Qualitative human chorionic-gonadotropin testing of cervicovaginal fluid detection of preterm premature rupture of membranes

Mohamed Gameel Tawfeek

الباب الاول: المقدمهيعرف التمزق المبكر لغشاء الرهل اثناء الحمل قبل ميعاد الولاده ما قبل 37 اسبوع ونسبته 3% بين السيدات الحوامل وثلث تلك الحالات تتبعها الام ولاده مبكرهومن العوامل التي تؤدي الي تمزق الكيس الرهلي(غشاء الرهل) انخفاض مستوي المعيشه وادمان تدخين السجائر والعدوي المنقوله عن طريق العلاقه الجنسيه ووجود تاريخ مرضي للولاده المبكره او نزيف مهبلي وازدياد السائل الامنيوسي او الحمل المتعدد(التوام) واسباب جراحيه كعمل ربط عنق الرحم وسحب عينه من السائل الامنيوسي و قد ثبت انه لا يحدث نتيجه لعامل منفرد وانما لا بد من وجود عده عوامل مجتمعه تتسبب فيهوحينما يحدث التمزق في الغشاء الرهلي بعيدا عن الميعاد المتوقع للولاده فان ذلك يتسبب في مضاعفات خطيره للجنين قد تتسبب في موته.وقد تم استخدام بعض الدلائل البيولوجيه المفرزه في السائل المهبلي لاكتشاف التمزق المبكر لاغشية الجنين مثل البرولاكتين والالفا فيتوبروتين والفيبرونكتين والانسولين المماثل للبروتين المرتبط بعامل النمو.ويعتبر الهدف الاساسي هو ايجاد وسيله مساعده ودقيقه لتشخيص الحالات الملتبسه من التمزق في اغشيه الجنين وخصوصا عندما يكون ذلك التمزق خفيا او غير ظاهر مما يساعد في التدخل الطبي اللازم وتجنب التدخل الغير لازم كحجز المريضه في المستشفيالباب الثاني: الهدف من البحثالهدف من هذا البحث هو تقييم اختبار القيمه النوعيه لهرمون المنشط المنسلي المشيمي البشري في السائل المهبلي لتشخيص التمزق المبكر في الكيس الرهلي.الباب الثالث: مراجعه للدراسات السابقهوقد تم الاستفاده من الدراسات السابقه وتقسيمها الي فصلين.الفصل الاول:تناول التعريف بالتمزق المبكر لغشاء الرهل والعوامل المتسببه فيه والمضاعفات التي يتسبب فيها كما تناول طرق التشخيص المختلفه التقليديه منها والحديثه.وقد ثبت انه من اهم المضاعفات التي يتسبب بها التمزق المبكر لغشاء الرهل التهاب السائل الامنيوسي والتي تعتبر من المضاعفات الخطيره التي تتسبب في اضرار جسيمه للام والجنين وايضا الولاده المبكره قبل اكتمال النمو الجنيني والتي تتسبب في ولاده مولود غير مكتمل الاسابيع الرحميه مما يكون له الاثر في عدم اكتمال نضوج الرئتين والجهاز العصبي والهضمي وقد يتسبب ذلك في امراض عضال تظل مصاحبه للمولود و ربما يتسبب في موته.ويشخص التمزق المبكر لغشاء الرهل بعده عوامل منها التاريخ المرضي للحامل وملاحظه نزول كميه كبيرة من السائل الامنيوسي واستخدام ورقة عباد الشمس واختبار النيترازين ولكن الطرق القديمة لها نسبه خطأ نتيجه لتاثرها بعدة عوامل يمكن ان تؤدي الي التباس او تاخر التشخيص.ومن الدلائل البيولوجيه المفرزه في السائل المهبلي التي تم استخدامها لاكتشاف التمزق المبكر لغشاء الرهل البرولاكتين والالفا فيتوبروتين والفيبرونكتين والانسولين المماثل للبروتين المرتبط بعامل النمو وقد وجد لكل منهم بعض المعوقات فمثلا بالنسبه للفيبرونكتين قام العالم (ليسون)سنه 1996 بقياس نسبته في عنق الرحم وايضا في السائل المهبلي للسيدات الحوامل اللاتي تعانين من تمزق بكيس الرهل ولكن استخلصت الدراسه انه لا ينصح بالاعتماد علي الفيبرونيكتين في السائل المهبلي كاحد الدلائل علي التمزق المبكر في كيس الرهل لكونه معبرا ومتزامنا مع حدوث بعض التغيرات في المشيمه اكثر من كونه مصاحبا للتمزق في الكيس الرهلي.كما قام العالم (جوشراند) سنه 1995 بدراسه ثلاثه دلائل بيولوجيه في السائل المهبلي لتشخيص التمزق المبكر في غشاء الرهل وهي البرولاكتين والالفا فيتوبروتين والداي امينو اكسيداز وقد استخلص من الدراسه عدم دقتهم في التشخيص وذلك لوجود اختلاط بين تركيزهم في حالات التمزق المبكر في غشاء الرهل وبين حالات الحمل

الطبيعيه.واثبت العالم (لوك وود) سنه 1994 عدم جدوي (الانسولين المماثل للبروتين المرتبط بعامل النمو) في تشخيص تمزق الغشاء الرهلي وذلك لقله قيمه نتائج الحساسيه والخصوصيه في الدراسه.وتعتبر ارتفاع تكلفه الاختبار و الوقت المستهلك حتي ظهور نتيجته من اهم الاسباب التي ادت الي استبعاد بعض الاختبارات وجعلت من الضروري ايجاد وسيله سريعه ورخيصه ويعتمد عليها في التشخيص.وبالتالي يعتبر الهدف الاساسي هو ايجاد وسيله مساعده ودقيقه لتشخيص الحالات الملتبسه من التمزق في غشاء الرهل وخصوصا عندما يكون ذلك التمزق خفيا او غير ظاهر مما يساعد في التدخل الطبي اللازم وتجنب التدخل الغير لازم كحجز المريضه في المستشفي.لذلك استخدم حديثا هرمون (المنشط المنسلي المشيمي البشري) كاحد الدلائل لتوقع الام الولاده المبكره ودليل هام علي تمزق الكيس الرهلي وينتج هرمون (المنشط المنسلي المشيمي البشري) من خلايا التروفوبلاست في المشيمه ويوجد بنسب مختلفه في الدم والبول والسائل الامنيوسي وكانت الدراسات السابقه تهتم بتحديد القيمه العدديه له في السائل المهبلي للحامل في حالات التمزق المبكر لغشاء الرهل او في حالات الحمل الطبيعيه في كل من المراحل الثلاثه للحمل ولذلك حدد استخدامه لغلاء ثمن التحليل.وتعتبر دراسه العالم (كوبر)سنه 2004 هي اول دراسه تهتم باختبار القيمه النوعيه لهرمون (المنشط المنسلي المشيمي البشري) في السائل المهبلي واثبتت الدراسه انها وسيله سريعه وبسيطه لاكتشاف التمزق المبكر في الكيس الرهلي.الفصل الثاني:تناول هذا الفصل دراسه هرمون (المنشط المنسلي المشيمي البشري) من حيث التركيب والخواص والتطبيقات المستفاده منه كهرمون مصاحب للحمل وقد اثبتت الدراسات ان الهرمون لا يتواجد فقط في دم وبول السيده الحامل وانما يتواجد ايضا في السائل الامنيوسي وفي السائل المهبلي بنسب متفاوته وقد قام الكثير من العلماء في دراسات سابقه بقياس نسبة هرمون المنشط المنسلي المشيمي البشري في السائل الامنيوسي وايضا في السائل المهبلي في حالات الحمل الطبيعيه وحالات الحمل التي يوجد بها تمزق مبكر في غشاء الرهل ومقارنه تلك النتائج للاستفاده منها في تشخيص الحالات الملتبسه للانفجار المبكر لغشاء الرهل.حيث قام العالم (شتاير)سنه 1999 بدراسه لتعيين قيمه هرمون (المنشط المنسلي المشيمي البشري) في السائل الامنيوسي بالاضافه لقياس قيمته في البلازما وارتباط ذلك بجنس الجنين وقد اثبتت الدراسه ان نسبه الهرمون في الدم اعلي من مثيلتها في السائل الامنيوسي كما اثبتت انه في المرحله الثالثه من الحمل (الترايمستر الثالث) ترتفع نسبه الهرمون في الدم ارتفاعا ملحوظا في حاله كون الجنين انثي بينما ترتفع ارتفاعا طفيفا في السائل الامنيوسي في نفس الحالة.ومن اهم الدراسات التي تناولت تركيز الهرمون ونسبته في السائل المهبلي الدراسه التي قام بها العالم (اناي) سنه1997 والتي اثبتت ان نسبه هرمون المنشط المنسلي المشيمي البشري في حالات تمزق غشاء الرهل تختلف اختلافا كبيرا عن حالات الحمل الطبيعيه حيث تبلغ 420 ملي وحده قياس دوليه/ ملي في حالات تمزق غشاء الرهل بينما تبلغ 6.3 في حالات الحمل الطبيعيه مما يؤكد دوره في التشخيص.وفي دراسه اخري للعالمه (كاريمان) سنه 2007 قامت بتقييم القوه التشخيصيه لاختبار القيمه العدديه والنوعيه لهرمون (المنشط المنسلي المشيمي البشري) في السائل المهبلي كدليل علي تمزق اغشيه الجنين وقد اثبتت ان الوسلتين ذات قيمه تشخيصيه عاليه وذلك لتوفر السرعه والدقه والسهوله في اجراء الاختبار.الباب الرابع:المرضي وطرق البحثتمت الدراسه بمستشفي التامين الصحي ببنها وتناولت مائه من السيدات الحوامل المترددات علي استقبال قسم النساء والتوليد والعياده الخارجيه وقد تم تقسيمهن الي مجموعتين.تناولت المجموعه الاولي دراسه 50 سيده حامل يتراوح العمر الجنيني فيهن ما بين 28و34اسبوع رحمي وتعانين من بلل مهبلي.خصائص المشتركات في المجموعه:1.عمر الحمل من 28_34 اسبوع رحمي.2.جميع الحوامل في هذه المجموعه تعانين من بلل مهبلي3.التاكد بواسطه المنظار المهبلي من وجود السائل الامنيوسي4.جميع السيدات حوامل في جنين واحد وليس اكثراما المجموعه الثانيه فقد تناولت 50 سيده حامل في نفس الاسابيع الرحميه ايضا وبها الخصائص التاليه.1.عمر الحمل 34-28 اسبوع رحمي.2.حامل في جنين واحد.3.لا تعانين من اي بلل مهبلي.4.لا تعانين من اي مضاعفات او امراض مصاحبه للحمل مثل ارتفاع الضغط المصاحب للحمل او ارتفاع نسبه السكر المصاحب للحمل.كما يجب تجنب بعض الخصائص في جميع المريضات المشتركات في كلا المجموعتين مثل1.وجود اي نزيف مهبلي2.اي عينه دمويه الشكلوقد تم اخذ التاريخ المرضي بعنايه من السيدات موضوع الدراسه مع فحصهن فحصا دقيقا وعمل بعض الاستقصاءات كصوره الدم ،معامل ريسس، اشعه بالموجات فوق الصوتيه علي الجنين واخيرا القياس النوعي لهرمون المنشط المنسلي المشمي البشري في السائل المهبلي .وقد تم تجميع البيانات وتحليلها احصائيا.الباب الخامس: النتائجواثبتت النتائج الاحصائيه للاختبار النوعي لهرمون

المنشط المنسلي المشيمي البشري في السائل المهبلي في الحالات التي تعاني تمزق مبكر في اغشيه الجنين ان معدل الحساسيه 90% والخصوصيه98% وقيمه التوقع الايجابيه97.8% وقيمه التوقع السلبيه90.7% والكفاءه94%.وتم مقارنه المجموعتين موضع الدراسه من حيث عمر السيده الحامل و عدد مرات الولاده والمستوي المعيشي للسيده الحامل .الباب السادس: المناقشهتم استعراض اراء العلماء والدراسات السابقه المختلفه بهذا الباب وقد وجدت بعض الدراسات التي تتفق مع هذه الدراسه مع اختلاف النتائج المحققه فمنها دراسات حققت معدلات حساسيه و خصوصيه وقيمه توقع ايجابيه وقيمه توقع سلبيه وكفاءه اعلي من هذه الدراسه وهناك دراسات حققت قيم اقل في نفس موضوع الدراسه و هناك ايضا بعض الدراسات التي تختلف معها .يعتبر العالم (كوبر) هو اول من قام بدراسه تطبيقيه عمليه محتمله لتقييم القيمه النوعيه لهرمون(المنشط المنسلي المشيمي البشري) في السائل المهبلي كاحد الدلائل لتشخيص التمزق المبكر في اغشيه الجنين سنه 2004 وقد استخدمت الدراسه اختبار ذات حساسيه تقدر ب 25 ملي وحده قيتس دوليه/ملي. وكانت نتائج الدراسه كالاتي: الحساسيه: 79%, الخصوصيه 96 %,قيمه التوقع الايجابيه 95% وقيمه التوقع السلبيه 84%.كما قام العالم (كيم) سنه 2005 بقياس نسبه هرمون(المنشط المنسلي المشيمي البشري) في السائل المهبلي في حالات الحمل الطبيعيه والحالات التي تعاني من الام ولاده مبكره وايضا في الحالات التي تعاني من تمزق في غشاء الرهل واستخلص من الدراسه ان القيمه العدديه ترتفع بصوه ملحوظه ومتضاعفه في حالات تمزق الغشاء الرهلي مما يؤكد جدواه في تشخيص تلك الحالات.وقامت ايضا العالمتان (شاهين ورسلان) سنه 2007 بقياس تركيز كل من البرولاكتين والالفافيتوبروتين وهرمون (المنشط المنسلي المشيمي البشري) في السائل المهبلي في حالات الحمل الطبيعيه ومقارنتها بحالات التمزق المبكر في غشاء الرهل وايضا وجدت اختلافا كبيرا بين المجموعتين في الدلائل الثلاثه.وفي عام 2008 قام العالم (بيسلي) بتقييم الفائده من استخدام كل من القيمه العدديه والنوعيه لهرمون (المنشط المنسلي المشيمي البشري) في السائل المهبلي واثبت في دراسته ان استخدامهما ذات قيمه تشخيصيه قليله ولا يعتمد عليهما في التشخيص.في دراسه تاليه للعالم (كارنزا) سنه 2009 تم تقييم استخدام القيمه النوعيه للهرمون في السائل المهبلي لتشخيص تمزق غشاء الرهل وحققت الدراسه نتائج عاليه في هذا المجال حيث بلغت قيمه الحساسيه 95% والخصوصيه 100% وقيمه التوقع الايجابيه 100% وقيمه التوقع السلبيه 97.8%.الباب السابع: ملخص الرسالهتمت الدراسه بمستشفي التامين الصحي ببنها في الفتره بين ابريل 2009 وفبراير 2010 وتناولت 100 من السيدات الحوامل المترددات علي قسم النساء والتوليد والعياده الخارجيه بالمستشفي حيث تم تقسيمهن الي مجموعتين.تناولت المجموعه الاولي السيدات اللتي تعاني من تمزق مبكر في اغشيه الجنين وتم تاكيد ذلك باستخدام المنظار المهبلي وملاحظه وجود السائل الامنيوسي بالمهبل.والمجموعه الثانيه من المترددات علي العياده الخارجيه لمتابعه الحمل ولا تعانين من اي مضاعفات مصاحبه للحمل.وقد خضعت جميع السيدات الحوامل موضوع الدراسه للفحص الاكلينيكي وبعض الاستقصاءات مثل صوره الدم , معمل ريسس, فصيله الدم, تحليل بول كامل, قياس نسبه السكر في الدم. وايضا تم عمل اشعه تليفزيونه لتحديد العمر الجنيني ووضع المشيمه وتعيين كميه السائل الامنيوسي.واخيرا اجراء اختبار القيمه النوعيه لهرمون المنشط المنسلي المشيمي البشري في السائل المهبلي بعد اخذ العينه من المهبل حيث انه في المجموعه الاولي يتم اخذ عينه السائل الامنيوسي مباشره من المهبل اما في الحالات التي لا يوجد بها تمزق فانه تم عمل غسيل مهبلي باستخدام 3 ملي محلول ملحي معقم وجمعه بواسطه سرنجه معقمه.بعد ذلك تم وضع 3 نقط من العينه علي اختبار الحمل والذي تبلغ حساسيته 20 ملي وحده قياس دوليه/ملي وكانت النتائج كالاتي:الحساسيه:90% الخصوصيه : 98%قيمه التوقع الايجابيه:97.8% قيمه التوقع السلبيه:90.7%الكفاءه: 94%وقد وجد انه يمكن رفع قيمه الخصوصيه بزياده قيمه الحساسيه الخاصه بالاختبار المستخدم والتي بلغت في الدراسه 20 ملي وحده قياس دوليه/ملي.الباب الثامن:الاستنتاجاستنتج من هذه الدراسه ان استخدام القيمه النوعيه لهرمون المنشط المنسلي المشيمي البشري في السائل المهبلي يفيد في تشخيص التمزق المبكر في غشاء الرهل ويمكن الاعتماد عليه كاختبار اولي سريع وغير مكلف.الباب التاسع: المراجعتم استخدام 134 مرجع في الرساله وتم ترتيبهم ترتيبا ابجديا وحسب سنه النشر.