



جامعة دمشق
كلية الطب البشري

دراسة القيمة التشخيصية لمستوى فيرتين المصل المعايير في الثلث الحاملي الثاني للتنبؤ بحدوث المخاض الباكر العفوي

*The diagnostic value of serum ferritin level in midgestation
time to predict spontaneous preterm delivery*

بحث علمي أعد لنيل درجة الدراسات العليا التخصصية في التوليد وأمراض النساء

إشراف

رئاسة

الأستاذ الدكتور

الأستاذة الدكتورة

عماد الدين التنوخي

سوزان طبراني

إعداد الدكتورة يارا ندة

بطاقة شكر

محتويات الدراسة

الصفحة	المحتويات
4	القسم النظري
5	المخاض المبكر
15	الفيرتين
20	القسم العملي
21	منهج الدراسة
25	عرض النتائج
34	مناقشة النتائج
37	التوصيات
38	المراجع
43	الملاحق

القسم النظري

المخاض المبكر

تعريف:

المخاض المبكر هو حدوث تقلصات رحمية فعالة مترافقة مع اتساع وإمحاء في عنق الرحم قبل تمام الأسبوع 37 من الحمل.

إن أهم اختلاطات المخاض المبكر هو تطوره لولادة مبكرة. تحدث الولادة المبكرة قبل تمام الأسبوع 37 من الحمل في 5-13% من الحمل، ويتراوح معدل الولادة المبكرة قبل الأسبوع 34 من الحمل 1-3.6%، وهي سبب رئيسي للوفيات والمراضة حول الولادة، تحدث معظم الأذيات والوفيات لدى الولدان قبل الأسبوع 34 حملي [1.2].

فيزيولوجيا:

أطوار المخاض:

- إن المخاض هو حدوث تقلصات رحمية فعالة تؤدي إلى اتساع متري في عنق الرحم وحدث الولادة. ويقسم إلى 3 أطوار. تلخص أطوار المخاض كالتالي:
1. الطور الأول ويبدأ عندما تؤدي التقلصات الرحمية لإمحاء عنق الرحم، وتنتهي هذه المرحلة عند تمام الاتساع _حوالي 10 سم_ لتسمح بمرور الجنين، لذلك فإن الطور الأول هو مرحلة اتساع وإمحاء العنق.
 2. الطور الثاني ويبدأ عند تمام الاتساع وينتهي بالولادة، لذلك فهو مرحلة انقذاف الجنين.
 3. الطور الثالث ويمتد من ولادة الجنين إلى انتهاء ولادة المشيمة، لذلك فإن هذه المرحلة هي مرحلة انفصال المشيمة وانقذافها.

العمليات الفيزيولوجية والكيمائية المنظمة للولادة:

ما تزال العمليات الفيزيولوجية التي تؤدي لبدء المخاض والولادة محدّدة بشكل ضعيف.

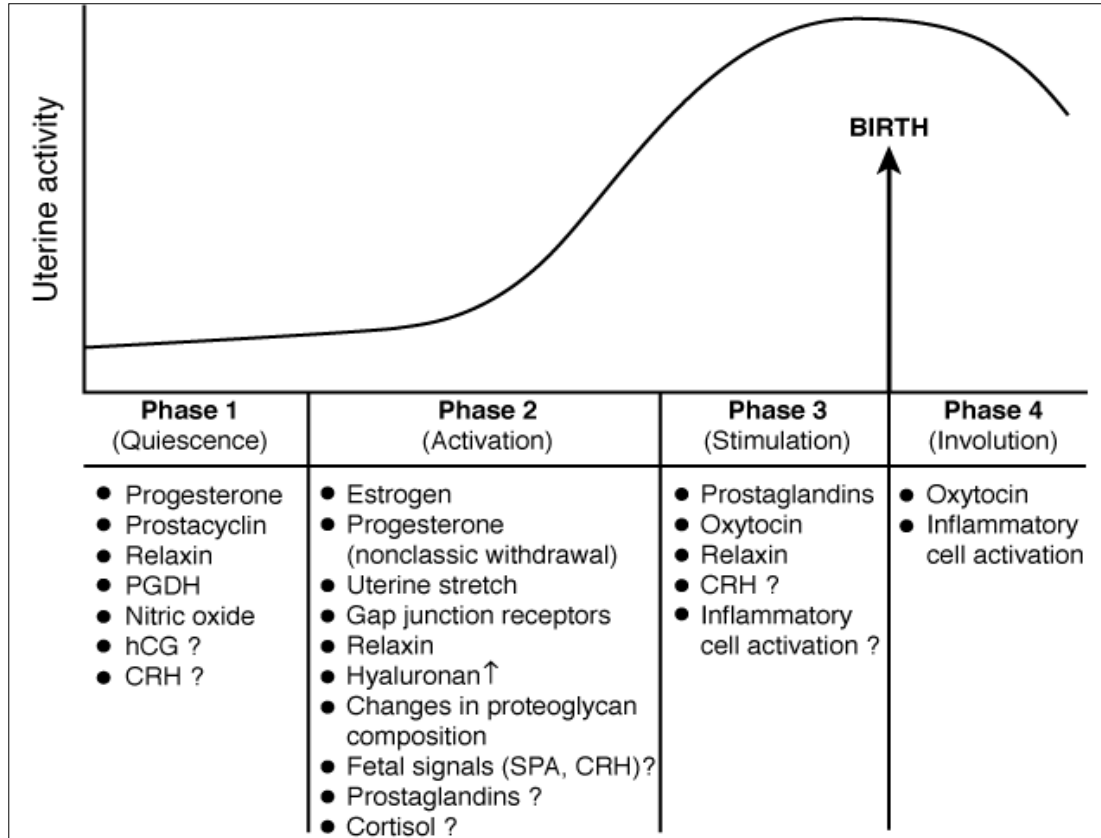
وهناك فرضيتين عامتين حول بدء المخاض وهما:

○ فقدان أو ضعف وظيفة العوامل المحافظة على الحمل.

○ تصنيع وتركيب عوامل تحرّض على الولادة.

اقترح بعض الباحثين أن الجنين الناضج هو مصدر إشارة البدء للولادة، فيما اقترح آخرون أن واحد أو أكثر من مقويّات الرحم uterotonins تنتج بكميات متزايدة، أو زيادة في عدد مستقبلاتها الرحمية هو السبب المباشر. وأيضاً فقد وجد دور إجباري لواحد أو أكثر من مقويّات الرحم في معظم نظريات الولادة، إما كظاهرة بدئية أو ثانوية في الأحداث النهائية للولادة، وكلها اعتمدت على التنظيم الدقيق لتقلص العضلات الملساء.

تفضّل البيانات الحالية نظرية المقويّات الرحمية لبدء المخاض، ويمكن أن تكون عدة مقويّات رحمية مهمة لنجاح المخاض الفعال، كما في الشكل التالي.



الشكل (1) العوامل المتدخلّة في المخاض

تتضمن المقويات الرحمية المرشحة لتحريض المخاض: الأوكسيتوسين، والبروستاغلاندينات، والسيروتونين، والهستامين، وPAF، والأنجيوتنسين II وعوامل أخرى وكلها أظهرت تحريضاً لتقلصات العضلة الملساء.

عوامل الخطورة:

لا يمكن التعرف على سبب المخاض المبكر في 50% من حالاته، ويعتقد حالياً بأنه حادثة مزمنة طويلة الأمد منذ بداية الحمل ومتعددة العوامل. تعد قصة ولادة باكرة سابقة السبب الأول عند الولادات، ويبلغ خطر حدوث الولادة الباكرة 3 أمثال في حال كانت الولادة الأولى باكرة، وتحدث 70% من الولادات الباكرة الناكسة ضمن فترة أسبوعين من الولادة السابقة [3].

تتضمن عوامل الخطورة للولادة المبكرة: عوامل ديموغرافية وعوامل سلوكية، ومواضيع القصة التوليدية "نزف مهبلي في بداية الحمل، حمل متعدد، استسقاء أمنيوسي".

تتضمن عوامل نمط الحياة للمخاض الباكر: العرق الأسود، وطرفي عمر الام (أصغر من 18 سنة، وأكبر من 35 سنة)، وحالة اجتماعية واقتصادية منخفضة، ووزن قبل الحمل منخفض، وقصر القامة، والتدخين، وعوز فيتامين C [4.5]. يمكن أن يترافق المخاض والولادة المبكرين مع ضغوط الحياة "عنف أسري، وفاة قريب، ظروف البيئة والعمل" إما بشكل غير مباشر مترافقة مع سلوكيات خطرة أخرى أو مباشرة بآليات غير مفهومة بدقة [6].

يترافق النزف المهبلي في بداية الحمل مع ازدياد خطر المخاض الباكر لاحقاً [7]. يمكن أن توجد عدة عوامل خطر في نفس الحمل، ولكن تملك هذه العوامل حساسية منخفضة في التنبؤ بحدوث الولادة المبكرة. لا توجد عوامل خطورة سريرية واضحة في 50% من الولادات المبكرة [8].

الأسباب:

إن الأسباب الدقيقة للمخاض المبكر غير مفهومة بشكل كبير وواضح، ولكن يعتقد أنها تشمل:

- نزف ساقطي "انفكاك"، عوامل ميكانيكية مثل فرط تمدد الرحم من حمل متعدد أو استسقاء أمنيوسي.
- عدم استمساك عنق الرحم "مثال سوابق إجراء خزعة مخروطية".
- عيوب قناة موللر.
- ألياف رحمية.
- التهاب عنقي "بسبب التهاب مهبل جرثومي أو تريكوموناس".
- التهاب أموي أو حمى "خمج سبيل بولي".
- تغيرات هرمونية "متواسطة بشدة والدية أو جنينية".
- قصور رحمي مشيمي "ارتفاع الضغط الشرياني، داء سكري معتمد على الأنسولين، التدخين، الكحول".

يمكن لأي من العوامل السابقة أن يطلق شلال الحثيات التي تقود إلى فعالية رحمية وتوسع عنق رحم، لذلك فإن نقص معدل الولادة المبكرة العفوية يتطلب ليس فقط تحديد المريضات مع خطر ولادة مبكرة ولكن أيضاً العلاج الفعال الذي يهدف لتصحيح الأسباب وراء المخاض المبكر [9.10].

الخمج كآلية للمخاض الباكر:

يوجد اهتمام واسع لدور الخمج كسبب أولي للمخاض الباكر في الحمل مع أغشية سليمة. تقترح البيانات الحالية أن الغزو الجرثومي للسبيل التناسلي هو كافي لتحريض ولادة باكرة بتواسط الخمج، وبشكل أكثر نوعية يكون هناك خمج تحت سريري [11].

تستعمر العضويات الصاعدة عادة عنق الرحم والساقط ومن الممكن الأغشية حيث يمكن بعدها أن تدخل الكيس الأمنيوني.

تتوسط الاستجابة الالتهابية الأولية المحرّضة بالذيفانات الجرثومية من قبل مستقبلات نوعية تتواجد على البالعات وحيدة النوى، والخلايا الساقطية، والظهارة العنقية، والأرومة الغازية. تشكل هذه المستقبلات عائلة يمكن من خلالها تمييز الجزيئات المرافقة للعضوية المحرّضة [12]. تقوم هذه المستقبلات بتأثير عديدات السكريد الشحمية بزيادة تحرر الكيموكينات chimokines، والسيتوكينات، والبروستاغلاندينات كجزء من الاستجابة الالتهابية، ومثال لذلك هو الانترلوكين- $\beta 1$ الذي يفرز بسرعة بعد تحفيز عديدات السكريد الشحمية ويعمل بدوره على تحفيز سلسلة من الاستجابات والتي تتضمن [13]:

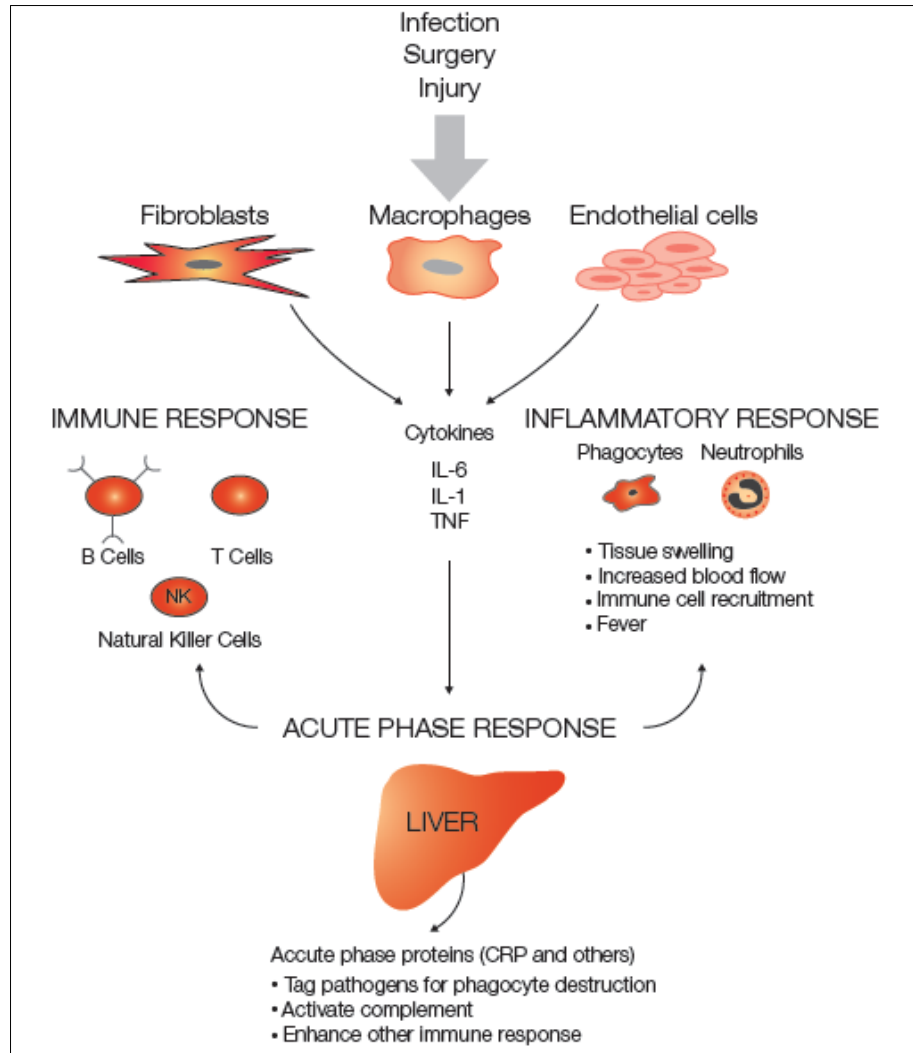
- زيادة اصطناع السيتوكينات الأخرى كـ IL-6، IL-8، TNF- α .
- نمو وتفعيل وهجرة الكريات البيضاء.
- تعديل في بروتينات اللحمة خارج الخلوية.
- تأثير مطفر وقاتل للخلايا كالحمى، واستجابة الطور الحاد [14].

تقوم عديدات السكريد الشحمية والسيتوكينات بتفعيل تحرر البروستاغلاندينات من الأغشية أو الساقط أو العنق، وهذا يؤدي إلى كل من نضج العنق وفقدان الهدوء الرحمي [15]. إن الدليل الحالي اعتماداً على دراسات بشرية وحيوانية يقترح أن الولادة المبكرة بتوسط الخمج تختلف عن المسارات المنظمة للولادة في تمام الحمل [16].

الاستجابة الالتهابية الحادة:

إن الاستجابة الالتهابية الحادة هي استجابة مبكرة لا نوعية؛ تبدأ عندما تحرّض أذية ما أو عامل ممرض تحرّر السيتوكينات والعوامل الأخرى (الشكل 2)، واستجابةً للأذية تفرز الخلايا الالتهابية الموضعية عدداً من السيتوكينات ضمن تيار الدم وهو ما يحرك ارتكاس مناعة الجسم "بما فيها الاستجابة الكبدية" بإنتاج عدد كبير من ارتكاسات الطور الحاد،

ولك منها يلعب دور في ارتكاس الجسم للخمج. تتفعل استجابة الطور الحاد بواسطة الستوكينات، IL-6، IL-1، TNF المفرزة من الخلايا البالعة الكبيرة والخلايا الأخرى في موضع الالتهاب. تحرض هذه العوامل الحمى وتحفز الكبد على إنتاج بروتينات الطور الحاد والتي منها الفيريتين [17].



الشكل (2) استجابة الطور الحاد

التدبير:

عندما يوضع تشخيص المخاض المبكر يقوم الفريق الطبي بمحاولة تحديد السبب وما إذا كان استمرار الحمل لمدة أطول هو مفيد أو سيضر بالجنين أو الأم، يعتمد اختيار العلاج على أجوبة هذه الأسئلة وعلى عمر الجنين ونضجه.

لا بد من التسليم بأن معدلات الولادة المبكرة قد ارتفعت ولم تتخفض بالرغم من جميع التطورات العلاج، حيث لم يُظهر أي علاج نقص في معدل الولادة المبكرة إلى حد هام سريريا.

أ- **الإمالة والراحة في السرير:** يجب إتباع أسلوب الإمالة وراحة الفراش فور حضور المريضة.

ب- **الستيروئيدات القشرية:** تعطى بهدف تسريع النضج الرئوي الجنيني لكل النساء المعرضات لخطورة الإصابة بالمخاض المبكر بين الأسبوعين 24-34 حملياً، فهي تنقّص حدوث الشدة التنفسية عند الولدان، والنزف داخل البطينات، والوفيات الوليدية. تظهر الفائدة المثلى لإعطاء الستيروئيدات القشرية قبل الولادة بعد 24 ساعة من الحقن، وذروتها بعد 48 ساعة، وتستمر لمدة 7 أيام تقريباً، ولا توجد فائدة إضافية من إعادة تطبيق الكورسات [18].

ج- **الصادات:** على الرغم من أنه لا فائدة منها في تأخير الولادة المبكرة؛ إلا أنه يجب البدء بمعالجة مريضات المخاض المبكر بالصادات للوقاية من إنتان الوليد بالعقديات β. إن الصاد المختار هو البنسيلين G، وكبدل جيد له يستخدم الأمبيسلين. إذا كانت المريضة تتحسس للبنسيلين فإن البديل هو سيفازولين، وإذا كان لدى السيدة خطورة عالية للتأق فيمكن استخدام الكلينداميسين أو أريترومايسين [19].

د- **موقفات المخاض:** يوجد دليل سريري بأن بعض الأدوية الحالة للمخاض التي استخدمت مبدئياً لتنشيط التقلصات الرحمية في الهجمة الحادة للمخاض المبكر قد يكون

لها فائدة محدودة في تأخير الولادة لبضع أيام بحيث تمنح وقتاً لتطبيق الستيروئيدات ولنقل الأم إلى مركز رعاية أفضل، مع التأكيد أن جميع الأدوية لها مخاطر وآثار جانبية.

تتضمن الأدوية المستخدمة لحل المخاض سلفات المغنيزيوم ومقلدات بيتا وحاصرات قناة الكالسيوم ومضادات الاوكسيتوسين ومضادات الالتهاب غير الستيروئيدية [20].

ولا توجد معلومات كافية إلى حد كبير لتفضيل أحد حالات المخاض على الآخر إلا أن استخدام حاصرات قناة الكالسيوم (النيفيديبين) ومضادات الاوكسيتوسين (Atosiban) آخذ بالانتشار لأن هذه الأدوية تملك تأثيرات جانبية أقل من مقلدات بيتا والمغنيزيوم مع فعالية متساوية [21].

اعتبر أن إعطاء البروجسترون فعال في الوقاية من المخاض المبكر لدى السيدات عالياً الخطورة وخاصة مع وجود قصة PTB سابقة [22]، ووجود عنق رحم قصير في الثلث المتوسط من الحمل [23]، ولكن لم يكن للبروجسترون فعالية في إنقاص المخاض المبكر والمرضاة الوليدية في حال وجود عوامل خطر أخرى [24].

التنبؤ بالولادة المبكرة:

إن المنبئات السريرية التي تضم عوامل الخطورة تملك حساسية منخفضة وكذلك الامر بالنسبة لتحري التقلصات الرحمية. سجّل فحص عنق الرحم الإصبعي لتحديد إمحاء وإتساع وقوام وتموضع عنق الرحم وتدخل المجرى كمنبئ لزيادة خطر الولادة المبكرة ولكن مع حساسية وقيمة تنبؤية منخفضة.

تتضمن الطرق التي درست للتنبؤ بالمخاض والولادة الباكرتين مجموعة واسعة من العوامل والإجراءات التي تختلف بطريقة القياس والآلية المفترضة للعمل، وتضم هذه الطرق مايلي [25]:

1. نظام تقييم الخطر: يستخدم لمراقبة النساء عاليات الخطورة ولكن هذا النظام أثبت أنه ذو فائدة محدودة.
2. معايرة استريول اللعاب.
3. الفيبرونيكتين الجنيني (FFN): إن الطريقة الحيوية الأشيع والأكثر تنبؤاً للولادة المبكرة العفوية هي الفيبرونيكتين الجنيني بسبب القيمة التنبؤية السلبية المرتفعة، إن الفيبرونيكتين الجنيني الايجابي (50 نانوغرام/مل أو اكبر) في الحمل الوحيد ينذر باحتمال حدوث تبدلات هامة باكرة في عنق الرحم خلال أسبوع أو أسبوعين. أما النتيجة السلبية للاختبار فإنها منذر قوي وفعال (بدقة 95%) لاستبعاد حدوث المخاض المبكر في الأسبوع أو الأسبوعين القادمين [26].
4. عيار ألفا فيتو بروتين في مصل الأم MS-AFP.
5. جزيء الالتصاق داخل الخلوي-1 (ICAM-1) المهبلي العنقي.
6. البروتين الرابط لعامل النمو شبيه الأنسولين المفسفر-1 (PhIGFBP-1).
7. العيار المهبلي العنقي لتحت الوحدة بيتا للموجهة القندية الكورونية البشرية (βHCG).

8. عيار واسمات مصلية: الحاثة القشرية (ACTH)، والهرمون الحاث للدرق TSH، والبرولاكتين، والفيرتين، والفوسفاتاز القلوية AIP.

9. طول عنق الرحم: إن طول عنق الرحم مفيد في التنبؤ بخطر الولادة المبكرة، مع وجود خطر أعلى كلما كان العنق أقصر. تم قياس طول عنق الرحم عند 2351 سيدة حامل في الثلث الثاني الحمل باستخدام الإيكو المهبطي وذلك بين الأسبوعين 22-18 من الحمل، وتم التوصل إلى أهمية هذا الإجراء بين الأسبوعين 22-18 من الحمل لكشف الحوامل اللاعرضيات اللاتي لديهن خطورة عالية للولادة المبكرة [27].

التأثيرات السلبية:

تترافق الولادة المبكرة مع انتشار مرتفع للعيوب العصبية الشديدة والإعاقات التطورية، وهي سبب رئيسي للوفيات الوليدية. يعاني الولدان الخدج من خطر مرتفع لتطوير متلازمة الشدة التنفسية وإذا كانت شديدة ينتج نقص الأكسجة والنزف الدماغي والاضطرابات النوبية وقد يحدث موت الوليد، وعسر تصنع قصبي رئوي، والأهبة للخمج، والنزف ضمن البطينات، وبقاء القناة الشريانية مفتوحة، والتهاب الكولون والأمعاء النخري، واعتلال الشبكية وفرط بيليروبين الدم وفقر الدم، واضطرابات تنظيم الحرارة، والداء الرئوي المزمن وأمراض ترتبط بعمر الحمل عند الولادة [28.29].

الفيرتين

لمحة عامة:

إن الفيرتين هو بروتين تخزيني للحديد في الجسم، كما يعد أحد بروتينات استجابة الطور الحاد.

يتواجد الفيرتين في الكبد والطحال والعضلات الهيكلية ونقي العظم، وتوجد كمية قليلة منه في الدم.

يبين الصندوق التالي القيم الطبيعية لفيرتين المصل [30].

صندوق: القيم الطبيعية لفيرتين المصل

السيدات:	160-18 ميكروغرام/ل
رجال:	270-18
أطفال:	200-50
ولدان:	200-25

يستخدم عيار الفيرتين في المصل في عدة حالات سريرية منها:

✓ تقييم حالة فقر الدم وخاصة بعوز الحديد.

✓ تحديد فعالية الحالة الالتهابية

✓ فرط الحديد "الهيموكروماتوز".

✓ مراقبة فعالية العلاج بالحديد.

تشير القيم المنخفضة عادة إلى عوز حديد، وقد يحدث ذلك بسبب فقر دم مزمن مديد كالدورات الطمثية الغزيرة، أو الحمل، أو العوز الغذائي، أو النزف الهضمي "قرحات هضمية، بوليبيات كولونية، سرطان، بواسير"، أو البولي.

أما القيم المرتفعة منه "أكثر من 1000 ميكروغرام/ل" فإنها تعني وجود كمية كبيرة من الحديد في الجسم "داء هيموكروماتوز"، والذي يوجد شكل وراثي منه، أو يمكن أن تسببه بعض الأدوية كالكحولية، والتالاسيميا، وبعض أنماط فقر الدم الوراثي التي تسبب تخرب الكريات الحمر. يؤدي نقل دم متكرر إلى تخزين كمية كبيرة من الحديد "هيموكروماتوز مكتسب".

قد تعود السويات المرتفعة لفيريتين المصل إلى داء هودجكن، لوكيميا، خمج، أدواء التهابية "ذأب حمامي جهازى، أو التهاب مفاصل"، أو ريجيم غني بالحديد.

تؤثر الكمية الكبيرة من الفيريتين على وظيفة بعض الأعضاء كالكلب والبنكرياس.

قد ترتفع نتيجة التحليل بسبب عدد من العوامل منها:

- ✗ نقل دم خلال الأشهر الأربعة السابقة.
- ✗ عند السيدات الرياضيات.
- ✗ وجود حالة التهابية أو التعرض لجراحة.
- ✗ مسح شعاعي خلال 3 أيام سابقة.
- ✗ بعض الأدوية كالحبوب المانعة للحمل أو أدوية مضادة للدرق.
- ✗ قد يملك المسنون قيماً أعلى.
- ✗ تناول ريجيم مرتفع اللحوم الحمراء.

دور فيرتين المصل في المخاض الباكر:

إن الفيرتين واحد من بروتينات استجابة الطور الحاد، ويفرز في حالة المخاض الباكر من قبل البالعات التي ترتشح في السطح الكوريوني الساقطي بعد الغزو الجرثومي.

أجرى Tamura ورفاقه دراسة حالة شاهدة عام 1996م ضمت 94 سيدة حامل أجري لهن عيار فيرتين المصل في الأسبوع 24 من الحمل، ووجدوا أن قيمة فيرتين المصل تتناسب عكساً مع العمر الحملي للولادة ($P < 0.05$)، وأن السيدات مع قيم فوق الخط المتوسط لديهن نسبة خطورة للولادة المبكرة تبلغ 2.99 [31].

أجرى Ramsey ورفاقه دراسة حالة-شاهد عام 2002م حول دور عيار الفيرتين في سائل عنق الرحم في التنبؤ بالولادة المبكرة، ضمت الدراسة 364 سيدة لاعرضيات أجري لهن عيار الفيرتين العنقي بين الأسبوعين 22-24 من الحمل، وكانت قيم الفيرتين أعلى لدى السيدات مع ولادة مبكرة مقارنة بالولادات بتمام الحمل ($P < 0.05$)، وكان الترافق أقوى للعمر الحملي الأبعد عند الولادة (أصغر من 32 أسبوع)، بينما وجد ترافق ضعيف بالنسبة للولادات بعمر حملي قبل 35 وعمر حملي قبل 37 أسبوع حملي. وجدت الدراسة أن الفيرتين العنقي كان مترافقاً مع اللاكتوفيرين والانترولوكين-6، والديفنسين *defensing* [32].

كما سجلت دراسة هندية على 100 سيدة أن قيمة فيرتين المصل كانت أعلى بشكل هام في حالة الولادة المبكرة (12.3 ± 23.24 ميكروغرام/ل) مقارنة بالولادة بتمام الحمل (3.7 ± 8.69 ميكروغرام/ل) [33].

قام Singh ورفاقه (2011) في الهند بدراسة دور عدد من العوامل الكيميائية والهرمونية للتنبؤ بالولادة المبكرة ووجد أن الفيرتين المصلي مشعر جيد مع قيم تنبؤية جيدة، وقد كان الفارق بين مجموعتي الولادة المبكرة والشاهد هاماً (83.9 ± 169.9 ميكروغرام/ل مقابل

24.2±68.5 ميكروغرام/ل؛ $P<0.001$). واقتروا قيمة حدية لفيريتين المصل للتنبؤ بالولادة المبكرة تبلغ 68.8 ميكروغرام/ل [34].

اقتُرحت دراسة أخرى قيمة حدية للفيريتين في المصل تبلغ 40 ميكروغرام/ل للتنبؤ باحتمال الولادة المبكرة [35].

أُجريت دراسة إيرانية عام 2012م وضمت 222 سيدة أُجريَ لهن عيار الفيريتين المصلي في الثلث المتوسط من الحمل، وبمقارنة النتائج بين الولادات تمام الحمل والمبكرة وجدت فروق هامة بينها (3.6 ± 19.8 ميكروغرام/ل في تمام الحمل مقابل 5.5 ± 26.7 ميكروغرام/ل في الولادات المبكرة؛ $P<0.001$)، وتم تحديد قيمة حدية تبلغ 22.5 ميكروغرام/ل للتنبؤ بحدوث الولادة المبكرة وكانت القيم التنبؤية عندها: حساسية 78.3%، ونوعية 83%، وقيمة تنبؤية إيجابية 67.5%، وقيمة تنبؤية سلبية 89.4% [36].

سجل Weintraub ورفاقه (2005) أن قيمة فيريتين المصل فوق 30 ميكروغرام/ل في الثلث الثاني من الحمل هي مؤشر للولادة المبكرة، وقد كان فيريتين المصل المرتفع عامل خطر مستقل للولادة المبكرة [37].

قام Broumand ورفاقه (2014م) في دراستهم بتحديد أهمية عيار الفيريتين في المصل وفي السائل المهبلي العنقي في العمر الحملي 22-24 أسبوع في التنبؤ بالولادة المبكرة لدى 300 سيدة. كانت قيم الفيريتين المصلي أعلى بشكل هام في حالة الولادة المبكرة مقارنة بالولادة بتمام الحمل (25.2 ± 91.27 ميكروغرام/ل، مقارنة بـ 23.8 ± 55.38 ميكروغرام/ل؛ $P<0.05$)، وكذلك كانت الفروق هامة بالنسبة لعيار الفيريتين في السائل المهبلي العنقي. كانت القيمة التنبؤية للفيريتين أعلى بالنسبة للأعمار الحملية الأبعد [38].

أما دراسة Valappil ورفاقه عام 2015م فإنها لم تجد أهمية للفروق بين الولادة العفوية المبكرة (10.79 ± 36.11 ميكروغرام/ل) والولادة بتمام الحمل (14.44 ± 29.26 ميكروغرام/ل)، ولكنها سجلت أهمية للفروق بين تمام الحمل وتمزق الأغشية الباكر

(11.41±40.38 ميكروغرام/ل)، وأشاروا إلى أن ذلك يرتبط بشدة الاستجابة الالتهابية بسبب الخمج الأوضح في حالة التمزق ويسبب الآلية الالتهابية المسبقة والتي كانت سبباً في تمزق الأغشية بدايةً [39].

القسم العملي

منهج الدراسة

عنوان الدراسة:

دراسة القيمة التشخيصية لمستوى فيريتين المصل المعايير في الثلث الحلي الثاني للتنبؤ
بحدوث المخاض الباكر العفوي

The diagnostic value of serum ferritin level in midgestation time
to predict spontaneous preterm delivery

هدف الدراسة:

هدف الدراسة هو تبيان القيمة التنبؤية لفيريتين المصل في الثلث الحلي الثاني بحدوث
المخاض الباكر العفوي وذلك في الحمل المفردة.

مببرات الدراسة:

يعتبر المخاض الباكر ليس فقط السبب الأساسي لوفيات الولدان بل أيضا عامل خطورة
للمشاكل السلوكية في المراحل الأخيرة من الطفولة [40]. حوالي 12,8% من الحمل في
الولايات المتحدة الأمريكية يحدث لديهم مخاض باكر.

يعتبر المخاض الباكر سبب الاستشفاء الأساسي للأمهات قبل الأسبوع الحلي 37
ومسؤول عن 75-80% من وفيات الولدان [40].

يزداد معدل الاختلاطات وشدتها ويزداد الإنذار سوءاً كلما تناقص العمر الحلي. إن
معدل حدوث متلازمة العسرة التنفسية للولدان يتناقص بعد الأسبوع الحلي 33-34 ولكن
تبقى موجودة بنسبة 6% بين الأسبوع الحلي 35-38. إن العبء الاقتصادي والنفسي
لهذه الحالة يجب أن يؤخذ بعين الاعتبار [41].

يوجد بعض الأدلة عن دور إنتانات في المخاض المبكر عبر تفعيل منظومة الفوسفوليبياز وإنتاج البروستاغلاندين وبروتينات الطور الحاد [42.34].

مازال البحث مستمراً لإيجاد متغيرات مخبرية تنبئ بالمخاض الباكر وذلك لإنقاص الاختلاطات عند الأم وحديثي الولادة، وتمت ملاحظة الدور المحتمل لفيرتين المصل خلال الالتهاب.

المواد والطرائق:

نموذج الدراسة:

الدراسة حشدية تقديمية.

مكان الدراسة:

عيادة الإسعاف وعيادة الحوامل - الهيئة العامة لمستشفى الولادة وأمراض النساء الجامعي بدمشق.

مدة الدراسة: 2016-1-1 إلى 2016-10-1 م .

عينة الدراسة:

اشتملت الدراسة (142) سيدة من المراجعات للهيئة العامة لمستشفى الولادة وأمراض النساء الجامعي خلال فترة الدراسة ويحققن معاييرها، وتوزعن بالنسبة للدراسة كما يلي:

- مجموعة الحالات: مجموعة من الحوامل اللاتي تم تشخيص مخاض مبكر لديهن، ويحققن معايير الدراسة (23 سيدة).

- مجموعة الشاهد: مجموعة سيدات حوامل حدث لديهن المخاض في تمام الحمل، ويحققن معايير الدراسة. (119 سيدة).

معايير الانتقاء:

- ❖ الحمل المفردة
- ❖ عمر الحمل بين 20-26 اسبوعا حمليًا

معايير الاستبعاد:

- ❖ الحمل التوأمي والمتعدد
- ❖ فقر الدم.
- ❖ ارتفاع الضغط
- ❖ التلاسيميا B الكبرى.
- ❖ تشوهات خلقية
- ❖ التدخين
- ❖ تمزق الأغشية الباكر
- ❖ قصور كلوي مزمن
- ❖ الأورام
- ❖ النزف التتاسلي.
- ❖ الإنتانات البولية والتتاسلية.

تعريف الدراسة:

المخاض المبكر: حدوث تقلصات رحمية فعالة مترافقة مع اتساع وامحاء في عنق الرحم قبل تمام الأسبوع 37 من الحمل.

مراحل الدراسة:

أخذ موافقة السيدة على الدخول في الدراسة بعد ضبطها وفق معايير الانتقاء والاستبعاد.

تسجيل البيانات المتعلقة بكل سيدة وفق الاستمارة المرفقة. وإجراء التصوير الصدوي.

التحليل المخبري: سحب عينة الدم الوريدي على أنبوب جاف، وتحفظ بعد التثقيب في أنبوب إيبندورف في درجة حرارة -20 حتى وقت العيار.

استخدمت طريقة AMS Ferritin Latex -L لقياس كثافة فيريتين المصل باستخدام النظام الكيميائي AMS Sat-450.

تم متابعة السيدات وتسجيل توقيت حدوث المخاض لديهن، واعتماداً على ذلك تم تقسيمهن إلى مجموعتين:

مجموعة الحالة: وضعت فيها السيدة التي عانت من مخاض مبكر.

مجموعة الشاهد: وضعت فيها السيدة التي حدث لديها المخاض في تمام الحمل.

تبويب النتائج حاسوبياً وتحليلها واستخراج النتائج التي ستظهر على شكل المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري، والنسبة المئوية.

تمت دراسة أهمية الفروق في المتوسطات بإجراء اختبار T-Student للعينات المستقلة، مع اعتبار المتغير ذو أهمية إحصائية عندما تكون قيمة مستوى الدلالة $P > 0.05$.

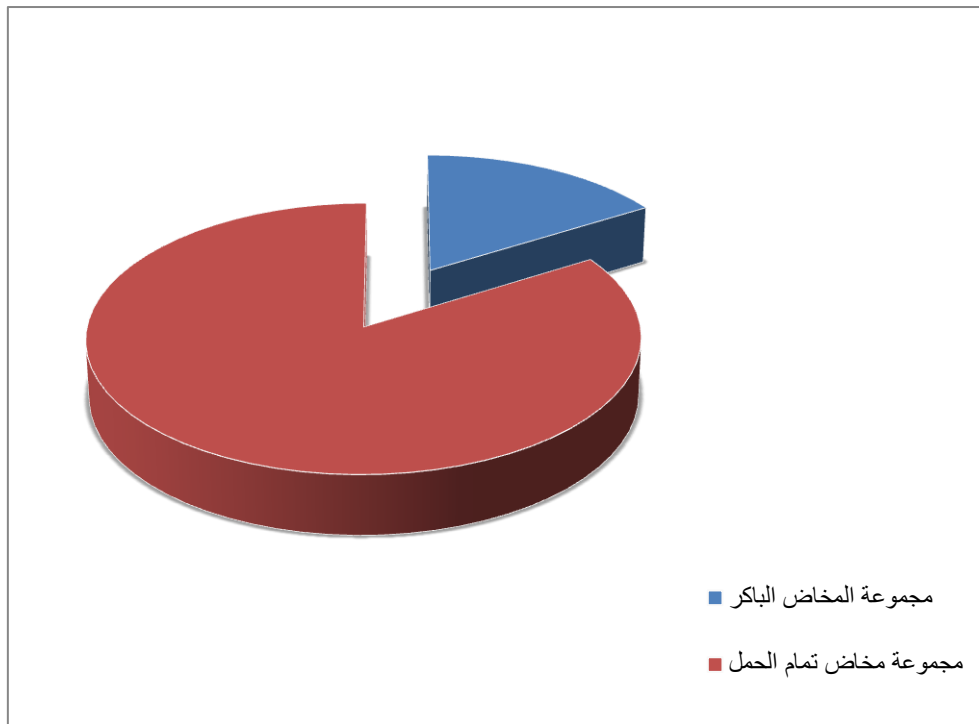
عرض النتائج

توزع عينة الدراسة:

كانت عينة الدراسة مؤلفة من 142 سيدة. توزعت عينة الدراسة إلى مجموعات وفق الجدول التالي (1)، وقد كان ما يقارب نصف حالات المخاض الباكر بعمر حملي بين (34-37 أسبوع).

الجدول (1) يبين توزع عينة الدراسة وفق المجموعة المدروسة

المجموعة	العدد	النسبة المئوية
مجموعة المخاض الباكر	23	16.2%
مخاض باكر	11	7.7%
مخاض باكر مبكر	7	4.9%
مخاض باكر مبكر جداً	5	3.5%
مجموعة مخاض تمام الحمل	119	83.8%



مخطط رقم (1) يمثل النسبة المئوية لتوزع عينة الدراسة وفقاً للمجموعة المدروسة.

أعمار السيدات (بالسنوات) في عينة الدراسة:

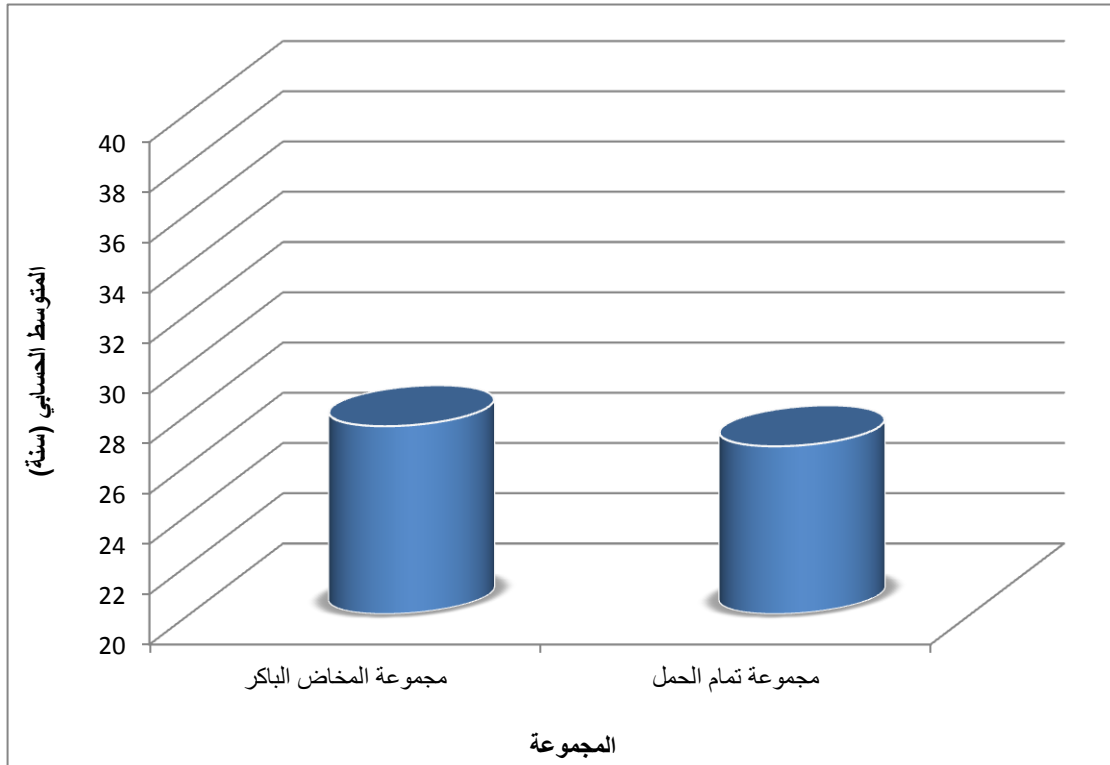
يستعرض الجدول رقم (2) و (3) النتائج المسجلة، ويبينها المخطط رقم (2). لم يكن للفرق بين المتوسطات أهمية إحصائية ($P=0.7$).

الجدول (2) توزع السيدات في عينة الدراسة وفق العمر

الفئة العمرية	المخاض الباكر (n=23)	تمام الحمل (n=119)
>20 سنة	8 (34.78%)	21 (17.65%)
29-20	11 (47.83%)	53 (44.54%)
39-30	4 (17.39%)	45 (37.81%)

جدول رقم (3) الخصائص الحسابية لأعمار الحوامل (بالسنوات) في عينة الدراسة.

المجموعة المدروسة	العدد	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
مجموعة المخاض الباكر	23	17	39	27.48	1.32
مجموعة تمام الحمل	119	17	38	26.68	1.67



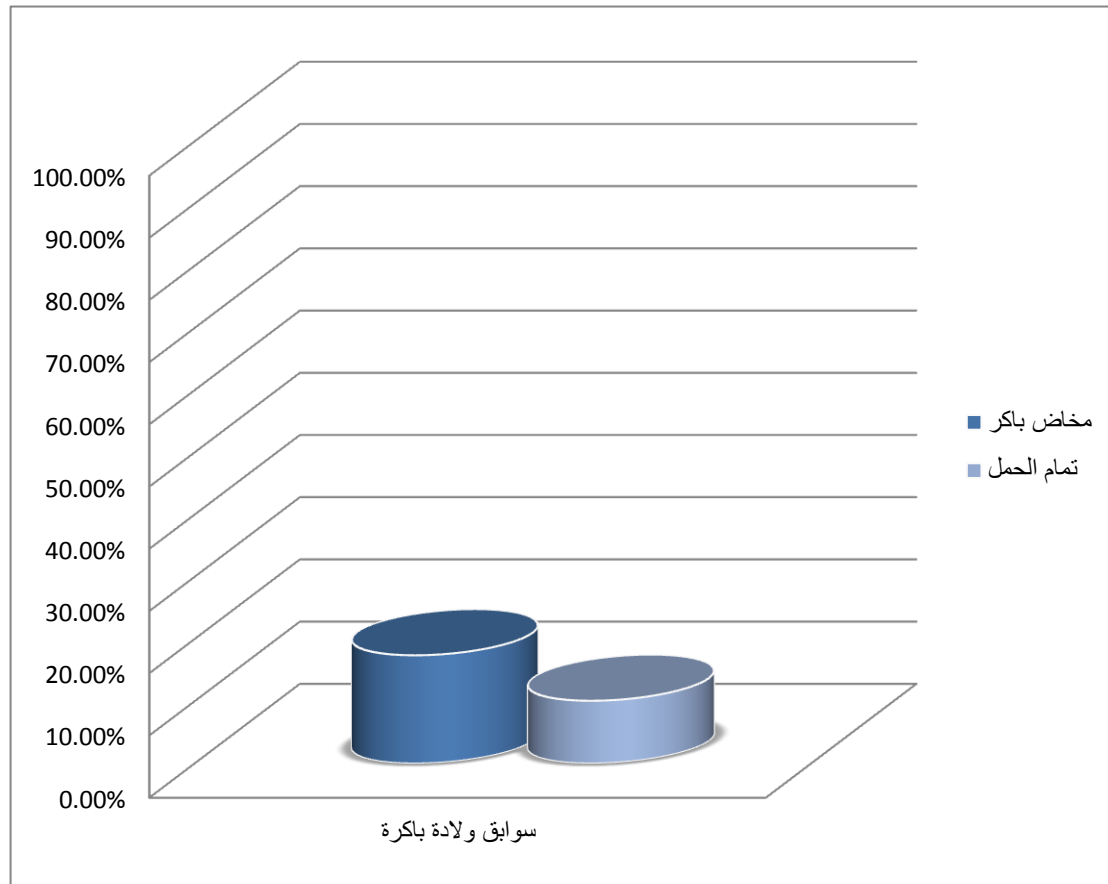
مخطط رقم (2) المتوسط الحسابي لأعمار الحوامل (بالسنوات) في عينة الدراسة وفقاً للمجموعة المدروسة.

نتائج الاستقصاء عن سوابق ولادة باكرة:

يعرض الجدول (4) النتائج المسجلة عن وجود ولادة باكرة سابقة لدى السيدات في عينة الدراسة، ولم يكن هناك فروق هامة بين النتائج.

الجدول (4) نتائج الاستقصاء عن سوابق ولادة باكرة لدى السيدات في عينة الدراسة

المتغير	مجموعة المخاض الباكر	مجموعة تمام الحمل
سوابق ولادة باكرة	4 (17.39%)	12 (10.08%)



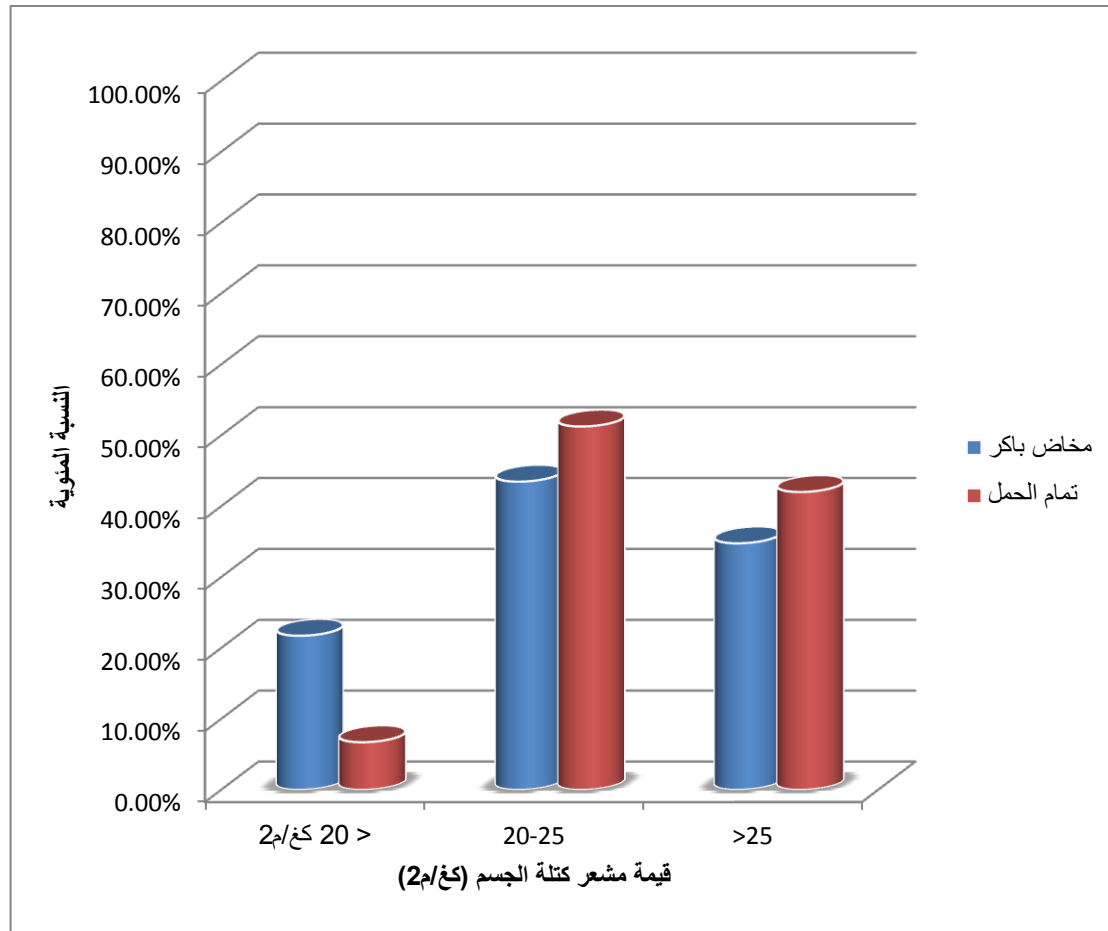
مخطط رقم (3) مقارنة النسب المئوية لسوابق ولادة باكرة.

نتائج الاستقصاء عن قيمة مشعر كتلة الجسم في عينة الدراسة:

يعرض الجدول (5) النتائج المسجلة، ولم يكن هناك فروق هامة بين المجموعتين مع قيمة مستوى دلالة اكبر من 0.05.

الجدول (5) يبين نتائج قيمة مشعر كتلة الجسم لدى السيدات في عينة الدراسة

الفئة	مخاض باكر	تمام الحمل
20 > كغ/م ²	5 (21.74%)	8 (6.72%)
25-20	10 (43.48%)	61 (51.26%)
25<	8 (34.78%)	50 (42.02%)



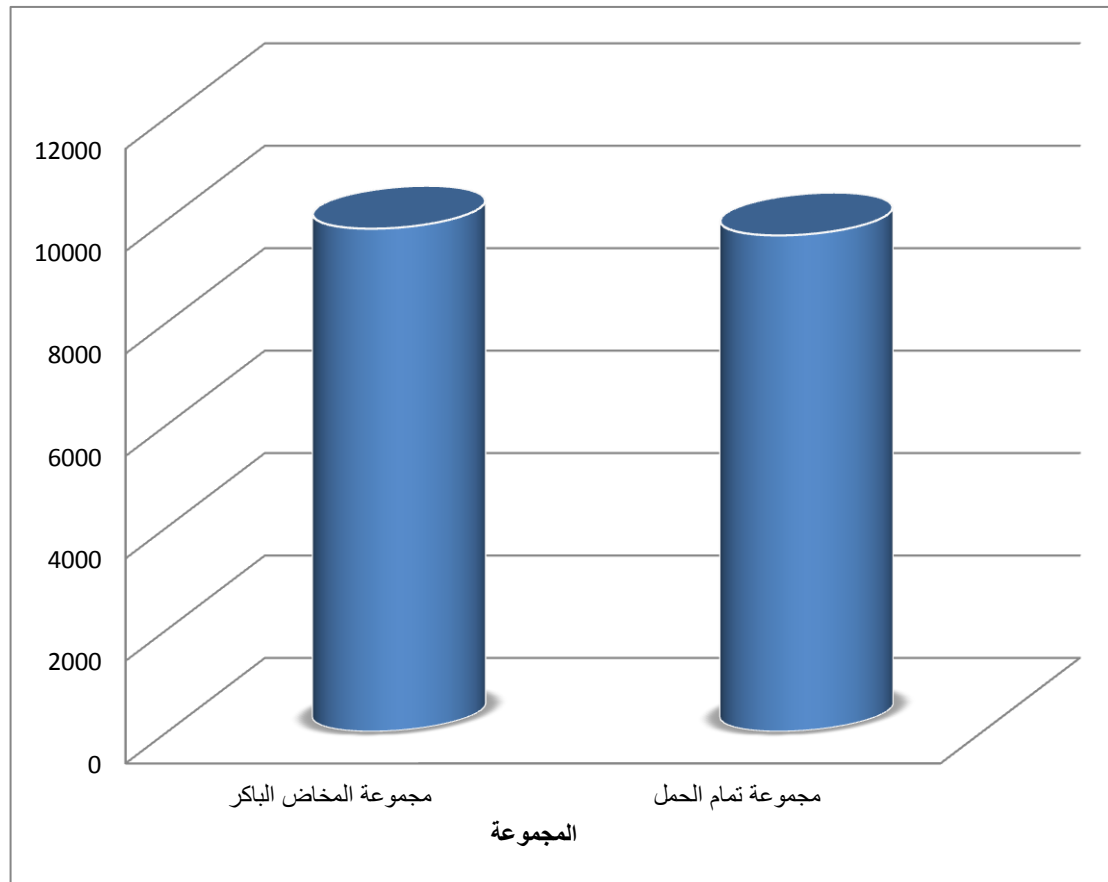
المخطط (4) مقارنة النسب المئوية لمشعر كتلة الجسم بين المجموعتين

نتائج الاستقصاء عن قيم عدد الكريات البيضاء في عينة الدراسة:

يعرض الجدول (6) النتائج المسجلة عن خصائص قيم تعداد كريات الدم البيضاء لدى السيدات في عينة الدراسة، ولم يكن هناك فروق هامة بين المتوسطين ($P=0.1$).

الجدول (6) نتائج الاستقصاء عن تعداد كريات الدم البيضاء لدى السيدات في عينة الدراسة

الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	الحد الأعلى	الحد الأدنى	العدد	المجموعة المدروسة
971	9820	12700	6500	23	مجموعة المخاض الباكر
959	9688	11500	6000	119	مجموعة تمام الحمل



مخطط رقم (5) مقارنة المتوسط الحسابي لعدد الكريات البيضاء بين مجموعتي الدراسة.

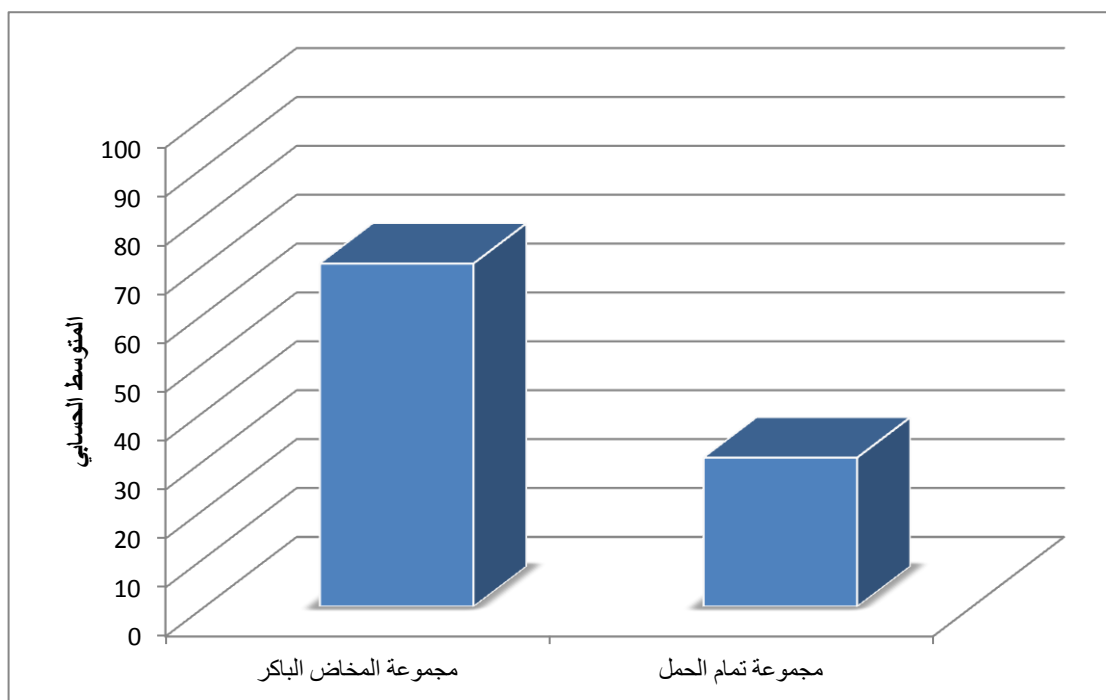
نتائج الاستقصاء عن قيم فيرتين المصل لدى السيدات في عينة الدراسة:

يبين الجدول (7) خصائص قيم فيرتين المصل (ميكروغرام/ل) المسجلة في عينة الدراسة، وأجري التحليل الإحصائي باستخدام اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مستوى الفيرتين بين مجموعات الدراسة، ووجد أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من 0.05 وبالتالي فإن هذه الفروق لها أهمية.

الجدول (7) نتائج الاستقصاء عن قيم فيرتين المصل لدى السيدات في عينة الدراسة

(القيم الطبيعية في الكيت المستخدم للسيدات 20-200 ميكروغرام/ل)

المجموعة المدروسة	العدد	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	قيمة مستوى دلالة
مجموعة المخاض الباكر	23	25	133	70.17	34.96	0.01
مجموعة تمام الحمل	119	12	80	30.47	10.74	



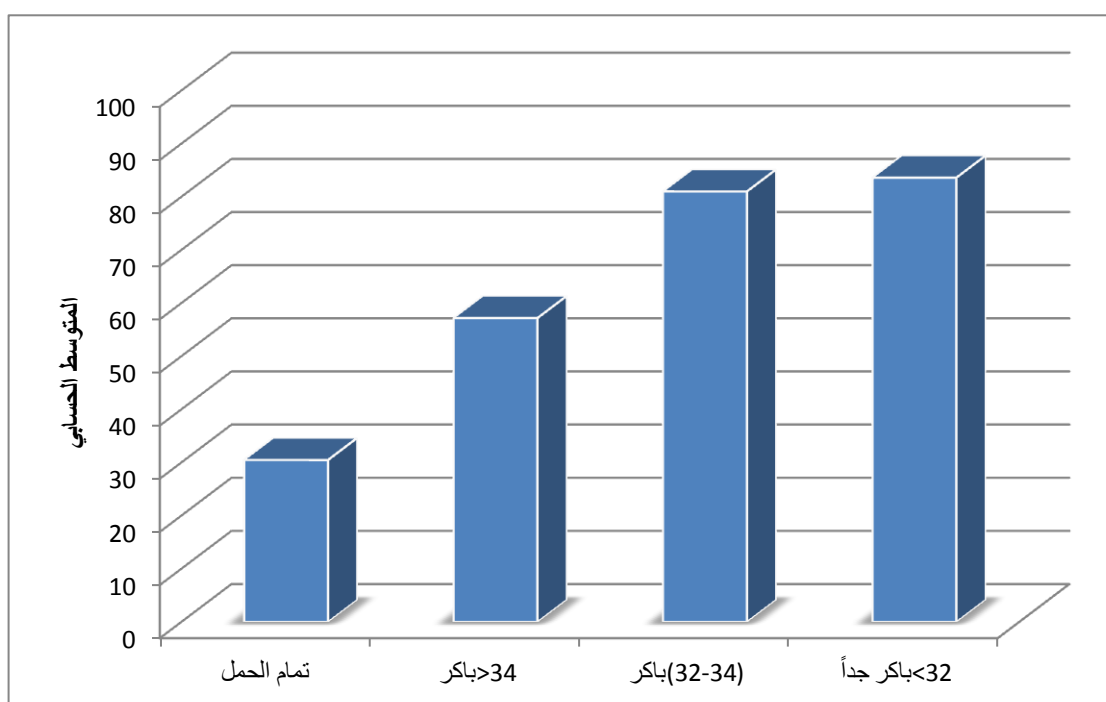
المخطط (6) مقارنة المتوسط الحسابي لقيم الفيرتين المصلي بين مجموعتي الدراسة

نتائج الاستقصاء عن العلاقة بين قيم فيرتين المصل ووقت المخاض الباكر:

يعرض الجدول (8) خصائص قيم فيرتين المصل في مجموعة المخاض الباكر وفق التقسيمات الفرعية له. يظهر من الجدول أن قيم فيرتين المصل كانت أعلى بشكل هام في كل مجموعة فرعية مقارنة بمجموعة المخاض في تمام الحمل، كما يظهر أن متوسط قيم الفيرتين كان أعلى كلما كان العمر الحملي أبكر.

الجدول (8) خصائص قيم فيرتين المصل في مجموعات المخاض الباكر

المجموعة	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	قيمة P
تمام الحمل	12	80	30.47	10.74	
باكر < 34	25	98	57.18	22.55	0.003
باكر (32-34)	25	120	81	48.85	0.034
باكر جداً > 32	38	133	83.6	31.22	0.019



المخطط (7) مقارنة المتوسط الحسابي لقيم فيرتين المصل حسب العمر الحملي عند حدوث المخاض

نتائج الاستقصاء عن قيمة حدية لفيرتين المصل لحدوث مخاض باكر في

عينة الدراسة:

لحساب أفضل قيمة يمكن أن تفيد في تحديد التنبؤ بتطور مخاض باكر تم حساب الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية والقيمة التنبؤية السلبية لقيم محددة لفيرتين المصل لدى السيدات في عينة الدراسة وفق الجدول (9). يُلاحظ من الجدول أن أفضل تناسب بين الحساسية والنوعية كان عند القيمة أكبر من 55 ميكروغرام/ل، وبالتالي يمكن تحديد هذه القيمة كقيمة حدية معيارية لخطر تطور مخاض باكر في عينة الدراسة.

جدول رقم (9) حساب القيم التنبؤية لحدوث مخاض باكر لدى السيدات في عينة الدراسة

حدوث مخاض باكر عند مستوى فيرتين (ميكروغرام/ل) أكبر من:	الحساسية المحسوبة	النوعية المحسوبة	قيمة تنبؤية أيجابية	قيمة تنبؤية سلبية
20	100	21.85	19.83	100
30	91.3	62.18	31.82	97.37
40	82.61	80.67	45.24	96
50	73.91	90.76	60.71	94.74
55	69.57	94.12	69.57	94.12
60	65.22	94.96	71.43	93.39
70	47.83	96.64	73.33	90.55
80	30.43	99.16	87.5	88.06
90	26.09	100	100	87.5
100	13.04	100	100	85.61
110	13.04	100	100	85.61
120	8.69	100	100	85
130	4.35	100	100	84.4

تم حساب القيم التنبؤية لحدوث مخاض باكر (قبل الأسبوع 34 من الحمل) لبعض قيم الفيرتين وكان الجدول (10)، كان أفضل تناسب بين الحساسية والنوعية عند القيمة أكبر من 60 ميكروغرام/ل، وبالتالي يمكن تحديد هذه القيمة كقيمة حدية معيارية لخطر تطور مخاض باكر قبل الأسبوع 34 من الحمل في عينة الدراسة.

جدول رقم (10) حساب القيم التنبؤية لحدوث مخاض باكر (>34 أسبوع) لدى السيدات في عينة الدراسة

حدوث مخاض باكر عند مستوى فيرتين (ميكروغرام/ل) أكبر من:	الحساسية المحسوبة	النوعية المحسوبة	قيمة تنبؤية أيجابية	قيمة تنبؤية سلبية
20	100	20	9.52	100
30	91.67	57.69	16.67	98.68
40	83.33	75.38	23.81	98
50	83.33	86.15	35.71	98.25
60	83.33	91.54	47.62	98.35
70	75	95.38	60	97.64
80	50	98.46	80	95.52
90	41.67	99.23	83.33	94.85
100	25	100	100	93.53
110	25	100	100	93.53
120	16.67	100	100	92.86
130	8.33	100	100	92.2

مناقشة النتائج

إن الولادة الباكرا (PTB) Pre term birth قبل تمام الأسبوع 37 من الحمل سبب رئيسي للوفيات والمراضة الوليدية، وترتبط بشكل قوي مع الإعاقات العصبية والتطورية اللاحقة لدى الوليد، بالإضافة للتأثير النفسي السلبي على الأم والعائلة. إن تكلفة معالجة المراضات المرافقة للولادة الباكرا مرتفعة وتزداد كلما كان العمر الحولي أقل [1].

إن تحديد عوامل الخطر القوية والعوامل المنبئة للتطور ووسائل الوقاية لكل من المخاض والولادة الباكرين يقع في بؤرة الاهتمام الواسع في أبحاث طب التوليد. درس الترافق بين عدة عوامل كيميائية وهرمونية وتطور المخاض الباكر ولكن لم تحقق هذه العوامل قيم تنبؤية جيدة ليتم اعتمادها، ومن هذه العوامل عيار فيرتين المصل.

أجريت هذه الدراسة الرائدة في الهيئة العامة لمشفى التوليد وامراض النساء الجامعي بدمشق لتحديد وجود ترابط بين قيم فيرتين المصل في الثلث الثاني من الحمل وتطور مخاض باكر لاحقاً.

كان المتوسط الحسابي لفيرتين المصل أعلى بشكل هام ($P<0.05$) في مجموعة المخاض الباكر مقارنة بتمام الحمل (34.96 ± 70.17 ميكروغرام/ل مقابل 10.74 ± 30.47 ميكروغرام/ل على التوالي) وقد كانت هذه النتائج متوافقة مع الدراسات المنشورة سابقاً، فقد سجل Broumand ورفاقه (2014م) في دراستهم على 300 سيدة أن قيم الفيرتين المصلي كانت أعلى بشكل هام في حالة الولادة الباكرا مقارنة بالولادة بتمام الحمل (25.2 ± 91.27 ميكروغرام/ل، مقارنة بـ 23.8 ± 55.38 ميكروغرام/ل؛ $P<0.05$) [38]، وكذلك سجل Movahedi ورفاقه (2012م) في دراستهم على 222 سيدة فروقاً هامة في قيم فيرتين المصل بين المجموعتين (3.6 ± 19.8 ميكروغرام/ل) في تمام الحمل مقابل (5.5 ± 26.7 ميكروغرام/ل) في الولادات الباكرا [36]، سجلت دراسة هندية قام بها Singh ورفاقه (2011) أن الفروق في قيم فيرتين المصل بين مجموعتي الولادة الباكرا والشاهد

كانت هامة (83.9 ± 169.9 ميكروغرام/ل مقابل 24.2 ± 68.5 ميكروغرام/ل؛ $P < 0.001$) [34].

كانت دراسة هندية أخرى على 100 سيدة قد سجلت أن قيمة الفيرتين كانت أعلى بشكل هام في حالة الولادة الباكرة (12.3 ± 23.24 ميكروغرام/ل) مقارنة بالولادة بتمام الحمل (3.7 ± 8.69 ميكروغرام/ل) [33].

وجد أن متوسط قيم الفيرتين يزداد كلما كان العمر الحولي أبكر وهو ما سجله Broumand ورفاقه (2014م) من أن القيمة التنبؤية للفيرتين كانت أعلى بالنسبة للأعمار الحملية الأبعد [38]، وهو مرتبط مع كون الحديثة الالتهابية تكون أشد وأوضح في الحالات الباكرة، وذلك يعود أيضاً للأسباب المرتبطة بتطور المخاض الباكر في مرحلة أبكر من الحمل.

تم حساب القيم التنبؤية لبعض سويات الفيرتين لتحديد قيمة حدية، ووجدت القيمة 55 ميكروغرام/ل بالنسبة للتنبؤ تطور مخاض باكر والقيمة 60 ميكروغرام/ل للتنبؤ تطور مخاض باكر قبل الأسبوع 34 من الحمل، أما Weintraub ورفاقه (2005) فقد سجلوا قيمة حدية فوق 30 ميكروغرام/ل في الثلث الثاني من الحمل كمشعر للولادة الباكرة [37]، واقترحت دراسة هندية قيمة حدية للفيرتين في المصل تبلغ 40 ميكروغرام/ل للتنبؤ باحتمال الولادة الباكرة [35]، بينما اقترح Singh ورفاقه (2011) في دراسة هندية أخرى قيمة حدية للتنبؤ تبلغ 68.8 ميكروغرام/ل [34].

سجلت دراسة إيرانية قيمة حدية لفيرتين المصل تبلغ 22.5 ميكروغرام/ل للتنبؤ بحدوث الولادة الباكرة وكانت القيم التنبؤية عندها: حساسية 78.3%، ونوعية 83%، وقيمة تنبؤية إيجابية 67.5%، وقيمة تنبؤية سلبية 89.4% [36].

قد يعود اختلاف القيم الحدية للفيرتين بين الدراسات لاختلاف قيم الفيرتين المصلية بين العينات المدروسة والمجتمعات، انظر الجدول (11).

الجدول (11) مقارنة قيم فيرتين المصل والقيم الحدية بين الدراسات

الدراسة	مكان الدراسة	حجم العينة	متوسط الفيرتين في الحالات	متوسط الفيرتين في الشاهد	القيمة الحدية
الحالية (2017)	سوريا	142	70.17	30.47	55
Broumand [38] (2014)	إيران	300	91.27	55.38	63.9
Movahedi [36] (2012)	إيران	222	26.7	19.8	22.5
Singh [34] (2011)	الهند	80	169.9	68.5	68.8

إن هذه الدراسة تعد الأولى في مشفانا التي تحدد أهمية عيار الفيرتين في المصل في التنبؤ بتطور مخاض باكر وذلك بطريقة متوافرة وسهلة الإجراء، وكانت النتيجة متوافقة مع المنشورات الطبية السابقة.

تقترح النتائج المسجلة أن القيم المرتفعة لفيرتين المصل لدى الحوامل بجنين مفرد تنذر الطبيب بمخاطر المخاض الباكر، وبالتالي توجه نحو تعديل نمط المتابعة، وعلاج عوامل الخطر المرافقة بهدف تحسين النتائج وتقليل الاختلاطات الممكنة.

التوصيات

✓ يوصى بمعايرة فيرتين المصل في الحمل عالية الخطر لتطور المخاض الباكر.

✓ إيلاء اهتمام خاص للحوامل مع قيم فيرتين مرتفعة، مع مراقبة حثيثة، وتعديل عوامل الخطر للمخاض الباكر إن وجدت.

المراجع

1. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008;371(9606):75–84.
2. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD et al. Births: final data for 2007,” *National Vital Statistics Reports*. 2010;58:1–85.
3. Spong CY. Prediction and prevention of recurrent spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol*. 2007; 110:405
4. Casanueva E, Ripoll C, Meza-Camacho C, et al. Possible interplay between vitamin C deficiency and prolactin in pregnant women with premature rupture of membranes: facts and hypothesis. *Med Hypotheses*. 2005; 64:241
5. Gielchinsky Y, Mankuta D, Samueloff A, et al. First pregnancy in women over 45 years of age carries increased obstetrical risk. *Am J Obstet Gynecol*. 2002; 187:S87
6. Li D, Liu L, Odouli R. Presence of depressive symptoms during early pregnancy and the risk of preterm delivery: a prospective cohort study. *Hum Reprod*. 2008; 24:146
7. Weiss JL, Malone FD, Vidaver J, et al. Threatened abortion: a risk factor for poor pregnancy outcome, a population-based screening study. *Am J Obstet Gynecol*. 2004; 190:745
8. Iams JD. Berghella V. Care for women with prior preterm birth, *AJOG*. 2010; 203(2):89–100.
9. Lamont RF, Taylor-Robinson D. The role of bacterial vaginosis, aerobic vaginitis, abnormal vaginal flora and the risk of preterm birth, *BJOG*. 2010;117(1):119–20.
10. Peltier MR. Immunology of term and preterm labor, *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2003;1, article 122.
11. Goncalves LF, Chaiworapongsa T, Romero R. Intrauterine infection and prematurity. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2002; 8:3
12. Janssens S, Beyaert R. Role of Toll-like receptors in pathogen recognition. *Clin Microbiol Rev*. 2003; 16:637.
13. Dinarello CA. The IL-1 family and inflammatory diseases. *Clin Exp Rheumatol*. 2002; 20:S1
14. El-Bastawissi AY, Williams MA, Riley DE, et al. Amniotic fluid interleukin-6 and preterm delivery: a review. *Obstet Gynecol*. 2000; 95:1056

15. Keelan JA, Blumenstein M, Helliwell RJ, et al. Cytokines, prostaglandins and parturition—a review. *Placenta*. 2003; 24:S33
16. Hamilton S, Oomomian Y, Stephen G, et al. Macrophages infiltrate the human and rat decidua during term and preterm labor: evidence that decidual inflammation precedes labor. *Biol Reprod*. 2012; 86(2):39.
17. Steel DM, Whitehead AS. The acute phase response. In: Humoral factors. E Sim (ed) Oxford. IRL Press; 1993: 1-29
18. Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth. *Cochrane Database Sys Rev* 2000:CD 000065.
19. ACOG. Management of Preterm Labor. ACOG Practice Bulletin No 43. Washington, DC: ACOG, 2003.
20. Greenfield PJ, Lamont RF. The contemporary use of tocolytics. *Current Obstet Gynaecol*. 2000; 10.
21. Tan T C, et al. Tocolytic treatment for the management of preterm labour: a systematic review *Singapore Med J*. 2006; 47(5).
22. Cetingoz E, Cam C, Sakall M, Karateke A, Celik E, Sancak A. Progesterone effects on preterm birth in high-risk pregnancies: a randomized placebo-controlled trial. *Arch Gynecol Obstet*, 2011;283:423-429.
23. Fonseca EB, Celik E, Parra M, Singh M, Nicolaides KH. et al. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. *N Engl J Med*. 2007;357(5):462–469
24. Rouse DJ, Caritis SN, Peaceman A et al. A trial of 17 alpha-hydroxy progesterone caproate to prevent prematurity in twins. *N Engl J Med*, 2007;357: 454-61.
25. Arisoy R, Yayla M. Transvaginal Sonographic Evaluation of the Cervix in Asymptomatic Singleton Pregnancy and Management Options in Short Cervix. *Journal of Pregnancy* Volume 2012,
26. Chandiramani M, Di Renzo GC, Gottschalk E et al. Fetal fibronectin as a predictor of spontaneous preterm birth: a European perspective, *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2011; 24(2):330–336.

27. Barber MA, Eguiluz I, Plasencia W, Medina M, Valle L, Garcia JA. Preterm delivery and ultrasound measurement of cervical length in Gran Canaria, Spain, *Int J Gynecol & Obstet.* 2010; 108(1):58– 60.
28. Buchanan SL, Crowther CA, Levett KM, Middleton P, Morris J. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior o 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010; vol. 3, Article ID CD004735.
29. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network, *Pediatrics.* 2010;126(3):443–456.
30. Fischbach FT, Dunning MB III, eds. *Manual of Laboratory and Diagnostic Tests*, 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2009
31. Tamura T, Goldenberg RL, Johnston KE, Cliver SP, Hickey CA. Serum ferritin: a predictor of early spontaneous preterm delivery. *Obstet Gynecol.* 1996;87(3):360-5.
32. Ramsey PS, Tamura T, Goldenberg RL, Mercer BM, Iams JD, Meis PJ, et al. The preterm prediction study: elevated cervical ferritin levels at 22 to 24 weeks of gestation are associated with spontaneous preterm delivery in asymptomatic women. *Am J Obstet Gynecol.* 2002; 186(3):458-63.
33. Saha CK, Jain V, Gupta I, Varma N. Serum ferritin level as a marker of preterm labor. *Int J Gynecol Obs.* 2000; 71:107–11.
34. Singh B, Goswami B, Gupta N, Bajaj AD, Mallika V. Potential Biochemical Markers for Preterm Labor: A Pilot Study in North India. *Ind J Clin Biochem.* 2011; 26(1):41–45
35. Goel A, Goel A, Jain V, Gupta I, Varma N. Serial serum ferritin estimation in pregnant women at risk of preterm labor. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2003;82(2):129–32.
36. Movahedi M, Saiedi M, Gharipour M, Aghadavoudi O. Diagnostic performance and discriminative value of the serum ferritin level for predicting preterm labor. *J Res Med Sci.* 2012;17(2):164-6.
37. Weintraub AY, Sheiner E, Mazor M, Levy A, Tevet A, Paamoni O, Wiznitzer A. Maternal serum ferritin concentration in patients with

- preterm labor and intact membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2005; 18(3):163-6.
38. Broumand F, Saeidkar S, Behrouzlak T, Khalkhali H, Sadeghi-Bazargani H. The diagnostic value of cervicovaginal and serum ferritin levels in midgestation time to predict spontaneous preterm delivery *Niger Med J.* 2014; 55(4): 321–326.
 39. Valappil SA, Varkey M, Areeckal B, Thankan K, Siva MD. Serum Ferritin as A Marker for Preterm Premature Rupture of Membranes –A Study From A Tertiary Centre in Central Kerala. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2015;9(7): BC09-BC12
 40. Arpi E, Ferrari F. Preterm birth and behaviour problems in infants and preschool-age children: A review of the recent literature. *Dev Med Child Neurol.* 2013; 55:788–96.
 41. Dammann O, Leviton A, Gappa M, Dammann CE. Lung and brain damage in preterm newborns, and their association with gestational age, prematurity subgroup, infection/inflammation and long term outcome. *BJOG.* 2005; 112:4–9.
 42. Krupa FG, Faltin D, Cecatti JG, Surita FG, Souza JP. Predictors of preterm birth. *Int J Gynecol Obstet.* 2006;94:5–11.

الملاحق

جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم التوليد وأمراض النساء
رقم الحالة:
التاريخ: ٢٠١ / /

موافقة مستنيرة

عنوان الدراسة: دراسة القيمة التشخيصية لمستوى فيرتين المصل المعايير في الثلث الحملي الثاني للتنبؤ بحدوث المخاض الباكر العفوي.
طبيعة المشاركة:

- سيتم سحب عينة دموية بما لا يتجاوز ١٥ ملم للسيدة من قبل طاقم طبي مدرب وإجراء التحاليل الدموية المطلوبة.
- ستشعرين خلال سحب الدم ببعض الوخز أو عدم الارتياح. لتقليل المخاطر سيطلب منك الاستلقاء عندما تقوم ممرضة خبيرة بجمع عينة الدم من وريد في ذراعك، قد تشعرين ببعض الدوار أثناء ذلك إذا شعرت بالدوار يجب عليك عدم الوقوف وإخبار الممرضة بذلك.
- سيتم إجراء تصوير بفائق الصدى لجنينك وهو إجراء غير راض وغير مؤذي للجنين.
- على الرغم من أنك لن تستفيدي بشكل مباشر عند المشاركة بهذه الدراسة إلا أنها ستقدم فهما أكبر حول التنبؤ بحدوث المخاض الباكر العفوي.
- سيتم الاحتفاظ بالمعلومات الخاصة بك في قاعدة بيانات سرية يتم الوصول إليها من قبل الباحثة القائمة على هذا البحث.
- إن المشاركة بهذا البحث تطوعية ولن تؤثر على الرعاية الصحية المقدمة لك في المشفى.
- يمكنك الانسحاب من الدراسة في أي وقت دون أن يؤثر ذلك على نوعية الخدمة الصحية المقدمة لك.
- إن توقيعك على هذه الاستمارة يعني أنك قد فهمت المعلومات الواردة فيها وأنت ترغبين بالمشاركة بهذا البحث.

وشكرا لك.

أقر أن هذه الموافقة تمت بعد الاطلاع على التفاصيل الواردة سابقاً،
والإجابة على كل أسئلتي واستفساراتي حول الموضوع

اسم وتوقيع السيدة:

الطبيبة الباحثة: يارا نده

استمارة دراسة

القيمة التشخيصية لمستوى فيرتين المصل المعايير في الثلث الحلي الثاني للتنبؤ
بحدوث المخاض الباكر العفوي.

رقم الحالة

الاسم:

العمر:

الوزن:

الطول:

رقم الهاتف:

عمر الحمل الحالي:

عدد الإسقاطات:

عدد الولادات:

السوابق الدوائية :

سوابق جراحية:

سوابق مرضية:

مخاض باكر عفوي سابق:

التصوير الصدوي:

التحاليل المخبرية:

CBC

: Ferritin

عمر الحمل عند الولادة من خلال المتابعة: