

بررسی همراهی پارگی زودرس کیسه آب و کندگی زودرس جفت در ۵۱۸ بیمار

نویسنده :

دکتر سیماکدایان*

استادیار گروه زنان و مامایی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

تاریخ ارائه : ۸۳/۸/۷ - تاریخ پذیرش : ۸۳/۱۲/۱۶

Evaluation of 518 patients with PROM and abruption placenta

Abstract

Objective: Premature rupture of membranes occurs in 5-10% of pregnancies and leads to different complications, one of the most important is abruption placenta which would be seen in 4-7% of patients with PROM. We evaluated the combination of these two major pregnancy complications in 518 patients during one year in Mashhad Ghaem Hospital, Mashhad.

Materials and Methods: This is a prospective research in 518 (20-42 weeks) pregnant women during one year. Different factors like temperature rising, the time between PROM and abruption placenta, blood pressure, parity and the percent of abruption and the method of pregnancy termination is evaluated.

Results: We found 25 cases of abruption placenta in 518 pregnant women with PROM (4.8%). Most of them were preterm (84%). Between PROM and abruption placenta was 24-84 hours in 48%. The percent of abruption was 10% in most of them (60%), and in 8% it was more than 80%.

In 32% of patients there was a moderate hypertension. The pregnancy was terminated by C/S in 48%, and in 56% fetal distress was diagnosed.

Conclusion: The combination of these two major complications especially when is prolonged is quite important and needs special attention.

Key Words : preterm premature rupture of membrane abruption placenta - combination of PROM and abruption placenta.

آدرس مکاتبه :

دفتر گروه زنان بیمارستان قائم (عج)

تلفن : ۸۴۱۷۴۹۳ - ۲۴۷۷ (۲۴۷۷) - ۸۴۰۶۰۱۲ - ۵۱۱

فاکس : ۸۴۰۹۶۱۲ - ۵۱۱

پست الکترونیک : simakad@yahoo.com



مقدمه : ۳۶٪ تب متوسط و ۲۰٪ تب قابل توجه (درجه حرارت $< 38^{\circ}$) پیدا کردند (جدول ۲).

جدول ۱: پراکندگی نسبی سن حاملگی در ۱۸ بیمار با پارگی کیسه آب که به بیمارستان قائم (عج) مراجعه کرده اند

درصد	تعداد مورد	سن حاملگی به هفته
۷/۸	۴۵	۲۸-۲۰
۲۲/۴	۱۲۱	۳۶-۲۸
۵۸	۳۰۵	۴۰-۳۶
۹	۴۷	۴۲-۴۰

جدول ۲: از ۱۸ بیمار مراجعه کننده به بیمارستان قائم (عج) با پارگی کیسه آب، ۲۵ مورد کندی جفت پیدا کردند جدول ذیل نشانگر میزان درجه حرارت در این ۲۵ مورد است

درجه حرارت	تعداد	درصد
۳۷-۳۷/۵	۱۱	۴۴
۳۷/۵-۳۸	۹	۳۶
< 38	۵	۲۰

فاصله زمانی بین پارگی پرده ها و کندی جفت در ۴۸٪ بیماران ۲۴-۴۸ ساعت و در ۸٪ بیماران کمتر از ۱۲ ساعت بود و تنها در ۲۸٪ موارد بیش از ۴۸ ساعت بود (جدول ۳).

جدول ۳: فاصله زمانی بین پارگی پرده ها و بروز علائم کندی جفت در ۲۵ بیمار از ۱۸ بیمار مراجعه کننده به بیمارستان قائم (عج) که علاوه بر پارگی پرده ها، کندی جفت هم داشتند

تعداد	زمان به ساعت	درصد
۲	< 12	۸
۴	۱۲-۲۴	۱۶
۱۲	۲۴-۴۸	۴۸
۷	> 48	۲۸

میزان کندی جفت در ۶۰٪ موارد حدود ۱۰٪ بود. در ۱۲٪ موارد ۵۰٪ و تنها در ۸٪ موارد بیش از ۵۰٪ بود (جدول ۴).

جدول ۴: بررسی درصد کندی جفت در ۲۵ بیمار از ۱۸ بیمار مراجعه کننده با پارگی کیسه آب به بیمارستان قائم (عج) که دچار عارضه کندی جفت همراه با پارگی کیسه آب هم شده بودند

درصد	تعداد موارد	درصد دکولمان
۶۰	۱۵	۱۰٪
۲۰	۵	۳۰٪
۱۲	۳	۵۰٪
۸	۲	> 50 ٪

غیر از عامل پارگی زودرس کیسه آب که در تمام ۲۵ مورد وجود داشت عوامل مساعد کننده شناخته شده دیگری هم در بعضی از بیماران پیداشد که در جدول (۵) مطرح شده است.

پارگی زودرس پرده ها قبل از زایمان از مشکلات شایع در مامائی است که در ۵-۱۰٪ تمام حاملگی های سرموقع و ۳۰٪ حاملگی های قبل از ترم اتفاق می افتد و باعث عوارض در مادر و جنین می شود. کندی زودرس جفت که یکی دیگر از عوارض مهم در حاملگی است و عامل ۱۵-۱۰٪ موارد مرگ جنین می باشد در ۶-۴٪ موارد پارگی پرده ها ایجاد می شود. اگر پارگی پرده ها طولانی باشد این احتمال گاهی به ۱۵٪ می رسد. همراهی این دو عارضه احتمال زجر جنین رابه ۵۰٪ می رساند (۱،۲).

طبق بعضی مطالعات خطر کندی جفت در موارد پارگی زودرس پرده ها سه برابر افزایش می یابد (۳). به علت اهمیت این دو عارضه و وجود ناشناخته ها، همراهی این عوارض هنوز موضوع مورد توجه در بعضی مقالات و بررسی های جدید است.

در این مطالعه به بررسی همراهی این دو عارضه در ۱۸ بیمار پرداخته ایم.

روش کار:

۱۸ بیمار با سن حاملگی ۴۲-۲۰ هفته و پارگی کیسه آب، از نظر همراهی کندی زودرس جفت مورد ارزیابی قرار گرفتند. ابتدا از بیماران شرح حال دقیق گرفته و معاینه بالینی انجام شد. عوامل مساعد کننده که به طور معمول در مورد کندی جفت مطرح است (به غیر از پارگی کیسه آب) مانند تعداد حاملگی های قبلی، فشار خون بالا، سابقه ضربه، افزایش حجم مایع آمنیوتیک، سابقه قبلی کندی زودرس جفت و مصرف دخانیات سؤال شد فاصله زمانی بین پارگی پرده ها و بروز علائم کندی جفت و میزان درجه حرارت مادر ثبت گردید. بعد از تولد جنین درصد کندی جفت مشخص و ثبت شد و نتیجه مامائی بیماران از نظر ختم حاملگی به روش سزارین یا طبیعی، نیاز به تجویز خون و وضعیت جنین مشخص گردید.

گزارش یافته ها :

۲۵ مورد کندی زودرس جفت همراه با پارگی کیسه آب در ۱۸ بیمار مورد بررسی وجود داشت (۴/۸٪). پراکندگی نسبی سن حاملگی در این ۱۸ بیمار در جدول (۱) گزارش شده است که بر اساس آن بیشترین بیماران ما با پارگی کیسه آب در سن حاملگی ۴۰-۳۶ هفته مراجعه کرده بودند. از نظر شیوع کندی زودرس جفت، ۴ مورد در حاملگی بالای ۳۷ هفته (۱۶٪) و ۲۱ مورد در حاملگی قبل از ترم بود (۸۴٪). بررسی افزایش درجه حرارت در بیمارانی که مبتلا به کندی زودرس جفت شده بودند، نشان داد که ۱۱ مورد (۴۴٪) افزایش خفیف درجه حرارت،

نوزاد نارس و عوارض ناشی از کاهش حجم مایع آمنیوتیک مانند هیپوپلازی ریه است شیوع هیپوپلازی ریه در پارگی پرده ها قبل از هفته ۱۹ (۵۰٪) و بعد از هفته ۲۶ (۱۰٪) است. تشخیص با بررسی حجم مایع باقی مانده، بررسی طول ریه و دور قفسه سینه و بررسی جنین با داپلر و بررسی مایع اطراف سوراخهای بینی است (۱، ۴). سایر عوارض مادری- جنینی شامل پنوموتوراکس، تغییر شکل (دفورمیتی) جنین، عفونت مادر و جنین مانند کوریوآمنیونیت، آندومتريت، ترومبوفلیت عفونی مادرو نوزاد، عفونت زخم، پرولاپس بندناف و زجر جنین می باشد. شیوع کندگی جفت همراه پارگی پرده ها در مطالعات مختلف حدود ۷-۴٪ است که باعث بیشتر شدن عوارض مادر و جنین می شود. خون ریزی واژینال در حضور PROM باید جدی تلقی شود (۳، ۴، ۵).

علت افزایش شیوع کندگی جفت در زمینه PROM به خوبی مشخص نیست. نشت مایع بعد از پارگی پرده ها ممکن است منجر به جدا شدن جفت گردد. شیوع کندگی جفت با شدت کاهش حجم مایع در ارتباط است در (Vertical pocket کمتر از ۱ سانتی متر) شیوع کندگی جفت ۳/۱۲٪ است در ۲-۱ سانتی متر شیوع ۲/۱۶٪ و در موارد بیش از ۲ سانتی متر، ۵/۳٪ است. یک نظریه دیگر برای شرح ارتباط PROM و کندگی جفت وجود عامل مشترک یعنی وجود اختلال هموستاز در سیدوآ است که باعث جدا شدن پرده ها و جفت از سیدوآ و هم چنین به علت ضعف تغذیه ای پرده ها باعث پارگی می شود. در بیمارانی که بعد از PROM، کندگی جفت پیدا کرده اند شیوع بیشتر سابقه خون ریزی واژینال قبل از پارگی پرده ها نسبت به کسانی که نهایتاً کندگی جفت پیدا نکرده اند وجود دارد. شیوع کوریوآمنیونیت تحت بالینی در PROM حدود ۳۰٪ است (۶). عفونت جدی و سیستمیک در مادر اگر درمان، به موقع شروع شود نادر است. عفونتهای ثانویه در سیدوآ نیز می تواند باعث التهاب و تسهیل در ایجاد کندگی جفت شود که در مطالعات اپیدمیولوژیک، میکروبیولوژیک و هیستولوژیک این ادعا ثابت شده است (۱، ۵). شواهد آسیب شناختی برای حمایت از این مطلب مشاهداتی است که نشان می دهد لیپوپلی ساکاریدها و آندوتوکسینهای باکتریال در مایع آمنیوتیک افراد با کوریوآمنیونیت بالا است و این مواد باعث تولید سوپر اکساید و رادیکالهای آزاد اکسیژن می شود و شاهد آن افزایش نیتريتها و نیتراتها در سرم مادر است. اینها متابولیتهای NO (نیتريت اکساید) هستند که یک آنتی اکسیدان

جدول ۵: بررسی عوامل مختلف مساعد کننده کندگی جفت در بیماران با پارگی کیسه آب و جدا شدن جفت مراجعه کننده به بیمارستان قائم (عج)

سایر عوامل	تعداد موارد	درصد
تعداد زایمان بالا (>۷)	۵	۲۰
فشار خون	۸	۳۲
سابقه کندگی جفت	۲	۸
ضربه	۱	۴
سیگار کشیدن	-	۰
پلی هیدرآمیوس	۲	۸

شایع ترین مورد همراهی، افزایش فشار خون بود (۸ بیمار-۳۲٪). میزان افزایش فشار خون اکثراً در حد متوسط بود (۱۶۰/۱۰۰-۱۴۰/۹۰) (جدول ۶).

جدول ۶: بررسی افزایش فشار خون در ۲۵ بیمار از ۵۱۸ بیمار با پارگی کیسه آب و کندگی جفت که به بیمارستان قائم (عج) مراجعه کرده بودند

فشار خون	مورد	درصد
۱۶۰/۱۰۰-۱۴۰/۹۰	۷	۲۸
>۱۶۰/۱۱۰	۱	۴

جدول ۷: بررسی گراویته ۲۵ بیمار از ۵۱۸ بیمار مراجعه کننده به بیمارستان قائم (عج) همراه با پارگی پرده ها

که دچار کندگی جفت شده بودند

تعداد	گراویته بیمار	درصد
۱	۱	۴
۲	۲	۸
۵	۳	۲۰
۳	۴	۱۲
۷	۵	۲۸
۲	۶	۸
۵	<۷	۲۰

جدول ۸: نتیجه مامایی ۲۵ بیمار از ۵۱۸ بیمار مراجعه کننده به بیمارستان قائم (عج) که همراه با پارگی پرده ها دچار کندگی جفت نیز شده بودند

تعداد موارد	درصد
۱۲	۴۸
۴	۱۶
۱۴	۵۶

بررسی تعداد بارداری در بیمارانی که با پارگی پرده ها دچار کندگی زودرس جفت شده بودند انجام شد (جدول ۲) بیشتر بیماران دارای سابقه ۵ بارداری بودند. از نظر نتیجه مامایی ۱۲ مورد یا ۴۰٪ سزارین شدند. ۴ مورد یا ۱۶٪ نیاز به تجویز خون پیدا کردند و در ۱۴ مورد یا ۵۶٪ زجر جنین وجود داشت.

بحث:

پارگی زودرس پرده ها که با شیوع حدود ۱۰-۵٪ در حاملگی ها اتفاق می افتد، اثرات سوء مختلفی در حاملگی دارد که از آن جمله تولد

سیستم انعقادی، زمینه انعقادپذیری خون بالا می رود. معمولاً جهش در ژن مسئول تولید فاکتور V، پروتئین C، پروتئین S و آنتی ترومبین III و methylenetetrahydrofolate Reductase (متابولیت فولات و هموسیستین است) اتفاق می افتد. نوع اکتسابی آن شامل بالارفتن اتوانتی بادیها از جمله Lupus anticoagulant است. این زمینه های ارثی و اکتسابی علاوه بر کندگی جفت باعث افزایش پره اکلامپسی، تاخیر رشد جنین و مرگ جنین و کاهش خون رسانی جفت به علت ترومبوزهای بین پرزها یا شریان های مارپیچ می شود (۳،۷،۱۲). هموسیستین در سرم مادر یا جفت، نشانگری برای میزان فولات در جنین شناخته شده است. امروزه ارتباط آن را با افزایش فشارخون در طی حاملگی، جنین با وزن کم، مرگ جنین، (پاچنبری) Club foot، نقص لوله عصبی (Neural tube defect) و زمینه مساعد کننده کندگی جفت شناخته اند (۱۳،۱۴،۱۵). افزایش Humoral immune response (پاسخ ایمنی هومورال) در مادر بر علیه جنین ممکن است در ایجاد کندگی جفت نقش داشته باشد و افزایش آنتی بادیهای مادر بر علیه آنتی ژنهای پدر و افزایش تولید IL-6 توسط مونوسیت های جنین در موارد کندگی جفت وجود دارد (عکس العملی که در بیماری Rheuses قبلاً ثابت شده بود). وجود آنتی بادی Anti HLA در جریان خون مادر در موارد کندگی جفت و زایمان های زودرس و تکراری مشاهده شده است (۱۱).

نتیجه گیری:

در بیماران حامله با پارگی کیسه آب طبق منابع مختلف در ۶-۴٪ موارد کندگی جفت اتفاق می افتد. در بررسی ما هم این آمار ۸/۴٪ موارد بود. در صورت همراهی این دو عارضه، عوارض برای مادر و جنین بالا می رود و باید دقت و توجه خاص به تشخیص زودرس کندگی جفت در بیماران با پارگی کیسه آب معطوف نمود. مطالعات مختلف برای توجیه همراهی کندگی جفت در بیماران با پارگی کیسه آب مطرح شده است که در قسمت بحث به طور مفصل مطالب به دست آمده از منابع گزارش شده ارائه شده است. آنچه از نظر بالینی اهمیت دارد تاکید بر بالا رفتن عوارض در صورت همراهی این دو و لزوم دقت در تشخیص زودرس کندگی جفت است. در مطالعه انجام شده شیوع پیدایش کندگی جفت ۸/۴٪ بود که در ۴۰٪ موارد منجر به ختم حاملگی به روش سزارین شد. در ۱۶٪ موارد نیاز به تجویز خون پیدا شد و در ۵۶٪ موارد زجر جنین (دیسترس جنین) وجود داشت. نتایج حاصله با آمارهای گزارش شده در مطالعات قبلی هماهنگی داشت.

است و در این شرایط عفونی بالامی رود. مطالعات ایمونوهیستوشیمی افزایش NO و نیتروژین رانشان می دهد که نشانگرهایی برای متابولیسم NO است و در جفت بیماران با کوریوآمنیونیت و کندگی جفت بالا است. به علاوه شواهدی از مرگ برنامه ریزی شده و مرگ سلول در جفت در هر دو وضعیت وجود دارد. این شواهد حمایت کننده وجود ارتباط قوی بین کوریوآمنیونیت و کندگی جفت است (۲،۶). در مطالعات مختلف در بیماران با PROM عفونت رحم و الیگوهایدرآمنیوس به عنوان عوامل خطر برای کندگی جفت مطرح شده است و به این نکته اشاره می شود که وقتی بیماری را با پارگی کیسه آب کنترل می کنیم ۲۴ ساعت بعد از پارگی خطر کندگی جفت بالامی رود (۷). افزایش شیوع کندگی جفت در مواقع پارگی پرده ها در سن پائین تر حاملگی بیشتر است به طوری که در صورت پارگی قبل از هفته ۲۰ این میزان ۵۰-۴۴٪ و در هفته ۲۲-۲۹، ۱۳٪ است. هم چنین احتمال کندگی جفت در بیمارانی که در اوایل سه ماهه دوم حاملگی پرده ها پارگی می شود و یا شرح حال خونریزی قبل یا بعد از پارگی پرده ها را دارند وجود دارد و از نظر عوارض مادر و جنین بررسی آن قابل اهمیت است (۸). میزان رسوب منتشر هموزیدرین در سطح کوریون و آمنیون نیز ارتباط قوی با زایمان زودرس، افزایش فشارریه در نوزاد، سندرم ریه های خشک و ایجاد بیماری مزمن ریه در نوزاد و کندگی جفت مزمن در زمینه اولیگوهایدرآمنیوس داشته است (۹). در مطالعات مختلف ارتباط قوی بین ایجاد کندگی جفت و سابقه کندگی جفت قبلی (افزایش خطر ده برابر)، فشار خون مزمن (۳ برابر) و PROM (۳ برابر) مشاهده شده است (۱۰). اصولاً هنوز در مورد علت ایجاد کندگی جفت تحقیقات ادامه دارد و در منابع و مقالات جدید به علل تازه ای که در این مورد مطرح شده است برمی خوریم علاوه بر عوامل مساعد کننده ای که از قبل شناخته شده بود مانند افزایش سن مادر، تعداد زایمان بالای ۵، فشارخون، سیگار، کوکائین، لیومیوم رحم و ضربه، زمینه های مساعد کننده دیگری برای ایجاد کندگی جفت مطرح شده است از جمله افزایش انعقادپذیری خون به طور ارثی یا اکتسابی ممکن است وجود داشته باشد و یا بوجود آید و در حاملگی تشدید شود. این عارضه به علت لخته های متعدد در بستر عروق منجر به کندگی جفت، پره اکلامپسی، مرگ جنین و تاخیر رشد جنین می شود. فرم ارثی افزایش انعقادپذیری Trombophilias نامیده می شود که به علت جهش و تغییر در ژن تولیدکننده پروتئین های

هدف: پارگی زودرس پرده ها که در ۱۰-۵٪ حاملگی ها اتفاق می افتد اثرات سوء مختلف در حاملگی نارس و رسیده دارد که یکی از مهمترین آنها کنندگی زودرس جفت با شیوع ۷-۴٪ است. در این صورت عوارض به مراتب بیشتر می شود. هدف از این تحقیق بررسی همراهی این دو عارضه در ۵۱۸ بیمار مبتلا به پارگی کیسه آب مراجعه کننده در طی یک سال به زایشگاه بیمارستان قائم (عج) است.

روش کار: بررسی آینده نگر جهت مطالعه همراهی بین پارگی زودرس پرده ها و کنندگی زودرس جفت در بیماران مراجعه کننده در طی یک سال (۵۱۸ نفر) و سن حاملگی ۴۲-۲۰ هفته صورت گرفت.

بیماران مذکور از نظر عواملی مانند: افزایش درجه حرارت، فاصله بین پارگی پرده ها و ایجاد کنندگی جفت میزان فشارخون، تعداد زایمان، درصد کنندگی جفت و روش ختم حاملگی مورد ارزیابی قرار گرفتند که نتایج گزارش شده است.

نتایج: در ۵۱۸ بیمار با پارگی کیسه آب، ۲۵ مورد کنندگی جفت اتفاق افتاد (۴/۸٪). درصد بیشتر حاملگی ها نارس بود (۸۴٪). زمان پارگی کیسه آب و کنندگی جفت با شیوع بیشتر در ۲۴-۴۸ ساعت اول بود (۴۸٪ موارد). بیشترین درصد کنندگی جفت ۱۰٪ بود (۶۰٪ موارد) و فقط در ۸٪ موارد بیش از ۵۰٪ جفت جدا شد. ۳۲٪ بیماران افزایش متوسط فشارخون داشتند. در ۴۸٪ موارد حاملگی به روش سزارین ختم شد و در ۵۶٪ موارد زجر جنینی وجود داشت.

نتیجه گیری: باتوجه به بدتر شدن عوارض مادر و جنین در صورت همراه شدن PROM و کنندگی زودرس جفت با هم، توجه دقیق جهت تشخیص زودرس کنندگی جفت در بیماران مبتلا به پارگی پرده ها خصوصاً در موارد پارگی های طول کشیده و یا پارگی های ناگهانی و ایجاد تصمیم صحیح و به موقع برای بیماران بسیار سودمند خواهد بود.

کلمات کلیدی: پارگی زودرس پرده ها- کنندگی جفت- همراهی پارگی پرده ها و کنندگی جفت با هم.

Reference :

- 1-Benedetti TH. Obstetric hemorrhage in: Gabbe S.-Niebye J. Obstetrics Normal and problem pregnancies forth ed. New York .Churchill Livingstone 2002-512.
- 2-Key HH. Placenta previa and abruption. In : Scott JR, Gibbs RS, Karlan BV. Danforth's obstetrics & gynecology. 9th ed. Philadelphia: Lippicoh Williams & Wilkins 2003: P 365-379.
- 3- Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, et al. Williams obstetrics. 21th ed. New York: McGraw -Hill; 2001: Vol.2,619-25.
- 4- Steer thard trimoester hemorrhage In: James DK. High risk pregnancy management options. 2nd ed. London. W.B Saunders 1999 1231-5.
- 5-Romero R, Athayde N. Premature rupture of the membranes. In: Reece A. Hobbins J. Medicine of the FETUS and MOTHER 2nd ed. Philadelphia: Lippincott -Raven, 1999: 1595-99.
- 6-Bhattacharyya B. Vascular purpura in pregnancy. In: Gleicher N. Principles and practice of medical therapy in pregnancy. 3rd ed. London Appleton and Lange; 1998: 1195-7.

- 7- Ananth CV, Oyelese Y .Preterm premature rupture of membranes , intrauterine infection , and oligohydramnios : risk factors for placental abruption. *Obstet Gynecol*.2004 Jul;104(1):71-7.
- 8- Holmgren PA,Olofsson JI. Preterm premature rupture of membranes and the associat risk for placental abruption .Inverse correlation to gestation length .*Acta Obstet Gynecol Scand* .1997 Sep;76(8):743-7.
- 9- Ohyama M , Itani Y , Yamanaka M , et al. Nenatal and placental features associated with diffuse chorioamniotic hemosiderosis , with special reference neonatal morbidity and mortality . *Pediatrics* .2004 Apr;113(4):800-5.
- 10-Ananth CV,Savitz DA,Williams MA.Placental abruption and its association with hypertension at prolonged rupture of membranes : a methodologic review at meta-analysis. *Obstet Gynecol*.1996 Aug;88(2):309-18.
- 11-Nurk E , Tell GS,Refsum H, et al. Associations between maternal methylenetetrahydrofolate reductase polymorphisms and adverse outcomes of pregnan the Hordaland Homocysteine study. *Am J Med* .2004 Jul 1;117(1):26-31.
- 12-Goddijn –Wessel TA ,Wouters MG,van de Molen EF, et al . Hyperhomocysteinemia : a risk factor for placental abruption infarction. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*.1996 May ;66(1):23-9.
- 13- Vollset SE, Refsum H, Irgens LM, et al. Plasma total homocysteine , pregnancy complications , and adverse pregnancy outcomes :the Hordaland Homocysteine study. *Am J Clin Nutr*.2000 Apr;71(4):962-8.
- 14-Steinborn A ,Seidl C, Sayehli C, et al. Anti-fetal immune response mechanisms may be involved in pathogenesis of placental abruption. *Clin Immunol*.2004 Jan;110(1):45-54.

