

بررسی ارتباط پروتئین واکنشی C با شواهد بافت‌شناسی کوریوآمیونیت در پارگی زودرس قبل از ترم پرده‌ها

دکتر نیره قمیان^{۱*}، دکتر سکینه عمویان^۲، فریبا زمرشیدی^۳

۱. دانشیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. دانشیار گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۱۱/۵ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۱/۲/۲۵

خلاصه

مقدمه: پیش‌بینی دقیق کوریوآمیونیت همچنان به عنوان یک مشکل جدی در بیماران با پارگی پیش از موعد، قبل از ترم پرده‌ها می‌باشد و می‌تواند در مدیریت مامایی تأثیرگذار باشد. پروتئین واکنشی C یک شاخص موجود در گردش خون جهت تشخیص التهاب است و اهمیت اندازه‌گیری آن در بالین همچنان نامشخص است. مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط سطح سرمی پروتئین واکنشی C و کوریوآمیونیت بافت‌شناسی در پارگی پیش از موعد قبل از ترم پرده‌ها انجام شد.

روش کار: این مطالعه مقطعی از تیر ماه ۱۳۸۸ لغایت تیر ماه ۱۳۸۹ بر روی ۵۰ زن باردار با سن بارداری ۲۵-۳۴ هفته و پارگی پیش از موعد قبل از ترم پرده‌ها انجام شد. پروتئین واکنشی C با حساسیت بالا با استفاده از کیت HS CRP IBL ساخت کشور ایتالیا در زمان ختم بارداری اندازه‌گیری شد. پس از ختم بارداری جفت جهت بررسی آسیب‌شناسی و تعیین وجود کوریوآمیونیت ارسال شد. تمام نمونه‌ها توسط یک آسیب‌شناس و بدون اطلاع از وضعیت بالینی بیماران و میزان CRP آن‌ها تحت بررسی قرار گرفت و میزان و محل التهاب حاد گزارش شد. برای تحلیل داده‌ها از آزمون تی دانشجویی، من‌ویتنی، منحنی راک و شاخص‌های حساسیت و ویژگی و ارزش اخباری مثبت و منفی و از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۳) استفاده شد.

یافته‌ها: متوسط سطح پروتئین واکنشی C در گروه دارای کوریوآمیونیت $7/26 \pm 5/07$ میلی‌گرم در لیتر و در گروه بدون کوریوآمیونیت $5/21 \pm 2/98$ میلی‌گرم در لیتر بود که ارتباط معنی‌داری بین پروتئین واکنشی C و کوریوآمیونیت مشاهده نشد ($p=0/14$). در سه نقطه برش ۸، ۱۰ و ۱۵ میلی‌گرم در لیتر، حساسیت و ویژگی برای هر کدام به ترتیب ۰/۶۲، ۰/۷۶، ۰/۲۵ و ۰/۰۶/۸۵، ۰/۰/۰، ۱ به دست آمد.

نتیجه‌گیری: پروتئین واکنشی C با حساسیت بالا ارتباط مستقیمی با شواهد بافت‌شناسی کوریوآمیونیت ناشی از پارگی زودرس پیش از موعد پرده‌ها ندارد.

کلمات کلیدی: پارگی پیش از موعد قبل از ترم پرده‌ها، پروتئین واکنشی C، کوریوآمیونیت

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر نیره قمیان؛ مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن:

۰۵۱۱-۸۰۲۲۶۰۸؛ پست الکترونیک: Ghomiann@mums.ac.ir

مقدمه

پارگی پیش از موعد قبل از ترم پرده‌ها، به پارگی پرده‌ها قبل از شروع انقباضات زایمانی و قبل از هفته ۳۷ بارداری اطلاق می‌شود که در ۱-۳ درصد بارداری‌ها رخ می‌دهد و با مرگ و میر حوالی تولد مرتبط است (۱). حدود ۳۰ درصد از زایمان‌های زودرس به دلیل پارگی زودرس پرده‌ها است (۲). پارگی پیش از موعد قبل از ترم پرده‌ها به طور مستقیم با کوریوآمنیونیت^۱ بافت‌شناختی و نارسی نوزاد ارتباط دارد (۳).

کوریوآمنیونیت، عفونت باکتریال کوریوآمنیون و یا پرده‌های خارج جفتی می‌باشد که به میزان زیادی با زایمان زودرس در ارتباط است و به عنوان عامل مهمی در زایمان زودرس شناخته می‌شود (۴). مشخص شده که کوریوآمنیونیت تحت بالینی باعث پاسخ التهابی جنین و موجب آسیب مغزی نوزاد و اختلالات عصبی وابسته مانند فلج مغزی می‌شود (۲). عفونت در مراحل اولیه به طور حتم با تست‌های آزمایشگاهی معمول مورد استفاده مانند میزان سدیمان گلوبول قرمز، شمارش گلوبول‌های سفید، شمارش نوتروفیل‌ها و یا کشت باکتریایی واژینال قابل تشخیص نمی‌باشد. علائم بالینی مانند تب و افزایش تعداد ضربان قلب مادر و جنین هم معمولاً دیر ظاهر می‌شوند. شاخص‌های مایع آمنیوتیک همانند کشت باکتریال پیشنهاد شده است اما نیازمند انجام آمنیوسنتز می‌باشد که خود مشکلات زیادی به همراه دارد (۳).

پروتئین واکنشی C (CRP)^۲ یک شاخص حساس برای التهاب عمومی بدن است که به طور اولیه در پاسخ به عفونت و آسیب بافتی در سلول‌های کبدی سنتز می‌شود. تولید CRP توسط آزادسازی سیتوکاین‌های پیش‌التهابی مانند اینترلوکین-۱، اینترلوکین-۶ و فاکتور نکروز بافتی α القاء می‌شود. با وجود اینکه گاهی پروتئین واکنشی C به نام واکنش‌گر فاز حاد نامیده می‌شود اما

در هر دو نوع اختلالات التهابی حاد و مزمن شرکت دارد (۵).

علاوه بر عفونت‌ها، التهاب و تروما، دیگر عوامل مرتبط با افزایش سطح CRP شامل چاقی، استعمال دخانیات، مصرف هورمون‌ها، سندروم متابولیک و بیماری قلبی عروقی می‌باشد. مصرف متوسط الکل، فعالیت فیزیکی زیاد و مصرف داروها (خصوصاً استاتین، فیبرات و نیاسین) با کاهش سطح CRP همراه است (۳). CRP در تشخیص بیماری التهابی لگن و به عنوان یک معیار تکمیلی برای اختصاصی تر کردن تشخیص استفاده می‌شود. این شاخص به طور گسترده در مامایی به کار می‌رود و علی‌رغم گزارشات ضد و نقیض در مورد فواید استفاده از آن (۹-۶)، همچنان به طور گسترده در تشخیص زودرس کوریوآمنیونیت در موارد فاقد علائم بالینی کاربرد مفیدی دارد.

پروتئین واکنشی C با حساسیت بالا (HS CRP^۳) یک روش جدید اندازه‌گیری CRP است که مقادیر بسیار پایین (۱۰-۰/۵ میلی گرم در لیتر) را در سرم ردیابی می‌کند و غالباً جهت کمک به پیش‌بینی بیماری‌های قلبی عروقی در فرد سالم به کار می‌رود. ارزش CRP با حساسیت بالا نسبت به CRP معمولی در زنان با پارگی پیش از موعد قبل از ترم پرده‌ها به اثبات رسیده است، اما ارتباط آن با کوریوآمنیونیت و کاربرد آن در مامایی هنوز به طور کافی مطالعه نشده است.

با توجه به اهمیت کوریوآمنیونیت به دنبال پارگی پیش از موعد قبل از ترم پرده‌ها، نیاز به یک روش تشخیصی غیرتهاجمی و کم‌خطر که بتواند پیش‌بینی کننده آن باشد، احساس می‌شود. مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط CRP با شواهد بافت‌شناسی کوریوآمنیونیت در بیماران با پارگی پیش از موعد قبل از ترم پرده‌ها انجام شد که در صورت وجود ارتباط، می‌توان از این مارکر با اطمینان بیشتر در جهت پیش‌بینی کوریوآمنیونیت در مراحل اولیه استفاده کرد و اقدامات لازم را در جهت جلوگیری از عواقب آن انجام داد.

¹ chorioamnionitis
² C - reactive protein

³ High sensitivity C reactive protein

روش کار

این مطالعه مقطعی از تیر ماه ۱۳۸۸ لغایت تیر ماه ۱۳۸۹ به مدت یک سال در بخش زنان بیمارستان امام رضا (ع) انجام شد. نمونه گیری به صورت مبتنی بر هدف و از بین بیماران با پارگی پیش از موعد قبل از ترم پرده‌ها که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، انجام شد و تا زمان کامل شدن تعداد نمونه (۵۰ مورد) ادامه یافت. معیارهای ورود به مطالعه شامل پارگی کیسه آب، سن بارداری ۲۵ تا ۳۴ هفته و حداقل طول مدت پارگی کیسه آب ۲۴ ساعت بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل بارداری چند قلو، ناهنجاری مادرزادی جنین، دیابت شیرین، پره‌کلامپسی، خونریزی واژینال، بارداری زیر ۲۵ هفته و بالای ۳۴ هفته، مصرف سیگار، مصرف مواد مخدر، هر نوع بیماری طبی مادر (بیماری کبدی، کلیوی، عفونی)، مصرف داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (نظیر آسپرین، ایبوپروفن، ناپروکسن و استاتین، نیاسین و فیبرات‌ها)، جراحی اخیر، سوختگی و شاخص توده بدنی کمتر از ۱۸/۵ یا بیشتر از ۲۵ بود. پس از ارائه توضیحاتی در مورد طرح و کسب رضایت آگاهانه، بیماران وارد مطالعه می‌شدند. سن بارداری بر اساس تاریخ اولین روز آخرین قاعدگی و سونوگرافی سه ماهه اول تشخیص داده شد و برای تشخیص پارگی پرده‌ها از گذاشتن اسپکولوم استریل و مشاهده خروج مایع از سرویکس، تست نیتراژین یا تست فرن استفاده شد. بیماران پس از بستری، تحت درمان با آمپی‌سیلین وریدی به میزان ۲ گرم هر ۶ ساعت به مدت ۴۸ ساعت و در ادامه تحت درمان با آموکسی‌سیلین خوراکی ۵۰۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت و اریترومیسین خوراکی ۴۰۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت تا یک هفته قرار گرفتند. در طول مدت بستری بیماران از نظر علائم کوریوآمنیونیت مانند تب، افزایش تعداد ضربان قلب مادر و جنین، حساسیت رحم، ترشحات چرکی واژینال و خونریزی واژینال تحت نظر بودند و هر زمان که علائم فوق، دیسترس جنینی یا جداشدن زودرس جفت ظاهر شد و یا سن بارداری به ۳۴ هفته کامل رسید و یا انقباضات زایمانی شروع شد، ختم بارداری انجام می‌شد. در طول

مدت بستری بیماران به هیچ وجه معاینه واژینال نشدند مگر در مواردی که انقباضات منظم زایمانی شروع شده بود.

در شروع مطالعه پرسشنامه‌ای که شامل اطلاعات فردی بیماران نظیر سن، تعداد زایمان قبلی، سن بارداری، میزان تحصیلات، شاخص توده بدنی و همچنین طول مدت پارگی کیسه آب بود، تکمیل شد. سایر متغیرهای مورد بررسی مانند علائم بالینی کوریوآمنیونیت، سن بارداری در زمان ختم بارداری، طول مدت پارگی کیسه آب در زمان ختم بارداری، روش زایمان، وزن و آپگار نوزاد، جنسیت نوزاد، مقدار HS CRP و یافته‌های آسیب‌شناسی جفت از نظر کوریوآمنیونیت در طول مدت بستری و پس از ختم بارداری، در پرسشنامه تکمیل شد.

در زمان ختم بارداری جهت اندازه گیری HS CRP با استفاده از کیت HS CRP IBL ساخت کشور ایتالیا میزان ۵ سی سی از خون بیماران گرفته شد. برای اندازه‌گیری HS CRP بیمار به آمادگی قبلی مانند ناشتایی نیازی نداشت. روش انجام تست الیزا بود. در این روش مقدار ۱۰ میکرولیتر از سرم بیمار مورد نیاز می‌باشد و از یک آنتی‌بادی منوکلونال بر علیه شاخص آنتی‌ژنتیکی بر روی مولکول CRP استفاده می‌شود. نمونه بیمار با دو آنتی‌بادی واکنش می‌دهد و مولکول CRP بین آنتی‌بادی فاز جامد و آنتی‌بادی متصل به آنزیم، قرار می‌گیرد. پس از ۴۵ دقیقه انکوباسیون در حرارت اتاق، شستشوی با آب و حذف آنتی‌بادی‌های نشان دار باند نشده، ماده تترامتیل بنزیدین^۱ افزوده و پس از ۲۰ دقیقه انکوباسیون رنگ آبی حاصل می‌شود و سپس با افزودن اسید کلریدریک^۲ رنگ آبی به زرد مبدل می‌شود. غلظت CRP مستقیماً به شدت رنگ حاصله وابسته است. جذب در طول موج ۴۵۰۰ نانومتر با اسپکتروفتومتر^۳ اندازه‌گیری می‌شود (۱۴). لازم به ذکر است که کلیه نمونه‌ها به یک آزمایشگاه ثابت فرستاده می‌شدند.

پس از ختم بارداری به روش واژینال یا سزارین، جفت جهت بررسی آسیب‌شناسی ارسال و از نظر درشت‌بینی و

¹ Tetramethyl benzidine (TMB)

² HCl

³ Spectrophotometer

شد. داده ها پس از گردآوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۳) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای توصیف داده‌ها از جداول توزیع فراوانی، درصد، میانگین، انحراف معیار و سایر شاخص‌های آماری توصیفی و برای تحلیل داده‌ها از آزمون تی دانشجویی، من‌ویتنی، منحنی راک و شاخص‌های حساسیت و ویژگی و ارزش اخباری مثبت و منفی استفاده شد.

یافته ها

در این مطالعه ۵۰ زن باردار با پارگی پرده‌ها بر اساس نتیجه آسیب شناسی جفت، در دو گروه با کوریوآمیونیوت و بدون کوریوآمیونیوت قرار گرفتند. ۳۴ نفر (۶۸٪) بدون کوریوآمیونیوت بافت‌شناختی و ۱۶ نفر (۳۲٪) دارای کوریوآمیونیوت بافت‌شناختی بودند. مشخصات و اطلاعات فردی مادر و نوزاد در جداول ۱ و ۲ ارائه شده است.

ریزبینی مورد بررسی قرار گرفت. در درشت‌بینی به بررسی شکل، رنگ، یکپارچگی پرده‌ها و به قوام نرمال یا شکننده پرده‌ها، شفاف یا کدر بودن آن‌ها و نیز وجود یا فقدان نقاط لکه مانند ناشی از تجمعات باکتریایی و یا قارچی در سطح پرده‌ها و به خصوص در سطح طناب نافی آمیونیوتی توجه شد و کلیه تغییرات ثبت شدند. سپس نمای ریزبینی و برداشت‌های متعدد از نقاط مختلف جفت شامل پرده‌ها، بافت جفت و طناب نافی بررسی و گزارش شواهد ریزبینی که در واقع واکنش بافت جنین و مادر نسبت به عفونت موجود می‌باشد، ثبت شد. وجود سلول‌های التهابی حاد یعنی نوتروفیل‌های پلی مورفونوکلئر در دسیدوا و گسترش آن به کوریون، آمیون و سپس به مایع آمیونیوتیک و وجود این سلول‌ها در پرده‌های جنینی تحت عنوان دسیدوئیت مامبرانو یا کوریونیت مامبرانو گزارش و ثبت شد. تمام نمونه‌ها توسط یک آسیب شناس و بدون اطلاع از وضعیت بالینی بیماران و میزان CRP آن‌ها تحت بررسی قرار گرفت و میزان و محل التهاب حاد گزارش

جدول ۱- اطلاعات فردی و خصوصیات مادران مبتلا به پارگی زودرس پیش از موعد پرده های جنین

متغیر	گروه با کوریوآمیونیوت تعداد = ۱۶ نفر	گروه بدون کوریوآمیونیوت تعداد = ۳۴ نفر	سطح معنی داری
سن (سال) (میانگین ± انحراف معیار)	۲۷/۳ ± ۷/۱	۲۷/۸ ± ۵/۵	*.۰/۷۵
سن بارداری زمان پارگی پرده‌ها (هفته) (میانگین ± انحراف معیار)	۳۱/۰۹ ± ۲/۲	۳۱/۱۸ ± ۲/۱	*.۰/۹
تعداد بارداری (میانه) (دامنه میان چارکی)	۱ (۱-۳)	۱ (۱-۳)	**۰/۸
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع) (میانگین ± انحراف معیار)	۲۱/۴۶ ± ۲/۰۳	۲۱/۴۵ ± ۱/۹	*.۰/۹
سن بارداری زمان ختم (هفته) (میانگین ± انحراف معیار)	۳۲/۱ ± ۲/۲	۳۲/۱۶ ± ۱/۷	*.۰/۹
طول مدت پارگی پرده‌ها (روز) (میانه) (دامنه میان چارکی)	۵ (۲/۲۵-۹)	۳ (۱-۷/۵)	**۰/۳

*تی دانشجویی ** من ویتنی

جدول ۲- اطلاعات فردی و خصوصیات نوزادان مادران مبتلا به پارگی زودرس پیش از موعد پرده های جنین

متغیر	گروه با کوریوآمنیونیت تعداد= ۱۶ نفر	گروه بدون کوریوآمنیونیت تعداد= ۳۴ نفر	سطح معنی داری
وزن نوزادان (گرم) (میانگین±انحراف معیار)	۱۷۰۶/۸±۵۶۷/۲۰	۱۷۶۶/۷±۴۸۵/۳	۰/۷*
آپگار دقیقه ۵ (میانگین) (دامنه میان چارکی)	۸ (۶-۸)	۸ (۷-۸)	۰/۸**

*تی دانشجویی **من ویتنی

در این مطالعه CRP مستقل از سن بیماران ($p=0/31$)، سن بارداری، زمان پارگی پرده‌ها ($p=0/68$)، تعداد بارداری‌ها ($p=0/26$) و طول مدت پارگی پرده‌ها ($p=0/52$) گزارش شد. در بررسی علائم بالینی کوریوآمنیونیت شامل افزایش ضربان قلب مادر و جنین، حساسیت رحم، ترشحات واژینال و تب، در یک مورد هم مادر و جنین تاکی‌کارد بودند که CRP مادر ۱۰ میلی‌گرم در لیتر بود. در یک مورد دیگر تنها مادر دچار تاکی‌کاردی بود که CRP وی ۵ میلی‌گرم در لیتر و در موردی دیگر تنها جنین مبتلا به تاکی‌کاردی بود که CRP مادر وی ۸ میلی‌گرم در لیتر گزارش شد. در هیچ یک از بیماران مورد مطالعه تب و حساسیت رحم گزارش نشد. بنابراین نمی‌توان رابطه‌ای بین این متغیرها و CRP پیدا کرد. تنها یک بیمار دارای ترشحات چرکی واژینال بود که مقدار CRP آن ۸ میلی‌گرم در لیتر بود.

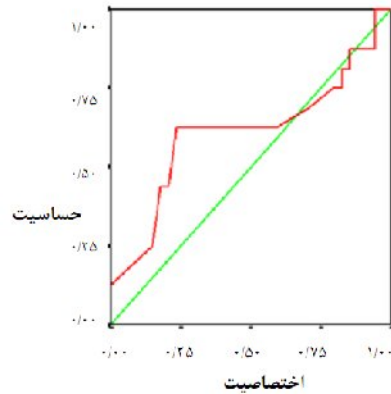
در بررسی ارتباط CRP و متغیرهای نوزادی، ارتباط معنی‌داری بین آپگار نوزاد و مقدار CRP مشاهده نشد ($p=0/96$). متوسط CRP در گروه با زایمان واژینال $6/25 \pm 3/09$ و در گروه سزارین شده $5/81 \pm 4/61$ میلی‌گرم در لیتر بود، که رابطه معنی‌داری بین CRP و نوع زایمان وجود نداشت ($p=0/74$). متوسط CRP در گروه دارای کوریوآمنیونیت $7/26 \pm 5/07$ و در گروه بدون کوریوآمنیونیت $5/21 \pm 2/98$ میلی‌گرم در لیتر بود. بر اساس آزمون تی دانشجویی ارتباط معنی‌داری بین CRP و کوریوآمنیونیت وجود نداشت ($p=0/14$). در این مطالعه برای سه نقطه برش مختلف (۸، ۱۰ و ۱۵ میلی‌گرم در لیتر) که بیشترین کاربرد را در مطالعات گذشته داشته‌اند، حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی مارکر CRP در پیش‌بینی کوریوآمنیونیت تعیین شد.

جدول ۳- ارزش اخباری مثبت و منفی CRP برای تشخیص کوریوآمنیونیت در نقاط برش مختلف در زنان مبتلا به پارگی زودرس پیش از موعد پرده های جنین

نقطه برش CRP	۸ میلی‌گرم در لیتر	۱۰ میلی‌گرم در لیتر	۱۵ میلی‌گرم در لیتر
حساسیت	۰/۶۲	۰/۲۵	۰/۰۶
اختصاصیت	۰/۷۶	۰/۸۵	۱
ارزش اخباری مثبت (PPV^1)	۰/۵۵	۰/۴۴	۱
ارزش اخباری منفی (NPV^2)	۰/۸۱	۰/۷۱	۰/۶۹

¹ PPV: positive predictive value

² NPV: negative predictive value



شکل ۱- منحنی راک برای محاسبه حساسیت و ویژگی شاخص CRP

مساحت زیر منحنی راک: ۰/۰۶، انحراف معیار: ۰/۰۹، کران بالا: ۰/۷۹، کران پایین: ۰/۴۲

مستقیمی بین دو مورد فوق حاصل شد، همخوانی نداشت که علت این تضاد احتمالاً ناشی از کمتر بودن حجم نمونه مطالعه حاضر در مقایسه با مطالعه فوق الذکر و دوم متفاوت بودن معیارهای ورود و خروج بیماران به مطالعه می‌باشد.

در مطالعه حاضر سعی بر کنترل و کاهش اثر فاکتورهای مخدوش کننده بود به نحوی که اثر عواملی مانند سیگار، برخی داروهای مؤثر بر سطح CRP، چند قلوبی، برخی بیماری‌های مادرزادی و شاخص توده بدنی خیلی بالا یا پایین از ابتدا در زمان نمونه‌گیری حذف شدند و سایر فاکتورهای مخدوش کننده تفاوت معنی‌داری بین دو گروه نداشت.

متوسط سطح CRP در گروه دارای کوریوآمنیونیت $7/26 \pm 5/07$ و در گروه بدون کوریوآمنیونیت $5/21 \pm 2/98$ میلی‌گرم در لیتر بود که ارتباط معناداری بین میزان CRP و کوریوآمنیونیت مشاهده نشد ($p=0/14$). در مطالعات مختلف، نتایج موافق و مخالف بسیاری در مورد ارزش CRP در پیش‌بینی کوریوآمنیونیت به دنبال پارگی پیش از موعد قبل از ترم پرده‌ها یافت شده است. در یک مرور سیستماتیک (۳) که ۸ مطالعه مختلف را مورد بررسی قرار داده بود، یکی از این مطالعات ارتباط قابل ملاحظه‌ای بین سطوح CRP و کوریوآمنیونیت بافت‌شناسی گزارش کرد، اما اذعان کرده بود که ارزش CRP به عنوان تست تشخیصی به علت هم پوشانی بین علل عفونی و غیرعفونی محدود است، خصوصاً وقتی مقادیر ۲۰ میلی‌گرم در لیتر و کمتر به

بر اساس منحنی راک (شکل ۱) استفاده از معیار CRP در پیش‌بینی کوریوآمنیونیت معنی‌دار نیست ($p=0/22$).

بحث

HS CRP یک روش جدید اندازه‌گیری CRP است که مقادیر بسیار پایین (۰/۵-۱۰ میلی‌گرم در لیتر) آن را در سرم ردیابی می‌کند. HS CRP در اداره زنان با پارگی پیش از موعد قبل از ترم پرده‌ها استفاده می‌شود، اما ارتباط آن با کوریوآمنیونیت و کاربرد آن در مامایی هنوز به طور کافی مطالعه نشده است.

مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط HS CRP با کوریوآمنیونیت بافت‌شناسی در زنان با پارگی پیش از موعد قبل از ترم پرده‌ها در هفته ۲۵-۳۴ بارداری انجام شد. در این مطالعه پس از بررسی آسیب‌شناسی جفت، از ۵۰ زن با پارگی پیش از موعد قبل از ترم پرده‌ها، ۳۴ مورد (۶۸٪) بدون کوریوآمنیونیت و ۱۶ مورد (۳۲٪) دارای کوریوآمنیونیت بودند. بروز کوریوآمنیونیت بالینی در پارگی زودرس پیش از موعد پرده‌ها^۱ در مقالات منتشر شده ۱۳ تا ۴۰ درصد گزارش شده است (۱۲-۱۰) و در مطالعه توسلی و همکاران (۲۰۱۰) میزان آن ۵ درصد گزارش شد (۱۳). بین طول مدت پارگی پرده‌ها با بروز کوریوآمنیونیت بافت‌شناختی در دو گروه مورد مقایسه ارتباط معناداری مشاهده نشد ($p=0/3$) که با نتایج مطالعه هیوچانگ و همکاران (۱۴) که ارتباط

¹ Preterm Premature Rupture of Membranes

استفاده از کورتیکواستروئید و آنتی‌بیوتیک در مدیریت این بیماران باشد که باعث سرکوب تولید CRP می‌شوند. این مطالعه پیشنهاد می‌کند از شاخص‌های حساسیت و ویژگی بالاتری استفاده شود که اخیراً در مطالعات مختلف بررسی آنها آغاز شده است. از جمله این شاخص‌ها الاستاز نوتروفیلی، لاکتات دهیدروژناز، پرولاکتین مایع واژینال، پروتئومیک، نئوپترین و پروکلسیتونین را می‌توان نام برد. هر چند استفاده متداول و تعیین ارزش تشخیصی این مارکرها هنوز نیازمند تأیید مطالعات گسترده و معتبر می‌باشد.

نتیجه گیری

HS CRP ارتباط مستقیمی با کوریوآمنیونیت ناشی از پارگی زودرس پیش از موعد پرده‌ها ندارد. در حال حاضر نمی‌توان توصیه کرد که استفاده از روش HS CRP به عنوان یک تست معمول و رایج در پیگیری بیماران با پارگی پیش از موعد قبل از ترم پرده‌ها استفاده شود زیرا این تست با نتایج مثبت کاذب و منفی کاذب بالایی همراه است.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه دانشجویی سرکار خانم فریبا زمرشیدی با شماره ۶۵۳۵ دانشگاه علوم پزشکی مشهد می‌باشد. بدینوسیله از تمامی بیمارانی که در این مطالعه شرکت نمودند و همچنین از پرسنل بخش زنان بیمارستان امام رضا (ع) تشکر و قدردانی می‌شود.

عنوان سطح نرمال پذیرفته شده باشد. بنابراین نقاط برش بالاتر (۳۰، ۳۵ و حتی ۴۰ میلی‌گرم در لیتر) را جهت یک نوبت ارزیابی به منظور بالا رفتن ویژگی پیشنهاد می‌کند. از طرفی جهت ارزیابی‌های سریال سطوح بالای ۲۰ میلی‌گرم در لیتر را به عنوان یک عامل پیش‌بینی کننده قوی عفونت پیشنهاد می‌کند. ۵ مطالعه دیگر این مرور سیستماتیک نتیجه‌ای مشابه مطالعه حاضر را بیان نموده که ارزش CRP در تشخیص کوریوآمنیونیت پایین است. در تمام این مطالعات جمعیت مورد بررسی و شیوه کلی روش کار مشابه مطالعه حاضر بوده است. نویسندگان در استفاده از CRP جهت پیش‌بینی کوریوآمنیونیت در بیماران با پارگی پیش از موعد قبل از ترم پرده‌ها پیشنهاد نمی‌کند.

هنوز در مورد اینکه چه سطحی از CRP در بارداری، نرمال تلقی می‌شود و افزایش سطح آن طی بارداری طبیعی، اتفاق نظر وجود ندارد. این امر باعث بکارگیری نقاط برش متفاوت با محدوده وسیع در مطالعات مختلف شده است و همین مسأله نقش مهمی در دشواری تعیین ارزش CRP در تشخیص کوریوآمنیونیت ایفا می‌کند. در این مطالعه سه نقطه برش (۸، ۱۰ و ۱۵ میلی‌گرم در لیتر) که در اکثر مطالعات به کار رفته است، استفاده شد. همانگونه که انتظار می‌رفت با افزایش نقطه برش حساسیت و ارزش اخباری منفی کاهش و ویژگی و ارزش اخباری مثبت افزایش یافت.

احتمالاً یکی از علل عدم وجود ارتباط بین CRP و کوریوآمنیونیت، ناشی از پارگی پیش از موعد قبل از ترم پرده‌ها در این مطالعه و در برخی دیگر از مطالعات

منابع

- Osmanagaoglu MA, Unal S, Bozkaya H. Chorioamnionitis risk and neonatal outcome in preterm premature rupture of membranes. Arch Gynecol Obstet 2005 Jan;271(1):33-9.
- Loukovaara MJ, Alftan HV, Kurki MT, Hiilesmaa VK, Andersson SH. Serum highly sensitive C-reactive protein in preterm premature rupture of membranes. Eur Obstet Gynecol Reprod Biol 2003 Sep 10;110(1):26-8.
- Trochez-Martinez RD, Smith P, Lamont RF. Use of C-reactive protein as a predictor of chorioamnionitis in preterm premature rupture of membranes. BJOG 2007 Jul;114(7):796-801.
- Lohsoonthron V, Qio C, Williams MA. Maternal serum C-reactive protein concentration in early pregnancy and subsequent risk of preterm delivery. Clin Biochem 2007 Mar;40(5-6):330-5.
- Pitiphat W, Gillman MW, Joshipura KJ, Williams PL, Douglass CW, Rich-Edwards JW. Plasma C-reactive protein in early pregnancy and preterm delivery. Am J Epidemiol 2005 Dec 1;162(11):1108-13.
- Hackney DN, Macpherson TA, Dunigan JT, Simhan HN. First-trimester maternal plasma concentrations of C-reactive protein in low-risk patients and the subsequent development of chorioamnionitis. Am J Perinatol 2008 Aug;25(7):407-11.

7. Bracik M, Czeszynska MB, Pankiewicz E, Kram A, Konefal H, Hnatyszyn G, et al. [Chorioamnionitis in relation to cord blood sICAM-1 and CRP levels of newborns with and without markers of early onset infection] [Article in Polish]. *Med Wieku Rozwoj* 2006 Oct;10(4):1067-77.
8. Shim SS, Romero R, Jun JK, Moon KC, Kim G, Yoon BH. C-reactive protein concentration in vaginal fluid as a marker for intra-amniotic inflammation/infection in preterm premature rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005 Dec;18(6):417-22.
9. Gojnic M, Fazlagic A, Pervulov M, Petkovic S, Mostic T, Jeremic K. The significance of C-reactive protein in the diagnosis of fetal tachycardia and therapy of chorioamnionitis. *ClinExpObstet Gynecol.* 2005;32(2):114-6.
10. Osmanagaoglu MA, Unal S, Bozkaya H. Chorioamnionitis risk and neonatal outcome in preterm premature rupture of membranes. *Arch Gynecol Obstet* 2005 Jan;271(1):33-9.
11. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 2003 Jan;101(1):178-93. Review.
12. Vermillion ST, KoobaAM, Soper DE. Amniotic fluid index value after preterm premature rupture of the membranes and subsequent perinatal infection. *Am J Obstet Gynecol* 2000 Aug;183(2):271-6.
13. Tavassoli F, Ghasemi M, Mohamadzade A, Sharifian J. Survey of pregnancy outcome in preterm premature rupture of membranes with amniotic fluid index <5 and ≥ 5 . *Oman Med J* 2010 Apr;25(2):118-23
14. Wu HC, Shen CM, Wu YY, Yuh YS, Kua KE. Sunclinical histologic chorioamnionitis and related clinical and laboratory parameters in preterm deliveries. *Pediatr Neonatol* 2009 Oct;50(5):217–21.

