



بررسی مقایسه‌ای نتایج حاملگی در پارگی زودرس غشاها در حاملگی پیش از موعد با شاخص‌های مایع آمنیوتیک کمتر و بیشتر از ۵

فاطمه توسلی*^۱، مرضیه قاسمی^۲، اشرف محمدزاده^۳، جمیله شریفیان^۴، سمیرا توسلی^۵

۱- دانشیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۲- دستیار زنان و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۳- فوق تخصص گروه اطفال، مرکز تحقیقات نوزادان، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۴- کارشناس ارشد مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۵- کارشناس مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۱۰/۲۴

تاریخ ارسال: ۱۳۸۸/۵/۴

چکیده

مقدمه: پارگی خودبخودی و قبل از موعد کیسه آب (PPROM) از مهمترین علل موربیدیت و مرگ و میر حوالی تولد است. هدف از این مطالعه بررسی مقایسه‌ای نتایج حاملگی در پارگی زودرس غشاها در حاملگی پیش از موعد (PPROM) با شاخص‌های مایع آمنیوتیک کمتر و بیشتر از ۵ می‌باشد.

روش بررسی: این مطالعه بصورت همگروهی آینده‌نگر روی ۱۳۷ خانم باردار با پارگی کیسه آب با حاملگی بین ۲۶ تا ۳۴ هفته از مهرماه ۱۳۸۵ تا مهرماه ۱۳۸۷ انجام گردید. بیماران بر اساس شاخص مایع آمنیوتیک (AFI) به دو گروه $AFI < 5$ (۷۷ نفر) و $AFI \geq 5$ (۶۰ نفر) تقسیم شدند. برای مقایسه دو گروه از آزمون T و کای دو استفاده شد.

نتایج: دو گروه از نظر متغیرهایی مانند تعداد حاملگی‌ها، سن حاملگی در زمان پارگی غشاها و وزن تولد همگن بودند. در گروه $AFI < 5$ ، فاز نهفته (Latency) کاربردی بطور معنی‌داری کوتاه‌تر بود ($P=0/049$) و همچنین تعداد سزارین به علت دیسترس جنینی بالاتر ($P=0/008$)، آپگار دقیقه اول نوزادی پایین‌تر ($P=0/0127$) و میزان مرگ بیشتر نوزاد در یک هفته اول بیشتر بود ($P=0/045$). **نتیجه گیری:** اولیگوهیدرآمیوس ($AFI < 5$) به دنبال PPRM باعث زایمان سریع‌تر، افزایش تعداد سزارین به علت دیسترس جنینی، آپگار پائین دقیقه اول نوزادی و افزایش آمار مرگ و میر نوزادی هفته‌ی اول می‌شود.

واژه‌های کلیدی: پارگی زودرس قبل از ترم کیسه آب- حاملگی- شاخص مایع آمنیوتیک

* (نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۵۱۱-۸۰۲۲۶۰۸، پست الکترونیکی: tavassolif@mums.ac.ir

مقدمه

پارگی زودرس قبل از ترم کیسه آب (PPROM: Premature preterm rupture of membrane) در ۳ درصد حاملگی‌ها رخ می‌دهد و عامل حدود ۲۵ تا ۳۰ درصد تمام تولدهای زودرس بوده و یکی از علل مهم موربیدیتی (Morbidity) پری‌ناتال است (۱-۳). یکی از مهمترین علل اهمیت PPRM همراهی آن با کوتاهی فاصله بین زمان پارگی پرده‌ها تا زایمان می‌باشد و این مسئله بعلت تولد نوزادان نارس در PPRM از اهمیت زیادی برخوردار است (۱).

در طی فاصله زمانی میان پارگی کیسه آب تا زایمان، احتمال صعود میکروارگانیزم‌های پاتوژن از واژن به حفره آمنیون افزایش یافته و گمان می‌رود در افزایش عفونت داخل رحمی نقش داشته باشد (۴-۸).

همچنین در برخی منابع PPRM بعنوان یک پروسه پاتولوژیک که بیشتر بدنال التهاب و عفونت غشاها رخ می‌دهد، معرفی گردیده است. در مطالعات بافت‌شناسی غشاها بعد از پارگی زودرس پرده‌ها، آلودگی مشخص باکتریال در طول سطوح کوریوسیدوال با درگیری مختصر آمنیون نشان داده شده است و همچنین در زنان PPRM انسیدانس بالای کشت مثبت مایع آمنیون (۳۵-۲۵٪) در نمونه‌های آمیوسنتز حتی در زمانی که هیچ شک بالینی به کوریوآمیونیت وجود ندارد مشاهده می‌شود (۱،۹).

در هر صورت بطور مسلم، یکی از خطرات عمده در بیماران PPRM بروز عفونت رحمی است که منجر به عوارضی از جمله کوریوآمیونیت، متريت پس از زایمان و نیز بروز عوارض پری‌ناتال از جمله سپسیس نوزادی می‌گردد (۱،۷).

از دیگر عوارض PPRM می‌توان به فشار بر روی بند ناف جنین و بدنال آن بروز دیسترس جنینی (Fetal distress)، بروز پرولاپس بندناف در زمان پارگی پرده‌ها و دکولمان جفت اشاره کرد (۱،۷).

عوارض جنینی و نوزادی مطرح شده بدنال PPRM شامل نارسی نوزاد، سپسیس نوزادی، سندروم زجر تنفسی نوزاد (RDS: Respiratory Distress Syndrome) و خونریزی داخل

بطنی و نیز خطر مرگ جنین و نوزاد می‌باشد (۲). زمانیکه PPRM دور از زایمان ترم اتفاق می‌افتد خطرات مشخص موربیدیتی و مرگ و میر برای مادر و جنین وجود دارد و بنابراین پزشکانی که مراقبت از زن حامله را بر عهده دارند نقش مهمی در اداره و درمان بیماری دارند که می‌بایست با توجه به عوارض بالقوه بیماری، با تصمیم‌گیری مناسب، ضمن کم کردن خطرات مادری و جنینی، پیامد حاملگی را بهبود بخشند (۲).

یافته‌های کلینیکی و درمان PPRM هنوز مورد بحث است اما بیشتر نویسندگان مقالات و منابع علمی، درمان انتظاری همراه با آنتی‌بیوتیک و کورتون را در حاملگی PPRM زیر ۳۴ هفته مطرح نموده‌اند.

مهمترین حسن درمان انتظاری، طولانی شدن مدت حاملگی است که برای کاهش موربیدیتی‌های وابسته به سن حاملگی همراه با نارسی نوزاد مؤثر است اما این سود بایستی با ریسک خطرات درمان انتظاری از جمله کوریوآمیونیت سنجیده و تعدیل شود (۱،۴،۹).

از سوی دیگر بعلت خاصیت میکروب کشی (Bactericidal) مایع آمنیوتیک و نقش حفاظتی آن در مقابل عفونت، چنین بنظر می‌رسد که کاهش میزان آن پس از بروز پارگی پرده‌های جنینی، توانایی زن را در مقابل عفونت تحت تأثیر قرار داده و سبب افزایش ریسک عفونت گردد (۱۱، ۱۰، ۳).

با توجه به موارد ذکر شده هدف از این مطالعه بررسی مقایسه‌ای نتایج حاملگی در پارگی زودرس غشاها در حاملگی پیش از موعد (PPROM) با شاخص‌های مایع آمنیوتیک کمتر و بیشتر از ۵ می‌باشد.

روش بررسی

این پژوهش از نوع کوهورت آینده‌نگر می‌باشد، که به مدت ۲ سال از تاریخ ۸۵/۷/۱ تا ۸۷/۷/۱ در بخش زنان و مامایی بیمارستان امام رضا (ع) اجرا شد.

گروه مورد بررسی زنان حامله با سن حاملگی ۳۴-۲۶ هفته که با تشخیص قطعی آبریزش در بخش مامایی بیمارستان امام رضا (ع) بستری شده و تحت درمان انتظاری قرار گرفته‌اند،

پس از گذشت ۱۲ ساعت از بستری اولیه بیمار، چنانچه وارد فاز فعال زایمان نشده و یا هیچگونه علامتی از خونریزی، انقباض، دیسترس جنینی نداشتند، بعنوان بیماران دوره نهفته در نظر گرفته شده و جهت درمان انتظاری به بخش مامایی منتقل شدند.

جهت بیماران طی ۲۴-۱۲ ساعت اول یک سونوگرافی از نظر تعیین حجم مایع آمنیوتیک با اندازه گیری پا که AF در ۴ کواردان شکمی و تعیین شاخص مایع آمنیوتیک (Amniotic Fluid Index) انجام شد و بیماران بر اساس آن در یکی از دو گروه مطالعه قرار گرفتند.

جهت بیماران با طول مدت بستری بیشتر از ۴۸ ساعت و عدم شروع زایمان، مجدداً سونوگرافی و تعیین AFI انجام شد و در صورت تغییر شاخص مایع آمنیوتیک، گروه مطالعه بیماران بر اساس این سونوگرافی جدید تعیین می گردید. (در واقع ملاک محاسبه AFI، در بیماران با بستری بیشتر از ۴۸ ساعت، AFI اندازه گیری شده دوم بود).

ضمناً بیماران، در بدو ورود، یک دوره بتامتازون (۲ دوز بتامتازون ۱۲ میلی گرم به فاصله ۲۴ ساعت) دریافت نموده و تحت درمان آنتی بیوتیکی آمپی سیلین و اریترومایسین (ابتدا تزریقی به مدت ۴۸ ساعت و در ادامه خوراکی تا ۷ روز) قرار گرفتند (۱،۷). در طی مدت بستری کنترل FHR جنین هر ۲ ساعت انجام شده و NST روزانه یا یک روز درمیان جهت جنین های با سن حاملگی بیشتر از ۲۸ هفته انجام گردید.

بیماران طی مدت بستری در بخش، از نظر بروز علائم بالینی کوریو آمنیونیت از جمله تب (با کنترل درجه حرارت در هر ۴ ساعت)، حساسیت رحمی، تکیکاردی مادر، تکیکاردی جنین، بروز خونریزی و علائم آزمایشگاهی (لکوسیتوز - CRP - ESR) کنترل می شدند.

تشخیص کلینیکی کوریو آمنیونیت بر اساس وجود حداقل دو معیار از معیارهای زیر مطرح شد (۱۴-۱۲).

تب قبل از زایمان بیشتر از 38°C و یا $100/4^{\circ}\text{F}$ ، ۲ بار یا بیشتر به فاصله یک ساعت، تکیکاردی جنین بیشتر از ۱۶۰، حساسیت رحمی، CRP مثبت مادری، ترشحات بد بوی واژن و مایع آمنیوتیک بد بو، تکیکاردی مادر بیشتر از ۱۲۰ در دقیقه،

می باشند. خانم های حامله ای که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند بر اساس AFI در یکی از دو گروه $\text{AFI} < 5$ و $\text{AFI} \geq 5$ قرار گرفته و پس از انجام زایمان، نتایج مادری و پری ناتال در دو گروه بررسی و مقایسه شد.

۱۳۷ خانم حامله با پارگی پیش از موعد و قبل از ترم کیسه آب مورد بررسی قرار گرفتند که ۷۷ مورد در گروه $\text{AFI} < 5$ و ۶۰ مورد در گروه $\text{AFI} \geq 5$ بودند.

معیارهای ورود به مطالعه :

۱- سن حاملگی بین ۳۴-۲۶ هفته حاملگی: تعیین سن حاملگی بر اساس تاریخ آخرین قاعدگی (LMP: Last Menstrual Period) در صورت وجود قاعدگی منظم و یا سونوگرافی زیر بیست هفته انجام شد و اگر نتایج دو روش بیشتر از هفت روز با هم اختلاف داشتند نتایج سونوگرافی پذیرفته شد. در بیمارانی که سونوگرافی همراه نداشتند، بر اساس سونوگرافی جدید و تطبیق ارتفاع رحم و تاریخ آخرین قاعدگی، سن حاملگی تعیین گردید.

۲- نرمال بودن جنین در سونوگرافی های قبلی

۳- وجود پارگی تائید شده غشاهای: تشخیص با یکی از روشهای مشاهده خروج مایع آمنیوتیک از واژن در معاینه با اسپکولوم و یا تست فرن یا تست نیتراژین تأیید شده است.

معیارهای خروج از مطالعه شامل: افرادی که حاملگی چند قلوبی، بیماری زمینه ای مادر (دیابت - پره کلآمپسی)، وجود علائم کوریو آمنیونیت در بدو ورود، سابقه سزارین قبلی و یا جراحی قبلی بر روی رحم، وجود پرزانتاسیون غیرسفالیکی، تاخیر رشد داخل رحمی (IUGR: Intra Uterine Growth Retardation) جنین، وجود جنین با IUGR، وقوع زایمان خودبخودی طی ۱۲ ساعت از پارگی پرده ها بودند.

پس از انتخاب بیماران بر اساس معیارهای فوق، بیماران ابتدا در زایشگاه بستری شده و بمدت ۱۲ ساعت از نظر بروز انقباض، خونریزی و یا شروع احتمالی زایمان و نیز با انجام مانیتورینگ قلب جنینی از نظر بروز دیسترس جنینی تحت نظر قرار گرفتند. در طی مدت بستری بیماران در زایشگاه، معاینه واژینال انجام نشد و در صورت شک به پیشرفت دیلاتاسیون و افسامان، با اسپکولوم استریل معاینه صورت پذیرفت.

لکوستیوز مادری ($WBC > 20/000$). در این صورت جهت همه بیماران با تشخیص کوریوآمیونیت بالینی، آنتی‌بیوتیک تزریقی وریدی شروع شده و در صورت عدم شروع زایمان، با انجام ایندکشن حاملگی پایان داده می‌شد.

اندیکاسیونهای زایمان شامل دیلاتاسیون سرویکس به اندازه ۴cm و افسامان ۸۰٪ (شروع خودبخودی فاز فعال زایمان)، کوریوآمیونیت کلینیکی، سن حاملگی بیشتر از ۳۴ هفته، خونریزی و دیسترس جنینی بوده است.

سزارین فقط بر اساس اندیکاسیونهای مامایی انجام می‌شد.

یکی از متغیرهای مورد بررسی و مقایسه در دو گروه، فاصله زمانی از پارگی کیسه آب تا زایمان می‌باشد که با توجه به مراجعه برخی بیماران با فاصله چند روز از آبریزش به بیمارستان به دو صورت نهفته علمی و نهفته کاربردی تعریف و ارزیابی گردید. منظور از نهفته علمی، فاصله میان گزارش آبریزش توسط بیمار تا زایمان بوده و نهفته کاربردی، فاصله زمانی میان تائید آبریزش توسط پزشک در بیمارستان از زمان بستری بیمار تا زایمان در نظر گرفته شد.

مشخصات مادر در طی دوره نهفته شامل موارد زیر جهت

مقایسه بین دو گروه بشرح زیر جمع‌آوری شد:

طول دوره نهفته، بروز علائم بالینی کوریوآمیونیت، نحوه زایمان، بروز دکولمان جفت، بروز مکونیوم در AF، بروز پرولاپس بند ناف، بروز دیسترس جنین.

سپس نوزاد متولد شده با هر سن حاملگی و با هر آپگار به بخش مراقبتهای ویژه نوزادان جهت بررسی منتقل گردید و از نوزادان کشت خون و در صورت لزوم مایع مغزی نخاعی گرفته شد و چنانچه نیاز به بستری در NICU وجود داشت، بستری شده و در غیر اینصورت نوزادان به بخش Roving in منتقل شدند و لی از نظر بروز علائم سندروم زجر تنفسی نوزاد و یا سپسیس احتمالی تحت نظر بودند.

موربیدیتی جنینی - نوزادی مورد ارزیابی در این مطالعه شامل مرگ داخل رحمی، مرگ نوزاد قبل از ترخیص از بیمارستان، بروز سندروم زجر تنفسی نوزاد، بروز سپسیس نوزادی تأیید شده با کشت مثبت خون و یا مایع مغزی نخاعی در ۷۲ ساعت اول تولد

می‌باشد. تشخیص سندروم زجر تنفسی نوزاد، در صورت وجود علائم نوزادی و یک کلیشه رادیوگرافی تأییدکننده بیماری غشای هیالن (HMD: Hyaline Member Disease) و یا نارسایی تنفسی در نوزاد نیازمند حمایت تنفسی برای حداقل ۲۴ ساعت، تأیید می‌گردید. همچنین تشخیص سپسیس نوزادی با یافته‌های کلینیکی مطرح کننده عفونت و یک کشت خون و یا نمونه مایع مغزی نخاعی مثبت انجام می‌شد (۱۶، ۱۵).

در این پژوهش برای توصیف متغیرهای مورد بررسی در دو گروه، از آمار توصیفی شامل جداول توزیع فراوانی نسبی و مطلق، میانه، میانگین، انحراف معیار، حداقل و حداکثر استفاده گردید. پس از کنترل نرمال بودن توزیع جامعه آماری، برای مقایسه دو گروه از نظر متغیرهای کیفی از آزمون کای اسکوئر (Chi-Square) استفاده و برای مقایسه دو گروه از نظر متغیرهای کمی از آزمون آماری تی (T-Test) استفاده شد که در آزمونهای انجام شده، ضریب اطمینان ۹۵٪ ($\alpha=0/05$) مد نظر بوده است.

لذا هنگامیکه مقدار P محاسبه شده از ۰/۰۵ کمتر بود، فرض صفر آماری رد شده و فرض جایگزین پذیرفته شده است، یعنی ارتباط یا تفاوت معنی‌دار در دو گروه از نظر متغیر مورد بررسی تأیید شده است. در مورد متغیرهایی که از نظر آماری توزیع نرمال نداشتند، به تناسب از آزمون من ویتنی یا کروسکال والیس استفاده شده است.

نتایج

در طی دوره دو ساله مطالعه، ۱۳۷ مورد زن حامله با PPRM و حاملگی ۲۶ تا ۳۴ هفته که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، مورد بررسی قرار گرفتند. مراجعین بر اساس شاخص AFI در دو گروه $AFI \geq 5$ (۶۰ نفر) و $AFI < 5$ (۷۷ نفر) تقسیم شدند. بین پارتیتی در دو گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۱). براساس اطلاعات جدول ۲ و آزمون تی استودنت اختلاف معنی‌داری بین سن مادر، سن حاملگی در زمان زایمان، سن حاملگی در زمان بستری و میانگین وزن تولد نوزاد در دو گروه وجود نداشت. براساس آزمون کی دو، بین فاز نهفته علمی در دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($p=0/246$) در حالیکه

بین فاز نهفته کاربرد در دو گروه اختلاف معنی داری مشاهده شد (p=۰/۰۴۹). در میان عوارض مادری تنها سزارین به علت زجر جنین در دو گروه متفاوت بود (p=۰/۰۰۸) (جدول ۳).
 در NICU و شاخص AFI مشاهده نشد (p=۰/۲۹۲) (جدول ۴). در میان پیامدهای نوزادی، آپگار دقیقه اول و دقیقه پنجم کمتر از ۷ و همچنین مرگ نوزاد در هفته اول در دو گروه از نظر آماری متفاوت بود (جدول ۵).

جدول ۱: میزان فراوانی پارگی کیسه آب بر حسب تعداد حاملگی

PValue	کل		AFI>5		AFI<5		
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۰/۴۹۰	۰/۵۷	۷۸	۰/۴۱	۳۲	۰/۵۹	۴۶	نولی پار
	۰/۴۳	۵۹	۰/۴۷	۲۸	۰/۵۳	۳۱	مولتی پار
	۱۰۰	۱۳۷	۰/۴۴	۶۰	۰/۵۶	۷۷	کل

جدول ۲: اطلاعات دموگرافیک نمونه های مورد نظر

PValue	AFI>5	AFI<5	
۰/۴۲۸	۳۱/۷۸±۲/۲۲	۳۱/۵۵±۲/۲۵	سن حاملگی در زمان بستری (هفته)
۰/۰۸۶	۳۲/۹۷±۲/۰۶	۳۲/۱۳±۲/۰۳	سن حاملگی در زمان زایمان (هفته)
۰/۲۵۳	۱۸۹۰/۱۰±۳۵۷/۰۴	۱۸۱۲/۶۰±۴۳۲/۶۳	میانگین وزن تولد نوزادان (گرم)
۰/۹۵۶	۲۵/۹۰±۵/۶۲	۲۵/۸۴±۶/۱۲	سن مادر (سال)

جدول ۳: بررسی و مقایسه عوارض مادری پارگی زودرس کیسه آب در دو گروه

PValue	کل		AFI>5		AFI<5		
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۰/۲۴۶	۰/۱۷	۵۳	۰/۴۲	۲۲	۰/۵۸	۳۱	کمتر از ۴۸ ساعت
	۰/۱۲	۳۶	۰/۳۹	۱۴	۰/۶۱	۲۲	۴۸ ساعت تا یک هفته
	۰/۰۵	۱۷	۰/۳۵	۶	۰/۶۵	۱۱	یک تا دو هفته
	۰/۱۰	۳۰	۰/۶۰	۱۸	۰/۴۰	۱۲	بیش از دو هفته
۰/۰۴۹	۰/۱۷	۵۲	۰/۳۷	۱۹	۰/۶۳	۳۳	کمتر از ۴۸ ساعت
	۰/۱۴	۴۴	۰/۳۹	۱۷	۰/۶۱	۲۷	۴۸ ساعت تا یک هفته
	۰/۰۷	۲۲	۰/۵۰	۱۱	۰/۵۰	۱۱	یک تا دو هفته
	۰/۰۶	۱۸	۰/۷۲	۱۳	۰/۲۸	۵	بیش از دو هفته
۰/۴۶۷	۰/۰۲	۷	۰/۲۹	۲	۰/۷۱	۵	تشخیص بالینی کوریوآمنیونیت
۰/۷۲۹	۰/۰۳	۸	۰/۵۰	۴	۰/۵۰	۴	میزان بروز دکلمان جفت
۰/۰۰۸	۰/۰۸	۲۵	۰/۲۰	۵	۰/۸۰	۲۰	میزان سزارین بعثت زجر جنین
	۱۰۰	۳۱۲	۰/۴۲	۱۳۱	۰/۵۸	۱۸۱	کل

جدول ۴: میزان بستری نوزاد در NICU

PValue	کل		AFI>5		AFI<5		
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۰/۲۹۲	۰/۲۳	۳۱	۰/۵۵	۱۷	۰/۴۵	۱۴	عدم بستری
	۰/۴۵	۶۱	۰/۳۸	۲۳	۰/۶۲	۳۸	کمتر از یک هفته
	۰/۳۳	۴۵	۰/۴۴	۲۰	۰/۵۶	۲۵	بیش از یک هفته
	۱۰۰	۱۳۷	۰/۴۴	۶۰	۰/۵۶	۷۷	کل

جدول ۵: بررسی و مقایسه پیامد نوزادی در دو گروه

PValue	کل		AFI>5		AFI<5		
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۰/۰۰۵	۰/۴۳	۴۵	۰/۲۷	۱۲	۰/۷۳	۳۳	آپگار دقیقه اول کمتر از ۷
۰/۰۵۵	۰/۲۰	۲۱	۰/۲۹	۶	۰/۷۱	۱۵	آپگار دقیقه پنجم کمتر از ۷
۰/۳۲۳	۰/۱۷	۱۸	۰/۳۳	۶	۰/۶۷	۱۲	بروز سیندروم زجر تنفسی نوزاد
۰/۲۹۸	۰/۰۹	۹	۰/۲۲	۲	۰/۷۸	۷	بروز سپسیس زودرس نوزادی
۰/۰۴۵	۰/۱۱	۱۲	۰/۱۷	۲	۰/۸۳	۱۰	مرگ نوزاد در هفته اول تولد
	۱۰۰	۱۰۵	۰/۲۷	۲۸	۰/۷۳	۷۷	کل

بحث و نتیجه گیری

با بروز PPRM دور از زایمان ترم، خطرات مشخص موربیدیتی و مرگ و میر برای مادر و جنین وجود دارد و این مساله نقش پزشکان را در مراقبت از زن حامله و توجه به کلیه علائم خطر و تصمیم گیری جهت ختم به موقع حاملگی و یا ادامه حاملگی پررنگ تر ساخته است (۲).
در حال حاضر در حاملگی زیر ۳۴ هفته، درمان انتظاری همراه با آنتی بیوتیک و کورتون انجام می شود با توجه به خاصیت میکروب کشی مایع آمنیوتیک و نقش حفاظتی آن در مقابل عفونت، چنین به نظر می رسد که کاهش میزان آن پس از بروز پارگی پرده های جنینی توانائی فرد را در مقابل عفونت تحت تأثیر قرار داده، سبب افزایش ریسک عفونت گردد. این فرضیه اولین بار توسط Vintzileos و همکاران در سال ۱۹۸۵ ارزیابی گردید، آنها طی مطالعه ای، همراهی بین اولیگوآمنیوس (AFI<5) و افزایش عفونت و مورتالیتی پره ناتال را گزارش کردند (۱۰).
در مطالعه حاضر، میزان بروز کوریوآمنیوسیت در کل بیماران ۵٪ بود و اگر چه از بین ۷ بیمار مبتلا به کوریوآمنیوسیت بالینی،

۷۰٪ آنها AFI<5 داشتند اما مقایسه آماری بین دو گروه معنی دار نبود.
این یافته، با مطالعه Mercer و همکاران و همچنین Simhan و همکاران، که هیچ ارتباطی را بین بروز کوریوآمنیوسیت و اولیگوآمنیوس گزارش نکرد، همخوانی داشت (۱۴، ۱۲).
Piazze و همکاران و همچنین Poniedziatek-Czajkowska و همکاران در فرانسه هم علی رغم بروز ۶۶ درصدی کوریوآمنیوسیت در AFI<5، باز هم ارتباط معنی دار آماری بین دو گروه نیافت. البته در این مطالعه بین درجه حرارت مادری بالاتر و WBC بالاتر مادری و اولیگوآمنیوس با $PV<0/001$ ارتباط آماری معنی دار مشاهده شد (۱۷، ۱۴).
مطالعه Vermillion نیز عدم وجود ارتباط را نشان داد (۱۹).
اما یافته های مطالعه حاضر با مطالعه Borna و همکاران و Deering و همکاران مغایر بود، در آن مطالعات ارتباط معنی داری بین AFI<5 و میزان بروز بیشتر کوریوآمنیوسیت یافت شده بود (۲۰، ۲۱).

شده، اما در مطالعه Borna و همکاران در تهران نیز، طول دوره نهنفتگی در دو گروه برابر ذکر شده است (۲۰).

در مطالعه Vermillion و همکاران در آمریکا و Mercer و همکاران در آمریکا و Piazzze و همکاران در فرانسه، ارتباطی معنی دار بین اولیگوهیدرآمنیوس و دوره نهنفتگی گزارش شده است (۱۲، ۱۸، ۱۹).

از دیگر موارد مورد بررسی، میزان سزارین است. در این مطالعه از بین ۱۳۷ بیمار، ۴۴ نفر (۳۲٪) نیاز به سزارین پیدا کردند که بیشترین علت سزارین در گروه AFI پائین، دیسترس جنینی و در گروه AFI بالاتر، عدم پاسخ به اینداکشن بود. ارتباط سزارین بعلت دیسترس جنینی و AFI پائین بطور معناداری مشخص بود ($P=0/008$) و سایر علل سزارین بین دو گروه تفاوت آماری قابل توجهی نداشت.

این یافته با یافته‌های مطالعات Borna و همکاران در سال ۲۰۰۴ و نیز Vermillion و همکاران در سال ۲۰۰۰ همخوانی داشت (۱۹، ۲۰).

در مطالعه Osmanagaoglu و همکاران میزان سزارین برای کل جمعیت PROM (۲۱٪) و اندیکاسیون کلی سزارین بعلت دیسترس جنینی ۲۲/۷٪ گزارش شده در حالیکه در این مطالعه میزان کلی سزارین ۳۲٪ و سزارین بعلت دیسترس جنینی ۲۵٪ می‌باشد (۱۳).

در این مطالعه همچنین روش ختم بارداری در دو گروه از نظر زایمان واژینال و یا نیاز به سزارین مورد بررسی قرار گرفت که بین روش زایمان در دو گروه تفاوت معنی داری مشاهده نشد. همچنین بین شروع خودبخود انقباضات زایمانی و یا انجام ختم زایمان به دلایل مختلف توسط پزشک در دو گروه تفاوت آماری یافت نشد. بروز دکلمان نیز در دو گروه برابر بود.

در مقایسه پیامدهای نوزادی و جنینی بین ۱۳۷ بیمار مورد مطالعه در بخش، مرگ جنین در هیچ گروهی مشاهده نشد در حالیکه در منابع علمی، مرگ یک درصدی جنینی با PPRM گزارش شده است که علت احتمالی آن تعداد محدود بیماران و نیز سن حاملگی بالاتر در این مطالعه می‌باشد.

همچنین در سال ۲۰۰۱، Park و همکارانش نیز بین حجم کم مایع آمنیوتیک و کشت مثبت AF در آمنیوسنتز ارتباط قوی را گزارش نمودند (۱۱).

نکته قابل توجه دیگر، میزان بروز کوریوآمنیونیت در این مطالعه می‌باشد، میزان کوریوآمنیونیت در PPRM در برخی مقالات منتشر شده ۱۳ تا ۴۰ درصد گزارش شده و در مطالعه Osmanaghalu و همکاران نیز ۱۲/۲ درصد بوده، در حالیکه در این مطالعه حدود ۵ درصد بوده است (۱۳، ۲۲، ۲۳). این مسئله احتمالاً بعلت استفاده دقیق از پروفیلاکسی آنتی بیوتیکی بیماران و نیز توجه به عدم معاینه انگشتی بیماران می‌باشد.

در اکثر مطالعات قبلی، اولیگوهیدرآمنیوس بدنال PPRM با فاز نهنفته کوتاه‌تر همراه بوده است.

یکی از محدودیت‌های این مطالعه، بررسی زمان دقیق پارگی کیسه آب بود. در ابتدای مطالعه، تعریف ما از نهنفتگی، فاصله زمانی میان پارگی کیسه آب تا شروع زایمان بود که این تعریف در صورت مراجعه بیماران در همان ساعات اولیه شروع آبریزش، غالباً با تعداد روزهای بستری مادر قبل از زایمان برابر می‌شد. اما برخی از بیماران با PPRM در زمان مراجعه شروع آبریزش را از چند روز قبل ذکر می‌کردند. برای رفع این اشکال، دو عدد محاسبه گردید، یکی شروع آبریزش بیمار که فاصله آن تا زایمان، بعنوان نهنفتگی علمی در نظر گرفته شد و دیگری تعداد روزهای بستری بیمار در بیمارستان قبل از زایمان، یعنی فاصله زمانی میان تائید آبریزش توسط پزشک در بیمارستان تا هنگام زایمان، که این فاصله نهنفتگی کاربردی نامیده شد.

پس از انجام محاسبات آماری، نهنفتگی علمی در دو گروه تفاوت معنی دار نداشت اما عدد دوم یعنی کاربردی بین دو گروه بطور معنی داری متفاوت بود، بطوریکه در حاملگی با $AFI < 5$ ، ۴۳٪ طی ۴۸ ساعت زایمان کردند و تنها ۶/۶٪ حاملگی آنها بیشتر از دو هفته ادامه یافت، اما در گروه با $AFI \geq 5$ ، ۳۱/۷٪ طی ۴۸ ساعت اول زایمان نموده و ۲۱/۷٪ حاملگی بیشتر از دو هفته بطول انجامید.

در رابطه با محدودیت فوق، در مطالعات دیگر نکته‌ای ذکر

در میانگین وزن نوزادان متولد شده بین دو گروه تفاوتی معنی‌دار مشاهده نگردید.

آپگار دقیقه اول نوزاد بعنوان نشانی از وضعیت سلامت اندازه‌گیری شد که آپگار دقیقه اول کمتر از ۷ در گروه $AFI < 5$ بطور معنی‌داری بیشتر بود و آپگار دقیقه پنجم نوزادان در دو گروه، علی‌رغم بیشتر بودن آپگار اسکور کمتر از ۷ در گروه $AFI < 5$ در سطح خطای ۰/۰۵ معنی‌دار نشد.

در مطالعه Piazzze و همکاران نیز $AFI < 5$ مشخصاً با آپگار اسکور دقیقه پنجم کمتر از ۷ بیشتری همراه بود ($P < 0/001$) و هیچ رابطه مشخص دیگری بین اسکور AFI و سایر متغیرها یافت نشد (۱۸).

در بررسی بروز سیندروم زجر تنفسی نوزاد (RDS)، بروز ۱۳ درصدی RDS در نوزادان (۱۸ نوزاد) مشاهده شد و بر اساس آزمون کای دو، تفاوت بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود. در حالیکه در مطالعه Vermillion و همکاران ذکر شده که PPRM همراه با یک کاهش مشخص در میزان بروز RDS است (۱۹).

در مطالعه Sims و همکاران، تعداد دیسترس تنفسی در نوزادان با PPRM مادر، ۱۷٪ گزارش شد (۲۲).

یافته‌های مطالعه حاضر با مطالعه Borna و همکاران در سال ۲۰۰۴ نیز همخوانی داشت (۲۰).

در مطالعه Piazzze و همکاران نیز ذکر شده که $AFI < 5$ در ۷۰٪ نوزادان با RDS در زمان تولد مشاهده شده که این آمار در مطالعه حاضر نیز در حد ۶۶/۶٪ مشاهده گردید (۱۸).

یافته‌های مطالعه حاضر با یافته‌های مطالعه Mercer و همکاران در آمریکا همخوانی نداشت. در آن مطالعه $AFI < 5$ با یک ریسک مشخص بالاتر RDS با ($P = 0/03$) همراه بود. اما با عوارض عفونی نوزاد همراهی نداشت. البته در مطالعه Mercer و همکاران ذکر شده که بعد از کنترل برای سایر فاکتورها، افزایش AFI همراه با کاهش موربیدیته همراه و RDS بوده است (۱۲).

در بررسی سپسیس نوزادی، بروز کلی سپسیس زودرس نوزادی در این مطالعه ۴/۷٪ بوده (بروز ۹/۳٪ در گروه $AFI < 5$ و ۳/۳٪ در گروه $AFI \geq 5$)، که علی‌رغم اینکه ۷۷٪ از بیماران با

سپسیس، $AFI < 5$ داشتند اما باز هم تفاوت آماری بین دو گروه بعلت تعداد کم موارد معنی‌دار نشد.

یافته حاضر با مطالعه Borna و همکاران همخوانی داشت، ولی آمار بروز سپسیس در مطالعه حاضر به مراتب کمتر از مطالعه Borna و همکاران بود (۲۷/۹٪ در $AFI \geq 5$ و ۳۰/۴٪ در $AFI < 5$) (۲۰). در مطالعه Mercer و همکاران نیز همراهی پایدار بین AFI کم و موربیدیته عفونی نوزاد یافت نشد (۱۲).

اما در مطالعه Vermillion و همکاران ذکر شده که $AFI < 5$ تنها ریسک فاکتور مشخص مستقل همراه با سپسیس زودرس نوزادی با $P = 0/004$ می‌باشد (۱۹). در مطالعه Vintzileos و همکاران نیز وجود ارتباط بین اولیگوهایدرآمیوس و افزایش عفونت و مورتالیتی پری ناتال گزارش شده است (۱۰).

از مسائل دیگر مورد مطالعه، میانگین مدت بستری نوزادان در NICU بود که بین دو گروه تفاوت نداشت.

کاهش بروز سپسیس در مطالعه حاضر شاید بعلت ارزیابی دقیق تر و تهاجمی تر بیماران PPRM و مشاهده به موقع نشانه‌های احتمالی کلینیکی سپسیس و درمان سریع هرگونه یافته آزمایشگاهی و کلینیکی باشد. از دلایل دیگر کاهش میزان بروز سپسیس نوزادی و سندروم زجر تنفسی نوزاد و میانگین کوتاه بستری نوزادان در NICU و عدم تفاوت آماری معنی‌دار بین دو گروه مورد مطالعه می‌توان به بالابودن میانگین سنی نوزادان (۳۲/۱ هفته) و میانگین وزن تولد نوزادان (حدود ۱۸۴۰ گرم) اشاره کرد که سبب پیامدهای بهتر نوزادی می‌گردد.

مرگ نوزاد طی یک هفته اول در دو گروه مورد مقایسه از نظر آماری معنی‌دار بود.

در خصوص مرگ نوزاد و همچنین میانگین بستری در NICU در مطالعات مشابه، مطلبی ذکر نشده است و هیچ مقایسه‌ای مقدور نمی‌باشد.

با توجه به اینکه پارگی خودبه‌خودی و قبل از موعد کیسه آب یکی از مهمترین علل ناخوشی و مرگ و میر نوزادان هنگام تولد است و سبب افزایش عوارض مادری و جنینی حاملگی وی می‌گردد. لذا مادران باردار با مراجعه به مراکز بهداشتی و درمانی و کنترل دقیق مراقبت‌های دوران بارداری می‌توانند از عوارضی

دانشگاه علوم پزشکی مشهد که با تصویب طرح این مطالعه را از لحاظ مالی حمایت کردند تشکر می‌گردد. همچنین از همکاری سرکار خانم دکتر جهانیان و جناب آقای دکتر فرحت در ویزیت بموقع بیماران و سرکار خانم محمدپرست در جمع‌آوری اطلاعات قدردانی می‌گردد.

همچون افزایش تعداد سزارین و افزایش مرگ و میر نوزادان در هفته اول بعد از تولد بدنبال پارگی زودرس کیسه آب خودداری کنند.

سپاسگزاری

در پایان از حوزه معاونت محترم پژوهشی دانشکده پزشکی

منابع:

- 1- Mercer BM. *Premature rupture of the membrane*. In: Petraglia F, Strauss GF, editors. *Complicated Pregnancy*. 4th ed. London: Informa health care; 2007:713-27.
- 2- Weissmann-Brenner A, O'Reilly-Green C, Ferber A, Divon MY. *Values of amniotic fluid index in cases of preterm premature rupture of membranes*. J Perinat Med 2009; 37(3):232-5
- 3- Blott M, Greenough A. *Neonatal outcome after prolonged rupture of the membranes starting in the second trimester*. Arch Dis Child 1988; 63(10 spec no): 1146-50.
- 4- Pasquier JC, Picaud JC, Rabilloud M, Claris O, Ecochard R, Moret S, et al. *Neonatal outcomes after elective delivery management of preterm premature rupture of the membranes before 34 weeks' gestation*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2009; 143(1): 18-23.
- 5- Keyon SL, Taylor DJ, Tarnow- mordi W; ORACLE Collaborative Group. *Broad spectrum antibiotics for preterm prelabour rupture of fetal membranes- the oracle I randomized trial*. Lancet 2001; 357(9261): 979-88.
- 6- Gopalani S, Krohn M, Meyn L, Hitti J, Crombleholme WR. *Contemporary management of preterm premature rupture of membranes: determinants of latency and neonatal outcome*. Am J perinatol 2004; 21(4): 183-90.
- 7- Yoon BH, Kim Ya, Romero R, Kim JC, Park KH, Kim MH, et al. *Association of oligohydramnios in women with preterm premature Rupture of membranes with an inflammatory response in fetal, amniotic, and maternal compartments*. Am J obstet Gynecol 1999; 181(4):784-8.
- 8- Lajos GJ, Passini Junior R, Nomura ML, Amaral E, Pereira BG, Milanez H, et al. *Cervical bacterial colonization in women with preterm labor or premature rupture of membranes*. Rev Bras Ginecol Obstet 2008; 30(8): 393-9.
- 9- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap L, Wenstrom KD. *Williams obstetrics*. 22th ed. New york: MC Graw Mill; 2005:232-47.
- 10- Vintzileos AM, Campbell WA, Nochimson DJ, Weinbaum PJ. *Degree of oligohydramnios and pregnancy outcome in patients with PROM*. Obstet Gynecol 1985;66(2):162-7.
- 11- Park JS, Yoon BH, Romero R, Moon JB, Oh SY, Kim JC, et al. *The relationship between oligohydramnios and the onset of preterm labor in preterm premature rupture of membranes*. AM J obstet Gynecol 2001;

- 184(3):459-62.
- 12- Mercer BM, Rabello YA, Thurnau GR, Miodovnik M, Goldenberg RL, Das AF, et al. *The NICHD-MFMU antibiotic treatment of preterm PROM study: Impact of initial amniotic fluid volume on pregnancy outcome*. Am J Obstet Gynecol 2006; 194(2):438-45.
- 13- Osmanagaoglu MA, Unal S, Bozkaya H. *Chorioamnionitis risk and neonatal outcome in preterm premature rupture of membranes*. Arch Gynecol Obstet 2005; 271(1):33-9.
- 14- Simhan HN, Canavan TP. *Preterm premature rupture of membranes: diagnosis, evaluation and management strategies*. BJOG 2005 Mar; 112 Suppl 1:32-7.
- 15- Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. *Fanaroff and Martins neonatal perinatal medicine*. 2006; 1097-1101, 791-800.
- 16- Behrman RE, Kliegman R, Jenson HB. *Nelson text book of pediatrics. 17 th ed. Sannders* 2004:573-586, 638.
- 17- Poniedziatek-Czajkowska E, Leszczynska- Gorzelak B, Oleszczuk J. *The relationship between the levels of proinflammatory cytokines, and AFI value in pregnancies complicated by premature rupture of membranes*. Ginekol Pol 2001; 72 (12): 1163-9.
- 18- Piazzze J, Anceschi MM, Cerekja A, Brunelli R, Meloni P, Marzano S, et al. *Validity of amniotic Fluid index in preterm rupture of membranes*. J Perinat Med 2007;35(5):394-8.
- 19- Vermillion ST, Kooba AM, Soper DE. *Amniotic Fluid index value after preterm PROM and subsequent perinatal infection*. AM J Obstet Gynecol 2000; 183(2): 271-6.
- 20- Borna S, Borna H, Khazardoost S, Hantoushzadeh S. *Perinatal outcome in preterm premature rupture of membranes with Amniotic fluid index < 5 (AFI<5)*. BMC Pregnancy Childbirth 2004 4(1):15.
- 21- Deering SH, Patel N, Spong CY, Pezzullo JC, Ghidini A. *Fetal growth after preterm premature rupture of membranes: Is it related to amniotic fluid volume?* J Maternal-Fetal and Neonatal Medicine 2007;20(5):397-400.
- 22- Sims EJ, Vermillion ST, Soper DE. *Preterm premature rupture of the membranes is associated with a reduction in neonatal respiratory distress syndrome*. Am J Obstet Gynecol 2002;187(2):268-72.
- 23- Mercer BM. *Preterm premature rupture of the membranes*. Obstet Gynecol 2003;101(1):178-93.