بررسی β– HCG مایع واژینال برای تشخیص پارگی کیسه آب

دکتر شهره بهاء صدری[I]

*دکتر مریم کاشانیان[II]

دکتر شکوفه خلیلی[III]

چکیده

زمینه و هدف: پارگی زودرس کیسه آب یکی از مشکلات مهم در حاملگی است و تشخیص موارد مشکوک از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. تحقیقات در زمینه شناسایی یک آزمون ساده ، سریع و قابل اعتماد به منظور تأیید پارگی کیسه آب ادامه دارد. هدف از مطالعه حاضر بررسیβ-HCG مایع واژینال برای تشخیص پارگی کیسه آب (Premature Rupture Of Membrane-PROM) است.

روش‌کار: مطالعه به صورت مقطعی بر روی ۱۲۳ زن حامله که همگی در تریمستر سوم حاملگی بودند (سن حاملگی بیشتر از ۲۸ هفته) انجام گرفت. بیماران در سه گروه مبتلا به PROM (۴۱ نفر)، مشکوک به PROM (۴۲ نفر) و کیسه آب سالم (۴۰ نفر) در نظر گرفته شدند. ۵ سی‌سی(cc) مایع استریل نرمال سالین به فورنیکس خلفی واژن وارد شد و سپس مایع شستشوی واژن آسپیره گردیده و برای تعیین کمی β-HCG به آزمایشگاه ارسال گردید و میزان β-HCG در سه گروه مقایسه شد. یافته‌های به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS V.11.5 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. از آزمون‌های آماری One way ANOVA, t-student وKroskal-Walis استفاده گردید.

یافته‌ها: میزان β-HCG در گروه بدون پارگی کیسه آب mIU/ml ۱۵/۷ ± ۷/۷۱، در گروه با پارگی کیسه آب mIU/ml ۳۴ /۳۶۶± ۴۶۸/۰۶ و در گروه مشکوک به PROM mIU/ml ۳۱۶/۳۷ ± ۱۷۶/۴۳ گزارش گردید که تفاوت معنی‌داری را بین سه گروه نشان می‌داد (p=(۰/۰۰۰). به منظور تعیین یک Cut off value برای β-HCG از منحنی ROC (Receiver Operating Characteristics) استفاده شد که Cut off value حدود mIU/ml ۷۹/۵ با حساسیت ۹۳٪ وویژگی ۸۴٪ به دست آمد.

نتیجه‌گیری: β-HCG مایع به دست آمده از شستشوی واژینال درموارد مشکوک به PROM و PROM قطعی زیادتر از موارد کیسه آب سالم است و می‌تواند به عنوان یک تست قابل اعتماد مناسب و سریع در تشخیص PROM مورد استفاده قرار بگیرد.

کلید واژه‌ها: ۱- پارگی زودرس کیسه آب ۲- β-HCG، ۳-غشاهای آمنیوتیک ۴-مایع واژینال ۵-حاملگی

تاریخ دریافت:۸۹/۵/۲۵ ، تاریخ پذیرش: ۸۹/۶/۱۴

مقدمه

پارگی زودرس کیسه آب Premature Rupture Of the fetal Membranes (PROM) به پارگی‌ها غشاهای آمنیوتیک وخروج مایع آمنیوتیک بیش از یک ساعت قبل از شروع دردهای زایمان اطلاق می‌شود.[۱] PROM به دو دسته PROM ترم (PROM بعد از هفته ۳۷ حاملگی) و پره ترم (PPROM) (قبل از هفته ۳۷ حاملگی) تقسیم می‌شود.[۱] PPROM در ۳٪ خاملگی‌ها اتفاق می‌افتد و مسئول یک سوم همه زایمان‌های زودرس است.[۲] به همین دلیل و نیز به دلیل زیادکردن موربیدیتی برای مادر و جنین و نوزاد از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

PPROM با مرگ ومیر مهم مادر ، جنین و نوزاد به علت عفونت، فشار بر روی بند ناف، کندگی جفت و نارس بودن جنین همراه است.[۳] اتیولوژی آن مولتی فاکتوریال است ولی مهم‌ترین ریسک فاکتورهای آن زایمان زودرس قبلی و PPROM قبلی است.[۳]

تشخیص PPROM با شک کلینیکی، سابقه بیمار و

این مقاله در قالب طرح تحقیقاتی (پروژه کد ۵۷۱) و با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فن آوری دانشگاه علوم پزشکی ایران تهیه گردیده است.
این مقاله خلاصه‌ای است از پایان‌نامه دکتر شکوفه خلیلی جهت دریافت درجه دکترای تخصصی بیماری‌های زنان و زایمان به راهنمایی دکتر شهره بهاء صدری، سال ۱۳۸۷.

I) استادیار و متخصص بیماری‌های زنان و زایمان، گروه زنان و مامائی، بیمارستان شهید اکبرآبادی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی ایران، تهران، ایران

II) دانشیار و متخصص بیماری‌های زنان و زایمان، گروه زنان و مامائی، بیمارستان شهید اکبرآبادی، خیابان مولوی، چهارراه مولوی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی ایران، تهران، ایران (*مؤلف مسؤل)

III) دستیار بیماری‌های زنان و زایمان ، گروه زنان و مامائی، بیمارستان شهید اکبرآبادی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی ایران، تهران، ایران

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-23]

تست‌های تشخیصی صورت می‌گیرد. سابقه بیمار برای تشخیص PPROM صحت ۹۰٪ دارد و نباید نادیده گرفته شود.[۲و۴]

به دلیل اهمیت زیاد بیماری و تشخیص گذاشتن صحیح برای آن تست‌های تشخیصی متعددی برای ارزیابی PPROM پیشنهاد شده است. تست نیترازین[۴و۵]، تست فرن[۴و۵]، و اولتراسوند[۳] از روش‌های تشخیصی بسیار مناسب می‌باشند.[۳]

تست‌های بیوشیمیایی متعددی برای تشخیص PROM پیشنهاد شده‌اند و در مواردی به کار می‌روند که تشخیص PROM بسیار مشکوک است و تست‌های ساده قبلی قادر به گذاشتن تشخیص درست نباشند.

تشخیص PROM در صورتی که پارگی واضح باشد، آسان است ولی در مواردی که پارگی کوچک است مشکل و حتی غیر ممکن می‌باشد. عدم تشخیص آن می‌تواند منجر به عدم برقراری اقدامات لازم منجمله عدم معاینه واژینال بیمار[۶] شود. بر عکس تشخیص کاذب پارگی غشاء ها می‌تواند منجر به مداخلات نامناسب مثل بستری کردن در بیمارستان یا القاء زایمان شود. بنابراین تشخیص موارد مشکوک ضروری است.

هر تست تشخیصی که برای تثبیت تشخیص صحیح PROM به کار می‌رود باید ساده، قابل اعتماد و سریع باشد.[۷] در حالت معمول تشخیص پارگی کیسه آب بر اساس گزارش بیمار و مشاهده خروج مایع آمینوتیک از سرویکس صورت می‌گیرد و مشاهده مایع آمینوتیک در واژن پس از قرار دادن اسپکولوم آن را تأیید می‌کند . مواردی وجود دارد که بیمار تاریخچه خروج مایع آمینوتیک را می‌دهد ولی Pooling مایع آمنیوتیک در اسپکولوم دیده نمی‌شود، که در صورتی اتفاق می‌افتد که مدتی از پارگی گذشته باشد.

تست نیترازین پس از ۴۸ ساعت ممکن است به طور کاذب منفی باشد (۹/۴٪)[۴] و نیز وجود سرویسیت، واژینیت، آلودگی با ادرار، سیمن و خون و استفاده از آنتی سپتیک‌ها می‌تواندکاذب منفی را زیاد کند.[۴و۷] بنابراین استفاده از روش‌های دیگر برای بررسی پارگی کیسه آب مورد تحقیق قرار گرفته‌اند.

مواد بیوشیمیایی که غلظت بالایی در مایع آمنیوتیک دارند مثل اینترلوکین- ۶ [۸]، α- فتو پروتئین[۸-۱۰]، دیامین اکسیداز[۱۱و۱۲]، پرولاکتین[۱۳و۱۴] اوره و کراتینین[۱۵]، فیبرونکتین جنینی[۱۶] و Insulin like growth factor binding protein I [۱۷-۱۹] مورد ارزیابی قرار گرفته‌اند. یکی دیگر از این مواد β-HCG می‌باشد که منحصراً توسط سلول‌های سن سیشیو تروفوبلاست جفت ساخته می‌شود و در مایع آمنیوتیک نیز علاوه بر خون و ادرار مادر وجود دارد[۱۳و۲۰] و در مطالعاتی جهت ارزیابی پارگی کیسه آب مورد استفاده قرار گرفته است.[۶و۲۰]

هدف از مطالعه حاضر بررسی ارزش تشخیصی β-HCG به دست آمده از شستشوی واژن برای تشخیص PROM است.

روش کار

مطالعه به صورت مقطعی-مشاهده‌ای (Cross sectional observational) در بیمارستان شهید اکبرآبادی تهران و در فاصله زمانی ۱۳۸۸-۱۳۸۷ صورت گرفت. جامعه پژوهش را سه گروه از زنان بارداری تشکیل می‌دادند که به بیمارستان مراجعه کرده و مورد بررسی قرار گرفتند.

در گروه اول زنان حامله مشکوک به پارگی زودرس کیسه آب (PROM) (۴۲ نفر)، در گروه دوم زنان حامله با پارگی واضح کیسه آب (PROM) (۴۱ نفر) و در گروه سوم زنان حامله با کیسه آب سالم (۴۰ نفر) قرار گرفتند. کلیه زنان حامله سن حاملگی ۲۸ هفته و بالاتر(بر اساس اولین روز آخرین قاعدگی یا LMP مطمئن و تأیید سونوگرافی در تریمستر اول)را داشتند و در صورت هرگونه خونریزی واژینال، سابقه عفونت واضح، سابقه کویتوس و استفاده از شوینده‌های واژینال از مطالعه کنار گذاشته می‌شدند.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-23]

ابتدا برای تمام بیماران یک اسپکولوم استریل قرارداده شده ودر اولین بررسی خروج مایع آمنیوتیک از سرویکس و جمع شدن آن در اسپکولوم (Pooling) مورد بررسی قرار گرفت. در گروه PROM قطعی، باید مایع آمینوتیک به طور واضح در اسپکولوم دیده می‌شد. در گروه بدون PROM، هیچ گونه آبریزشی دیده نمی‌شد و بیمار نیز سابقه‌ای از خروج مایع آمنیوتیک را نمی‌داد(بیماران این گروه از موارد بستری به علل دیگر و یا سرپایی در درمانگاه مامایی انتخاب شدند). در گروه مشکوک، مایع آمنیوتیک واضح دیده نمی‌شد ولی بیمار سابقه خروج مایع را از واژن ذکر می‌کرد. سپس تست فرن بر روی ترشحات فورنیکس خلفی در تمام بیماران انجام می‌شد و همزمان نیز تست نیترازین نیز بر روی ترشحات فورنیکس خلفی انجام می‌گرفت.

تمام این مراحل توسط فرد محقق صورت می‌گرفت و نتایج ثبت می‌گردید. سپس شستشوی واژن با ۵ cc محلول نرمال سالین استریل با یک سرنگ ۵cc انجام و پس از ٤-۳ دقیقه نمونه‌گیری از فورنیکس خلفی با همان سرنگ انجام شد و نمونه به داخل لوله آزمایش ریخته شده و تست کیفی β-HCG توسط نوارهای Baby check با آستانه (Threshold) ۳۵ mIU/ml در نمونه هاانجام شده و نتیجه به صورت مثبت یا منفی ثبت گردید. نمونه‌های جمع‌آوری شده سپس ظرف ۲-۱ ساعت به آزمایشگاه منتقل شده و در دمای یخچال ٤-۰ درجه سانتی گراد نگهداری و بعد تیتراژ β-HCG بر روی نمونه‌ها صورت می‌گرفت؛ به این صورت که نمونه‌ها به مدت ۳ دقیقه با ۱۵۰۰rpm سانتریفوژ شده و تیتراژ β-HCG با روش ECLIA (Electro-Chemi Luminescence Immunoassay) اندازه‌گیری شد. کل مدت انجام تست ۲۰-۱۸ دقیقه طول می‌کشید.

آزمون انجام تیتراژ β-HCG در یک آزمایشگاه و توسط یک دستگاه و تکنسین صورت می‌گرفت. برای کلیه بیماران سونوگرافی تعیین اندکس مایع آمنیوتیک (Amniotic fluid index) انجام شده که به صورت مایع آمینوتیک کاهش یافته یا نرمال گزارش می‌گردید. تست Pooling مثبت به عنوان پارگی قطعی کیسه آب در نظر گرفته شده و بیماران در گروه PROM قرار گرفتند (٤١ نفر). سپس یافته‌های به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS V.11.5 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. از آزمون‌های آماری One way ANOVA, t-student, و Kroskal-walis استفاده گردید.

یافته‌ها

در مجموع ۱۲۳ زن باردار مورد آنالیز آماری قرار گرفت که ٤٠ نفر در گروه نرمال، ٤١ نفر در گروه PROM و ٤٢ نفر در گروه مشکوک به PROM قرار گرفتند (۸۳ نفر در گروه PROM و مشکوک به PROM قرار گرفتند).

میانگین سنی افراد مورد مطالعه ۵/۵۹ ± ۲۵/۷۹ سال بود. ٥٦ نفر (٤٩/١٪) بارداری اول، ۳۵ نفر (۳۰/۷٪) بارداری دوم و ۱۸ نفر (۱۵/۸٪) بارداری سوم ، ٤ نفر (۳/۵٪) بارداری چهارم و ۱ نفر (۰/۹٪) بارداری پنجم را داشت . میانگین بارداری در بیماران ۰/۹۰۵± ۱/۷٦ بود.

میانگین سن بارداری در زمان بررسی ۲/۰۹± ۳۱/۷۵ هفته و میانگین سطح β-HCG در مایع آمنیوتیک ۳۲٦/۸۹ mIU/ml ± ۱۹۹/۰۹ بود. نتیجه تست Pooling AF در ٤١ نفر (۳۳/۳٪) از افراد مورد مطالعه مثبت بود. تست نیترازین مثبت در ۳۹ نفر (۳۱/۷٪)، تست فرن مثبت در ٤٨ نفر (۳۹٪) و تست مثبت Baby check در ۷۹ نفر (٦٤/٢٪) گزارش گردید. در ٤٤ زن باردار (۳۵/۸٪) مایع آمنیوتیک در سونوگرافی کاهش یافته گزارش گردید.

بین سه گروه مورد مطالعه از نظر سن، تعداد بارداری، سن حاملگی و سابقه سقط اختلاف معنی‌دار وجود نداشت (جدول شماره ۱).

تست فرن مثبت برای تشخیص پارگی کیسه آب در

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-23]

گروه مشکوک حساسیت (Sensitivity) ٦١٪ و ویژگی (Specificity) ٨٧٪ را نشان داد. تست نیترازین مثبت برای تشخیص پارگی کیسه آب در گروه مشکوک، حساسیت ٥٩٪ و ویژگی ٨٢٪ را نشان داد.

در آنالیز انجام شده Cut off اپتیمم برای β-HCG، ٧٩/٥mIU/ml با حساسیت ٩٣٪ و ویژگی ٨٤٪ در گروه مشکوک به آبریزش از گروه آبریزش واضح محاسبه گردید.

میزان β-HCG مایع آمنیوتیک در گروه با نتیجه مثبت Baby check به طور معنی‌داری بالاتر از گروه با نتیجه منفی Baby check بود (p=0.000)؛ به طوری که میانگین میزان β-HCG مایع آمنیوتیک در گروه دارای نتیجه مثبت Baby check مساوی mIU/ml ٣٥٤/٩٤ ± ٢٩٨/٨٢ و در گروه نتیجه منفی Baby check مساوی mIU/ml ٦/٠٦ ± ٣/٩٥ بوده است.

جدول شماره ١– مشخصات بیماران در سه گروه

مشخصات	گروه PROM N=٤١	گروه مشکوک به PROM N=٤٢	گروه بدون PROM N=٤٠	p-value
سن (سال) mean ±SD	٢٤/٧٨ ±٥/٩٢	٢٥/٦٤±٤/٤٢	٢٧ ± ٦/٢٣	n.s
سن حاملگی mean ±SD	٣١/٤١ ±٢/٠٩	٣١/٨٥±٢/٠٤	٣٢ ±٢/١٥	n.s
تعدادبارداری mean±SD	١/٧٠±٠/٨٧	١/٧٣±٠/٨٢	١/٨٧±١/٠٤	n.s
تست فرن مثبت تعداد(٪)n=٤٨	٣٠ (٪٧٣/١٧)	١٨ (٪٤٢/٨٥)	٠(٪٠)	p=٠/٠٠٠
تست نیترازین مثبت تعداد(٪) n=٣٩	٢٤ (٪٥٨/٥٣)	١٥ (٪٣٥/٧١)	٠(٪٠)	p=٠/٠٠٠
مایع آمینوتیک کاهش یافته تعداد(٪) n=٤٤	٢٩ (٪٧٠/٧٣)	١٥ (٪٣٥/٧١)	٠(٪٠)	p=٠/٠٠٠
β-HCG mIU/ml mean±SD	٣٩١/٧٥±٣٥٩/٤٥	٣١٦/٣٧ ± ١٧٦/٤٣	٧/٧١± ١/٥	p=٠/٠٠٠
Baby check مثبت تعداد(٪) n=٧٩	٤١ (٪١٠٠)	٣٨ (٪٩٠/٤٧)	٠(٪٠)	p=٠/٠٠٠
سابقه سقط تعداد(٪) n= ١٩	٥ (٪١٢/١٩)	٦ (٪١٤/٢٨)	٨ (٪٢٠)	p= ٠/٢٣٧

بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر اندازه‌گیری β-HCG در ترشحات واژینال در موارد مشکوک به پارگی زودرس کیسه آب با Cut off مساوی ٧٩/٥ mIU/ml از حساسیت ٩٣٪ و ویژگی ٨٤٪ برخوردار بود.

با توجه به اهمیت تشخیص پارگی زودرس کیسه آب[٢١،٢،٣و٢٢] به نظر می‌رسد هرگونه تلاش جهت یافتن راه‌حلی برای تشخیص آن در موارد مشکوک منطقی به نظر می‌رسد و به همین علت مواد گوناگون مانند اینترلوکین ٦[٨]، α فتو پروتئین[١٠-٨]، دیامین اکسیداز[١١و١٢]، پرولاکتین[١٣و ١٤]، اوره وکراتینین[١٥]، فیبرونکتین جنینی[١٦]و Insulin like growth factor binding Protein I[١٧] مورد بررسی قرار گرفته‌اند. به دلیل اهمیت PROM و پیش‌بینی وقوع آن نیزموادی را در ماه‌های زودتر حاملگی اندازه‌گیری می‌کنند تا شاید بتوان با پیشگویی، اقداماتی (حتی درمانی) مثل اندازه‌گیری هموگلوبین جنینی در مایع آمینوتیک در تریمستر دوم [٢٣] و آندوتلین I در تریمستر دوم[٢٤] را برای پیشگیری از PROM انجام داد، که همگی بیانگر تلاش برای هرچه سریع‌تر نشان دادن این عارضه مهم حاملگی است. به دلیل اینکه کلیه تست‌های فوق می‌تواند به علت آلودگی با خون مثبت کاذب نشان دهند، اندازه‌گیری موادی مثل پروتئومیکس (Proteomics)که صرفاً در مایع آمینوتیک می‌باشد و در خون وجود ندارد نیز در حال انجام است.[٢٥و٢٦]

β-HCG در ترشحات واژینال نیز برای بررسی پارگی کیسه آب مورد بررسی قرار گرفته است. در مطالعه‌ای که جهت بررسی اندازه‌گیری سطح β-HCG در مایع واژینال صورت گرفت[٢٠] HCG به عنوان یک مارکر مفید برای PROM در تریمستر دوم و سوم گزارش گردید. مطالعه دیگری برروی ٥٢ زن صورت گرفت[٢٧] که ٢٠ زن با کیسه آب سالم، ٢١ بیمار با پارگی کیسه آب قطعی و ١١ مورد مشکوک به پارگی کیسه آب بودند .در این مطالعه نیز HCG به دست آمده از شستشوی واژن را روش مناسب و ارزان و غیر تهاجمی برای تشخیص PROM ذکرکردند. در این مطالعه Cut =١٠٠ mIU/ml

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-23]

off value مطرح گردید که از نظر نتیجه با مطالعه حاضر همخوانی دارد . در مطالعه حاضر تعداد بیماران بیشتر بوده است و Cut off value در مطالعه حاضر حدود۷۹/۵ mIU/ml به دست آمده است.

در مطالعه دیگری[۶] β-HCG به دست آمده از شستشوی واژن در ۷۳ زن حامله با شکایت آبریزش مورد بررسی قرار گرفت و Cut off value اپتیمال ۶۵ mIU/ml به دست آمد. آنان در این مطالعه نیز گزارش کردند که این روش، روش مفید و قابل اعتمادی برای تشخیص PROM است که با مطالعه حاضر همخوانی دارد.

در مطالعه دیگری[۸]، HCG و α– فتوپروتئین (Alpha Feto Protein-AFP) و اینترلوکین ۶ برای تشخیص پارگی کیسه آب بین دو گروه PROM و کیسه آب سالم مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه هر سه موارد فوق در گروه PROM بیشتر از گروه با کیسه آمنیونی سالم گزارش گردید. در این مطالعه ارزش تشخیصی AFP بیشتر از HCG و HCG بیشتر از اینترلوکین ۶ گزارش گردید و مطالعه دیگری نیز[۱۳] سه ماده پرولاکتین، AFP و β-HCG در مایع به دست آمده از واژن برای تشخیص PROM مورد مقایسه گرفتند. مطالعه بر روی ۱۰۰ زن حامله بین ۳۷–۲۸ هفته حاملگی صورت گرفت. هر سه ماده در گروه با PROM، بالاتر از گروه کنترل بود و در این مطالعه نیز AFP ارزش تشخیصی بالاتری را نشان داد.

در مطالعه حاضر مقایسه با مواد دیگر صورت نگرفته است. به نظر می‌رسد مطالعات بیشتر با تعداد بیمار بیشتر برای این مقایسه لازم است. در عین حال اندازه‌گیری β-HCG از سهولت بیشتری برخوردار است و در Setting اورژانس ممکن است دربیشتر مراکز قابل اندازه‌گیری باشد؛ در حالی که اندازه‌گیری مواد دیگر گران است و در همه مراکز ودر تمام ساعات ممکن است قابل اندازه‌گیری نباشد.

مطالعه دیگری[۲۸] نیز β-HCG را در مایع به دست آمده از شستشوی واژن برای تشخیص PROM اندازه‌گیری کرده است و آن را مفید ارزیابی کرده‌اند. در این مطالعه Cut off value ۳۹/۸ mIU/ml برای β-HCG به دست آمده است.

با توجه به تعداد کم مطالعات به نظر می‌رسد مطالعات بیشتری با تعداد بیشتر بیماران باید بر روی β-HCG صورت گیرد و نیز لازم است Cut off value برای PROM در سنین مختلف حاملگی تعیین گردد. با توجه به سهولت اندازه‌گیری β-HCG و در دسترس بودن آن که می‌تواند با کیت‌های β-HCG آماده نیز انجام شود و نیز ارزان بودن آن، انجام تحقیقات بیشتر توجیه‌پذیر است.

بنابراین HCG مایع به دست آمده از شستشوی واژینال در موارد مشکوک به PROM و PROM قطعی زیادتر از موارد کیسه آب سالم است و می‌تواند به عنوان یک تست قابل اعتماد مناسب و سریع در تشخیص PROM مورد استفاده قرار بگیرد.

تقدیر و تشکر

این مقاله در قالب طرح تحقیقاتی (پروژه کد ۵۷۱) و با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فن آوری دانشگاه علوم پزشکی ایران تهیه گردیده است.

فهرست منابع

1- Mercer BM. Preterm rupture of the membranes. Obstet Gynecol; 2003. 101: 178-93.

2- Simhan HN, Canavan TP. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis, evaluation and management strategies. BJOG; 2005. 112(Suppl 1): 32-37.

3- Canavan TP, Simhan HN, Caritis S. An evidence-based approach to the evaluation and treatment of premature rupture of membranes: part I. Obstet Gynecol Surv; 2004. 59(9): 669-77.

4- Friedman ML, McElin TW. Diagnosis of ruptured fetal membranes. Clinical study and review of the literature. Am J Obstet Gynecol; 1969. 104: 544-50.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-23]

5- Bennett SL, Cullen JB, Sherer DM, Woods Jr JR. The ferning and nitrazine tests of amniotic fluid between 12 and 41 weeks gestation. Am J Perinatol; 1993. 10: 101-104.

6- Lewis DF, Major CA, Towers CV, Asrat T, Harding JA, Garoite TJ. Effects of digital vaginal examinations on latency period in preterm premature rupture of membranes. Obstet Gynecol; 1992. 80: 630-34.

7- Esim E, Turan C, Unal O, Dansuk R, Cengizglu B. Diagnosis of premature rupture of membranes by identification of beta- HCG in vaginal washing fluid. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol; 2003. 107(1): 37-40.

8- NI CY, Jia WX, Yi WM, Feng LH, YU LZ. Practicability of using vaginal fluid, markers in detecting premature rupture of membranes. Ann Clin Biochem; 2003. 40(Pt5): 542-45

9- Kishida T, Yamada H, Furuta I, Kobayashi N, Hirayama EK, Ebina Y, et al. Persistent ditection of alfa-fetoprotein in the vagina without overt preterm rupture of the membranes. Clinical and chemical characterizations. Fetal Diagn Ther; 2001. 16(5): 259-64.

10- Kishida T, Yamada H, Furuta I, Kobayashi N, Hirayama EK, Ebina Y, et al. Increased levels of interlukin-6 in cervical secretions and assessment of the uterine cervix by transvaginal ultrasonography predict preterm premature rupture of the membranes. Fetal Diagn Ther; 2003. 18(2): 98-104.

11- De Meeus JB, Sima Ole B, Bascou V, Magnin G, Biological diagnosis of premature rupture of membranes: respective values of diamine oxidase activity compared to vaginal fluid PH. Amnicator J Gynecol obstet Biol Reprod; 1997. 26(7): 730-33.

12- Filet JP, More N, Librati C, Ruffie A, Delouis P, Cluzeau MH, et al. Evaluation of 3 diagnostic methods in premature rupture of membranes: diamine- oxidase assay, alpha- fetoprotein assay, colorimetric method evaluating the pH. Rev Fr Gynecol Obstet; 1994. 89(3): 123-28.

13- Shahin M, Raslan H. Comparative study of three amniotic fluid markers in premature rupture of membranes: prolactin, bata subunit of human chorionic gonadotropin, and alpha- fetoprotein. Gynecol Obstet Invest; 2007. 63(4): 195-99

14- Buyukbayrak EE, Turan C, Unal O, Dansuk R, Cengizouglu B. Diagnostic power of the vaginal washing – fluid prolactin assay as an alternative method for the diagnosis of premature rupture of membranes. J Matern Fetal Neonatal Med; 2004. 15(2): 120-25.

15- Kafali H, Oksuzler C. Vaginal fluid urea and creatinine in diagnosis of premature rupture of membranes. Arch Gynecol Obstet; 2007. 275(3): 157-60.

16- Erksen NL, Parisi VM. Fetal fibronectin: a method for detecting the presence of amniotic fluid. Obstet Gyecol; 1992. 80(3): 451-54.

17- Jeurgens- Borst AJ, Bekkers RL, Sporken JM, van den Berg PP. Use of insulin like growth factor binding protein -1 in the diagnosis of ruptured fetal membranes. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol; 2002. 102(1): 11-14.

18- Akercan F, Cripan T, Kazandi M, Terek MC, Mgoyi L, Ozkinay E. The value of the insulin- like growth factor binding protein-1 in the cervical- vaginal secretion detected by immunochromatographic dipstick test in the prediction of delivery in women with clinically unconfirmed preterm premature rupture of membranes. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol; 2005. 121(2): 159- 63.

19- Erdemoglu E, Mungan T. Significance of detecting insulin- like growth factor binding protein-1 in cervicovaginal secretions: comparison with nitrazine test and amniotic fluid volume assessment. Acta Obstet Gynecol Scand; 2004. 83(7): 622-26.

20- Anai T, Tanaka Y, Hirota Y, Miyakawa I. Vaginal fluid HCG levels for detecting premature rupture of membranes. Obstet Gynecol; 1997. 89(2): 261-64.

21- Newton ER. Preterm labor, Preterm premature rupture of membranes and chorioamnionitis. Clin Prenatal; 2005. 32(3): 571-600.

22- Ramsey PS, Liman JM, Brumfield CG, Carlo W. Chorioamnionitis increases neonatal morbidity in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes. Am J Obstet Guneocol; 2005. 19(4): 1162-66.

23- Vaisbuch E, Kusanovic JP, Erez O, Mazaki- Tovi S, Gotsch F, Kim CJ, et al. Amniotic fluid fetal hemoglobin in normal pregnancies and pregnancies complicated with preterm labor or pre-labor rupture of membranes. J Matern Fetal Neonatal Med; 2009. 22(5): 388-97.

24- Margarit L, Griffiths AN, Tsapanos V, Tsakas S, Decavalas G. Amniotic fluid endothelin levels and the incidence of premature rupture of membranes. Int J Gynaecol Obstet; 2006. 93(1): 18-21.

25- Vuadens F, Benay C, Crettaz D, Gallot D, Sepin V, Schneider P, et al. Identification of biologic markers of the premature rupture of fetal membranes: proteomic approach. Proteomics; 2003. 3(8): 1521-25.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-23]

26- Thadikkaran L, Crettaz D, Sigenthaler MA, Gallot D, Sapin V, Lozzo RV, et al. The role of proteomic in the assessment of premature rupture of fetal membranes. Clin Chim Acta; 2005. 360(1-2): 27-36.

27- Mangano B, Diani F, Faccini G, Zatti N, Zardini E. Proposal of new test for the diagnosis of PROM based on the determination of hCG in the washing fluid of the posterior vaginal fornix. Minerva Ginecol; 2000. 52(5): 185-88.

28- Kim YH, Park YW, Kwon HS, Kim JY, Kim BJ. Vaginal fluid beta- human chorionic gonadotropin level in the diagnosis of premature rupture of membranes. Acta Obstet Gynecol Scand; 2005. 84(8): 802-05.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-23]

Evaluation of Vaginal Fluid β-HCG for Diagnosis of Premature Rupture of Membranes

Sh. Baha Sadri, MD[I] ***M. Kashanian, MD[II]** **Sh. Khalili, MD[III]**

Abstract

Background: Premature Rupture Of Membranes (PROM) is one of the most important problems of pregnancy and accurate diagnosis of suspicious cases is under special concern. In this regard, researches are being conducted in order to find a reliable, fast and simple method for accurate diagnosis. The purpose of the present study is to evaluate vaginal fluid β-HCG for diagnosis of PROM.

Methods: An observational cross sectional study was performed on 123 pregnant women who were in the third trimester of gestation (gestational age more than 28 weeks of pregnancy). The patients were considered in 3 groups including: PROM group (41 cases), suspicious for PROM (42 cases) and intact membranes (40 cases). Five ml sterile normal saline was introduced in to the posterior fornix of vagina, then vaginal fluid was aspirated and sent to the laboratory for β-HCG measurement. Finally, the amount of β-HCG was compared in the 3 groups. For data analysis student t-test, One way Anova and Kruskal Walis tests were used. SPSS V.11.5 was also used.

Results: β-HCG concentration was 7.71±15.7 mIU/ml in the intact membrane group, 468.06±366.34 mIU/ml in the PROM group and 176.43± 316.37 mIU/ml in the suspicious group which showed a significant difference between the 3 groups (p=0.000). In order to find an optimal Cut off value for β-HCG, Receiver Operating Characteristics Curve (ROC) was used and a Cut off value of 79.5 mIU/ml with a sensitivity of 95% and specificity of 84% was determined to be optional.

Conclusion: β-HCG is higher in PROM and suspicious for PROM patients, and thus may be used as a suitable, fast and reliable test for detecting PROM.

Keywords: 1) Premature rupture of membranes (PROM) 2) Beta- HCG(β-HCG) 3) Amniotic membranes 4) Vaginal fluid 5) Pregnancy

This study has been conducted under the financial support of Iran University of Medical Sciences and Health Services.This article is a summary of the thesis by Sh. Khalili, MD for the degree of speciality in Obstetrics and Gynecology under supervision of Sh. Baha Sadri, MD (2008).

I) Assistant Professor of Obstetrics and Gynecology, Department of Obstetrics and Gynecology, Akbarabadi Teaching Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran

*II) Associate Professor Obstetrics and Gynecology, Department of Obstetrics and Gynecology, Molavi Str, Molavi Sq, Akbarabadi Teaching Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran (*Corresponding Author)*

III) Resident of Obstetrics and Gynecology, Department of Obstetrics and Gynecology, Akbarabadi Teaching Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-23]