

بررسی بافت شناختی رابطه کوریوآمنیونیت تحت بالینی

با زایمان پره ترم در بیمارستان مهدیه تهران

دکتر مریم کاظمی اقدم^{۱*}، دکتر شهرزاد زاده مدرس^۲، دکتر هانیه ژام^۳

چکیده

سابقه و هدف: این مطالعه با توجه به شیوع حاملگی زودرس و عوارض شناخته شده آن و نقش کوریوآمنیونیت تحت بالینی در بروز زایمان زودرس و به منظور تعیین رابطه کوریوآمنیونیت تحت بالینی با زایمان زودرس و گروه شاهد آنها در بیمارستان مهدیه تهران طی سالهای ۸۳-۱۳۸۲ انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: این تحقیق با طراحی مورد - شاهدی بر روی جفت ۹۴ زن با زایمان پره ترم که علائم بالینی کوریوآمنیونیت نداشتند و ۱۰۰ زن حامله شاهد که زایمان ترم داشتند و فاقد علائم بالینی کوریوآمنیونیت بودند و از نظر سایر عوامل تأثیرگذار در زایمان پره ترم (نظیر عوارض حاملگی مانند پره اکلامپسی، بیماری‌های سیستمیک مادر، عوارض جراحی، سابقه سقط، عفونت‌های سیستمیک مادر، اختلالات آناتومیک جفت، حاملگی چندقلویی، PROM بیش از ۲۴ ساعت، کوریوآمنیونیت علامت‌دار و ...) نیز مشابه گروه مورد بودند، انجام گرفت. نمونه‌های جفت بدون اطلاع از گروه‌های مورد مطالعه به روش استاندارد از نظر کوریوآمنیونیت مورد بررسی هیستوپاتولوژیک قرار گرفتند. میزان مواجهه افراد گروه‌های مورد و شاهد با کوریوآمنیونیت و OR آن در نمونه‌ها تعیین و CI با احتمال ۹۵٪ برآورد شد.

یافته‌ها: در ۶/۸ درصد از گروه مورد و ۲۴/۰ درصد از گروه شاهد کوریوآمنیونیت مشاهده شد ($p < ۰/۰۰۱$ ، $OR = ۲/۸$). در ضمن، شدت کوریوآمنیونیت در زایمان‌های پره ترم با سن حاملگی نسبت معکوس داشت.

نتیجه گیری: کوریوآمنیونیت تحت بالینی در بروز زایمان پره ترم نقش دارد. با توجه به اینکه عفونت‌های ژنیتال از مهمترین علل ایجاد کوریوآمنیونیت هستند، بررسی تأثیر درمان واژینیت قبل از حاملگی یا در طی آن بر بروز کوریوآمنیونیت و زایمان زودرس توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: کوریوآمنیونیت تحت بالینی، زایمان زودرس، واژینیت

مقدمه

شکمی و کوریوآمنیونیت را نام برد (۳). از دیگر عوامل مادری سیگار کشیدن، عدم وزن‌گیری مناسب حین بارداری، مصرف کوکابین و الکل، سن کم مادر و عوامل شغلی ذکر شده است (۴) بیش از ۷۰ درصد مرگ دوران نوزادی غیرمرتبط با ناهنجاری در اثر عوارض زایمان پره ترم روی می‌دهد (۱). در این گونه زایمان‌ها موربیدیت نوزاد نظیر زجر تنفسی، خونریزی‌های داخل بطنی، دیسپلازی برونکوپولمونری، مجرای شریانی باز، سپسیس، آتروکولیت نکروزان،

زایمان پره ترم به شروع زایمان قبل از ۳۷ هفته کامل یا ۲۵۹ روز حاملگی اطلاق می‌شود که در حدود ۸ درصد از حاملگی‌ها رخ می‌دهد (۲، ۱). عوامل متعددی موجب زایمان زودرس می‌شوند که از جمله این موارد می‌توان افزایش فشار خون حاملگی، اختلالات آناتومیک جفت، پارگی زودرس غشاها، سابقه تولد نوزاد زودرس، حاملگی چندقلویی، سابقه سقط، بیماری‌های سیستمیک و دستگاه تناسلی، سوء تغذیه، ناهنجاری‌های دستگاه تناسلی، جراحی‌های

۱. * نویسنده مسؤل: دستیار آسیب شناسی، بیمارستان مفید، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، آدرس برای مکاتبه: صندوق پستی: ۱۴۷۳۸-۶۵۱۴۵.

E-mail: m_kazemi_ghdam@yahoo.com

۲. استادیار، گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳. استادیار، گروه آسیب شناسی، بیمارستان مهدیه، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

بررسی و در فرم اطلاعاتی ۲ ثبت می‌شد. فرم‌های اطلاعاتی ۲ او طبقه بندی و استخراج شدند و براساس آزمون مجذور کای مورد قضاوت آماری قرار گرفتند. OR در نمونه‌ها تعیین و میزان واقعی آن در جامعه برآورد شد.

یافته‌ها

تحقیق بر روی ۱۰۰ زایمان پره‌ترم و ۱۰۰ زایمان ترم (شاهد) انجام گرفت. از ۱۰۰ زایمان پره‌ترم ۶ مورد که شامل یک مورد پره‌اکلامپسی، یک مورد نارسایی سرویکس، یک مورد بیماری قلبی و ۳ مورد سابقه سقط بودند از مطالعه خارج شدند. تعداد ۷۰/۲ درصد از مادران با زایمان پره‌ترم و ۸۲ درصد از مادران با زایمان ترم در رده سنی ۳۵-۲۰ سال بودند. تعداد ۵۹/۶ درصد از مادران با زایمان پره‌ترم در سن ۳۷-۳۰ هفته حاملگی زایمان کرده بودند. بیشتر زایمان‌های پره‌ترم (۶۱/۷٪) حاصل حاملگی اول بودند، درحالی‌که اکثر زایمان‌های ترم (۵۶٪) حاصل حاملگی دوم تا پنجم بودند. تعداد ۲۴ نفر (۲۴٪) از افراد شاهد و ۴۴ نفر (۴۶/۸٪) از زایمان پره‌ترم با کوریو آمینونیت مواجهه داشته‌اند. آزمون نشان داد که این اختلاف از لحاظ آماری معنی دار است ($p < 0.001$) و زنان با زایمان پره‌ترم ۲/۸ برابر بیشتر از زنان با زایمان ترم در مواجهه با کوریو آمینونیت هستند ($OR = 2/8$). به احتمال ۹۵ درصد هر زن با زایمان پره‌ترم نسبت به گروه شاهد ۱/۵-۵/۱ برابر بیشتر در مواجهه با کوریو آمینونیت است ($p < 0.05$). وضعیت کوریو آمینونیت در زایمان پره‌ترم در بدین صورت بود که ۵۳/۲ درصد جفت‌ها فاقد کوریو آمینونیت، ۱۷ درصد دارای کوریو آمینونیت خفیف، ۲۱/۳ درصد کوریو آمینونیت متوسط و ۸/۵ درصد کوریو آمینونیت شدید بودند.

سن حاملگی زنان با زایمان زودرس برحسب وضعیت کوریو آمینونیت در نمودار ۱ نشان می‌دهد که ۱۰ درصد و ۸ درصد زنان فاقد کوریو آمینونیت به ترتیب سن حاملگی $25 \leq$ هفته < 20 و $30 \leq$ هفته < 25 داشتند و در زنان دچار کوریو آمینونیت $31/8$ درصد در سن $25 \leq$ هفته < 20 و $34/1$ درصد در سن حاملگی $30 \leq$ هفته < 25 بودند. ضمناً ۲۴/۵ درصد از نوزادان زایمان‌های پره‌ترم مرده به دنیا آمده یا بلافاصله پس از تولد مرده‌اند که از این تعداد ۷۳/۹ درصد کوریو آمینونیت داشته‌اند. در گروه زایمان ترم همه نوزادان زنده به دنیا بوده‌اند.

آپنه، هیپربیلیروبینمی، بیماری‌های مزمن ریوی، اختلالات شنوایی و بینایی و فلج مغزی افزایش می‌یابد (۱). کوریو آمینونیت یکی از عواملی است که در بروز زایمان زودرس نقش دارد. گزارش‌های رایج شده غالباً در مورد کوریو آمینونیت بالینی بوده است (۱، ۵ و ۶). موضوع وقوع زایمان زودرس در نتیجه کوریو آمینونیت در برخی مقالات بررسی و گزارش شده است (۷ و ۸). در کتب مرجع اشاره واضحی به وجود این ارتباط نشده اما عفونت تحت بالینی یکی از علل احتمالی زایمان پره‌ترم ذکر شده است (۹ و ۱۰). این تحقیق با توجه به شیوع زایمان زودرس، عوارض شناخته شده آن و اهمیت اطلاع از علت‌شناسی بیماری و به منظور تعیین رابطه کوریو آمینونیت تحت بالینی با زایمان پره‌ترم و گروه شاهد آنها بر روی مراجعین به بیمارستان مهدیه تهران طی سالهای ۸۳-۱۳۸۲ انجام گرفته است.

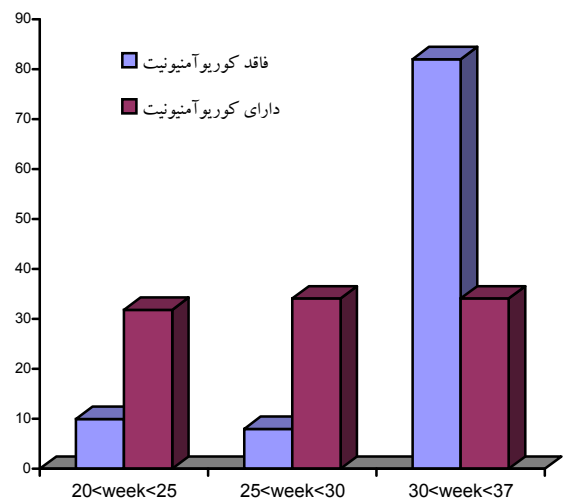
مواد و روش‌ها

این مطالعه مورد - شاهدی بر روی ۱۹۴ نمونه جفت شامل ۹۴ مورد زایمان پره‌ترم و ۱۰۰ مورد زایمان ترم (شاهد) انجام گرفت. زایمان پره‌ترم مواردی از زایمان‌ها را شامل می‌شد که پیش از هفته ۳۷ حاملگی اتفاق می‌افتادند (۱). سن حاملگی طبق LMP معتبر یا سونوگرافی تعیین می‌شد.

مواردی که دچار عوارض حاملگی از جمله پره‌اکلامپسی، بیماری‌های سیستمیک مادر، عوارض جراحی و سابقه سقط، اختلالات آناتومیک جفت، حاملگی چندقلویی، PROM بیش از ۲۴ ساعت و کوریو آمینونیت علامتدار بودند، از مطالعه خارج شدند. گروه شاهد مواردی را شامل می‌شد که زایمان ترم در همان بیمارستان و به صورت همزمان داشتند و از لحاظ معیارهای فوق مشابه گروه مورد بودند. جفت‌های حاصل از زایمان‌های ذکر شده در فرمالین قرار می‌گرفتند و به بخش آسیب شناسی ارسال می‌شدند. اطلاعات مربوط به هر دو گروه در فرم اطلاعاتی ۱ ثبت می‌شد. در هر دو نمونه مورد و شاهد وضعیت جفت از نظر وجود یا فقدان کوریو آمینونیت و شدت آن براساس معیار اشتنبرگ (نوتروفیل محدود به صفحه کوریونی جفتی معادل خفیف، نوتروفیل در کوریون و بافت همبندی زیر آمیون معادل متوسط، کوریو آمینونیت نکروزان یا آبسه کوریونیک چند کانونی معادل شدید) به روش هیستولوژیک توسط دستیار آسیب شناسی و تحت نظر استاد مربوطه و بدون اطلاع از نوع گروه (دو سو بی‌خبر)

سرویگس، سابقه سقط و بیماری قلبی مادر که از علل القا کننده زایمان پره ترم هستند از مطالعه خارج شدند. بنابراین اعتبار درونی تحقیق افزایش پیدا کرد اما اعتبار خارجی آن کاهش یافت.

مهمترین علت بیوشیمیایی زایمان زودرس در کوریوآمنیونیت حرکت اسید آراشیدونیک از فسفولیپید غشای سلولی در جفت و پرده های کوریونی خارج جفتی است. این امر توسط عمل کانالیتیک فسفولیپاز A2 انجام می شود (۹ و ۱۰). مهمتر از تولید فسفولیپازها به وسیله باکتری ها، پاسخ التهابی میزبان و سیتوکاین های تولید شده در پاسخ به عفونت، سنتز پروستاگلاندین ها را توسط آمینون و دسیدوا تحریک و سنتز پروژسترون را مهار می کند و سبب القای انقباضات رحمی و زایمان زودرس می شوند (۹ و ۱۰). نتیجه گیری می شود که کوریوآمنیونیت تحت بالینی می تواند با بروز زایمان پره ترم ارتباط داشته باشد، بدون آنکه از لحاظ بالینی علامتی از خود بروز دهد. با توجه به اینکه کوریوآمنیونیت در اکثر موارد ناشی از عفونت های واژینال روی می دهد، پیشنهاد می شود زنان با علائم واژینیت قبل یا حین حاملگی درمان شوند و تأثیر درمان در پیشگیری از بروز زایمان زودرس مورد مطالعه قرار گیرد. این مطالعه همچنین نشان داد که هر چه سن حاملگی پایین تر باشد شدت کوریوآمنیونیت بیشتر است. این رابطه در تحقیق اوستون و همکارانش نیز به دست آمده است (۸). یکی از یافته های با ارزش تحقیق این بود که ۲۴ درصد گروه شاهد نیز در مواجهه با کوریوآمنیونیت بودند. حال این سؤال مطرح می شود که چرا در این گروه زایمان زودرس پیش نیامده است؟ یکی از علل اساسی کوریوآمنیونیت در زایمان های ترم پارگی زودرس غشاها است و احتمالاً این گروه به دنبال روند زایمان و پارگی پرده ها دچار کوریوآمنیونیت می شوند که با توجه به فاصله زمانی کوتاه تا زایمان مشکلی برای جنین ایجاد نمی کند (۴). همچنین در این تحقیق ۲۴/۵ درصد از نوزادان زایمان های پره ترم مرده به دنیا آمده یا بلافاصله پس از تولد مرده بودند که از این تعداد ۷۳/۹ درصد کوریوآمنیونیت داشتند. هر چند این ارتباط از نظر آماری معنی دار بود ($p < 0.05$)، به علت عدم اطلاع از تقدم یا تأخر مرگ جنین نسبت به کوریوآمنیونیت نمی توان نتیجه گیری منطقی به دست داد.



نمودار ۱- توزیع فراوانی زنان با زایمان پره ترم بر حسب سن حاملگی و به تفکیک وضعیت کوریوآمنیونیت

ضمناً ۲۴/۵ درصد از نوزادان زایمان های پره ترم مرده به دنیا آمده یا بلافاصله پس از تولد مرده بودند که از این تعداد ۷۳/۹ درصد کوریوآمنیونیت داشتند. در گروه زایمان ترم همه نوزادان زنده به دنیا آمده بودند.

بحث

این تحقیق نشان داد که زنان با زایمان پره ترم نسبت به زنان با زایمان ترم در مواجهه بیشتری با کوریوآمنیونیت تحت بالینی بوده اند. در مورد رابطه کوریوآمنیونیت بالینی با بروز زایمان زودرس مقالات زیادی وجود دارد که اساساً نمی توان نتایج آنها را با این مقاله مورد مقایسه قرار داد (۵ و ۶). گونچ (۷) و اوستون (۸) ارتباط کوریوآمنیونیت تحت بالینی و زایمان پره ترم را مطرح دادند. تحقیقات آنها غالباً به صورت کشت مایع آمنیوتیک از نظر وجود میکروارگانیسم صورت گرفته است و آلودگی در طی نمونه گیری در این موارد می تواند بر نتایج مطالعه تأثیر بگذارد و بیانگر التهاب واقعی پرده های جفتی نباشد. در کشور ما چنین مطالعه ای انجام نشده یا لاقلاً در دسترس قرار نگرفته است. در این تحقیق محدودیت های خاصی که روی نتیجه تحقیق تأثیر کند، وجود نداشته است و دو گروه مشابه بوده اند. معیارهایی از جمله پره اکلامپسی، نارسایی

REFERENCES

1. Scott JR, Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF. Danforth's Obstetrics and Gynecology, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 9 th ed. 2003; p: 173-80.

2. James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B. High risk pregnancy, London, WB Saunders, 2 nd ed. 2001; p: 990-1009.
3. DecherncyAH, Pernoll ML. Current Obstetrics & Gynecologic Diagnosis & Treatment, New Jersey, Prentice - Hall International Inc, 9 th ed. 1999; p: 418-22.
4. Cunningham G, Gant NF; Leveno KJ, Gillstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD. Williams Obstetrics. New York, Mc Graw - Hill , 21st ed. 2001; p: 690-704 , 814, 282.
5. Axemop, Ching C, Machungo F, Osman NB, Bergstrom S. Intrauterine infections and their association with stillbirth and preterm birth in Mapoto, Mozambique. Gynecul Obstet Invest, 1993; 35(2):108-13.
6. Romero R, Quintero R, Oyarzun E, Wu YK, Sabo V, Mazor M, et al. Intra amniotic infection and the onset of labor in preterm premature rupture of the membranes, AM J Obstet Gynecol, 1988; 159(3):661-6.
7. Guvenc M, Guvenc H, Cengiz L, Cengiz T, Uslu T. Subclinical amnionitis in patient with intact membranes in preterm labour, Paediatr Perinat Epidermiol, 1989 Oct;3(4):367-74.
8. Ustun C, Kocak I, Baris S, Uzel A, Saltik F. Subclinical chorioamnionitis as an etiologic factor in preterm deliveries, Int J Gynecol Obstet 2001; 72 (2): 109-15.
9. Mills SE, Carter D, Greenson JK, Oberman HA, Reuter V, Stolor MH. Sternbergs diagnostic surgical pathology, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 4 th ed. 2004; 2311-319.
10. Fox H, Wells M. Haines & Taylor obstetrical and gynecological pathology, Spain, Churchill Livingstone, 1st ed. 2003; p: 1303-6.