

ارتباط پروفیل بیوفیزیکی با PH خون بند ناف بعد از تولد نوزاد

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۶/۰۸/۰۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۷/۰۲/۲۶

چکیده

مهناز ولدان^{۱*}، مهشید مریدی^۱
فاطمه داوری تنها^۱
فاطمه رحیمی شعراباف^۱
زهرا الهی پناه^۲

۱- گروه زنان و زایمان

۲- گروه رادیولوژی

بیمارستان میرزا کوچک خان، دانشگاه علوم
پزشکی تهران

* نویسنده مسئول: تهران، خیابان استاد نجات الهی
شمالی، بیمارستان میرزا کوچک خان تلفن: ۸۸۹۰۰۰۰۲
email: Mehrnaz_valadan@yahoo.com

کلمات کلیدی: پروفیل بیوفیزیکی جنین، اسیدمی جنین، نمونه خون جنین، PH بند ناف.

مقدمه

یکی از مهمترین اهداف مراقبت‌های پرنتال تعیین وضعیت دیسترس جنینی می‌باشد. دیسترس جنینی (Fetal distress) به معنای شرایطی است که وضعیت جنین به صورتی تغییر کرده است که ممکن است مرگ زود هنگام و یا آسیب‌های پایدار در یک زمان کوتاه برای وی حادث گردد، طبعاً تعیین این شرایط به صورت کاملاً صحیح برای نجات جان جنین و انجام اقدامات به‌هنگام الزامی است.^۱ ارزش پروفیل بیوفیزیکی (Biophysical Profile (BPP) جنین جهت ارزیابی شرایط وی مشابه آپگار جنین می‌باشد.^۲ از طرفی مواردی نیز از منفی کاذب تست یعنی مرگ جنین طی یک هفته از پروفیل بیوفیزیکی طبیعی جنین گزارش شده است.^۳ از مفیدترین روش‌ها برای تعیین وضعیت دیسترس جنین، تعیین PH خون بند ناف جنین با استفاده از

کوردوستت می‌باشد که به دلیل نیاز به امکانات ویژه و مهارت خاص در تمام مراکز به خوبی امکان‌پذیر نیست. در تحقیقات به عمل آمده ارزشمندی نمونه خون بند ناف نوزاد بلافاصله بعد از تولد در حد کوردوستت مطرح شده است.^۴ گزارشات حاکی از آن است که نتایج پروفیل بیوفیزیکی جنین و PH خون جنین چه حاصل از کوردوستت و چه در موقع سزارین انتخابی ارتباط قابل توجهی با هم دارند. لذا با توجه به اهمیت موضوع این مطالعه در بیمارستان میرزا کوچک خان جهت بررسی ارتباط بین پروفیل بیوفیزیکی جنین قبل از تولد و PH خون بند ناف بعد از تولد انجام شد.

روش بررسی

در طی یک مطالعه آینده‌نگر ۱۴۰ خانم با حاملگی تک قلو و سن

از مادران بی‌هوشی کامل و برای سایر آنها (۰/۸۷/۱) از بی‌حسی موضعی جهت سزارین استفاده شد. میانگین (انحراف معیار) مقادیر BPP نوزادان نمونه ۸/۰۷ (۲/۱۷) بوده است. با در نظر گرفتن نقطه برش هشت به‌عنوان معیار مناسب برای BPP، مشخص گردید که ۱۰۸ نوزاد (۰/۷۷/۱) دارای BPP بالاتر یا مساوی هشت بودند. میانگین (انحراف معیار) pH در بندناف نوزادان ۷/۲۵ (۰/۰۸۶) به‌ترتیب با حداقل و حداکثر ۶/۸۵ و ۷/۳۹ بوده است. با در نظر گرفتن نقطه برش ۷/۲ به‌عنوان معیار ابتلا به اسیدوز، مشخص گردید که ۱۸ نوزاد (۰/۱۲/۹) مبتلا به اسیدوز بودند. در ابتدا برای به‌دست آوردن شمای کلی از ارتباط بین متغیرهای مختلف مورد بررسی و مقادیر BPP و pH از ضریب همبستگی اسپیرمن استفاده کردیم. جداول ۱ و ۲ نتایج حاصل از این آزمون را نشان می‌دهند. نتایج این آزمون نشان می‌دهد که سن مادر با BPP و pH رابطه معنی‌داری نداشته است. اما دو متغیر سن حاملگی و وزن نوزاد هم با BPP و هم با pH رابطه‌ای مستقیم و معنی‌دار نشان داده‌اند. در واقع مقادیر مثبت ضریب همبستگی اسپیرمن برای این دو متغیر بدین معناست که با افزایش سن حاملگی و وزن نوزاد مقادیر BPP و pH نیز افزایش می‌یابند. نکته حائز اهمیت دیگر در این مطالعه این بود که بین نوع بی‌هوشی و مقدار pH (اسیدوز) بندناف رابطه‌ای معنی‌دار مشاهده شد، بدین‌صورت که نسبت نوزادان مبتلا به اسیدوز در بی‌هوشی کامل به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای بیش از بی‌حسی موضعی بود. در پایان برای بررسی قدرت پیشگویی مقدار BPP در ابتلا به اسیدوز، جدول توافقی ۳ را در نظر گرفتیم. برای جدول ۳، آزمون دقیق فیشر با $p < 0/001$ نشان می‌دهد که رابطه‌ای معنی‌دار بین نتایج BPP و ابتلا به اسیدوز وجود دارد. در واقع، شیوع اسیدوز در نوزادان با BPP بیشتر و یا مساوی هشت برابر ۱/۹٪ است، حال آنکه این رقم در نوزادان با BPP کمتر از هشت برابر ۵۰/۰٪ است. همانگونه که می‌دانیم چهار شاخص حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی برای بررسی قدرت پیشگویی یک‌تست در تشخیص یک بیماری به‌کار می‌روند. برای جدول ۳، این مقادیر به‌صورت زیر می‌باشد. حساسیت = ۸۸/۹٪، ویژگی = ۸۶/۹٪، ارزش اخباری مثبت = ۵۰/۰٪ و ارزش اخباری منفی = ۹۸/۱٪. این مقادیر نشان‌دهنده قدرت پیشگویی نسبتاً بالای BPP در تشخیص زودهنگام اسیدوز است. تنها نقطه ضعف BPP در ارزش اخباری مثبت آن است، بدین معنی که از میان هر ۱۰۰ نوزادی که BPP کمتر از هشت دارند تنها نیمی از آنها به

حاملگی ۲۸ تا ۴۲ هفته را که در بیمارستان میرزا کوچک‌خان با اندیکاسیون‌های ذیل تحت عمل سزارین قرار گرفتند وارد مطالعه شدند. از تمام بیماران رضایت کتبی برای ورود به طرح گرفته شد. اندیکاسیون‌های انجام سزارین شامل پره اکلامپسی، سزارین تکراری، محدودیت رشد داخل شکمی شدید، پرزانتاسیون‌های غیر طبیعی، ماکروزومی، دیسترس جنینی، جفت سر راهی، سابقه نازایی و سابقه اعمال جراحی میومکتومی، سیستم رکتوسل و فیستول آنال بود. بیمارانی که جنین آنومال داشتند وارد مطالعه نشدند. به‌منظور کوتاه بودن فاصله زمانی بین انجام تست و تعیین PH خون بند ناف و همچنین جلوگیری از تأثیرات لیبر بر جنین، زمانی که قبل از شروع لیبر تحت سزارین قرار می‌گرفتند انتخاب شدند. در تمامی این افراد در طول ۲۴ ساعت قبل از سزارین پروفیل بیوفیزیکی جنین توسط یک رادیولوژیست انجام شد. در تمام موارد زمان بین برش رحم و خروج جنین از ۹۰ ثانیه تجاوز نکرد. بلافاصله بعد از تولد نوزاد، بند ناف به‌طول ۱۰ تا ۲۰ سانتی‌متر دبل کلامپ و چیده می‌شد و نمونه خون شریانی در سرنگ پلاستیکی هپارینه به میزان یک میلی‌لیتر کشیده می‌شد، سپس نمونه‌ها بر روی یخ جهت آنالیز اسید باز به آزمایشگاه بیمارستان فرستاده می‌شد. آنالیز تمام نمونه‌ها با دستگاه Automatic Blood Gas Sys AVL955 انجام شد. PH کمتر از ۷/۲۰ به‌عنوان استاندارد جهت تشخیص اسیدوز تعیین شد.^۴ برای تحلیل داده‌ها از آماره‌های توصیفی، جداول توزیع فراوانی، جداول توافقی و آزمون‌های نظیر χ^2 ، آزمون دقیق فیشر و ضریب همبستگی اسپیرمن استفاده شد. مقادیر $p > 0/05$ معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

۱۴۰ خانم باردار بین ۲۸ تا ۴۲ هفته با حاملگی تک‌قلو که به‌دلایل مختلف جهت ختم حاملگی به‌روش سزارین در طی سال‌های ۱۳۸۳ تا ۱۳۸۴ در بیمارستان میرزا کوچک خان بستری شده بودند و در ۲۴ ساعت قبل از انجام سزارین تست بیوفیزیکیال پروفایل بر روی آنها انجام شده بود وارد مطالعه شدند. میانگین (انحراف معیار) سن مادران مورد بررسی در این مطالعه ۲۷/۴۲ (۴/۸۸) بود که در این میان کمترین سن ۱۷ و بیشترین آن ۳۹ سال گزارش شد. نتایج سونوگرافی این مادران نشان داد که میانگین (انحراف معیار) سن حاملگی برابر ۳۷/۸۱ (۲/۳۵) بوده است (بین ۲۸ تا ۴۱ هفته). در ۱۸ نفر (۰/۱۲/۹)

بحث

مطالعات مختلفی در خصوص تست پروفیل بیوفیزیکی و از جمله تست بدون استرس انجام شده است. در برخی از مطالعات که بر روی تست بدون استرس راکتیو و غیر راکتیو انجام شده، مشخص شده است که یک تسریع (acceleration) ضربان قلب جنین به اندازه دو تسریع در پیشگویی وضعیت سلامت جنین ارزش دارد.^۵ در مطالعه Anthong که بر روی پروفیل بیوفیزیکی جنین انجام شد حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی BPS بر اساس PH به ترتیب ۹۰٪، ۹۶٪، ۸۲٪، ۹۸٪ به دست آمده بود.^۶ یافته‌های موجود در مطالعه ما نشان دادند که ارتباط محکمی بین BPS و وضعیت اسید و باز خون بند ناف جنین وجود دارد. با استفاده از داده‌های به دست آمده حساسیت ۸۸/۹٪، ویژگی ۸۶/۹٪، ارزش اخباری مثبت ۵۰٪ و ارزش اخباری منفی ۹۸/۱٪ برای BPS به دست آمد. این مقادیر بیانگر قدرت بالای BPS در تشخیص اسیدوز جنین هستند و تنها نقطه ضعف BPS در ارزش اخباری مثبت آن بود. بدین معنی که از میان هر ۱۰۰ نوزادی که BPS کمتر از هشت دارند نیمی مبتلا به اسیدوز خواهند بود. همچنین میزان حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی BPS نشان داد که عدد هشت عددی مناسب برای انتخاب نقطه برش در این تست می‌باشد. در واقع شیوع اسیدوز در نوزادان با BPS هشت یا بیشتر ۱/۹٪ است حال آنکه این رقم در نوزادان با BPS کمتر از هشت برابر ۵۰٪ است. در مطالعه habek حساس‌ترین متغیر در بین متغیرهای BPP اندکس مایع آمنیوتیک بود و حرکات تنفسی جنین، در درجات بعدی قرار داشتند و کم‌ارزش‌ترین ایتیم تونیسیتیه تشخیص داده شد.^۷ در حالی که در مطالعه ما حساس‌ترین تست NST بود و بعد از آن حرکات تنفسی، حرکات جنین، تونیسیتیه و در پایان اندکس مایع قرار گرفت. همچنین در مطالعه در Neilson عنوان شد که در میان روش‌های ارزیابی سلامت جنین BPP ارجحیتی به سایر روش‌ها ندارد.^۸ در حالی که مطالعه ما براساس نتایج به دست آمده چنین نتیجه‌ای را رد می‌کند. علاوه بر نکات مذکور از آنالیز داده‌ها چنین به دست آمد که سن حاملگی و وزن نوزاد هم با مقادیر BPP و PH رابطه دارد. همچنین در خصوص رابطه بین نوع بیهوشی و مقدار PH شایان ذکر است که نسبت نوزادان مبتلا به اسیدوز در بیهوشی عمومی به طور قابل ملاحظه‌ای بیش از بی‌حسی موضعی بود

اسیدوز مبتلا خواهند شد. یک روش آماری دیگر برای نشان دادن قدرت پیشگویی یک‌تست در تشخیص یک‌بیماری استفاده از منحنی ROC است. نمودار ۱ این منحنی را برای مقادیر BPP (تست) و pH با نقطه برش ۷/۲ (ملاک واقعی برای ابتلا به اسیدوز) نشان می‌دهد. سطح زیر منحنی برابر ۰/۹۰۳ نشان‌دهنده قدرت پیشگویی بالای BPP در تشخیص زود هنگام اسیدوز است. با بررسی مقادیر حساسیت و ویژگی تست BPP برای تشخیص اسیدوز، به نظر می‌رسد که مقدار هشت عددی مناسب برای انتخاب نقطه برش در این تست می‌باشد.

جدول ۱: بررسی ارتباط متغیرهای مختلف با تست بیوفیزیکی پروفایل

متغیر	pH بندناف	سن مادر	سن حاملگی	وزن نوزاد
ضریب همبستگی	۰/۴۴۲	-۰/۰۴۶	۰/۲۱۰	۰/۲۶۷
p*	<۰/۰۰۱	۰/۵۸۹	۰/۰۱۳	۰/۰۰۱

* مقادیر $p < 0/05$ معنی‌دار تلقی شد. آزمون ضریب همبستگی اسپیرمن

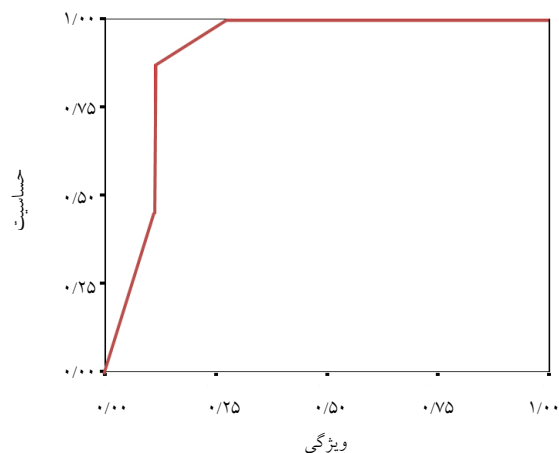
جدول ۲: بررسی ارتباط متغیرهای مختلف با pH

متغیر	سن مادر	سن حاملگی	BPP	وزن نوزاد
ضریب همبستگی	۰/۰۰۵	۰/۲۱۱	۰/۴۴۲	۰/۳۳۷
p*	۰/۹۵۷	۰/۰۱۲	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱

* مقادیر $p < 0/05$ معنی‌دار تلقی شد. آزمون ضریب همبستگی اسپیرمن

جدول ۳: رابطه بین نتیجه BPP و ابتلا به اسیدوز

پروفایل بیوفیزیکی	$pH < 7/2$	$pH \geq 7/2$	مجموع
< ۸	۱۶ (۵۰/۰)	۱۶ (۵۰/۰)	۳۲ (۱۰۰/۰)
≥ ۸	۲ (۱/۹)	۱۰۶ (۹۸/۱)	۱۰۸ (۱۰۰/۰)
مجموع	۱۸ (۱۲/۹)	۱۲۲ (۸۷/۱)	۱۴۰ (۱۰۰/۰)



نمودار ۱- منحنی ROC قدرت پیشگویی BPP در تشخیص زود هنگام اسیدوز

برسد از بین می‌رود و در PH کمتر از ۷/۱۰ حرکات بدن و تونیسیتیه جنین از بین می‌روند.^۹ اینچنین می‌توان نتیجه گرفت که اولین علامت اسیدوز جنین NST غیر راکتیو و قطع حرکات تنفسی جنین است، با پیشرفت اسیدوز حرکات و تونیسیتیه جنین تحت تاثیر قرار می‌گیرند. به‌علاوه جنین به‌دست آمد که حجم مایع آمنیوتیک برخلاف سایر متغیرهای BPP در فاز آغازین اسیدوز تحت تاثیر قرار نمی‌گیرد بلکه یک نشانگر فاز مزمن است. Manning رابطه بین تست پروفیل بیوفیزیکی و فلج مغزی را بررسی کرد. در مطالعه آنها مشخص شد که رابطه معکوس بین نمره نهایی تست پروفیل بیوفیزیکی و فلج مغزی وجود دارد. هرچه نمره نهایی این تست کمتر شود خطر فلج مغزی افزایش می‌یابد. برای تست طبیعی انسیدانس فلج مغزی ۰/۷ در ۱۰۰۰ تولد زنده و برای نمره شش انسیدانس آن ۱۳/۱ در ۱۰۰۰ و برای نمره صفر ۳۳۳ در ۱۰۰۰ می‌باشد.^{۱۱} می‌توان نتیجه‌گیری کرد که BPP برای ارزیابی سلامت جنین تست ارزشمندی است و در هنگام تفسیر آن آنچه مهم‌تر از عدد BPP است توجه به هر یک از آیتم‌های BPP به‌طور جداگانه است به این صورت که اگر عدد BPP بالا گزارش شد به NST توجه و در صورت طبیعی بودن احتمال خوب بودن وضعیت جنین بسیار بالاست. همچنین اگر BPP عدد پایینی را گزارش کرد به حرکت جنین و تونیسیتیه توجه می‌کنیم و در صورتی که نتیجه آنها غیرطبیعی بود احتمال وجود مشکل بسیار بالاست.

که این به‌دلیل اورژانسی بودن وضعیت جنین‌های اسیدوتیک به بیهوشی سریع جهت شروع سزارین بوده است. یکی از ویژگی‌های این مطالعه این است که قبلاً مطالعاتی در جهت تطبیق BPP با نتایج بارداری بعد از لیبر خودبه‌خود و یا القا شده انجام شده بود، اما فاصله زمانی طولانی بین زمان انجام تست و تولد نوزاد و اثرات لیبر و داروهای مصرفی در طول لیبر بر جنین از عوامل مخدوش‌کننده به‌حساب می‌آمدند، ما برای به حداقل رساندن این مشکلات زمانی را انتخاب کردیم که قبل از شروع لیبر سزارین شدند و در ۲۴ ساعت گذشته BPP انجام شده بود. از سویی دیگر در مطالعه ما مشخص شد که حدوداً در هر سطحی از PH کدامیک از فعالیت‌های جنین ناپدید می‌شوند بدین‌صورت که NST و تنفس جنین در PH کمتر از ۷/۲۰ متوقف می‌شوند، حرکات جنین و تونیسیتیه در PH بین ۷/۱۰-۷/۲۰ کاهش می‌یابد و در PH کمتر از ۷/۱۰ کاملاً متوقف می‌شوند. در مطالعه Vintzileos متغیرهای بیوفیزیکی که در طی دوره جنینی زودتر بالغ می‌شوند در اثر آسفاکسی و عفونت دیرتر از بین می‌روند. در اسیدمی جنین، اولین متغیرهای بیوفیزیکی که به مخاطره می‌افتند راکتیویته ضربان قلب جنین و حرکات تنفسی جنین است و در اسیدمی پیشرفته، حرکات بدن جنین و تونیسیتیه جنین نیز از بین می‌روند. در این مطالعه نیز مشخص شد راکتیویته ضربان قلب جنین و حرکات تنفسی جنین در زمانی که PH شریان نافی به کمتر از ۷/۲۰

References

1. Spong GY. Fetal monitoring. In: Scott JR, Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF, editors. Danforth's Obstetrics Gynecology. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p. 159-92.
2. Druzin, ML, Gabbe SG, Reed KL. Antepartum fetal evaluation. In: Gabbe SG, Neibyl JR, Simpson JL, editors. Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 2002. p. 396-430.
3. Christopher R. Harman assessment of fetal health. In: Creasy RK, Resnik R, editors. Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2004. p. 362-70.
4. Cunningham FG, Gant NE, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD. Antepartum assessment. In: Williams JW, Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF. Williams Obstetric. 22th ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 373-87
5. Miller DA, Rabello YA, Paul RH. The modified biophysical profile: antepartum testing in the 1990s. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 812-7.
6. Vintzileos AM, Gaffney SE, Salinger LM, Campbell WA, Nochimson DJ. The relationship between fetal biophysical profile and cord pH in patients undergoing cesarean section before the onset of labor. *Obstet Gynecol* 1987; 70: 196-201.
7. Habek D, Hodek B, Herman R, Maticević A, Jugović D, Habek JC, et al. Modified fetal biophysical profile in the assessment of perinatal outcome. *Zentralbl Gynakol* 2001; 123: 411-4.
8. Alfirevic Z, Neilson JP. Biophysical profile for fetal assessment in high risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2: CD000038.
9. Chavez MR, Oyelese Y, Vintzileos AM. Antepartum fetal assessment by ultrasonography: the fetal biophysical profile. In: Callen PW, editor. Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000. p. 660-76.
10. Manning FA. Fetal biophysical profile. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1999; 26: 557-77.

The relationship between fetal biophysical profile and cord blood PH

Received: October 29, 2007 Accepted: May 15, 2008

Abstract

Valadan M.^{1*}
Moridi M.¹
Davari Tanha F.¹
Rahimi Sher Baf F.¹
Elahi Panah Z.²

1- Department of Obstetrics &
Gynecology

2- Department of Radiology

Mirza Koochak Khan Hospital,
Tehran University of Medical
Sciences

Background: The Biophysical Profile (BPP) is a noninvasive test that predicts the presence or absence of fetal asphyxia and, ultimately, the risk of fetal death in the antenatal period. Intervention on the basis of an abnormal biophysical profile result has been reported to yield a significant reduction in prenatal mortality, and an association exists between biophysical profile scoring and a decreased cerebral palsy rate in a given population. The BPP evaluates five characteristics: fetal movement, tone, breathing, heart reactivity, and amniotic fluid (AF) volume estimation. The purpose of study was to determine whether there are different degree of acidosis at which the biophysical activity (acute marker) are affected.

Methods: In a prospective study of 140 patients undergoing cesarean section before onset of labor, the fetal biophysical profile was performed 24h before the time of cesarean and was matched with cord arterial PH that was obtained from a cord segment (10-20cm) that was double clamped after delivery of newborn. (using cord arterial PH less than 7.20 for the diagnosis of acidosis).

Results: The fetal biophysical profile was found to have a significant relationship with umbilical blood PH. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value of fetal biophysical profile score were: 88.9%, 88.6%, 50%, 98.1%.

Conclusion: The first manifestations of fetal acidosis are nonreactive nonstress testing and fetal breathing loss; in advanced acidemia fetal movements and fetal tone are compromised. A protocol of antepartum fetal evaluation is suggested based upon the individual biophysical components rather than the score alone.

Keywords: Blood gas, fetal sampling, fetal acidemia, biophysical profile, umbilical cord, PH.

* Corresponding author: Mirza Khoochak
Khan Hospital, North Ostad Nejatollahi
St., Tehran, IRAN
Tel: +98-21-88900002
email: mehrnaz_valadan@yahoo.com