



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق - كلية الطب البشري
قسم التوليد وأمراض النساء

الدليل الإرشادي في
انبثاق الأغشية الباكر
قبل تمام الحمل PPRM
وفق الطب المسند
بالدليل



إشراف

الأستاذ الدكتور هيثم عباسي

إعداد

د.علي ابراهيم د.إمار أبو مغضب

دمشق ٢٠٢٢

مقدمة

يعد انبثاق الاغشية الباكر قبل تمام الحمل من المضاعفات الشائعة التي تحدث في نسبة مهمة من الحمل ويقدر أنه مسؤول عن حوالي ثلث حالات الولادة الباكرة كما أنه يمكن أن يؤدي إلى مراضة ووفيات وليدية مهمة، والتي تعزى بشكل أساسي إلى الخداج، إنتان الدم، انسداد السرر ونقص تصنع الرئة، بالإضافة إلى دوره في حدوث التهاب المشيماء والسلى وانفكاك المشيمة الباكر.

ونظراً لأهمية هذا الموضوع وكثرة الممارسات الطبية الغير صحيحة في تشخيصه وتدبيره فقد كان لا بد من وضع دليل إرشادي يحيط بجميع جوانب هذه الحالة.

وقد أعتد في وضع هذا الدليل الإرشادي على الطب المسند بالدليل حسب توصيات الكلية الملكية لأطباء التوليد وأمراض النساء (RCOG) والمعهد الوطني للصحة والرعاية الفائقة (NICE) في المملكة المتحدة وأضيف إلى جانب كل توصية مستوى وقوة الدليل ومبرر التوصية كما ألحق بها شرح شامل للدراسات والمراجعات التي اعتمد عليها لاستنتاج هذه التوصيات.

نأمل أن يشكل هذا الدليل الإرشادي إضافة مهمة للمكتبة الطبية العربية وان يكون عوناً لأبنائنا الطلبة وجميع الأطباء في تقديم الممارسة الطبية الصحيحة للمرضى.

والله من وراء القصد

الأستاذ الدكتور هيثم وليد عباسي

رئيس قسم التوليد وامراض النساء

دمشق 2022

فهرس المحتويات	
الصفحة	الموضوع
4	جدول الاختصارات
5	تصنيف مستوى الدليل
6	درجات التوصيات
7	1. التوصيات المفتاحية
8	2. تمهيد
8	3. التشخيص
8	3.1 كيف يتم تشخيص PPRom؟
10	4. التقييم
10	4.1 ما الذي يجب إجراؤه قبل الولادة لكشف الإنتان؟
12	4.2 هل يجب إشراك الأطباء المختصين في حديثي الولادة في رعاية المصابات ب PPRom ؟
13	5. التدبير
13	5.1 هل يجب إعطاء الصادات الحيوية؟
15	5.2 ما دور السيترينويدات القشرية قبل الولادة ؟
17	5.3 ما دور إعطاء سلفات المغنزيوم في الحماية العصبية للجنين؟
18	5.4 هل يجب إعطاء حالات المخاض ؟
19	5.5 هل يمكن مراقبة المريضة في المنزل؟
21	5.6 هل هناك دور لتسريب السلوي في PPRom ؟
22	5.7 هل يجب تقديم الدعم العاطفي للنساء المصابات ب PPRom ؟
22	6. الولادة
22	6.1 ما هو الوقت المثالي لتوليد الجنين ؟
24	7. رعاية الحمل التالية للحمل المختلط ب PPRom :
24	7.1 من يجب عليه رعاية المرأة في الحمل التالي للحمل المختلط ب PPRom ؟
25	8. توصيات لبحوث مستقبلية
27	9. المراجع

جدول الاختصارات

مجال الوثوقية	Confidence interval	CI
البروتين الارتكاسي C	C-Reactive Protein	CRP
العقديات الحالة للدم مجموعة ب	Group B Streptococcus	GBS
بروتين عامل النمو الشبيه بالأنسولين 1	Insulin-like growth factor-binding protein-1	IGFBP-1
دليل المعهد الوطني للصحة والرعاية الفائقة رقم 25	NICE guideline N.25	NG25
المعهد الوطني للصحة والرعاية الفائقة	The National Institute for Health and Care Excellence	NICE
نسبة الأرجحية	Odds Ratio	OR
البروتين الميكروي المشيمي ألفا-1	Placental alpha microglobulin-1	PAMG-1
انبثاق الأغشية الباكر قبل بدء المخاض	Preterm prelabour rupture of the membranes	PPROM
الكلية الملكية لأطباء التوليد وأمراض النساء	The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists	RCOG
الاختطار النسبي	Relative Risk	RR

تصنيف مستوى الدليل :	
دراسة تلوية عالية الجودة (high quality) ، مراجعة منهجية لتجارب سريرية معشاة مضبوطة أو تجارب سريرية معشاة مضبوطة مع خطورة قليلة جداً للانحياز	: ++1
دراسة تلوية مجراة بشكل جيد (well-conducted) ، مراجعة منهجية لتجارب سريرية معشاة مضبوطة أو تجارب سريرية معشاة مضبوطة مع خطورة قليلة للانحياز	: +1
دراسة تلوية ، دراسة منهجية لتجارب سريرية معشاة مضبوطة مع خطورة عالية للانحياز	: 1-
مراجعة منهجية عالية الجودة لدراسات حالة-شاهد أو دراسات حشدية مع خطر قليل جداً للعوامل المتغيرة ، الانحياز أو الصدفة ، مع احتمالية عالية لوجود علاقة سببية	: 2++
دراسات حالة-شاهد أو حشدية مجراة بشكل جيد (well-conducted) مع خطير قليل أو متوسط للعوامل المتغيرة ، الانحياز أو الصدفة	: +2
دراسات حالة شاهد أو دراسات حشدية مع خطر عالي للانحياز ، العوامل المتغيرة أو الصدفة ، مع خطر عالي لعدم وجود علاقة سببية	: 2-
دراسات غير تحليلية كتقرير الحالة و سلسلة الحالات	: 3
آراء الخبراء	: 4

درجات التوصيات

الدرجة A :	على الأقل دراسة واحدة منهجية او تلوية ، أو تجارب سريرية معشاة مضبوطة ذات تقييم +1 حسب مستوى الدليل و قابلة للتطبيق بشكل مباشر مع الجمهور المستهدفة أو مراجعة منهجية لدراسات سريرية معشاة مضبوطة أو مجموعة أدلة تتضمن بشكل أساسي دراسات ذات مستوى دليل +1 قابلة للتطبيق مباشرة على الجمهور المستهدفة وتظهر ثبات عام او انسجام في النتائج
الدرجة B :	مجموعة أدلة أو قرائن تتضمن دراسات ذات مستوى ++2 حسب مستوى الدليل وقابلة للتطبيق بشكل مباشرة على الجمهور المستهدفة و تظهر ثبات عام او انسجام في النتائج أو استنباط دليل من دراسات ذات تقييم +1 أو ++1 حسب مستوى الدليل
الدرجة C :	مجموعة الأدلة أو القرائن تتضمن دراسات ذات تقييم +2 حسب مستوى الدليل و قابلة للتطبيق مباشرة على الجمهور المستهدفة وتظهر ثبات عام او انسجام في النتائج او استنباط الدليل من دراسات ذات تقييم ++2 حسب مستوى الدليل
الدرجة D :	مستوى الدليل 3 أو 4 أو استنباط الدليل من دراسات ذات تقييم +2 حسب مستوى الدليل
: ✓	خاصية أو موضع الممارسة الجيدة (good practice point) التوصية الأفضل للممارسة اعتماداً على الخبرة السريرية أو المجموعة المعنية بتطوير الدلائل الإرشادية

1. التوصيات المفتاحية:

- يتم تشخيص انبثاق الأغشية الباكر العفوي من خلال القصة المرضية متبوعة بالفحص بالمنظار المهبلي العقيم. [الدرجة D]
- إذا لم يلاحظ وجود السائل الأمنيوسي عند الفحص بالمنظار المهبلي العقيم، يجدر بالأطباء الأخذ بعين الاعتبار إجراء معايرة لبروتين عامل النمو الشبيه بالأنسولين 1 (IGFBP-1) أو اختبار ألفا ميكروغلوبولين 1 المشيمي (PAMG-1) في السائل المهبلي لتوجيه التدبير المتخذ. [الدرجة B].
- بعد تشخيص انبثاق الأغشية الباكر (PPROM) ، يجب إعطاء الصادات الحيوية (يفضل الاريثروميسين) لمدة 10 أيام أو حتى دخول المريضة في المخاض الفعال (أيهما أقرب). [الدرجة A]
- يجب إعطاء الكورتيكوستيرويدات للحوامل المصابات ب PPR0M بين الأسبوعين الحملين 24 + 0 و 33 + 6 ؛ كما يمكن الأخذ بعين الاعتبار إعطائها حتى عمر 35 + 6 أسبوعاً حلياً. [الدرجة A].
- يجب المشاركة بين التقييم السريري ، الاختبارات الدموية الالدية (البروتين الارتكاسي C وتعداد الكريات البيضاء) ومعدل ضربات قلب الجنين لتشخيص التهاب المشيمة والسلى عند النساء المصابات ب PPR0M؛ علماً أنه لا يجوز استخدام أي من هذه المشعرات بمفرده . [الدرجة D]
- يجب اعتماد التدبير الترقيبي لدى النساء اللواتي يختلط حملهن بسبب PPR0M بعد الأسبوع الحلي 24 + 0 أسبوع واللاتي ليس لديهن مضاد استتباب لاستمرار الحمل حتى الأسبوع 37 + 0 . [الدرجة A]
- يجب مناقشة توقيت الولادة مع كل امرأة بشكل فردي مع مراعاة متأنية لتفضيلات المريضة والتقييم السريري المستمر. [الدرجة A]

يجب إعطاء سلفات المغنيزيوم وريدياً للنساء المصابات بانثباق أغشية باكر مع مخاض فعال أو اذا كانت الولادة المبكرة متوقعة خلال 24 ساعة بين الاسبوعين الحاملين 0 + 24 و 6 + 29 .
[الدرجة A].

2. تمهيد :

تختلط 3% من الحمول بتمزق الأغشية الباكر (PPROM) ويعتبر مسؤولاً عن 30-40% من الولادات الباكرة.¹

يمكن أن يؤدي PPRM إلى مراضة ووفيات وليدية مهمة ، والتي تعزى بشكل أساسي إلى الخداج ، إنتان الدم ، انسداد السرر ونقص تصنع الرئة.

بالإضافة إلى ذلك ، يترافق PPRM بخطر حدوث التهاب المشيمة والسلى وانفكاك المشيمة².

متوسط زمن الولادة بعد PPRM هو 7 أيام وينقص مع تقدم عمر الحمل عند حدوث PPRM.³⁻⁴

يتضمن هذا الإرشاد التوجيهي توصيات تتعلق بتشخيص وتقييم ورعاية وتوقيت ولادة النساء المشتبه إصابتهن PPRM من 0 + 24 إلى 6 + 36 أسبوعاً حلياً.

3. التشخيص

3.1 كيف يتم تشخيص PPRM؟

التوصية	مستوى الدليل	القوة	مبرر التوصية
يوضع تشخيص تمزق الأغشية الباكر العفوي بناء على القصة السريرية متبوعة بالفحص بالمنظار المهبل العقيم الذي يظهر وجود سائل	4	D	نظرا لكون هذه التوصية هي المعيار الذهبي فمن غير المحتمل أن تضيف التجارب السريرية اللاحقة أية إضافات .
في حال عدم مشاهدة سائل أمنيوسي بالفحص بالمنظار المهبل ، يجب	2++	B	موصى بها في NG25 . ⁵ أظهرت الدراسات حساسية ونوعية

عالية لهذه الواسمات.			الأخذ بعين الاعتبار معايرة IGFBP-1 أو PAMG-1 في السائل المهبل لتوجيه التدبير اللاحق.
لا توجد دراسات نوعية حول دور كمية السائل الأمنيوسي في دعم تشخيص PPRM.		4	إن دور التصوير بالامواج فوق الصوتية وقياس حجم السائل الأمنيوسي غير واضح.

مستوى الدليل 4 :

إن وجود تجمع للسائل الأمنيوسي في المهبل عند الفحص بالمنظار العقيم يوحي بشدة بانثباق الأغشية ، وعندما يتم ملاحظة ذلك بوضوح ، فإن إجراء المزيد من الاختبارات التشخيصية غير مطلوب.⁵ يوصي الأطباء بأن تستلقي المرأة على ظهرها أو بوضعية الاضطجاع الجانبي الأيسر لفترة من الوقت قبل الفحص بالمنظار المهبل العقيم للسماح للسائل الأمنيوسي بالتجمع ، على الرغم من عدم وجود دليل يدعم هذه الممارسات.

بناءً على التقييم السريري ، يبقى تشخيص 10-20% من حالات PPRM ملتبساً.

عندما لا يتم ملاحظة تجمع واضح للسائل الأمنيوسي ، ينبغي الأخذ بعين الاعتبار معايرة IGFBP-1 أو PAMG-1 إذا كانت هذه الاختبارات متاحة ، ومتابعة التدبير وفقاً لـ NG25⁵.

وجدت العديد من الدراسات أن لهذه الواسمات الكيميائية الحيوية درجة عالية من الحساسية والنوعية⁸⁻⁹.

تؤكد NG 25 على أن نتائج اختبار IGFBP-1 أو PAMG-1 لا ينبغي استخدامها لوحدها لاتخاذ القرار حول تقديم الرعاية للنساء المصابات ، ويجب أن تأخذ بعين الاعتبار الحالة السريرية والقصة التوليدية والطبية وعمر الحمل.

لا يوصى بإجراء اختبار النيترازين ، ولا ينصح بإجراء المزيد من الاختبارات إذا كانت المرأة بحالة مخاض فعال established labour⁵.

لا يوجد دراسات تتناول بشكل خاص إدخال التصوير الصدوي في تحديد كمية السائل الأمنيوسي لدى النساء المشتبه إصابتهن ب PPRM.

قد يفيد تحديد وجود شح في السائل الأمنيوسي بالتصوير الصدوي في دعم التشخيص السريري ل PPRM.

مستوى الدليل 4 :

إذا لم يتم تأكيد تشخيص PPRM ، يمكن للمرأة العودة إلى الرعاية السابقة للولادة المخطط لها ؛ توصي NG25 بضرورة نصح النساء بمراجعة الطبيب إذا كان لديهن أي أعراض أخرى توحى ب PPRM أو الولادة المبكرة.

مستوى الدليل +2:

يعد إجراء المسحة المهبلية للاختبارات الميكروبيولوجية من الممارسات الروتينية في المملكة المتحدة أثناء تشخيص PPRM ، على الرغم من قلة الأدلة التي تدعم هذه الممارسة حيث قد تكشف وجود المكورات العقدية من المجموعة B، والتي من شأنها أن تؤثر على توقيت الولادة.

قامت دراسة حشدية محتملة بتقييم النبيت الجرثومي microbiome المهبلي عند النساء بعد PPRM ؛ وخلصت إلى حدوث اضطراب في النبيت الجرثومي بعد انثباق الأغشية الباكر PPRM بالرغم من عدم توافق ذلك مع الفترة الكامنة قبل الولادة.¹⁰

4. التقييم:

4.1 ما الذي يجب إجراؤه قبل الولادة لكشف الإنتان؟

التوصية	مستوى الدليل	القوة	مبرر التوصية
---------	--------------	-------	--------------

موصى بها أيضا من 25NG ⁵ .	D	4	يجب المشاركة بين التقييم السريري ، الاختبارات الدموية الوالدية (البروتين الارتكاسي C وتعداد الكريات البيضاء) ومعدل ضربات قلب الجنين لتشخيص التهاب المشيمة والسلى عند النساء المصابات بـ PPRM ؛ علماً أنه لا يجوز استخدام أي من هذه المشعرات بمفرده .
موصى بها أيضا من 25NG ⁵ .	D	4	تنصح النساء المصابات بـ PPRM بمراقبة أعراض التهاب المشيمة والسلى (ألم بطني سفلي ، ضائعات مهبلية شاذة ، حمى ، دعث وقلة حركات الجنين)

مستوى الدليل 4 :

أحد المخاطر المصاحبة لـ PPRM هو الانتان الصاعد الذي يؤدي إلى التهاب المشيمة والسلى ،
وانتانات الجنين وحديثي الولادة.

توصي NG25⁵ بالمشاركة بين التقييم السريري (النبض والضغط ودرجة الحرارة والأعراض) ،
والاختبارات الدموية للأم (البروتين سي الارتكاسي وعدد الكريات البيضاء) ومعدل ضربات قلب الجنين
باستخدام جهاز تخطيط قلب الجنين لتشخيص الانتان السريري.

إذا كانت نتائج التقييم السريري أو أي من الاختبارات غير متسقة مع بعضها البعض ، فمن المستحسن
أن تستمر المرأة بالمراقبة والأخذ بعين الاعتبار إعادة الاختبارات وفقاً لـ NG25⁵.

مستوى الدليل ++2 :

يرتفع تعداد الكريات البيضاء بعد 24 ساعة من إعطاء الستيرويدات القشرية ويجب أن يعود إلى المستوى القاعدي بعد 3 أيام من الإعطاء¹¹ .

خلصت الدراسة التي بحثت في دور الواسمات المصلية الأمومية للتنبؤ بالتهاب المشيمة والسلى المكتشف بالفحص النسيجي التالي ل PPROM إلى أن ارتفاع مستويات البروتين الارتكاسي C كان الأكثر فائدة ،¹² .

وجدت مراجعة منهجية وتحليل تلوي لـ 13 دراسة قائمة على الملاحظة أن حساسية البروتين الارتكاسي C بلغت 68.7% فقط في حين بلغت نوعيته 77.1% في التشخيص النسيجي لالتهاب المشيمة والسلى¹³ .

عند رعاية الحوامل المصابات ب PPROM المقبولات في المشفى ، يجب مراقبة العلامات الحيوية بما في ذلك النبض والضغط ومعدل التنفس ودرجة الحرارة ، المسجلة على مخطط الإنذار المبكر للولادة¹⁴ . كما يجب الأخذ بعين الاعتبار الأعراض والعلامات السريرية للإنتان.

عند تقديم الرعاية للحوامل المصابات ب PPROM خارج المشفى ، يجب إخبارهن بمراجعة أعراض التهاب المشيمة والسلى بانتظام (بما في ذلك الاختبارات الدموية [تعداد الكريات البيضاء و CRP] ومراقبة معدل ضربات قلب الجنين) ، على سبيل المثال ، يجب على المريضة أن تراجع وحدة الرعاية اليومية أو قسم ما قبل الولادة ، مرة أو مرتين كل أسبوع ؛ ولكن في حال وجود أية مخاوف ، فعليها الذهاب إلى المستشفى في الحال.

4.2 هل يجب إشراك الأطباء المختصين في حديثي الولادة في رعاية المصابات ب

PPROM ؟

التوصية	مستوى الدليل	القوة	مبرر التوصية
---------	--------------	-------	--------------

من المهم التأكد من وجود كافة التسهيلات والطواقم في وحدة رعاية الوالدان لتقديم الرعاية للوليد فور ولادته.	✓	4	يجب إعلام أطباء حديثي الولادة عند وضع تشخيص PPRM بحال كانت الولادة متوقعة.
يجب اعتبار ذلك كممارسة جيدة	✓	4	يجب أن تتاح الفرصة للحامل المصابة ب PPRM لمقابلة طبيب حديثي الولادة في الفترة قبل الولادة لمناقشة خطة الرعاية بالطفل.

يترافق PPRM بزيادة المراضة والوفيات ما حول الولادة ، وغالبًا ما يؤدي إلى الولادة المبكرة ¹.

يجب إبلاغ أطباء حديثي الولادة عند وضع تشخيص PPRM بحال كانت الولادة متوقعة للتأكد من وجود كافة المرافق والطواقم في وحدة رعاية الوالدان لتقديم الرعاية للوليد فور ولادته.

حيثما أمكن ، وبمجرد تأكيد التشخيص ، يجب إتاحة الفرصة للعوامل المصابات ب PPRM وشركائهن للقاء طبيب حديثي الولادة لمناقشة خطة رعاية الولدان.

5. التدبير:

5.1 هل يجب إعطاء الصادات الحيوية؟

التوصية	مستوى الدليل	القوة	مبرر التوصية
يجب إعطاء الاريثرومايسين لمدة 10 أيام بعد تشخيص PPRM أو حتى دخول المريضة بالمخاض الفعال (أيهما أقرب)	++1	A	وجدت مراجعة كوكرين أن إعطاء الصادات الحيوية أدى إلى : تقليل التهاب المشيماء والسلى، تطاول فترة الكمون قبل الولادة وتحسين النتائج الوليدية. موصى بها أيضا من 25NG ⁵

مستوى الدليل 1++:

وجدت مراجعة كوكرين التي بحثت في دور إعطاء الصادات الحيوية للنساء المؤكد إصابتهن بـ PPRM أن استخدام الصادات الحيوية ترافق بانخفاض هام إحصائيًا في التهاب المشيماء والسلى (RR 0.66، 95% CI 0.46-0.96).

كان هناك انخفاض كبير في أعداد الأطفال المولودين خلال 48 ساعة (اختطار نسبي 0.71، 95% فاصل الثقة 0.58-0.87) و 7 أيام (اختطار نسبي 0.79، فاصل الثقة 95% من 0.71 إلى 0.89).

كما انخفضت نسبة انتانات حديثي الولادة، استخدام السورفاكتانت، العلاج بالأكسجين والتصوير الصدوي الشاذ لدمغ حديثي الولادة قبل الخروج من المستشفى.

لم يكن هناك انخفاض كبير في وفيات الفترة المحيطة بالولادة¹⁵ أو على صحة الأطفال بعمر 7 سنوات¹⁶.

إن الصاد الحيوي المختار والمدة المثلى للعلاج غير واضحة بالضبط؛ ولكن توصي NG25 باستخدام الإريثروميسين 250 مغ أربع مرات في اليوم لمدة 10 أيام أو حتى دخول الحامل بالمخاض الفعال الثابت (أيهما أقرب).

يمكن استخدام البنسلين في النساء اللواتي لا يستطعن تحمل الإريثروميسين.

كما تم بحث الصادات الحيوية البديلة في العديد من الدراسات^{17،18}.

يجب تجنب Co-amoxiclav لأنه يرتبط بزيادة خطر حدوث التهاب الأمعاء والقولون الناخر لدى الولدان¹⁹، كما لا يجب إعطاء الصادات الحيوية ما لم يتم تأكيد تشخيص PPRM.

5.2 ما دور الستيروئيدات القشرية قبل الولادة ؟

التوصية	مستوى الدليل	القوة	مبرر التوصية
في النساء المصابات ب PPRM ابتداءً من عمر حملي 0+24 أسبوع فإن إعطاء الستيروئيدات قبل الولادة :			توصي NG25 ⁵ بإعطاء الستيروئيدات القشرية ويدعم هذه التوصية التحليل التلوي للعديد من التجارب السريرية المعشاة.
يجب تقديمه بين الأسبوعين الحملين 0+24 و 6+25	++2	B	أظهرت دراسات حشدية كبيرة فائدة الستيروئيدات القشرية للولدان المولودين بين الأسبوعين الحملين 0+24 و 6+25.
يجب تقديمه بين الأسبوعين الحملين 0+26 و 6+33	++1	A	تشير الأدلة عالية النوعية إلى أن الستيروئيدات تقلل حدوث النزف داخل البطني والحاجة إلى التهوية الآلية في حالة PPRM.
يجب أخذه بعين الاعتبار بين الأسبوعين الحملين 0+34 و 6+35	++1	A	نظراً للعدد الكبير من الحالات التي يجب علاجها والآثار الجانبية المحتملة للستيروئيدات ، يجب تقييم إعطاء الستيروئيدات لكل حالة على حدة.

مستوى الدليل ++1 :

أظهر التحليل التلوي لـ 17 تجربة معشاة ذات شواهد أن إعطاء الكورتيكوستيرويدات للنساء المصابات ب PPRM قلل من اختطار متلازمة الضائقة التنفسية (RR 0.81، 95% CI 0.67-0.98) و النزف داخل البطنيات (اختطار نسبي 0.49 ، فاصل الثقة 95% 0.25-0.96).

لم يلاحظ فرق بين مجموعات الستيروئيد والشاهد فيما يخص خطر الإصابة بالتهاب الأمعاء والقولون الناخر، وانتان الدم الوليدي، ودرجة أبقار أقل من 7 في الدقيقة الخامسة.

كانت وفيات الفترة المحيطة بالولادة متشابهة بين مجموعات الستيروئيد والشاهد.²⁰

يشير التحليل التلوي لدراسات المراقبة إلى عدم وجود خطر متزايد للإصابة بالتهاب المشيماء والسلى أو الإنتان الوليدي عند إعطاء الستيروئيدات للأم.²¹

مستوى الدليل 4 :

تتصح NG25⁵ بإعطاء الكورتيكوستيرويدات للنساء المصابات بـ PPRM من 24 + 0 حتى 35 + 6 أسابيع من الحمل ، مع التوصية بإجراء مناقشة مع المريضة عند إعطاء الستيرويدات القشرية أو التفكير بذلك حول المخاطر والفوائد المحتملة لذلك.

كما توصي NG25 بعدم تكرار إعطاء الكورتيكوستيرويدات بشكل روتيني ولكن يجب الأخذ بعين الاعتبار فترة إعطاء آخر شوط كورتيكوستيروئيد ، وعمر الحمل واحتمال حدوث الولادة في ال 48 ساعة القادمة ،⁵.

مستوى الدليل 2+ :

يغطي هذا الدليل الإرشادي Green-top رعاية النساء المشتبه إصابتهن بـ PPRM من عمر 24 + 0 أسبوعاً حملياً.

توصي NG25⁵ بضرورة أخذ إعطاء الستيرويدات القشرية بعين الاعتبار بين الأسبوعين الحملين 24 + 0 و 25 + 6 .

يوجد الآن دليل جيد على أن إعطاء الكورتيكوستيرويد له فوائد عند إعطائه للنساء اللواتي يلدن في عمر حملي أقل من 25 + 6 أسبوعاً وفي الواقع أقل من 24 + 0 أسبوعاً^{22,23}.

على عكس توصيات NG255 ، نوصي بإعطاء الكورتيكوستيرويدات من عمر 24 + 0 أسبوعًا حملياً على الأقل.

5.3 ما دور إعطاء سلفات المغنيزيوم في الحماية العصبية للجنين؟

التوصية	مستوى الدليل	القوة	مبرر التوصية
يجب إعطاء سلفات المغنيزيوم وريدياً للنساء المصابات بانثباق أغشية باكر مع مخاض فعال أو اذا كانت الولادة المبكرة متوقعة خلال 24 ساعة بين الاسبوعين الحاملين 24 + 0 و 29 + 6	++1	A	توصى NG 255 بذلك ⁵ ويدعم هذه التوصية التحاليل التلوية للتجارب المعشاة ذات الشواهد التي أظهرت انخفاضاً بنسبة الشلل الدماغي بعد إعطاء سلفات المغنيزيوم.

مستوى الدليل ++1 :

أظهرت التحليلات التلوية للتجارب المعشاة ذات الشواهد أن إعطاء سلفات المغنيزيوم للنساء في حالة المخاض المبكر الفعال أو الولادة المبكرة المخطط لها خلال 24 ساعة ، يقلل من الشلل الدماغي (RR 0.69، 0.55-0.88%95 CI) وخلل الوظيفة الحركية لدى الوليد (اختطار نسبي 0.6 ، فاصل الثقة 95% من 0.43 إلى 0.83) ²⁶⁻²⁴ ، وتكون هذه الفائدة أكبر قبل عمر 30 + 0 أسبوعًا حملياً.

مستوى الدليل ++2 :

تم إثبات التأثير الوقائي لسلفات المغنيزيوم لدى النساء المصابات بـ PPROM في دراسة حشدية²⁷.

مستوى الدليل 4 :

توصي RCOG²⁸ و NG25⁵ بتقديم سلفات المغنيزيوم للنساء المعرضات لخطر الولادة قبل الاسبوع الحلمي 30 + 0.

توصي NG25⁵ بالأخذ بعين الاعتبار إعطاء سلفات المغنيزيوم إذا كانت الولادة المبكرة متوقعة بين الاسبوعين الحاملين 0 + 30 و 33 + 6.

5.4 هل يجب إعطاء حالات المخاض ؟

التوصية	مستوى الدليل	القوة	مبرر التوصية
لا يوصى بإعطاء حالات المخاض لدى المريضات المصابات ب PPRM	++1	A	وجدت مراجعة كوكرين أن حالات المخاض لا تترافق بتحسن هام في النتائج حول الولادة ويمكن أن تترافق بزيادة خطر الإصابة بالتهاب المشيمة والسلى.

مستوى الدليل ++1 :

وجدت مراجعة كوكرين أنه، وبالمقارنة مع الدواء الوهمي ، فإن إعطاء حالات المخاض في PPRM يرتبط بزيادة في متوسط كمون الولادة بمقدار 73 ساعة (95% 126-20 CI) مع عدد قليل من الولادات خلال 48 ساعة (اختطار نسبي 0.55 ، مجال ثقة 95% 0.32-0.95).²⁹

يترافق إعطاء حالات المخاض بزيادة اختطار انخفاض درجة أبغار بالدقيقة الخامسة عن 7 و بزيادة الحاجة للدعم بالتهوية.

بالنسبة للنساء قبل الأسبوع الحلمي 0 + 34 ، يزيد إعطاء حالات المخاض من خطر الإصابة بالتهاب المشيمة والسلى.

خلصت المراجعة إلى عدم وجود أدلة كافية لدعم استخدام حالات المخاض عند النساء المصابات ب PPRM ، حيث تؤدي إلى زيادة في حدوث التهاب المشيمة والسلى لدى الأم بدون تقديم فوائد مهمة لحديثي الولادة.

مستوى الدليل +1 :

لقد وجدت معظم الدراسات الحديثة أن إعطاء حالات المخاض لا يترافق بتحسين النتائج الوليدية مقارنة بعدم إعطائه^{30, 31}.

5.5 هل يمكن مراقبة المريضة في المنزل؟

التوصية	مستوى الدليل	القوة	مبرر التوصية
يجب تقييم كل حالة على أساس فردي مع الأخذ بعين الاعتبار علامات الولادة الباكراة قبل اتخاذ القرار بشأن تقديم الرعاية خارج المشفوية للنساء المصابات ب PPRM.	3	✓	وجدت الدراسات الحشدية ذات الأثر الراجع عدم وجود اختلاف بالنتائج الوالدية والوليدية عند المقارنة بين تقديم الرعاية المنزلية والمشفوية.
لم يتم تحديد طريقة المراقبة المثالية للتنبؤ بالنتائج الجنينية السلبية بعد PPRM	++2	B	لم تجد مراجعة كوكرين أدلة كافية لوضع توصية.

مستوى الدليل 3 :

أظهرت مراجعة كوكرين لتقييم السلامة والتكلفة ووجهات نظر النساء حول الرعاية المنزلية مقابل المشفوية للنساء المصابات ب PPRM وجود تجربتين صغيرتين نسبياً فقط (116 امرأة) ولم يتم الكشف عن وجود اختلافات ذات مغزى بين المجموعات.³²

لم تجد الدراسات الحشدية الراجعة في كندا (173 امرأة)،³³ وفرنسا (414 امرأة)،³⁴ فرقاً في مرضة الأمهات ومرضة أو وفيات الأطفال حديثي الولادة بين المجموعات.

إذا بدت الولادة وشيكة ، تستطب رعاية المريضة داخل المشفى لتجهيزها للولادة (بما في ذلك إعطاء سلفات المغنيزيوم في الوريد إذا كان ذلك مناسباً).

مستوى الدليل 3 :

يجب اتخاذ قرار تقديم الرعاية الخارجية للمريضات المصابات بـ PPRM ، بعد فترة من الرعاية المشفوية على أساس فردي.

يجب أخذ العديد من العوامل بعين الاعتبار بما في ذلك القصة التوليدية السابقة ، والدعم في المنزل والمسافة من المستشفى عند مناقشة المرأة حول تفضيلاتها ، كما يجب تقييم واسمات الفترة السابقة للولادة (وجود نزف قبل الولادة ، كمية السائل الأمنيوسي ، وعمر الحمل الذي يحدث فيه PPRM والعلامات السريرية والمخبرية للإنتان).^{34,35}

عند الأخذ بعين الاعتبار العمر الحلمي الذي يحدث فيه PPRM ، يظل زمن كمون الولادة ثابتاً نسبياً بين الأسبوعين الحملين 0 + 24 إلى 0 + 28 بحدود 8-10 أيام (بالمتوسط) ثم ينخفض إلى 5 أيام (بالمتوسط) في الاسبوع الحلمي 0 + 31 أسبوع³ .

مستوى الدليل 2+ :

أظهرت دراسة حالة-شاهد أن النساء المصابات بـ PPRM المشخص سريريا واللواتي تكون كميات السائل الامنيوسي بالتصوير الصدوي لديهن منخفضة من المرجح أن يلدن في غضون 7 أيام من انبثاق الأغشية³⁶.

مستوى الدليل 2- :

وجدت دراسة حشدية ذات أثر رجعي أجريت على النساء المصابات بـ PPRM اللائي خططن للرعاية المنزلية ، أن تمزق الأغشية قبل الأسبوع 0 + 26 ، والمجيبات غير الرأسية وقلّة السائل الأمنيوسي ترافق مع زيادة خطر حدوث "المضاعفات" (والتي تُعرف بموت الجنين وانفكاك المشيمة وانسدال الحبل السري، والولادة خارج المستشفى ووفاة الولدان).

قد يكون من الحكمة التوصية بتقديم الرعاية المشفوية للنساء اللواتي لديهن هذه السمات الثلاث جميعاً.³⁷

مستوى الدليل 1++ :

وجد مسح لأخصائيي طب الجنين في الولايات المتحدة اختلافات جوهرية في مراقبة الجنين بعد PPRM³⁸.

في المملكة المتحدة ، يراقب معظم الأطباء نمو الجنين بالتصوير الصدوي المجري كل أسبوعين ، وقيمون كمية السائل الأمنيوسي ودوبلر الشريان السري أسبوعيا ، على الرغم من أن مراجعة كوكرين حول طرق مراقبة الجنين بعد PPRM لم تجد أدلة كافية (ثلاثة تجارب معشاة ذات شواهد) لوضع توصيات³⁹.

5.6 هل هناك دور لتسريب السلوي amnioinfusion في PPRM ؟

التوصية	مستوى الدليل	القوة	مبرر التوصية
لا يوصى بإجراء amnioinfusion في PPRM كجزء من الممارسة السريرية الروتينية	+1	B	وجدت مراجعة كوكرين بعض الفوائد ل amnioinfusion ، لكنها شككت في جودة البيّنات.

مستوى الدليل +1 :

قد يؤدي تسريب السلوي amnioinfusion إلى تحسين النتائج الوليدية في PPRM عن طريق منع انضغاط السرر ، تشوهات الوضعية ونقص تنسج الرئة والإنتان داخل الرحم⁴⁰.

وجدت مراجعة منهجية لخمسة تجارب في مكتبة كوكرين (باستخدام المعطيات من أربعة تجارب) أن تسريب السائل السلوي ترافق ب: تحسين pH الشريان السري للجنين ، انخفاض في معدل حدوث التباطؤات المتغيرة في المخاض ، وفاة حديثي الولادة ، الإنتان الوليدي ، نقص تنسج الرئة والإنتان النفاسي⁴⁰.

بما أن النتائج الإيجابية كانت بسبب تجربة واحدة مع تخصيص غير واضح التعمية ، فقد خلص مؤلفو المراجعة إلى أن هناك حاجة إلى مزيد من الأدلة قبل التوصية بتسريب السائل السلوي كممارسة سريرية روتينية في ال PPRM.

وجدت مراجعة كوكرين أخرى تتحرى دور تسريب السائل السلوي في PPRM الحاصل قبل 26 أسبوعاً من الحمل أنه لا يوجد تجارب مؤهلة لاستخلاص توصيات⁴¹.

5.7 هل يجب تقديم الدعم العاطفي للنساء المصابات ب PPRM ؟

التوصية	مستوى الدليل	القوة	مبرر التوصية
يجب تقديم دعم عاطفي إضافي أثناء الحمل وبعد الولادة للنساء المصابات ب PPRM وشركائهن.	4	✓	وجدت الدراسات الحشدية حدوث اضطراب الشدة بعد الرض في عدد كبير من النساء اللواتي يختلط حملهن ب PPRM.

مستوى الدليل +2 :

أظهرت الدراسات الحشدية المستقبلية أن اضطراب الشدة ما بعد الرض كان أكثر شيوعاً لدى النساء اللواتي اختلطت حملهن ب PPRM مقارنة بالشواهد غير المصابة بالاختلاطات الحملية (14% مقابل 2%) قبل الولادة ، و 17% مقابل 3% خلال 6 أسابيع بعد الولادة)⁴².

يجب أن يُتاح للنساء المصابات ب PPRM وشركائهن الوصول إلى دعم عاطفي إضافي ، خلال فترة الحمل وبعد الولادة.

6. الولادة:

6.1 ما هو الوقت المثالي لتوليد الجنين ؟

التوصية	مستوى الدليل	القوة	مبرر التوصية
---------	--------------	-------	--------------

وجدت مراجعة كوكرين بعض الفوائد من التدبير الترقبي أكثر من الولادة الباكرة ، بعد PPRM في النساء غير المختلط حملهن بأسباب أخرى.	A	++1	يجب اعتماد التدبير الترقبي لدى النساء اللواتي يختلط حملهن بسبب PPRM بعد الأسبوع الحلمي 24 + 0 أسبوع واللاتي ليس لديهن مضاد استتباب لاستمرار الحمل حتى الأسبوع 37 + 0 كما يجب مناقشة توقيت الولادة مع كل امرأة بشكل فردي مع مراعاة متأنية لتفضيلات المريضة والتقييم السريري المستمر.
راجع RCOG GTG NO 36 ⁶ .	D	4	يتم شرح طريقة رعاية الحوامل المصابات ب PPRM مع GBS بشكل مفصل في GTG NO 36

مستوى الدليل ++1 :

أوصت النسخ السابقة من الأدلة الإرشادية Green-top بضرورة الأخذ بعين الاعتبار توليد الطفل في الأسبوع الحلمي 34 + 0.

في الآونة الأخيرة ، استكشفت مراجعة كوكرين لـ 3617 امرأة تأثير الولادة المبكرة المخطط لها مقابل التدبير التوقعي للنساء المصابات ب PPRM⁴³ .

واستنتج المؤلفون أنه في النساء المصابات ب PPRM واللواتي لا توجد لديهن مضادات استتباب لاستمرار الحمل ، فإن التدبير التوقعي مع المراقبة الدقيقة يرتبط بنتائج أفضل للأم والطفل.

لم تجد مراجعة كوكرين أي اختلافات بين الولادة المبكرة والتدبير التوقعي في الإنتان أو الخمج الوليدي.

زادت الولادة المبكرة من حدوث متلازمة الضائقة التنفسية (RR 1.26 ، CI 1.05-1.53%95) ،

ومن معدل الولادة القيصرية (RR 1.26 ، CI 1.11-1.44%95).

لم تكن هناك فروق في إجمالي وفيات الفترة المحيطة بالولادة أو الوفيات داخل الرحم عند مقارنة الولادة المبكرة مع التدبير التوقعي.

ترتبط الولادة المبكرة بمعدل أعلى لوفيات الولدان (اختطار نسبي 2.55 ، فاصل الثقة 95% 1.17-5.56) والحاجة إلى التهوية (اختطار نسبي 1.27 ، فاصل الثقة 95% 1.02-1.58)⁴³.

تتأثر نتائج واستنتاجات مراجعة كوكرين بتلك التجارب التي تقيم PPRoM "المتأخر" (34 + 0 إلى 36 + 6 أسبوعاً حلياً) مثل تجربة PPRoMPT² وليس من الواضح ما إذا كان التدبير التوقعي حتى الأسبوع 37 + 0 مناسب للنساء اللواتي أسبن ب PPRoM في أعمار حملية أبكر.

خلصت مراجعة كوكرين إلى أن البحث مطلوب لتحديد مجموعات النساء المصابات ب PPRoM اللواتي لن يستفدن من التدبير التوقعي ، بما في ذلك عمر الحمل عند التظاهر.

تحتوي الدراسات الفردية المشمولة في مراجعة كوكرين⁴³ على عدد من "معايير الاستبعاد" بما في ذلك: المخاض الفعال ، التهاب المشيماء والسلى ، أية مخاوف بشأن صحة الجنين ، الحمل المتعدد أحادي الكوريون ، ارتفاع ضغط الدم وأية مضادات استقلاب أخرى لإكمال الحمل.

لذلك يجب مناقشة توقيت الولادة مع كل امرأة على حدا مع مراعاة متأنية لتفضيلات المريضة والتقييم السريري المستمر.

مستوى الدليل 4 :

يتناول الإرشاد التوجيهي RCOG Green-top رقم 366 تدبير PPRoM لدى النساء المعروفة إصابتهن بالمكورات العقدية من المجموعة ب.

7. رعاية الحمول التالية للحمل المختلط ب PPRoM :

7.1 من يجب عليه رعاية المرأة في الحمل التالي للحمل المختلط ب PPRoM ؟

التوصية	مستوى الدليل	القوة	مبرر التوصية
يجب على طبيب التوليد المتخصص في الولادات المبكرة رعاية الحامل في الحمل التالي للحمل المختلط بـ PPRM	4	✓	يزداد خطر PPRM في الحمل اللاحقة.

مستوى الدليل +2 :

وجدت دراسة جماعية سكانية أن حالات الحمل المختلطة بـ PPRM تكون أكثر عرضة للإصابة بنكس PPRM في الحمل اللاحقة (OR 8.7 ، CI 6.7-11.4%95 في النساء البيض و 7.2 ، CI 5.1-10.1 %95 في النساء الأمريكيات من أصل أفريقي).⁴⁴

وجدت هذه الدراسة أيضًا أن قصر الفترة الفاصلة بين الحمل يترافق بمخاطر أكبر.

في حالات الحمل بعد PPRM ، يجب أن تتم رعاية النساء من قبل طبيب التوليد المختص بالولادات المبكرة ؛ و يكون ذلك عادة في عيادة مخصصة للولادة المبكرة.

كما يجب الانتباه إلى عوامل الخطر القابلة للتعديل ، مثل التدخين⁴⁵ وأمراض الجهاز التنفسي⁴⁶.

هناك أدلة على أن التحري عن التهابات الجهاز التناسلي السفلي والمتابعة خلال فترة الرعاية السابقة للولادة مفيد في الوقاية من الولادة المبكرة.⁴⁷

قد يقوم بعض الأطباء بتحري انتانات الجهاز التناسلي و / أو التصوير الصدوي عبر المهبل لتحديد طول عنق الرحم ، ولكن لا توجد أدلة تدعم هذه التدخلات.⁵

8. توصيات لبحوث مستقبلية:

- يلزم إجراء دراسات لتحديد المضاد الحيوي الأفضل ومدة العلاج بعد PPRM.

- يلزم إجراء تجارب مضبوطة لتحديد ما إذا كان لسلفات المغنيزيوم دور في PPRom عندما تكون الولادة متوقعة بين الأسبوعين الحاملين 30 + 0 و 33 + 6.
- هناك حاجة لدراسات تقارن بين تطبيق سلفات المغنيزيوم دفشاً وريدياً لمرة واحدة مقارنة بالتسريب الوريدي المطول.
- تتطلب طرق مراقبة الجنين بعد PPRom مزيداً من الاستقصاءات.
- دور المواد المانعة للتسريب في "إصلاح" أغشية الجنين قيد الدراسة حالياً.
- الدراسات المطلوبة لتحديد ما إذا كان هناك دور لتسريب السائل السلوي في PPRom.
- هناك حاجة للتجارب لتحديد مجموعات النساء المصابات بـ PPRom اللواتي لن يستفدن من التدبير التوقعي.

1. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 2003;101:178–93.
2. Morris JM, Roberts CL, Bowen JPJ, Bond DM, Algert CS, Thornton JG, Crowther CA. Immediate delivery compared with expectant management after preterm pre-labour rupture of the membranes close to term (PPROMT trial): a randomized controlled trial. *Lancet* 2016;387:444–52.
3. Peaceman AM, Lai Y, Rouse DJ, Spong CY, Mercer BM, Varner MW, et al. Length of latency with preterm premature rupture of membranes before 32 weeks' gestation. *Am J Perinatol* 2015;32:57–62.
4. Dale PO, Tanbo T, Bendvold E, Moe N. Duration of the latency period in preterm premature rupture of the membranes. Maternal and neonatal consequences of expectant management. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1989;30:257–62.
5. National Institute for Health and Care Excellence. Preterm Labour and Birth. NICE guideline 25. London: NICE; 2015.
6. Hughes RG, Brocklehurst P, Steer PJ, Heath P, Stenson BM on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease. Green-top Guideline No. 36. *BJOG* 2017;124:e280– e305.
7. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Development of RCOG Green-top Guidelines. Clinical Governance Advice No. 1. London: RCOG; 2015.
8. Palacio M, K&uhnert M, Berger R, Larios CL, Marcellin L. Meta-analysis of studies on biochemical marker tests for the diagnosis of premature rupture of membranes: comparison of performance indexes. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014;14:183.
9. Igbiosa I, Moore FA 3rd, Johnson C, Block JE. Comparison of rapid immunoassays for rupture of fetal membranes. *BMC Pregnancy Childbirth* 2017;17:128.
10. Jayaprakash TP, Wagner EC, van Schalkwyk J, Albert AYK, Hill JE, Money DM, PPRM Study Group. High diversity and variability in the vaginal microbiome in women following preterm premature rupture of membranes (PPROM): a prospective cohort study. *PLoS ONE* 2016;11:e0166794.

11. Danesh A, Janghorbani M, Khalatbari S. Effects of antenatal corticosteroids on maternal serum indicators of infection in women at risk for preterm delivery: a randomized trial comparing betamethasone and dexamethasone. *J Res Med Sci* 2012;17:911.
12. Caloone J, Rabilloud M, Boutitie F, Traverse–Glehen A, Allias–Montmayeur F, Denis L, et al. Accuracy of several maternal seric markers for predicting histological chorioamnionitis after preterm premature rupture of membranes: a prospective and multicentric study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Med* 2016;205:133–40.
13. Sabogal CP, Fonseca J, Garcia–Perdomo HA. Validation of disgnostic tests for histologic chorioamnionitis: systematic review and meta–analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2018;228:13–26.
14. Knight M, Nair M, Tuffnell D, Kenyon S, Shakespeare J, Brocklehurst P, et al. Saving Lives, Improving Mothers’ Care – Surveillance of Maternal Deaths in the UK 2012–14 and Lessons Learned to Inform Maternity Care from the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2009–14. Oxford: National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford; 2016.
15. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;:CD001058.
16. Kenyon S, Pike K, Jones DR, Brocklehurst P, Marlow N, Salt A, et al. Childhood outcomes after prescription of antibiotics to pregnant women with preterm rupture of the membranes: 7–year follow–up of the ORACLE I trial. *Lancet* 2008;372:1310–8.
17. Lee JH, Romero R, Kim SM, Chaemsaithong P, Park CW, Park JS, et al. A new anti–microbial combination prolongs the latency period, reduces acute histologic chorioamnionitis as well as funisitis, and improves neonatal outcomes in preterm PROM. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016;29:707–20.
18. Chang KH, Kim HJ, Yu HJ, Lee J, Kim JS, Choi SJ, et al. Comparison of antibiotic regimens in preterm premature rupture of membranes: neonatal morbidity and 2–year follow–up of eurologic outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017;30:2212–8.

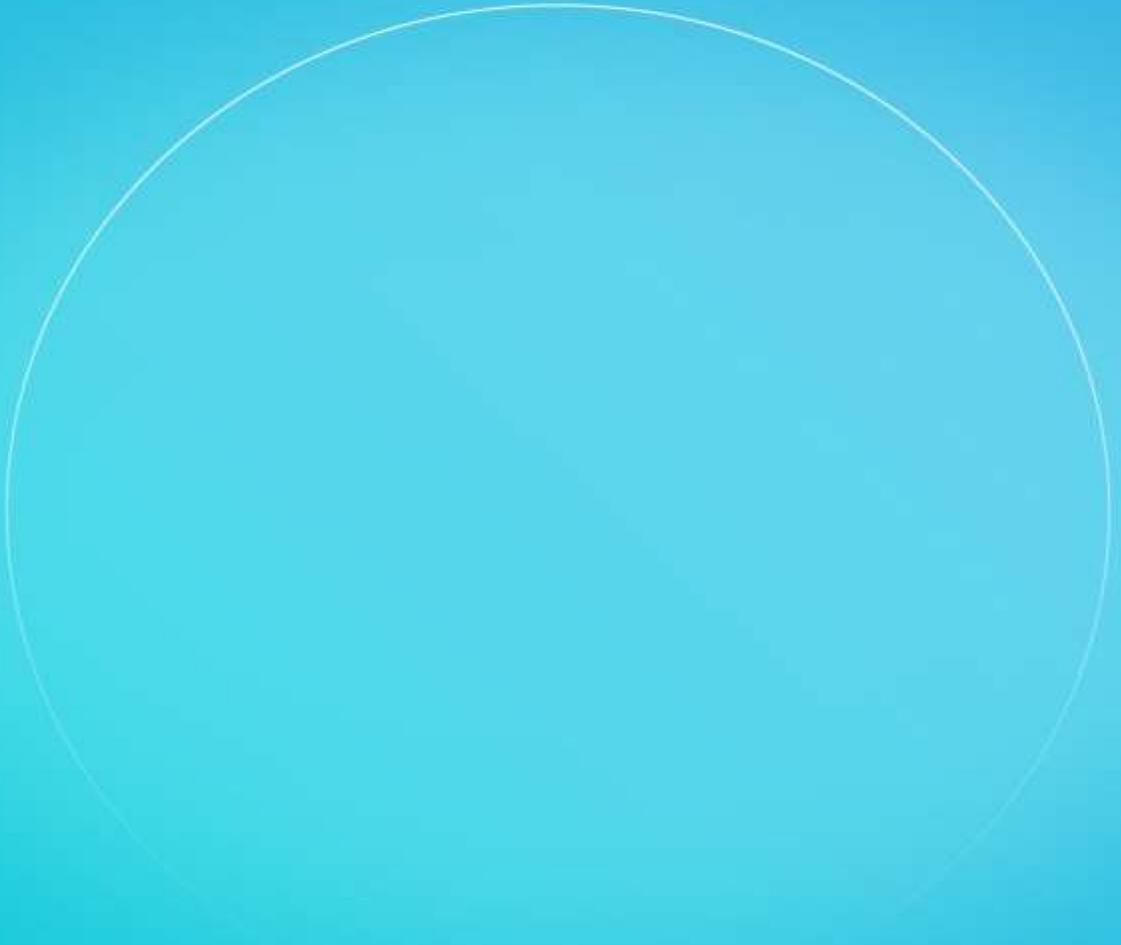
19. Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W, for the ORACLE Collaborative Group. Broad spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes: the ORACLE I randomized trial. *Lancet* 2001;357:979–88.
20. Magann EF, Haram K, Ounpraseuth S, Mortensen JH, Spencer HJ, Morrison JC. Use of corticosteroids in special circumstances: a comprehensive review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2017;96:395–409.
21. Been JV, Degraeuwe PL, Kramer BW, Zimmermann LJ. Antenatal steroids and neonatal outcome after chorioamnionitis: a metaanalysis. *BJOG* 2011;118:113–22.
22. Travers CP, Clark RH, Spitzer AR, Das A, Garite TJ, Carlo WA. Exposure to any antenatal corticosteroids and outcomes in preterm infants by gestational age: prospective cohort study. *BMJ* 2017;356:j1039.
23. Ehret DE, Edwards EM, Greenberg LT, Bernstein IM, Buzas JS, Soll RF, et al. Association of antenatal steroid exposure with survival among infants receiving postnatal life support at 22 to 25 weeks' gestation. *JAMA Network Open* 2018;1:e183235.
24. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;: CD004661.
25. Costantine MM, Weiner SJ, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal–Fetal Medicine Units Network. Effects of antenatal exposure to magnesium sulfate on neuroprotection and mortality in preterm infants: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2009;114:354–64.
26. Conde-Agudelo A, Romero R. Antenatal magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy in preterm infants less than 34 weeks of gestation: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:595–609.
27. Jung EJ, Byun JM, Kim YN, Lee KB, Sung MS, Kim KT, et al. Antenatal magnesium sulfate for both tocolysis and fetal neuroprotection in premature rupture of the membranes before 32 weeks' gestation. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2018;31:1431–41.

28. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Magnesium Sulphate to Prevent Cerebral Palsy following Preterm Birth. Scientific Impact Paper No. 29. London: RCOG; 2011.
29. Mackeen AD, Seibel–Seamon J, Muhammad J, Baxter JK, Berghella V. Tocolytics for preterm premature rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;:CD007062.
30. Nijman TAJ, van Vliet EOG, Naaktgeboren CA, Oude RK, de LT, Bax CJ, et al. Nifedipine versus placebo in the treatment of preterm prelabor rupture of membranes: a randomised controlled trial. Assessment of perinatal outcome by use of tocolysis in early labor – APOSTEL IV trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Med* 2016;205:79–84.
31. Lorthe E, Goffinet F, Marret S, Vayssiere C, Flamant C, Quere M, et al. Tocolysis after preterm premature rupture of membranes and neonatal outcome: a propensity–score analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2017;217:212.
32. Abou El Senoun G, Dowswell T, Mousa HA. Planned home versus hospital care for preterm prelabour rupture of the membranes (PPROM) prior to 37 weeks’ gestation. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;:CD008053.
33. Palmer L, Grabowska K, Burrows J, Rowe H, Billing E, Metcalfe A. A retrospective cohort study of hospital versus home care for pregnant women with preterm prelabor rupture of membranes. *Int J Gynecol Obstet* 2017;137:180–4.
34. Dussaux C, Senat MV, Bouchghoul H, Benachi A, Mandelbrot L, Kayem G. Preterm premature rupture of membranes: is home care acceptable? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2018;17:2284– 92.
35. Phupong V, Kulmala L. Factors associated with latency period in preterm prelabor rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016;29:2650–3.
36. Mehra S, Amon E, Hopkins S, Gavard JA, Shyken J. Transvaginal cervical length and amniotic fluid index: can it predict delivery latency following preterm premature rupture of membranes? *Am J Obstet Gynecol* 2015;212:400.

37. Petit C, Deruelle P, Behal H, Rakza T, Balagny S, Subtil D, et al. Preterm premature rupture of membranes: which criteria contradict home care management? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2018;97:1499–507.
38. Ramsey PS, Nuthalapaty FS, Lu G, Ramin S, Nuthalapaty ES, Ramin KD. Contemporary management of preterm premature rupture of membranes (PPROM): a survey of maternal–fetal medicine providers. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:1497–502.
39. Sharp GC, Stock SJ, Norman JE. Fetal assessment methods for improving neonatal and maternal outcomes in preterm prelabour rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;: CD010209.
40. Hofmeyr GJ, Eke AC, Lawrie TA. Amnioinfusion for third trimester preterm premature rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 014;:CD000942.
41. Van Teeffelen S, Pajkrt E, Willekes C, Van Kuijk SM, Mol BW. Transabdominal amnioinfusion for improving fetal outcomes after oligohydramnios secondary to preterm prelabour rupture of membranes before 26 weeks. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;: CD009952.
42. Stamrood CAI, Wesses I, Doornbos B, Aarnoudse JG, van den Berg PP, Schultz W, et al. Posttraumatic stress disorder following preeclampsia and PPRM: a prospective study with 15 months follow-up. *Reprod Sci* 2011;18:645–53.
43. Bond DM, Middleton P, Levett KM, van der Ham DP, Crowther CA, Buchanan SL, et al. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. *Cochrane Database of Syst Rev* 2017;: CD004735.
44. Getahun D, Strickland D, Ananth CV, Fassett MJ, Sacks DA, Kirby RS, et al. Recurrence of preterm premature rupture of membranes in relation to interval between pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:570.e1–6.
45. England MC, Benjamin A, Abenhaim HA. Increased risk of preterm premature rupture of membranes at early gestational ages among maternal cigarette smokers. *Am J Perinatol* 2013;30:821–6.

46. Getahun D, Ananth CV, Oyelese Y, Peltier MR, Smulian JC, Vintzileos AM. Acute and chronic respiratory diseases in pregnancy: association with spontaneous premature rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007;20:669–75.

47. Medley N, Vogel JP, Care A, Alfirevic Z. Interventions during pregnancy to prevent preterm birth: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database of Syst Revs* 2018; CD012505.



منشورات قسم التوليد وأمراض النساء الجامعي ٢٠٢٢