

باغچه خندان

طبابت همراه است،

هنر با همگی قلب و اندیشه



سرشناسه

عنوان و نام پدیدآور

مشخصات نشر

مشخصات ظاهری

شابک

مدیر تولید و برنامه ریزی

وضعیت فهرست نویسی

یادداشت

عنوان دیگر

موضوع

شناسه افزوده

شناسه افزوده

شناسه افزوده

شناسه افزوده

شناسه افزوده

رده بندی کنگره

رده بندی دیویی

شماره کتابشناسی ملی

اطلاعات رکورد کتابشناسی

منصوری، زینب، ۱۳۶۹-

عوارض مامایی: خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بوردا تا سال ۱۴۰۴ با پاسخ تشریحی ویژه آزمون ارتقاء و بوردا تخصصی ۱۴۰۵: Williams Obstetrics Cunningham 2022/ ترجمه و تلخیص زینب منصوری؛ پاسخدهی به سوالات سحر حسینی، زهرا حاج محمدحسینی.

تهران: کاردیا، ۱۴۰۵.

۱۶۸ص: مصور(رنگی)، جدول(رنگی)، نمودار.

شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۴۰۴-۴۴۰-۲-۲ ریال

الیه شهدادی

فیبا

کتاب حاضر ترجمه و تلخیص بخش‌هایی از کتاب "Williams obstetrics, 26th. ed, 2022" به ویراستاری اف.گری کانینگهام... [او دیگران] است.

آبستنی و زایمان.

بارداری -- عوارض و عواقب

Pregnancy -- Complications

آبستنی و زایمان

Obstetrics

بارداری -- عوارض و عواقب -- آزمون‌ها و تمرین‌ها

Pregnancy -- Complications -- Examinations, questions, etc.

آبستنی و زایمان -- آزمون‌ها و تمرین‌ها

Obstetrics -- Examinations, questions, etc.

حسینی، سحر، ۱۳۶۸-

حاج محمد حسینی، زهرا، ۱۳۷۲-

کانینگهام، اف. گری

Cunningham, F. Gary

ویلیامز، جان ویت ریچ، ۱۸۶۶ - ۱۹۳۱ م. آبستنی و زایمان

۵۷۱RG

۳/۶۱۸

۱۰۰۲۴۸۸۳

فیبا

عوارض مامایی: خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بوردا زنان چاپ و لیتوگرافی: **رزیدنت یار**

نوبت چاپ: اول ۱۴۰۵

شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۴۰۴-۴۴۰-۲-۲

ریال بهاء: دکتر سحر

و زایمان با پاسخ تشریحی تا سال ۱۴۰۴

Williams Obstetrics Cunningham 2022 /

ترجمه و تلخیص: دکتر زینب منصوری؛ پاسخدهی به سوالات ۱۴۰۴: دکتر سحر

حسینی، دکتر زهرا حاج محمد حسینی

ناشر: انتشارات کاردیا

صفحه آرا: **رزیدنت یار - مهشید چگینی**

طراح و گرافیک: **رزیدنت یار - مهرداد فیضی**

آدرس: تهران میدان انقلاب - کارگرجنوبی - خیابان روانمهر - بن بست دولتشاهی پلاک ۱ واحد ۱۸

شماره تماس: ۰۲۱-۶۶۴۱۹۵۲۰، ۰۲۱-۸۸۹۴۵۲۰۸، ۰۲۱-۸۸۹۴۵۲۱۶، ۰۲۱-۸۸۹۴۵۲۱۶، شماره تماس ویژه: ۰۲۱-۹۱۰۹۵۹۶۷-۲۱

www.residenttyar.com

هر گونه کپی برداری از این اثر پیگرد قانونی دارد.

عوارض مامایی

از مجموعه

PRO LEVELS
OB/GYN 2026

خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بورد تخصصی تا سال ۱۴۰۴ با پاسخ

تشریحی ویژه آزمون ارتقاء و بورد تخصصی ۱۴۰۴

Williams Obstetrics Cunningham 2022

ترجمه و تلخیص



دکتر زینب منصوری

رتبه نخست آزمون بورد تخصصی ۱۴۰۰
هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

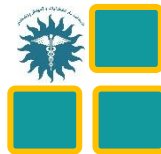
پاسخدهی به سوالات ۱۴۰۴

دکتر سحر حسینی

رتبه ۳ بورد تخصصی ۱۴۰۲
عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران

دکتر زهرا حاج محمد حسینی

رتبه برتر بورد تخصصی ۱۴۰۲
عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی اراک



سپاس و ستایش شایستهٔ پروردگاری که کرامتش نامحدود و رحمتش بی‌پایان است. اوست که بشر را دانش بیاموخت و با قلم آشنا کرد. به انسان رفعت آن داد که علم را به خدمت گیرد و با قلم خود و رسم خطوط گویا آن را به دیگران نیز بیاموزد.

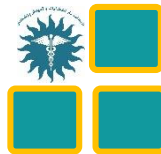
فدایا از شاکران درگاهت و مقیقت‌جویان راحت قرارم ده و یاری‌ام کن تا در آموختن نلغزم و آنچه را آموختم، به شایستگی عرضه کنم.

رزیدنت‌یار، حامی و پیشرو در نظام کمک آموزشی پزشکی کشور به سبک نوین و مطابق با آخرین پیشرفت‌های آموزشی در میطه پزشکی با کادری مجرب و آشنا طی ۱۸ سال گذشته از منظر متخصصین همواره بهترین محصولات را ارائه و در دسترس مخاطبین خود قرار داده است.

اثر پیش رو با توجه به محتوی بسیار غنی در مبحث زنان و زایمان گردآوری شده و با استفاده از مفهومی نمودن مباحث و روان‌سازی توسط مؤلف ممتزم از منابع و رفرنس بوده و در روال گذر از گروه کنترل کیفیت رزیدنت‌یار با جمعی از اساتید رتبه A را به خود اختصاص داده است، امید است با مطالعه تمام مباحث پیش رو با یاری خداوند متعال پیروز و پایدار باشید.

مدیرمسئول انتشارات

مرجان پورندیم



مقدمه مولف

کتاب پیش رو، با هدف تمقق عملی عدالت آموزشی برای تمام همکاران دستیار سرزمینم به رشته‌ی تمریر آمده و مخاطب آن نه فقط همکاران دستیار سال آخر که تمامی همکاران بوده است.

برای هر فصل یک درسنامه‌ی جامع با مفاظ امانت از متن رفرنس ویلیامز ۲۰۲۲ سعی گردید تا مطالب این بخش، قسمت عمده سؤالات رایج آزمون‌های بورد و ارتقا را پوشش داده تا در بازه‌ی زمانی کوتاهی، امکان مرور مطالب وجود داشته باشد.

و در پایان تمام تست‌های آزمون‌های ارتقا، بورد و آزمون‌های درون‌بخشی کشور جهت دسترسی به یک بانک تست ایده‌آل فدمتتان عرضه می‌گردد.

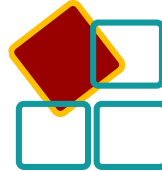
برفود واجب می‌دانم از تمام همکاران در انتشارات رزیدنت‌یار علی‌الفصوص مدیرمسئول انتشارات جناب آقای دکتر هومان فیضی که با رهنمودها و همکاری فود، امکان تألیف این اثر را فراهم ساخته با تمام وجود تشکر کرده و امیدوارم همواره با سلامت کامل در راه فدمت به آموزش پزشکی همکاران این مرز و بوم گام بردارند.

از همسر مهربانم که با دلگرمی و پشتیبانی فویش مرا در مسیر زندگی یاری نموده سپاسگزارم.

درنهایت از پدرومادر مهربانم که هرچه هست از برکت وجود آن‌هاست سپاسگزارم.

دکتر زینب منصورى

فهرست مطالب



فصل ۴۵ - لیبر پره ترم	۱۱
سؤالات و پاسخنامه فصل ۴۵	۲۹
فصل ۴۷ - اختلالات رشد جنین	۵۱
سؤالات و پاسخنامه فصل ۴۷	۶۷
فصل ۴۸: حاملگی چندقلویی	۹۵
سؤالات و پاسخنامه فصل ۴۸	۱۳۵

لیبر پره ترم

تعریف زایمان پره ترم

- با توجه به سن حاملگی در هنگام تولد، نوزاد ممکن است پره ترم، ترم یا پست ترم باشد. از نظر جثه هنگام تولد نوزاد ممکن است AGA، LGA، SGA باشد.
- سن حاملگی در هنگام زایمان و خطر موربیدیت و مرگ و میر دوره نوزادی ارتباط معکوسی با هم دارند.
- (AGA) Appropriate for gestational age: جثه مناسب به نسبت سن حاملگی، وزن هنگام تولد بین صدک ۱۰ و ۹۰
- SGA: وزن هنگام تولد کمتر از صدک دهم به نسبت سن حاملگی است.
- LGA: وزن هنگام تولد بیشتر از صدک ۹۰ به نسبت سن حاملگی است.
- وزن کم هنگام تولد (LBW): ۱۵۰۰-۲۵۰۰ گرم
- وزن بسیار کم هنگام تولد (VLBW): ۱۰۰۰-۱۵۰۰ گرم
- وزن بی نهایت کم (extremely LBW): کمتر از ۱۰۰۰ گرم
- پره ماچوریتی: تکامل ناکامل اعضای مختلف بدن به خصوص ریه هنگام تولد است که بر پایه عملکردی اختصاصی است و با پره ترم متفاوت است.
- تعریف CDC و ACOG از نوزاد پره ترم: نوزادانی که قبل از هفته ۳۷ کامل یعنی در ۶ d + ۳۶ w یا زودتر به دنیا می آیند که خود به ۲ زیرگروه تقسیم بندی می شوند:

- (۱) پره ترم زود هنگام (early): تولدهای قبل از ۳۳ هفته و ۶ روز
 - (۲) پره ترم دیر هنگام (Late): تولدهای بین ۳۴ و ۳۶ هفته کامل
- تعریف WHD: (۱) extreme preterm: تولد قبل از ۲۸ هفته
- (۲) very preterm: تولد بین ۲۸ تا ۳۲ هفته
- (۳) moderate to late preterm: تولد بین ۳۲ تا ۳۷ هفته

نوزادان ترم نیز خود به ۲ دسته تقسیم می شوند:

- ترم زود هنگام: تولد در هفته ۳۷ تا ۳۸ هفته و ۶ روز
- ترم: تولد در هفته ۳۹ تا ۴۰ هفته و ۶ روز



موربیدیت‌ها در نوزادان پره‌ترم

- تعداد متنوعی از موربیدیت‌ها که عمدتاً ناشی از نارس بودن اعضای مختلف بدن هستند در نوزادانی که قبل از هفته ۳۷ حاملگی به دنیا می‌آیند رخ می‌دهند (جدول ۲-۴۲).

TABLE 45-2. Major Short- and Long-Term Problems in Very-Low-Birthweight Infants		
Organ or System	Short-Term Problems	Long-Term Problems
Pulmonary	Respiratory distress syndrome, air leak, bronchopulmonary dysplasia, apnea of prematurity	Bronchopulmonary dysplasia, reactive airway disease, asthma
Gastrointestinal or nutritional	Hyperbilirubinemia, feeding intolerance, necrotizing enterocolitis, growth failure	Failure to thrive, short-bowel syndrome, cholestasis
Immunological	Hospital-acquired infection, immune deficiency, perinatal infection	Respiratory syncytial virus infection, bronchiolitis
Central nervous system	Intraventricular hemorrhage, periventricular leukomalacia, hydrocephalus	Cerebral palsy, hydrocephalus, cerebral atrophy, neurodevelopmental delay, hearing loss
Ophthalmological	Retinopathy of prematurity	Blindness, retinal detachment, myopia, strabismus
Cardiovascular	Hypotension, patent ductus arteriosus, pulmonary hypertension	Pulmonary hypertension, systemic hypertension, hypertension in adulthood
Renal	Water and electrolyte imbalance, acid-base disturbances	Hypertension in adulthood
Hematological	Iatrogenic anemia, need for frequent transfusions, anemia of prematurity	
Endocrinological	Hypoglycemia, transiently low thyroxine levels, cortisol deficiency	Impaired glucose regulation, increased insulin resistance

- میزان بقا به صورت تابعی از هر ۲ عامل وزن هنگام تولد و سن حاملگی است. بعد از رسیدن به وزن هنگام تولد ۱۰۰۰ گرم یا بیشتر و یا دستیابی به سن حاملگی ۲۸ هفته (در جنین‌های مؤنث) یا ۳۰ هفته (در جنین‌های مذکر) میزان بقا به ۹۵ درصد می‌رسد.

آستانه قابلیت حیات

آستانه قابلیت حیات به معنای کمترین حد بلوغ جنین در تناسب با حیات خارج رحمی است که در حال حاضر بین هفته‌های ۲۰ و $\frac{۲۵}{۷}$ حاملگی در نظر گرفته می‌شود. نوزادانی که در این بازه متولد می‌شوند به علت نارس بودن اعضای بدن خود نوزادانی شکننده و آسیب‌پذیر در نظر گرفته می‌شوند. عوارض شامل آسیب مغزی و سپسیس می‌باشد.

بقای نوزادان preivable: زایمان قبل از ۲۳ هفته اغلب منجر به مرگ می‌شود و میزان بقا حدوداً بین ۵ تا ۱۰ درصد می‌باشد.

مدیریت بالینی: فاکتورهای غیرقابل تغییر شامل جنسیت جنین؛ وزن و تعداد آن‌ها می‌باشد.

گایدلاین‌های کلی برای مداخلات زایمانی در موارد تهدید و قریب‌الوقوع بودن زایمان در دوره حوالی قابلیت حیات در جدول ۴-۴۲ ذکر شده است. فاکتورهای قابل تغییر قبل و حین زایمان شامل محل زایمان، تمایل و انجام سزارین تجویز کورتیکواستروئید قبل از زایمان می‌باشد. مدیریت پس از تولد بعد شروع ۱ قطع مراقبت‌های ویژه پس از تولد اطلاق می‌شود.



TABLE 45-4. General Guidance for Threatened Preterm Birth

	Weeks' Gestation			
	<22	22 ^{0/7} - 22 ^{6/7}	23 ^{0/7} - 23 ^{6/7}	24 ^{0/7} +
Assess neonate for resuscitation	Not recommended	Consider	Consider	Recommended
Corticosteroid therapy	Not recommended	Not recommended	Consider	Recommended
Tocolysis to allow CS therapy	Not recommended	Not recommended	Consider	Recommended
MS for neuroprotection	Not recommended	Not recommended	Consider	Recommended
Antibiotics for PPROM	Consider	Consider	Consider	Recommended
GBS prophylaxis	Not recommended	Not recommended	Consider	Recommended
CD for fetal indication	Not recommended	Not recommended	Consider	Consider ^a /recommended

^aCD is considered for fetuses 24^{0/7} - 24^{6/7} but recommend for those 25^{0/7} weeks and older.

CD = cesarean delivery; CS = corticosteroid; GBS = Group B streptococcus; MS = magnesium sulfate; PPROM = preterm prelabor rupture of membranes.

انجام سزارین در آستانه قابلیت حیات مورد اختلاف نظر است. اگر جنین یا نوزاد برای ساپورت تهاجمی بسیار نارس باشد، زایمان سزارین برای اندیکاسیون‌های معمول از جمله پوزانتاسیون سریع یا . با توجه به مطالعات مختلف در کارگاه اجماعی مراقبت‌های زایمانی پیشنهاد شد که زایمان سزارین برای اندیکاسیون‌های جنینی در هفته‌های ۶ d + w ۲۴ تا ۲۳ مد نظر قرار گیرد اما برای قبل از هفته ۲۲ این روش فقط برای اندیکاسیون مادری به کار رود.

با توجه به تأکید نویسندگان مطالعات قبلی، انجام مدیریت فعال از جمله کورتیکواستروئیدهای قبل از زایمان را می‌توان از تصمیم برای انجام سزارین در دوره previable جدا کرد.

برای جنین‌های با وضعیت محدود زندگی از جمله جنین‌های بسیار نارس (extreme premature) اقدامات حمایتی پری ناتال (perinatal palliative care) برای ایجاد راحتی بیشتر توصیه می‌شود.

زایمان پره‌ترم دیرهنگام: زایمان پره‌ترم دیرهنگام بیش از ۷۰ درصد تمام زایمان‌های پره‌ترم را تشکیل می‌دهد که تقریباً ۸۰ درصد این زایمان‌ها لیبر پره‌ترم خودبه‌خود ایدیوپاتیک (۴۵٪) یا پارگی قبل از موعد پرده‌هاست (۳۵٪). در نوزادان پره‌ترم دیرهنگام نسبت به نوزادان ترم میزان مرگ و میر و پیامدهای نامطلوب نورولوژیک افزایش می‌یابد (جدول ۴۵-۵).

نوار قلب غیراطمینان بخش ممکن است انجام نشود، علاوه بر این مطالعات مشاهده‌ای در نشان دادن فایده سزارین به عنوان تنها اندیکاسیون previable بودن جنین همسو نبوده است همچنین زایمان سزارین ممکن است بیمار باردار را در معرض پیامدهای نامطلوب و موربیدیت‌ها حین عمل قرار دهد.

در یک مطالعه از ۲۹۰۶ حاملگی تک قلو بین سن‌های بارداری w 24^{0/7} تا w 31^{6/7} که کاندید زایمان واژینال بودند، ۸۴ درصد از جنین‌های با پوزانتاسیون سفالیک از طریق زایمان واژینال به دنیا آمدند. میزان مورتالیتی نوزادان در مقایسه با زایمان سزارین برنامه‌ریزی شده تفاوتی نداشت اما برای پوزانتاسیون بریچ، خطر نسبی برای مورتالیتی در تلاش برای زایمان واژینال ۳ برابر بود. در یک مطالعه دیگر ۲۰۲۳۱ نوزادی که بین سنین ۲۴ تا ۳۴ هفته به دنیا آمدند تحت بررسی قرار گرفتند. زایمان سزارین در برابر پیامدهای نامطلوب از جمله مرگ جنینی، خونریزی داخل بطنی، تشنج، دیسترس تنفسی و خونریزی ساب دورال محافظتی نداشته است.



TABLE 42-5. Diagnostic Criteria for Amnionic Fluid Embolism

Clinical onset during labor or within 30 minutes of placental delivery
 Abrupt onset of cardiorespiratory arrest, or both hypotension and respiratory compromise
 Overt disseminated intravascular coagulopathy
 No fever $\geq 38^{\circ}\text{C}$

Adapted from Clark, 2016; Pacheco, 2020.

علل زایمان پره‌ترم: تغییرات ژنتیکی متعدد همزمان و عوامل محیطی ممکن است سبب زایمان پره‌ترم شوند. اما چهار علت اصلی و مستقیم زایمان پره‌ترم در امریکا عبارتند از:

- ۱- لیبر پره‌ترم خودبه‌خود غیرقابل توجیه بدون پارگی پرده‌ها (۴۵٪-۴۰٪)
- ۲- پارگی پره‌ترم و قبل از موعد پرده‌ها ایدیوپاتیک (۳۵٪-۳۰٪)
- ۳- زایمان به علت اندیکاسیون‌های مادری یا جنینی (۳۵٪-۳۰٪)
- ۴- حاملگی‌های دوقلوئی چندقلوئی

* لیبر پره‌ترم خودبه‌خودی

اگرچه در مورد زایمان پره‌ترم نیز نتیجه نهایی از نظر آماده شدن سرویکس و انقباضات میومتر همانند زایمان ترم است ولی مطالعات اخیر در مدل‌های حیوانی از این باور حمایت می‌کنند که زایمان پره‌ترم همواره معادل تسریع روند طبیعی نیست. چهار علت اصلی لیبر پره‌ترم خودبه‌خود عبارتند از: اتساع زیاد رحم، استرس مادری - جنینی، تغییرات قبل از موعد سرویکس و عفونت. حاملگی چندقلوئی و هیدرآمیوس خطرات کاملاً شناخته شده‌ای برای زایمان پره‌ترم هستند. در این شرایط، اتساع زیاد رحمی استرس زیادی را روی میومتر ایجاد می‌کند.

اتساع رحم: اتساع بالای زود هنگام رحم ممکن است سبب:

- ۱) آغاز پروتئین‌های مرتبط با انقباض (CAP) در میومتر شود. این پروتئین‌ها عبارتند از پروتئین‌های اتصالات شکافدار مانند کانکسین ۴۳ و ژن‌های رمزگذاری کننده گیرنده‌های اکسی توسین و آنزیم پروستاگلاندین سنتتاز
- ۲) کشش بیش از حد رحم سبب فعال شدن زود هنگام آبشار اندوکراین جفتی - جنینی می‌شود که هر دوی این‌ها سبب فعال شدن زودرس پاسخ‌های التهابی که منجر به فعال شدن انقباضات رحمی می‌شود و این مسئله بروز ژن‌های CAP میومتری را بیش از پیش تشدید می‌کند.
- ۴) احتمالاً پاسخ جبرانی به اتساع رحمی، remodeling باقی و رشد عضلانی است.



اختلال عملکرد سرویکس: در اکثر موارد، تغییر شکل قبل از موعد سرویکس مقدم بر شروع لیبر زودهنگام است علت این امر می‌تواند اختلال عملکرد اپی‌تلیوم‌ها یا ماتریکس خارج سلولی استرومایی سرویکس باشد. اپتیلیال سرویکال سالم مانع مهمی برای جلوگیری از صدور عفونت می‌باشد.

به طور مثال کلونی‌های استرپتوکوک‌های گروه B می‌تواند آنزیم هیالورونیداز ترشح کند و این آنزیم اسید هیالورونیک را در اپی‌تلیوم سرویکوواژینال تجزیه کرده و به تهاجم باکتری کمک می‌کند.

نکته دوم اینکه جهش‌های ژنتیک در اجزای رشته‌های کلاژن و الاستیک و یا پروتئین‌های مورد نیاز برای سرهم‌بندی آن‌ها جزء عوامل خطر نارسایی سرویکس، PPRM و PTL هستند.

تنها عفونت داخل آمینون می‌تواند با زایمان پره‌ترم خود به خودی مرتبط باشد.

عفونت: باکتری‌ها می‌توانند با روش‌های زیر به بافت‌های داخل رحمی دسترسی پیدا کنند:

(۱) انتقال جفتی عفونت سیستمیک مادر

(۲) جریان از طریق لوله‌های فالوپ

(۳) عفونت صعودی با باکتری از واژن و سرویکس

• مسیر صعودی شایع‌ترین مسیر ورود محسوب می‌شود.

عفونت داخل آمینونی به عنوان یکی از علل اصلی PTL در حاملگی‌های همراه با پرده‌های سالم، عامل ۲۵-۴۰ درصد موارد زایمان پره‌ترم است. در برخی موارد شواهد هیستولوژیک التهاب در پرده‌های جنینی، دسیدوا یا بند ناف یافت می‌شوند و موارد دیگر ظاهراً التهاب استریل داخل آمینونی هستند. در هر صورت شواهد فعلی نشان می‌دهند که برای القای لیبر پره‌ترم با واسطه عفونت تهاجم میکروبی به دستگاه تناسلی کافی است و نیاز به شواهد هیستولوژیک نمی‌باشد. از طرفی در زنان با کشت مثبت مایع آمینون در مقایسه با افراد کشت منفی احتمال بروز کوریوآمینونیوت بالینی و PPRM بیشتر و در نوزادان این زنان نیز عوارض پری‌ناتال مثل سپسیس نوزادی بیشتر است.

اگرچه سیر بالینی در مواردی که عفونت داخل آمینونی آشکار وجود دارد شدیدتر است، التهاب در غیاب میکروارگانسیم‌های داخل آمینون (با عنوان التهاب داخل آمینونی استریل) نیز ریسک فاکتور بروز یک پاسخ التهابی است.

در مجموع هر چه شروع لیبر پره‌ترم زودهنگام‌تر باشد احتمال عفونت زمینه‌ای بیشتر است.

• نکته دیگر اینکه میزان بروز مایع آمینون کشت مثبت جمع‌آوری شده با آمیوسنتز در جریان لیبر ترم خودبه‌خود به این میزان در موارد لیبر پره‌ترم شباهت دارد اما در هنگام ترم باکتری‌ها به عنوان یکی از عواقب لیبر در مایع آمینون ارتشاح می‌یابند در حالی که در حاملگی‌های پره‌ترم به عنوان یکی از علل برانگیزنده لیبر عمل می‌کنند.

• در موارد کوریوآمینونیوت میکروب‌ها ممکن است فقط به بافت مادری و نه به مایع آمینون تهاجم کنند با وجود این اندوتوکسین‌ها می‌توانند سبب تحریک سلول‌های آمینون برای ترشح سیتوکین شوند که وارد مایع آمینون می‌شوند.

• پاسخ‌های التهابی:

• نیروی محرک پاتوژن لیبر پره‌ترم ناشی از عفونت پاسخ‌های التهابی هستند. به این صورت که LPS یا سایر توکسین‌های آزاد شده از باکتری‌ها توسط گیرنده‌هایی مانند toll-like شناسایی می‌شود و فعال شدن این گیرنده‌ها کموکاین‌هایی مانند IL-8 و IL-1 β فعال و سلول‌های ایمنی به داخل دستگاه تولیدمثل جذب می‌شوند.



وجود سایتوکاین‌ها در مایع آمنیون و ارتباط آن با لیبر پره‌ترم به خوبی به اثبات رسیده است. منبع اصلی سایتوکاین‌های میومتری لکوسیت‌های مهاجم و برخی از سلول‌های پارانشیمی هستند. در دسیدوا احتمالاً هم سلول‌های استرومایی و هم لکوسیت‌ها در این روند شرکت دارند و در سرویکس سلول‌های غده‌ای و سلول‌های اپی‌تلیال سطحی سایتوکاین تولید می‌کنند. سایتوکاین‌های تولید شده در دسیدوا و میومتر مادر در همان محل تولید اعمال اثر می‌کنند اما سایتوکاین‌های تولید شده در پرده‌ها و یا در سلول‌های موجود در داخل مایع آمنیون به بافت‌های مادر منتقل نمی‌شوند.

یکی دیگر از عواملی که زمینه‌ساز عفونت صعودی و سپس PTL هستند میکروبیوتای واژن است. برخی از انواع اختصاصی میکروارگانسیم‌ها با شیوع بیشتری از سایر انواع، در مایع آمنیون زنان مبتلا به لیبر پره‌ترم تشخیص داده می‌شوند. این انواع عبارتند از: گاردنلا واژینالیس، گونه فوزوباکتریوم، مایکوپلاسما هومینیس، اوره آ پلاسما، اوره آ لیتیکوم.

□ پارگی پره‌ترم و قبل از موعد پرده‌ها

تعریف = پارگی خودبه‌خود پرده‌های جنینی قبل از ۳۷ w کامل و قبل از شروع لیبر.

علل زمینه‌ساز اصلی = عفونت داخل رحمی، آسیب اکسیداتیو DNA در اثر استرس، پیری سلولی قبل از موعد

ریسک فاکتورها = وضعیت اجتماعی - اقتصادی پایین، BMI پایین، کمبودهای تغذیه‌ای، استعمال دخانیات، سابقه در حاملگی قبلی، ایدیوپاتیک (اکثر موارد)

تغییرات مولکولی در PPROM: افزایش آپوپتوز اجزای غشای سلول و افزایش میزان پروتئازهای اختصاصی در پرده‌ها و مایع آمنیون با PPROM در ارتباط است. عوامل تنظیم کننده آپوپتوز = $TNF-\alpha$ ، $IL-1\beta$ ، اندوتوکسین باکتری

• در حاملگی‌های همراه با PPROM، MMPها با غلظت بالاتر و مهارکننده‌های MMPها (TIMP) با غلظت کمتر در مایع آمنیون یافت می‌شوند و این امر از این باور حمایت می‌کند که بروز MMPها قدرت کششی آمنیون را تغییر می‌دهند.

• در صورت پارگی پرده‌ها فعالیت ترومبین افزایش می‌یابد که خود ساخت MMPها و پروستاگلاندین را تحریک می‌کند.

• اندوتوکسین باکتریایی یا $TNF-\alpha$ سبب تحریک آزادسازی فیبرونکتین جنینی (FFN) از سلول‌های اپی‌تلیال آمنیون می‌شوند. سپس FFN به گیرنده toll-like شماره ۴ متصل و سبب افزایش ساخت PGE_2 و افزایش فعالیت MMPها می‌شود. افزایش میزان PG آمادگی سرویکس و انقباضات رحمی را تسریع می‌کند و MMPها با تجزیه کلاژن سبب پارگی پرده‌ها می‌شوند.

در زنان مبتلا به لیبر پره‌ترم خودبه‌خود همراه با پرده‌های سالم درمان ضد میکروبی نتایج ناامیدکننده‌ای به همراه داشته است.

□ استرس مادری - جنینی: استرس سبب فعال شدن پیش از موعد محور اندوکراین جفت - فوق کلیه می‌شود. در نتیجه فعال شدن این محور

میزان CRH مشتق از جفت در سرم مادر افزایش می‌یابد و سبب تولید هورمون‌های استروئیدی فوق کلیه در بزرگسالان و جنین می‌شود و سبب تسریع از بین رفتن آرامش رحم می‌شود. همچنین با فعال شدن این محور میزان استروژن مادر هم به صورت پیش از موعد افزایش می‌یابد و این افزایش حالت آرامش میومتر را تغییر می‌دهد و سبب تسریع رسیدگی سرویکس می‌شود.

استرس علاوه بر فعال کردن محور سبب پیری زودرس سلولی می‌شود. پیر شدن سلول‌های جنینی و دسیدوایی به عنوان بخشی از فیزیولوژی طبیعی در آزادسازی سیگنال‌های یوتروتونیک برای فعال شدن رحم در زمان ترم دخالت دارد. همچنین پیری زودهنگام ممکن است در ایجاد PPROM مشارکت داشته باشد.



شواهد متقاعد کننده‌ای نشان می‌دهد که استرس روانی اجتماعی در اشکال تبعیض نژادی خصوصاً در جمعیت سیاه پوست منجر به پیامدهای ضعیف سلامت از جمله زایمان پره‌ترم می‌شود. رفتارهای روانی اجتماعی می‌تواند شامل استرس دوران کودکی، افسردگی یا PTSD باشد. در یک مطالعه ارتباط قوی بین وزن پایین هنگام تولد و زایمان پره‌ترم در زنانی که تحت خشونت پارتنر صمیمی خود قرار می‌گیرند وجود دارد.

عوامل مداخله‌گر در پره‌ترم لیبر

□ **عوامل مرتبط با حاملگی:** تهدید به سقط در اوایل حاملگی، ناهنجاری‌های مادرزادی جنین، حاملگی چندقلویی هم خونریزی خفیف و هم خونریزی شدید در اوایل حاملگی با وقوع بعدی PTL، دکولمان و مرگ جنین قبل از ۲۴ w در ارتباط است. نقایص تولد با زایمان پره‌ترم و نوزادی LBW همراهی دارد.

□ **عوامل مربوط به شیوه زندگی:** استعمال دخانیات، وزن‌گیری ناکافی مادر در دوران حاملگی، مصرف داروهای غیرمجاز، چاقی مادر، وزن کمتر از طبیعی مادر، سن کم یا بالای مادر، فقر، قامت کوتاه، کمبود ویتامین C، افسردگی، اضطراب، استرس مزمن، ساعت کاری طولانی و کار فیزیکی طاقت‌فرسا.

- ورزش آئروبیک در زنان دارای وزن طبیعی و دارای حاملگی تک‌قلویی بدون عارضه بی‌خطر است و ارتباطی با PTL ندارد.
- فعالیت فیزیکی در اوقات فراغت با کاهش خطر زایمان پره‌ترم همراه بوده است.

□ **عوامل ژنتیکی:** ماهیت راجعه، خانوادگی و نژادی زایمان پره‌ترم نشان می‌دهد که عوامل ژنتیکی احتمالاً در ایجاد زایمان پره‌ترم نقش سببی دارند. واریانت‌های شایع در ارتباط با زایمان پره‌ترم EBFI، EEFSE2 و AGTR2 می‌باشند.

□ **بیماری پریدونتال:** بیماری پریدونتال ارتباط معنی‌داری با زایمان پره‌ترم دارد. درمان در دوره حاملگی بی‌خطر بوده و سبب بهبود بیماری پریدونتال می‌شود. با وجود این درمان تغییر معنی‌داری در میزان زایمان پره‌ترم ایجاد نکرده است.

□ **فاصله بین حاملگی‌ها:** فاصله بین حاملگی‌ها با پیامد پری‌ناتال نامطلوب ارتباط دارد. فاصله کمتر از ۱۸ ماه و بیشتر از ۵۹ ماه هم با افزایش خطر زایمان پره‌ترم و هم با افزایش خطر نوزادان SGA همراه است. با وجود این ارتباط علت و معلولی فواصل کوتاه بین حاملگی با این پیامدها زیر سؤال است. در یک مطالعه جدید نشان داده شد که ارتباط بین فواصل بین حاملگی‌ها و زایمان پره‌ترم با توجه به اینکه حاملگی پره‌ترم بوده است یا نه تعدیل می‌شود.

□ **سابقه زایمان پره‌ترم:** مهم‌ترین عامل خطر لیبر پره‌ترم سابقه قبلی زایمان پره‌ترم است. اما فقط ۱۰٪ موارد PTL سابقه PTL دارند و ۹۰٪ موارد را نمی‌توان بر اساس سابقه پیش‌بینی کرد.

اکثر زایمان‌های پره‌ترم راجعه (۷۰٪) در محدوده همان ۲ هفته حاملگی که زایمان پره‌ترم قبلی رخ داده، اتفاق می‌افتند. سابقه زایمان پره‌ترم اندیکاسیون‌دار از ارتباط پر قدرتی با زایمان پره‌ترم خودبه‌خودی بعدی برخوردار است. در نهایت خطر زایمان پره‌ترم خودبه‌خود تحت تأثیر سه عامل زیر قرار می‌گیرد:

(۱) تعداد زایمان‌های پره‌ترم قبلی

(۲) شدت بر اساس سنجش با سن حاملگی

(۳) ترتیب وقوع زایمان پره‌ترم قبلی



نکته مهم: سابقه تولیدمثلی علاوه بر سابقه PTL تأثیر پروگنوستیک چشمگیری بر خطر عود PTL دارد. به عنوان مثال خطر PTL راجعه در یک خانم G₃P₂ با سابقه یک زایمان پره‌ترم که به دنبال آن یک زایمان ترم داشته از خانمی که ابتدا دارای زایمان ترم بوده و بعد یک زایمان پره‌ترم داشته است کمتر است.

□ عفونت:

الف) پروفیلاکسی آنتی میکروبیال:

ارتباط بین زایمان پره‌ترم و عفونت انکارناپذیر است. ولی در یک مطالعه درمان ضد میکروبی «بین حاملگی» میزان زایمان پره‌ترم راجعه را کاهش نداده است. در حال حاضر در زنانی که با PTL همراه با پرده‌های سالم مواجه هستند، پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی برای جلوگیری از زایمان پره‌ترم توصیه نمی‌شود.

ب) واژینوز باکتریال:

ارتباط واژینوز باکتریال با سقط خودبه‌خود، لیبر پره‌ترم، PPROM، کوریوآمینونیت و عفونت مایع آمنیون مطرح شده است. متأسفانه تاکنون مشخص نشده است که غربالگری و درمان بتواند از زایمان پره‌ترم جلوگیری کند. علاوه بر این در نتیجه استفاده از رژیم‌های درمانی جهت حذف واژینوز باکتریال، مقاومت میکروبی یا تعبیر در فلور واژینال مشاهده شده است.

ج) COVID-19: گزارشات اخیر نشان‌دهنده افزایش میزان زایمان پره‌ترم در زنان باردار با COVID-19 می‌باشد. اما داده‌های در سطح جمعیت نتایج متناقضی در ارتباط با تغییر میزان زایمان پره‌ترم نشان می‌دهد. در بیمارستان پارکلند نیز و در زنان مبتلا به COVID-19 در مقایسه با افراد با تست منفی میزان بالاتری از زایمان پره‌ترم مشاهده نشد. اگرچه در زنان با عفونت شدید اغلب به علت اندیکاسیون‌های مادر زایمان پره‌ترم صورت می‌گیرد.

تشخیص

□ **علائم:** انقباضات رحمی، احساس فشار لگنی، کرامپ‌های مشابه قاعدگی، ترشح واژینال آبکی، کمردرد

این علائم ممکن است در افراد با حاملگی نرمال هم مشاهده شود.

فعالیت رحمی به تنهایی می‌تواند منجر به خطای تشخیص به علت وجود انقباضات Braxton-Hicks شود. طبق نظر ACOG پره‌ترم لیبر به عنوان انقباضات منظم رحمی به همراه تغییر در دیلاتاسیون یا افسامان سرویکس یا هر دو این‌ها یا انقباضات منظم رحمی و دیلاتاسیون سرویکس به اندازه حداقل ۲ cm در تظاهر اولیه تعریف می‌شود.

□ **تغییرات سرویکس:** دیلاتاسیون بدون علامت سرویکس بعد از اواسط حاملگی به عنوان یکی از عوامل خطر PTL مطرح شده است. پاریته به تنهایی توضیحی کافی برای دیلاتاسیون سرویکس که در اوایل سه ماهه سوم کشف می‌شود، نیست.

اگرچه در زنانی که در سه ماهه سوم دچار دیلاتاسیون و افسامان سرویکس می‌شوند خطر PTL افزایش می‌یابد، تشخیص این حالت ضرورتاً پیامد حاملگی را بهبود نمی‌بخشد در نتیجه معاینات پری‌ناتال سرویکس برای آگاهی از دیلاتاسیون سرویکس در زنان بدون علامت نه سودمند است و نه زیانبار.

نکته: معاینات سرویکس ارتباطی با PPROM ندارد.

□ **پایش سرپایی رحم:** استفاده از تاکودینامومتر خارجی سبب کاهش میزان زایمان پره‌ترم نشده است و ACOG این‌گونه پایش را توصیه نمی‌کند.



□ **فیبرونکتین جنینی:** این گلیکوپروتئین از سلول‌های کبدی، فیبروبلاست‌ها، سلول‌های اندوتلیال و سلول‌های آمیون جنین تولید می‌شود و با غلظت زیاد در خون مادر و مایع آمیون وجود دارد و در روند چسبندگی بین سلولی در جریان لانه‌گزینی و نیز در تثبیت چسبندگی جفت به دسیدوای رحم ایفای نقش می‌کند.

در زنان داری حاملگی طبیعی و پرده‌های سالم در زمان ترم در ترشحات سرویکوواژینال وجود دارد و به نظر می‌رسد که وجود این ماده بازتابی از تغییر شکل استرومایی سرویکس قبل از لیبر است.

FFN با استفاده از نوعی روش ایمنوسوربنت متصل به آنزیم (ELISA) اندازه‌گیری می‌شود و میزان بالای ۵۰ نانوگرم در میلی‌لیتر مثبت تلقی می‌گردد. باید از آلودگی نمونه با مایع آمیون و خون مادر پرهیز شود. با توجه به اینکه بهبود پیامدهای پری‌ناتال در موارد استفاده از این رویکرد دیده نشده است ACOG غربالگری با تست‌های FFN را توصیه نمی‌کند.

□ **سنجش طول سرویکس:** کوتاهتر شدن پیشرونده مجرای سرویکس بر اساس بررسی سونوگرافیک، با افزایش میزان زایمان پره‌ترم همراه است. آنالیز طول سرویکس با استفاده از سونوگرافی ترانس واژینال از چاقی مادر، موقعیت سرویکس و یا ایجاد سایه توسط بخش نمایش جنین تأثیر نمی‌پذیرد با توجه به اینکه روش ترانس واژینال در اوایل حاملگی قادر به افتراق آسان سگمان تحتانی رحم از سرویکس نیست این کار به طور تیبیک بعد از هفته ۱۶ حاملگی صورت می‌گیرد. این بررسی در حال حاضر محدود به حاملگی‌های تک‌قلویی است. اندیکاسیون برای اندازه‌گیری طول سرویکس مورد اختلاف نظر است این ارزیابی در زنان low risk به طور روتین توصیه نمی‌شود و انجمن طب مادری - جنینی و ACOG در حاملگی‌های چندقلویی توصیه نمی‌شود غربالگری در زنان دارای سابقه PTL خودبه‌خودی را توصیه می‌کند. * در مجموع تمام روش‌های غربالگری از جمله FFN و طول سرویکس از حساسیت کم و PPV اندکی برخوردارند و کاربرد روتین این تست‌ها در جمعیت کم‌خطر توصیه نمی‌شود.

پیشگیری از زایمان پره‌ترم

استراتژی‌های بهینه در پیشگیری مدیریت زایمان پره‌ترم مورد بحث است. به عنوان مثال مکمل‌های تغذیه‌ای فایده‌ای نداده است.

□ **سرکلاژ سرویکس:** اندیکاسیون‌های بقیه سرکلاژ:

برای جلوگیری از زایمان پره‌ترم در ۳ جا اندیکاسیون دارد:

(۱) زنان دارای سقط راجعه در سه ماهه دوم و تشخیص نارسایی سرویکس

(۲) زنانی که در بررسی سونوگرافیک سرویکس کوتاه دارند و سابقه PTL دارند.

(۳) سرکلاژ اورژانسی یا فوریتی: در زنان مبتلا به تهدید به لیبر پره‌ترم که نارسایی سرویکس تشخیص داده شده است. تعبیه سرکلاژ در حاملگی‌های دوقلویی برای اندیکاسیون‌های بالینی در حال پیشرفت است.

نکته: در زنانی که فاقد سابقه زایمان پره‌ترم هستند سرکلاژ در مواردی که کوتاهی سرویکس صرفاً با سونوگرافی تشخیص داده شده است (حتی کمتر از 15 mm) اثر سودمندی ندارد.

در زنان دارای سابقه زایمان پره‌ترم خودبه‌خود که واجد حاملگی تک‌قلویی هستند و طول سرویکس آن‌ها کمتر از 25 mm است سرکلاژ به طور معنی‌دار سبب جلوگیری از زایمان پره‌ترم و کاهش مرگ و میر و موربیدیت ترکیبی پری‌ناتال می‌شود.

ACOG چنین نتیجه‌گیری کرده است که در زنان دارای شرایط زیر می‌توان جاگذاری سرکلاژ را در مقابل پروژسترون واژینال مدنظر قرار داد: حاملگی تک‌قلویی، سابقه PTL خودبه‌خود، طول سرویکس کمتر از 25 mm و سن حاملگی کمتر از ۲۴ هفته



□ تکنیک:

اندیکاسیون تعبیه سرکلاژ انتخاب نوع سوچور را تحت تأثیر قرار می‌دهد. استفاده از توکولیتیک و آنتی‌بیوتیک به همراه تعبیه سرکلاژ مورد اختلاف نظر است. در زنان با سابقه سرکلاژ fail شده، به نظر می‌رسد سرکلاژ شکمی بر سرکلاژ واژینال مقدم باشد.

□ پروفیلاکسی با ترکیبات پروژستینی:

به نظر می‌رسد در حین مراحل زایمان در انسان، افت عملکرد پروژسترون به واسطه کاهش فعالیت رسپتورهای پروژسترون رخ می‌دهد. در نتیجه تجویز پروژسترون ممکن است از زایمان پره ترم جلوگیری کند.

پروفیلاکسی پروژسترونی به ویژه در حاملگی‌های چندقلویی سبب کاهش میزان زایمان پره ترم نشده است به همین دلیل ACOG و انجمن طب مادری - جنینی با کاربرد درمان پروژسترونی برای پیشگیری از PTL در زنان انتخابی دارای حاملگی تک‌قلویی موافقت کرده‌اند. معیارهای این انتخاب عبارتند از: سابقه PTL و یا فقدان سابقه PTL اما شناسایی سرویکس کوتاه در سونوگرافی

□ سابقه زایمان پره ترم و ترکیبات پروژسترونی 17-OHP-C اولین و تنها داروی پذیرفته شده توسط FDA برای جلوگیری از PTL راجعه

محسوب می‌شود که می‌توان آن را به صورت هفتگی از هفته ۱۶ تا ۳۶ تزریق کرد.

انجمن طب مادری و جنینی (۲۰۱۷) برای پیشگیری از PTL راجعه 17-OHP-C و نه پروژسترون واژینال را تأیید کرده است.

متابولیسم 17-OHP-C: متابولیسم دارو با واسطه کبد انجام می‌شود. 17-OHP-C بعد از تجویز به متابولیت اصلی یعنی ۱۷-آلفاهیدروکسی پروژسترون تبدیل نمی‌شود و تمایل اتصال نسبی 17-OHP-C به گیرنده‌های پروژسترونی فقط حدود ۳۰٪ تمایل اتصال پروژسترون است و مکانیسم کارایی این دارو غیر از تأثیر بر گیرنده پروژسترون است.

نیمه عمر این فرآورده طولانی است (d ۱۶/۲). فارماکوکینتیک دارو تحت تأثیر وضعیت و ساختار بدن قرار گرفته و تنوع گسترده‌ای بین افراد مختلف دارد. 17-OHP-C از سد جفتی عبور می‌کند و ۲۴ h بعد از آخرین تزریق در بند ناف قابل شناسایی است ولی برای جنین بی‌خطر است و هیچ‌گونه ناهنجاری جنینی از جمله غیرطبیعی بودن دستگاه تناسلی دیده نشده است.

در مطالعه prolong trial پروژسترون در جلوگیری از زایمان پره ترم راجعه مؤثر نبود. در آنالیز پیامدهای مختلف ثانویه درمان با 17 OHP نیز فاقد اثربخشی بوده است.

□ توصیه‌های FDA:

FDA نتیجه گرفت که نتایج مطالعه prolong trial نشان‌دهنده سودمندی درمان با 17OHPC در کاهش میزان زایمان پره ترم قبل از 35 w یا پیامدهای نوزادی نبوده است. در نتیجه توصیه به جمع‌آوری این فرآورده از بازار کرده است.

ACOG و FMF همچنان تداوم استفاده از 17OHPC را در بارداری‌های تک‌قلو برای جلوگیری از زایمان پره ترم راجعه توصیه می‌کند.

□ استفاده از پروژسترون در غیاب سابقه پره ترم لیبر با سرویکس کوتاه:

صرف نظر از طول سرویکس 17-OHP-C در جلوگیری از PTL در زنان بدون سابقه مؤثر نبود. اما پروژسترون واژینال در زنانی که بر اساس سونوگرافی سرویکس کوتاهی دارند از اثر سودمندی برخوردار است. پروژسترون طبیعی که در فرآورده‌های واژینال به کار می‌رود همانند و هم‌تای 17-OHP-C صناعی نیست. 17-OHP-C فاقد آثار ضدالتهابی موضعی در سطح مشترک مادری - جنینی یا سرویکس است و همچنین در برابر زایمان پره ترم القا نشده توسط اندوتوکسین محافظت ایجاد نمی‌کند. با توجه به تمام مطالعات ACOG چنین نتیجه‌گیری کرد که غربالگری