

بررسی علل مرگ‌های داخل رحمی جنین

دکتر معصومه همت‌یار* دکتر ژاله فاضل سرجویی** دکتر نیلوفر عالی‌زاد***

Etiologies of intrauterine fetal death

M Hematyar☆ Zh Fazel Sarjuei N Alizad

*Abstract

Background: Intrauterine fetal death accounts for more than half of perinatal mortalities. Detection of causes of fetal death can lead to prevention of such events in further pregnancies and produce useful information to other members of the family.

Objective: To identify the causes of intrauterine fetal death and also detecting the contributing role of fetal, maternal and placental abnormalities in such conditions.

Methods: This was a descriptive study carried out at Tehran Javaheri hospital over a 7-year period (1996-2003). All cases of intrauterine fetal death in which the subjects were older than 20 weeks of gestation were studied. Data were collected using patients' medical records. Following evaluation of objective variables, the data were analyzed by SPSS 11 and descriptive statistics.

Findings: The highest percentage (42.5%) of IUFD causes were due to placental and fetal cord abnormalities followed by fetal (16%), maternal (14.5%) and unknown (27%) causes. Among known causes, congenital fetal anomalies were the highest. Abruption of placenta and diabetes in mothers were the most causes of IUFD associated with the placental and maternal causes, respectively.

Conclusion: Regarding the high rate of unknown causes (27%) found in our study, detection of causes of fetal death through autopsy procedure, cytologic examination and parvovirus B19 evaluation is recommended. Mothers with past history of IUFD should be screened for antiphospholipid antibodies titer. Also a triple test including (alfa-fetoprotein, unconjugated striol and HCG) must be performed for all pregnant women during the 15th to 20th weeks of gestation to detect the presence of any congenital anomalies.

Keywords: Fetal Death, Abruption Placentae, Gestational Diabetes

* چکیده

زمینه: بیش از نیمی از مرگ‌های حوالی زایمان را مرگ‌های داخل رحمی جنین تشکیل می‌دهند که تعیین علت آن جهت جلوگیری از تکرار در حاملگی‌های بعدی و دادن اطلاعات مفید به سایر خانواده‌ها اهمیت دارد.

هدف: مطالعه به منظور تعیین علت مرگ داخل رحمی جنین و تعیین سهم هر یک از علل جنینی، جفتی و مادری انجام شد.
مواد و روش‌ها: این مطالعه توصیفی طی ۷ سال (۱۳۷۵ تا ۱۳۸۲) در بیمارستان جواهری تهران بر روی تمام مرگ‌های داخل رحمی جنین‌های بیش‌تر از ۲۰ هفته حاملگی انجام شد. با مشاهده پرونده این بیماران متغیرهای مورد نظر بررسی و اطلاعات به دست آمده توسط نرم‌افزار SPSS 11 و تعیین جدول‌های فراوانی تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: از ۵۵ مورد مرگ داخل رحمی جنین، علل ۴۲/۵٪ مربوط به جفت و بندناف، ۱۶٪ جنینی، ۱۴/۵٪ مادری و ۲۷٪ ناشناخته بود. ناهنجاری‌های مادرزادی جنین شایع‌ترین علت شناخته شده بود. شایع‌ترین علت مادری، ابتلای مادر به دیابت و از علل جفتی، جداشدگی جفت بود.

نتیجه‌گیری: از آنجا که در ۲۷٪ موارد علت مرگ جنین نامشخص بود، توصیه می‌شود کالبد شکافی و سلول‌شناسی جنین، بررسی عفونت‌های ویروسی از جمله پاروویروس B19 و در مادران با سابقه مرگ جنین در داخل رحم اندازه‌گیری آنتی‌بادی‌های آنتی‌فسفولیپید و در تمام زنان حامله در ۱۵ تا ۲۰ هفته جهت بررسی ناهنجاری‌های مادرزادی آزمون triple (اندازه‌گیری آلفا‌فتوپروتئین، استرایول غیر کونژوگه، HCG) صورت گیرد.

کلیدواژه‌ها: مرگ جنین، جدا شدن زودرس جفت، دیابت آبستنی

* استادیار گروه کودکان دانشگاه آزاد اسلامی واحد پزشکی تهران

** استادیار گروه زنان دانشگاه آزاد اسلامی واحد پزشکی تهران
آدرس مکاتبه: تهران، خیابان شریعتی، خیابان خاقانی، بیمارستان جواهری، بخش نوزادان، تلفن ۲۲۶۰۰۰۰۲

*** پزشک عمومی

*** مقدمه :**

متغیرهای مورد نظر که شامل علت مرگ جنین، سن مادر، سن جنین، جنس جنین، وضعیت اجتماعی و اقتصادی مادر، نوع زایمان، نسبت فامیلی والدین، سابقه سقط یا مرده زایی قبلی، بیماری‌های مادر، وضعیت جفت و مایع آمنیوتیک بود مورد بررسی قرار گرفت. تعیین علت مرگ جنین در پرونده بر اساس مشاهده بالینی جنین، جفت و بندناف، شرح حال مادر و بیماری‌های مادر بوده و متأسفانه کالبدشکافی و بررسی آسیب‌شناسی جفت و جنین صورت نگرفته است. نارسایی جفت شامل جنین دیررس یا دچار اختلال رشد همراه جفت بسیار کوچک یا دچار کلسیفیکاسیون شدید بود. تشخیص ناهنجاری‌های مادرزادی بر اساس معاینه بالینی پس از خروج جنین و سونوگرافی طی حاملگی بود. سبب اطلاعات جمع‌آوری شده توسط نرم افزار SPSS 11 و تعیین جدول‌های فراوانی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

*** یافته‌ها :**

تعداد کل مرگ داخل رحمی جنین ۵۵ مورد بود که ۷۱ درصد پسر و ۲۹ درصد دختر بودند. ۴۴ درصد سن حاملگی ۲۰ تا ۲۷ هفته، ۴۷ درصد ۲۸ تا ۳۶ هفته، ۷ درصد ۳۷ تا ۴۰ هفته و ۲ درصد بیش‌تر از ۴۰ هفته حاملگی داشتند. ۹۱ درصد مادران در محدوده سنی ۱۸ تا ۳۵ سال، ۴ درصد کم‌تر از ۱۸ سال و ۵ درصد بیش‌تر از ۳۵ سال بودند. ۴۵ درصد حاملگی اول، ۵۱ درصد حاملگی دوم تا چهارم و ۴ درصد حاملگی چهارم به بالا بودند. از نظر وضعیت اجتماعی اقتصادی ۱۵ درصد خوب، ۷۳ درصد متوسط و ۱۳ درصد پایین بودند. ۵۸ درصد زایمان طبیعی و ۴۲ درصد سزارین داشتند. نسبت فامیلی والدین در ۹ درصد موارد، سابقه قبلی مرگ جنین داخل رحم در ۱/۸ درصد و سابقه سقط قبلی در ۳۲/۷ درصد مشاهده شد. علل مرگ داخل رحمی در ۴۲/۵ درصد موارد جفتی، ۲۷ درصد ناشناخته، ۱۶ درصد جنینی و ۱۴/۵ درصد مادری بود.

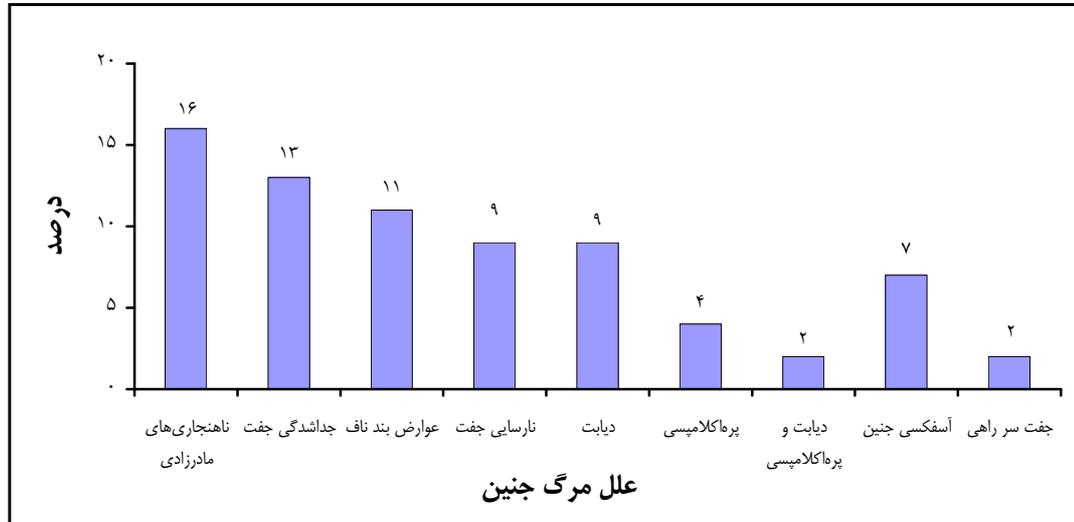
از علل شناخته شده، ناهنجاری‌های مادرزادی جنین شایع‌ترین علت (۱۶ درصد) بود (نمودار شماره ۱).

میزان مرگ‌های حوالی زایمان شاخص سلامتی یک جامعه محسوب می‌شود. بیش از نیمی از مرگ‌های حوالی زایمان را مرگ‌های داخل رحمی جنین تشکیل می‌دهند.^(۱) عللی که به مرگ داخل رحمی جنین منجر می‌شوند عبارتند از: علل جنینی (۲۵ تا ۴۰ درصد)، علل جفتی (۲۵ تا ۳۵ درصد)، علل مادری (۵ تا ۱۰ درصد) و علل توجیه نشده (۲۵ تا ۳۵ درصد). حدود یک سوم مرگ‌های جنین ناشی از ناهنجاری‌های ساختاری هستند. جداسازی جفت شایع‌ترین علت قابل شناسایی مرگ جنین است. اختلال‌های مادری سهم اندکی در مرگ‌های جنینی دارند و افزایش فشارخون و دیابت شایع‌ترین بیماری‌های مادری هستند.^(۲) علت مرگ جنین در سه ماهه دوم و سوم حاملگی می‌تواند یک علت واحد یا مجموعه‌ای از علل باشد. علل حاد شامل جداسازی جفت یا عوارض مربوط به بندناف، علل تحت حاد شامل عفونت یا نارسایی رحمی-جفتی و علل مزمن شامل نارسایی مزمن گردش خون رحمی-جفتی، دیابت یا اختلال‌های ایمنی‌شناسی است.^(۳) احتمال مرده‌زایی با پایین بودن سن جنین به شدت افزایش می‌یابد به طوری که ۷۵ درصد این نوزادان نارس بوده و ۵۰ درصد قبل از ۲۸ هفته حاملگی هستند.^(۲،۱) مشخص کردن علت مرگ جنین در سازگاری روانی و کاهش احساس گناه مادر، درمان یا مداخله جهت جلوگیری از تکرار آن در حاملگی‌های بعدی و دادن اطلاعات مفید به سایر اعضای خانواده نقش دارد.^(۲) این مطالعه با هدف تعیین علت مرگ‌های داخل رحمی انجام شد تا با ارائه راهکارهای مناسب و مفید از میزان این مرگ‌ها کاسته شود.

*** مواد و روش‌ها :**

این مطالعه توصیفی طی ۷ سال (۱۳۷۵ تا ۱۳۸۲) در بیمارستان جواهری تهران بر روی تمام مرگ‌های داخل رحمی جنین‌های بیش‌تر از ۲۰ هفته حاملگی انجام شد. با مراجعه به بایگانی بیمارستان و مشاهده پرونده این بیماران

نمودار ۱- فراوانی علل شناخته شده مرگ‌های داخل رحمی جنین طی ۷ سال در بیمارستان جواهری تهران



بنا بر نظر کوپر و همکاران (۱۹۹۴) نزدیک به ۸۰ درصد موارد مرده‌زایی در دوره قبل از ترم و بیش از نیمی از آنها در دوره قبل از ۲۸ هفته رخ می‌دهند.^(۳) در مطالعه حاضر نیز ۹۱ درصد موارد مرگ‌های داخل رحمی جنین در جنین‌های کم‌تر از ۳۶ هفته و نزدیک به نیمی از موارد زیر ۲۸ هفته بود. از نظر جنسیت جنین، در مطالعه حاضر حدود دو سوم پسر بودند. در مطالعه مشابه‌ای در انگلستان ارتباطی بین میزان مرده‌زایی و جنسیت جنین مشاهده نشد.^(۵) سن و وزن بالای مادر و وضعیت بد اجتماعی اقتصادی باعث افزایش خطر مرده‌زایی می‌شوند.^(۶) از آنجا که مطالعه حاضر در مقایسه با گروه شاهد نبوده، نمی‌توان روی ارتباط مرگ‌های جنین با جنسیت جنین، سن و وضعیت اجتماعی اقتصادی مادر قضاوت کرد. علی‌رغم پیشرفت‌های کنونی ۱۲ تا ۵۰ درصد علت مرگ‌های داخل رحمی نامشخص است.^(۳)

تعداد قابل توجهی از موارد مرگ‌های جنین در اوایل حاملگی به دلیل ناهنجاری‌های بندناف است. بررسی بندناف در اوایل حاملگی توسط سونوگرافی می‌تواند به تشخیص حاملگی‌های پرخطر کمک کند.^(۷) پیشرفت‌های اخیر در تکنولوژی سونوگرافی می‌تواند به متخصص زنان برای تشخیص مشکلات بندناف کمک نماید.^(۳)

از نظر بیماری‌های مادر ۷ مادر مبتلا به دیابت بودند که یک مورد همراه پره‌اکلامپسی و یک مورد همراه فشارخون بود و ۳ مادر مبتلا به پره‌اکلامپسی بودند. حجم مایع آمنیوتیک در ۸۰ درصد موارد طبیعی، ۱۳ درصد الیگوهیدرآمنیوس و ۷ درصد پلی‌هیدرآمنیوس بود. مایع آمنیوتیک در ۶ مورد (۱۱ درصد) آغشته به مکنونیوم و در یک مورد (۲ درصد) مکنونیومی و خونی بود.

* بحث و نتیجه‌گیری :

در این مطالعه ناهنجاری‌های مادرزادی شایع‌ترین علت جنینی، جدا شدگی جفت شایع‌ترین علت جفتی و دیابت مادر شایع‌ترین علت مادر مرگ داخل رحمی جنین بود. در ۲۷ درصد موارد علت نامشخص بود که در ۲ مورد آن با توجه به تب مادر قبل از زایمان احتمال کوریوآمنیونیت مطرح بوده است. در مطالعه‌ای در عربستان سعودی نیز شایع‌ترین علت جنینی مرگ جنین، ناهنجاری‌های مادرزادی بود و شایع‌ترین علت مادری، فقدان مراقبت‌های قبل از تولد و بعد از آن فشارخون حاملگی و دیابت بود و در ۴۱ درصد موارد علتی به دست نیامد.^(۴)

(اندازه‌گیری آلفافیتوپروتئین، استرایول غیرکونژوگه و HCG) انجام شود. در بین بیماری‌های مادری دیابت و فشارخون از علل مهم مرگ جنین در داخل رحم هستند و بسیاری از موارد جداشدگی جفت ناشی از افزایش فشارخون مادر است، لذا تأکید بر مراقبت‌های قبل از زایمان و کنترل و درمان بیماری‌های مادر اهمیت ویژه‌ای در کاهش موارد مرگ‌های داخل رحمی جنین دارد.

* مراجع :

1. Stoll BJ, Kliegman RM. Overview of mortality and morbidity. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, (eds). Nelson textbook of pediatrics. 17th ed, Philadelphia, Saunders, 2004, 519-23
2. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Houth JC, Wenstrom KD. Fetal death. In: Williams obstetrics, 21th ed, New York, McGraw-Hill, 2001, 1073-8
3. Kliman HJ, Mcsweet JC, Levin YA. Fetal death : etiology and pathological findings, up to date December /1/ 2000, http://info.med.yale.edu/obgyn/Kliman/place_last_modified_12/15/2000_nta/articles/UpToDate.html
4. Archibong EL, Sobande AA, Asindi AA. Antenatal intrauterine fetal death: a prospective study in a tertiary hospital in south western Saudi Arabia. J Obst Gynecol 2003; 23(2): 170-3
5. Efkarpidis S, Alexopoulos E, Kean L, Liu D, Fay T. Case control study of factors associated with intrauterine fetal deaths. Med Gen Med 2004 May 27; 6(2): 53
6. Petersson K, Hulthen-Varli L, Researchers show growing interest in antenatal mortality, increased understanding of intrauterine fetal death may reduce the number of cases in the

اشکالات کروموزومی یک علت شایع از دست دادن جنین بعد از سه ماهه اول حاملگی است که تشخیص آن با انجام کاریوتیپ از طریق آمنیوسنتز و نمونه‌برداری از ویلوس‌های جفتی و بافت‌های جنین امکان‌پذیر است.^(۸) بررسی‌های بعد از مرگ روی جنین و جفت یک راه مهم در تعیین علت مرگ است.^(۹) آسیب‌شناسی جفت می‌تواند به تشخیص عفونت‌های باکتریایی داخل رحمی، کاهش جریان خون جفت و تخریب ایمنی‌شناسی جفت توسط سیستم ایمنی مادر کمک نماید.^(۳) مواردی از مرگ‌های جنین داخل رحم با عفونت پاروویروس در اواخر حاملگی مشاهده شده است.^(۱۰، ۱۱، ۱۲) همچنین مواردی از مرگ‌های جنین در سه ماهه سوم حاملگی همراه ترومبوفیلی مشاهده شده است و بررسی ترومبوفیلی باید قسمتی از بررسی مرگ‌های جنین داخل رحم باشد که می‌تواند تأثیرات درمانی و پیش‌آگهی داشته باشد.^(۱۳، ۱۴) احتمال تکرار مرگ داخل رحم جنین در بیماران با سندرم آنتی‌فسفولیپید وجود دارد که پی‌گیری نزدیک و درمان با آسپرین و هپارین می‌تواند در اکثر موارد به سیر خوش‌خیم منجر شود.^(۱۵) همچنین ممکن است به دنبال مرگ داخل رحمی جنین بیماری‌زایی و مرگ و میر مادر بروز کند.^(۱۶، ۱۷) شایع‌ترین عارضه بعد از زایمان که در این مادران مشاهده شده است اندومتريت است.^(۱۶) با توجه به این که در این مطالعه علت ۲۷ درصد موارد مرگ جنین نامشخص بوده است توصیه می‌شود در صورت اجازه والدین کالبد شکافی جنین جهت تعیین علت مرگ و بررسی سلول‌شناسی جنین انجام شود. احتمال عفونت‌های ویروسی از جمله عفونت پاروویروس B19 در نظر گرفته شود. همچنین در مادرهایی که سابقه مرگ جنین داخل رحم دارند بررسی از نظر آنتی‌بادی‌های آنتی‌فسفولیپید و بررسی لوپوس انجام شود. از آنجا که ناهنجاری‌های مادرزادی شایع‌ترین علت مرگ جنین در مطالعه فوق و بسیاری از مطالعه‌ها هستند طبق توصیه انجمن مامایی آمریکا لازم است در تمام زنان حامله در ۱۵ تا ۲۰ هفتگی آزمون triple

- lung run. *Lakartidningen* 2003; 100(32-33): 2512-6
7. Singh V, Khanum S, Singh M. Umbilical cord lesions in early intrauterine fetal demise. *Arch Pathol Lab Med* 2003 Jul; 127(7): 850-3
8. Howarth ES, Konje Jc, Healey KA, Duckett DP, Scudamore IW, Taylor DJ. Invasive testing for the karyotyping of midtrimester intrauterine fetal death(IUFD): a pilot study. *Perinat Diagn* 2002; 22(6): 453-5
9. Kean L. Intrauterine fetal death. *Current Obstet Gynecol* 2003, 13(6) : 329-35
10. Petersson K, Norbeck O, Westgren M, Broliden K. Detection of parvovirus B19, cytomegalovirus and enterovirus infections in cases of intrauterine fetal death. *J perinat Med* 2004; 32(6): 516-21
11. Skjoldebrand SL, Tolfvenstam T, Papadogiannakis N, Wahren B, Broliden K, Nyman M. Parvovirus B19 infection: association with third trimester intrauterine fetal death. *BJOG* 2000; 107(4): 476-80
12. Norbeck O, Papadogiannokis N, Petersson K, Hirbod T, Broliden K, Tolfvenstam T. Revised clinical presentation of parvovirus B19 associated intrauterine fetal death. *Clin Infect Dis* 2002; 35(9): 1032-8
13. Many A, Elad R, Yaron Y, Elder A, Lessing JB, Kupfermenc MJ. Third trimester unexplained intrauterine fetal death is associated with inherited thrombophilia. *Obstet Gynecol* 2002; 99(5): 684-7
14. Dekker Jw, Lind J, Bloemenkamp Kw, Quint WG, Kuijpers JC, Van Doorn LJ, De Groot CJ. Inherited risk of thrombosis of the fetus and intrauterine fetal death. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 117(1): 45-8
15. Bats AS, Lejeune V, Cynober E, Safar E, Gonzales M, Milliez J, Carbonne B. Antiphospholipid syndrome and second or third trimester fetal death: follow up in the next pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 114(2): 125-9
16. Magann EF, Chauhan SP, Bofill JA, Waddell D, Rust OA, Morrison JC. Maternal morbidity and mortality associated with intrauterine fetal demise: five year experience in a tertiary referral hospital. *South Med J* 2001; 94(5): 493-5
17. Cykowicz A, Przybycien J. Intrauterine fetal death syndrome - not only a gynecologic problem. *Pol Merkuriusz Lek* 1997 Feb; 2(8): 148-51