



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی

شهید صدوقی یزد

عنوان:

بررسی ارزش تشخیصی کراتینین مایع واژینال

در تشخیص پارگی زودرس غشاها

استاد راهنما:

دکتر لیلی سخاوت

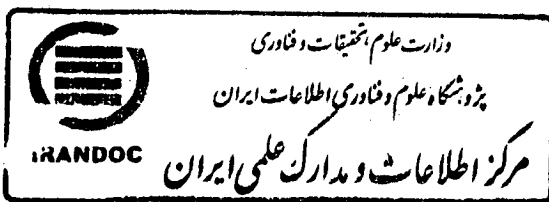
استاد مشاور:

دکتر راضیه دهقانی فیروز آبادی

نگارش:

دکتر پریسا مجیری

سال ۱۳۸۹



۱۶۰۳۳۵

۱۳۹۰/۲/۵

اول سپاس به پیشگاه حضرت دوست که هر چه هست از اوست

با تقدیر و سپاس فراوان از استاد ارجمندم،

سرکار خانم دکتر لیلی سخاوت که روشنگر راه من بودند و با
راهنماییهای ارزشمند خود مرا در به انجام رساندن این طرح مورد
لطف و عنایت خویش قرار دادند.

و با تقدیر و تشکر از،

سرکار خانم دکتر راضیه دهقانی فیروزآبادی

استاد محترم مشاور

جناب آقای اصغر زارع

مشاور محترم آمار

و کلیه کسانی که یاریگر من در این راه بوده اند.

تقدیم به پدر بزرگوارم،

اسوه صلابت و استقامت که بهترین هدایتگر من در طی راه
پر نشیب و فراز زندگی بوده است.

تقدیم به مادر مهربانم،

آینه تمام نمای عشق و ایثار که شکیبایی و صداقتش همیشه سرمشق
زندگیم بوده است.

تقدیم به یکتا خواهر عزیزتر از جانم،

ترانه زندگیم، او که همواره همراه و یاور من در پستی ها
و بلندی های زندگی بوده است.

تقدیم به یگانه دوست بی همتایم،

والترین واژه دوستی و یکرنگی، او که حضورش گرمی بخش
وجود من است.

خلاصه

پارگی زودرس غشاها (PROM) یکی از مشکلات طب مامایی است که حدود ۱۰٪ کل بارداری‌ها را شامل می‌شود. این عارضه دارای اتیولوژی نامشخص و تشخیص دشوار بوده و همراه با خطرات عمده و قابل توجه مادری، جنینی و نوزادی می‌باشد. PROM عامل ۲۰٪ مرگهای پری ناتال و ۳۰٪ زایمانهای پره ترم می‌باشد که زایمان پره ترم خود به تنهایی باعث عواقب جدی نوزادی است و بعد از ناهنجاریهای مادرزادی بزرگترین عامل موربیدیتی و مورتالیتی دوره نوزادی به شمار می‌رود.

تشخیص قطعی پارگی غشاها از اهمیت بسیار بالایی برخوردار است و پیشگویی زود هنگام و تشخیص به موقع این عارضه نقش اساسی در درمان عوارض آن و به خصوص پیشگیری از عفونت داخل رحمی دارد.

بنابراین هر آزمونی که بتواند با دقت بالا، سریع و انجام آسان و ارزان نتیجه را مشخص نماید ارزشمند است و باید مورد استفاده قرار گیرد. از هفته ۲۰ حاملگی به بعد قسمت عمده مایع آمنیون از ادرار جنین تشکیل می‌شود، بنابراین وجود کراتینین در مایع آمنیون می‌تواند به عنوان شاخص بیوشیمیایی خوبی جهت تشخیص وجود مایع آمنیون در ترشحات واژن و در نتیجه پارگی غشاها باشد.

هدف از این مطالعه بررسی ارزش تشخیصی کراتینین مایع واژینال در تشخیص پارگی زودرس غشاهاى جنینی است. این مطالعه از نوع تشخیصی بوده که بر روی ۱۶۰ خانم باردار

مراجعه کننده به اتاق زایمان بیمارستان شهید صدوقی با سن حاملگی ۴۰-۲۸ هفته انجام گرفته است. افراد مورد بررسی در سه گروه دارای ابریزش واضح (۳۰ نفر)، مشکوک به ابریزش (۱۰۰ نفر) و بدون ابریزش (۳۰ نفر) دسته بندی شده و پس از تکمیل هر پرسشنامه جهت بیمار، معاینه واژینال انجام گرفته و پس از مشاهده وجود یا عدم وجود ابریزش واضح از سرویکس اقدام به انجام تست فرن و نمونه گیری از مایع واژینال نموده و کراتینین نمونه ارسالی به آزمایشگاه توسط یک دستگاه واحد اندازه گیری می شد.

داده های آماری به دست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS 16 و آزمونهای ANOVA، Chi-Square، Kruskal-Wallis و Mc Nemar مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و با استفاده از منحنی Roc نقطه برش (Cut off point) کراتینین مایع واژینال در تشخیص پارگی زودرس غشاها تعیین شد.

میانگین مقدار کراتینین مایع واژینال در کل افراد مورد بررسی $0.19 \pm 0.14 \text{ mg/dl}$ (۰/۰۵-۰/۸۸) به دست آمد که به تفکیک در گروه دارای ابریزش واضح $0.40 \pm 0.20 \text{ mg/dl}$ گروه مشکوک به ابریزش $0.16 \pm 0.04 \text{ mg/dl}$ و گروه بدون ابریزش $0.08 \pm 0.01 \text{ mg/dl}$ بود که دارای اختلاف معنی دار آماری است ($P < 0.001$).

نقطه برش تعیین شده در این مطالعه 0.141 mg/dl است که دارای حساسیت ۹۸/۴٪، ویژگی ۸۳/۵٪، میزان پیشگویی مثبت ۸۲/۲٪، میزان پیشگویی منفی ۹۸/۵٪ و دقت ۸۷/۱٪ در تشخیص پارگی زودرس غشاها است. در صورتی که این نقطه برش برای دو گروه دارای

ابریزش واضح و بدون ابریزش در نظر گرفته شود (بدون در نظر گرفتن گروه مشکوک به ابریزش) دارای حساسیت ۹۶/۷٪، ویژگی ۱۰۰٪، میزان پیشگویی مثبت ۱۰۰٪، میزان پیشگویی منفی ۹۶/۸٪ و دقت ۹۸/۳٪ خواهد بود.

در نتیجه اندازه گیری کراتینین مایع واژینال روشی آسان، سریع، ارزان و در دسترس است که می تواند روش تشخیصی ارزشمندی در تشخیص پارگی زودرس غشاها باشد.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
	فصل اول: کلیات
۲	معرفی موضوع
۵	بیان مسأله و اهمیت موضوع
۱۰	مروری بر مطالعات مشابه
۱۷	اهداف، فرضیات و سئوالات پژوهشی
	فصل دوم: روش کار
۲۰	نوع و روش تحقیق
۲۰	جامعه مورد بررسی و خصوصیات افراد مورد مطالعه
۲۰	روش نمونه گیری و تعیین حجم نمونه
۲۲	تعیین نوع و تعریف متغیرها
۲۳	ابزار جمع آوری اطلاعات
۲۳	روش انجام مطالعه
۲۶	موتورهای جستجوگر
۲۶	کلمات کلیدی
۲۶	مشکلات و محدودیت ها در روش کار و ملاحظات اخلاقی

فصل سوم: نتایج

نتایج ۲۸

جداول ۳۴

فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری

بحث ۵۰

نتیجه گیری ۶۰

نقاط ضعف مطالعه ۶۰

پیشنهادها ۶۱

خلاصه انگلیسی ۶۲

منابع و مأخذ ۶۳

پرسشنامه ۶۸

فصل اول

کلیات

معرفی موضوع

پارگی زودرس غشاها (PROM^۱) یکی از مشکلات طب مامایی است که حدود ۱۰٪ کل بارداری‌ها را شامل می‌شود (۱). این عارضه دارای اتیولوژی نامشخص و تشخیص دشوار بوده و همراه با خطرات عمده و قابل توجه مادری، جنینی و نوزادی می‌باشد. از نظر تعریف PROM به پاره شدن غشاها و پرده‌های جنینی قبل از شروع انقباضات رحم و شروع درد‌های زایمانی گفته می‌شود و می‌تواند هر زمانی در طول دوره حاملگی اتفاق افتد؛ ولی موارد عمده آن بعد از هفته ۳۷ بارداری است (۲). اگر PROM قبل از ۳۷ هفته بارداری رخ دهد PPRM^۲ گفته می‌شود. پارگی خود به خود غشاها فقط در ۱/۷٪ حاملگی‌ها اتفاق می‌افتد در صورتی که PPRM در ۲٪ کل حاملگی‌ها رخ داده و حتی بعضی از محققین شیوع آن را در ۵٪ حاملگی‌ها گزارش کرده‌اند. (۳-۵).

گرچه اکثر موارد PROM در غیاب عوامل خطرزا رخ می‌دهد ولی عوامل پاتولوژیک گسترده‌ای نیز می‌توانند در به وجود آمدن آن نقش داشته باشد، از جمله عفونت داخل آمنیون، چند قلوبی، استعمال دخانیات، کمبودهای تغذیه‌ای، شرایط بد اقتصادی و اجتماعی، کم بودن شاخص توده بدن ($BMI < 19/8$)، عوارض بارداری مثل افزایش حجم مایع آمنیوتیک،

^۱PROM = Premature rupture of membrane

^۲PPROM = Preterm Premature rupture of membrane

خونریزی اوایل بارداری و سابقه PROM در حاملگیهای قبلی؛ به طوری که در مطالعات انجام شده خطر عود PPRM در حاملگیهای بعدی افزایش داشته است (۶).

PROM عامل ۲۰٪ مرگهای پری ناتال است (۷)؛ و از طرفی این عارضه علت حدود ۳۰٪ زایمانهای پره ترم می باشد. زایمان پره ترم خود به تنهایی باعث عواقب جدی نوزادی است و بعد از ناهنجاریهای مادرزادی بزرگترین عامل موربیدیتی و مورتالیتی دوره نوزادی به شمار می رود (۸).

در مواردی مانند حاملگیهای پره ترم که پارگی غشاها موجب شروع زودرس زایمان می گردد هر اقدامی برای جلوگیری از زایمان زودرس ناموفق خواهد بود. نزدیک به $\frac{1}{3}$ افراد حامله مبتلا به PROM دچار عفونت های جدی مثل کوریوآمنیونیت، اندومتريت و سیتی سمی می شوند. اکثر محققین پارگی طولانی مدت غشاها را با افزایش سپسیس مادری و جنینی همراه دانسته، شیوع کوریوآمنیونیت ساب کلینیکال را تا ۳۰٪ موارد PPRM گزارش کرده اند (۹). البته گرچه شیوع کوریوآمنیونیت ۳۰٪ بوده اما شیوع سپسیس نوزادی در حد ۴-۲ درصد موارد گزارش شده است (۱۰). در هر صورت با بروز کوریوآمنیونیت موربیدیتی جنین و نوزاد افزایش چشمگیری دارد. نوزادان پره ترم با مشکلات دیگری مثل پنومونی، مننژیت و انتروکولیت نکروران روبرو هستند که مربوط به نارس بودن نوزاد است و میزان این موربیدیتیها بسته به سن

حاملگی متفاوت است (۱۲-۱۱). از طرف دیگر PPRM خطر جدا شدن جفت و پرولاپس بند ناف را افزایش می دهد. در یک مطالعه ریسک پرولاپس بند ناف در PPRM به خصوص در پرزانتاسیون غیرسفالیک حدود ۱۱٪ گزارش شده است (۱۳).

با PPRM خفیف احتمال الیگوهیدرآمنیوس شدن جنین نیز وجود دارد که الیگوهیدرآمنیوس شدید و طولانی می تواند باعث هیپوپلازی ریه و آنومالیهای اسکلتی گردد؛ به ویژه اگر پارگی در سنین پایین حاملگی (زیر ۲۳ هفته) اتفاق افتد. در حاملگی های ترم نیز فاصله زمانی طولانی بین پارگی غشاها و زایمان با افزایش شیوع عفونت داخل رحمی همراه خواهد بود. این امر موجب افزایش مرگ و میر مادری و عوارض نوزادی و مادری می شود. از عوارض مادری می توان به پرولاپس بند ناف، افزایش میزان سزارین و کنده شدن زودرس جفت اشاره داشت. مرگ و میر پری ناتال ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از پارگی غشاها به ترتیب ۲ و ۴ برابر معمول خواهد بود (۱۴-۱۵).

بیان مساله و اهمیت موضوع

با توجه به مسایل ذکر شده پارگی زودرس غشاهای جنینی به سه دلیل حائز اهمیت است :

۱- اگر عضو نمایش در لکن تثبیت نشده باشد با پاره شدن غشاها احتمال پرولاپس بند ناف و تحت فشار قرار گرفتن بند ناف افزایش می یابد که افزایش دیسترس جنین را به دنبال خواهد داشت.

۲- اگر حاملگی در زمان ترم و یا نزدیک به ترم نباشد، احتمال زایمان زودرس افزایش می یابد که خود خطرات پره ماچوریتی نوزاد را افزایش می دهد.

۳- اگر زایمان بعد از پارگی غشاها به تاخیر افتد (جهت رسیده شدن ریه جنین)، خطر عفونت داخل رحمی افزایش می یابد که با افزایش موربیدیتی و مورتالیتی مادرو جنین همراه است (۱۶).

بنابراین تشخیص قطعی پارگی غشاها از اهمیت بسیار بالایی برخوردار است. پیشگویی زود هنگام و تشخیص به موقع این عارضه نقش اساسی در درمان عوارض آن و به خصوص

پیشگیری از عفونت داخل رحمی دارد. تشخیص پارگی کامل غشاها و آبریزش واضح ناشی از آن به راحتی ممکن است. با انجام معاینه واژینال و گذاشتن اسپکولوم استریل و دیدن خروج

مایع آمنیون از سرویکس و یا تجمع مایع در فورنیکس خلفی، پارگی غشاها (PROM) تشخیص داده می شود. در مواردی که پارگی جزئی (سوراخ ریز) و آبریزش خفیف

باشد تشخیص مشکل و گاه غیر ممکن است. عدم تشخیص پارگی زودرس غشاهای جنینی منجر

به بروز عوارض وخیم حاملگی می گردد؛ از طرفی تشخیص اشتباه می تواند منجر به مداخلات نابه جا مانند بستری کردن طولانی و بی مورد بیمار در بیمارستان، صرف هزینه و نیروی انسانی و یا تحریک زایمان به صورت زودرس گردد.

بنابراین هر آزمونی که بتواند با دقت بالا، سریع و انجام آسان و ارزان نتیجه را مشخص نماید ارزشمند است و باید مورد استفاده قرار گیرد.

روش های مختلفی برای تشخیص مطرح گردیده که هر یک از قدرت تشخیصی متفاوتی برخوردار است و با توجه به زمان مورد نیاز برای رسیدن به نتیجه و تصمیم گیری برای یک درمان مناسب همیشه کمک کننده خواهد بود.

روش مرسوم برای رسیدن به تشخیص پارگی غشاها، آزمون میزان قلیایی بودن ترشحات سرویکس یا تعیین PH ترشحات واژن است (تست نیتراژین). PH ترشحات واژن در حالت طبیعی ۴/۵ - ۵/۵ است در حالی که PH مایع آمنیون ۷/۳ - ۷ می باشد. نوارهای کاغذی آزمایش آغشته به مواد رنگی است که در مقابل اسید و باز تغییر رنگ می دهد و رنگی که در اثر واکنش بین نوارهای کاغذی و مایع واژینال به وجود می آید، از طریق مقایسه با چارت رنگ استاندارد تفسیر می شود. PH بیشتر از ۶/۵ با پارگی غشاها مطابقت دارد. میزان مثبت و منفی کاذب تست نیتراژین در ۵٪ موارد رخ می دهد (۱۷). نتایج منفی کاذب زمانی است که نشت مایع به صورت کم و متناوب بوده و با ترشحات طبیعی واژن رقیق گردد (مایع برای

آنالیز کم باشد). موارد مثبت کاذب تست نیتراژین می تواند ناشی از وجود سرویسیت، واژینوز باکتریایی و آلودگی واژن با مواد قلیایی مانند خون، مایع منی، ادرار و مواد ضد عفونی کننده باشد.

روش رایج دیگر برای تشخیص پارگی زودرس غشاهای جنینی، بررسی شاخه شاخه شدن و یا کریستالیزاسیون ترشحات سرویکس بر روی لام است که تست فرن نامیده می شود. به علت وجود غلظت نسبی کلرید سدیم، پروتئین و کربوهیدرات ها در مایع آمنیون، در صورت پارگی غشاها با انجام این تست نمای سرخسی ایجاد می شود. هر چند تست فرن یک روش تشخیصی آسان و ارزان است اما موارد مثبت کاذب آن تا حد ۳۰-۵ درصد گزارش شده است (۱۸).

موکوس سرویکس استروژنیزه و یا اثر انگشت بر روی لام می تواند باعث نتیجه مثبت کاذب تست شود. پارگی طولانی مدت غشاها، مایع آمنیوتیک ناکافی روی سواپ و آلودگی با ترشحات واژینال یا خون منجر به نتیجه منفی کاذب تست خواهد شد.

اندازه گیری میزان اندکس مایع آمنیوتیک هر چند کمک کننده است اما روش تشخیصی قابل قبولی نیست زیرا نمی توان الیگوهیدرآمنیوس به علل دیگر را از کاهش مایع آمنیوتیک ناشی از پارگی و خروج مایع افتراق داد؛ بنابراین نتایج مثبت و منفی کاذب بالایی را به دنبال خواهد داشت.

تزریق مایع رنگی داخل مایع آمنیوتیک رحمی و مشاهده خروج آن از واژن روش تشخیصی ارزشمندی است ولی به علت تهاجمی بودن مورد قبول نبوده و توصیه نمی گردد.

در سال های اخیر با پیشرفت تکنولوژی های بیوشیمیایی و آزمایشگاهی و از آنجایی که هیچ کدام از روش های موجود دقت تشخیصی ۱۰۰٪ و ارزش تشخیصی بالایی در تأیید پارگی غشاها ندارند، تمایل به استفاده از بیومارکرهای شیمیایی مایع آمنیون و یافتن تست های آزمایشگاهی ساده و ارزان و با دقت پیشگویی بالا وجود داشته است (۱۹).

از این موارد می توان به اندازه گیری BHCG (۲۵-۲۰)، پرولاکتین (۲۶-۲۵ و ۲۰)، آلفافیتو پروتئین (۳۰-۲۷ و ۲۵)، کراتینین (۳۲-۳۰ و ۲۸)، فیرونکتین جنینی (۳۳ و ۲۹)، پروتئین متصل شونده به فاکتور رشد شبه انسولینی ۱ (۳۵-۳۴)، دی آمینواکسیداز (۲۹)، IL₆ (۲۷)، CRP (۳۶)، هورمونهای تیروئیدی (۳۷)، آسپاراتات آمینوترانسفراز (۳۸) و... اشاره نمود. که به سرعت قابل اندازه گیری است و در اسرع وقت نتیجه را در اختیار پزشک قرار می دهد.

در اوایل بارداری مایع آمنیون از پلاسمای مادر و سلول های آمنیوتیک ترشح می گردد. در آغاز سه ماهه دوم این مایع عمدتاً متشکل از مایع خارج سلولی است که از میان پوست جنین منتشر می شود و بنابراین بازتابی از ترکیب پلاسمای جنین است. از هفته ۱۲ حاملگی کلیه های جنین شروع به تولید ادرار نموده به طوری که تا هفته ۱۸ میزان تولید ادرار جنین به ۱۴-۷ میلی لیتر در روز می رسد. از طرفی از هفته ۱۴ حاملگی به بعد ارگان های جنینی شروع به

فعالیت کرده و با ایجاد بلع و دفع در مقدار و ترکیبات مایع آمنیون تغییر ایجاد می نمایند. پس از هفته ۲۰ حاملگی شاخی شدن پوست جنین مانع از انتشار مایع خارج سلولی از پوست شده و از این زمان قسمت عمده مایع آمنیون از ادرار جنین تشکیل می شود (۳۹).

کراتینین ماده دفعی کلیه های جنین است که از ادرار وارد مایع آمنیون می گردد؛ و چون در حالت طبیعی ترشحات واژینال فاقد این ماده است، بنابراین وجود کراتینین در مایع آمنیون می تواند به عنوان شاخص بیوشیمیایی خوبی جهت تشخیص وجود مایع آمنیون در ترشحات واژن و در نتیجه پارگی غشاها باشد.

مروری بر مطالعات مشابه

در سال های اخیر مطالعات متعددی در زمینه بررسی کارایی مارکرهای مختلف در مایع واژینال جهت تشخیص پارگی زودرس غشاهای جنینی صورت گرفته است که در این قسمت به چند نمونه از آنها اشاره می شود:

مطالعه ای در سال ۲۰۰۸ در مورد اسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) در تشخیص PPRM صورت گرفته است (۳۸)، که سطح AST، مایع واژینال در گروه PPRM u/l $14/4 \pm 17/46$ در مقایسه با گروه کنترل u/l $3/08 \pm 7/8$ اختلاف آماری معنی داری داشته است ($P = 0/001$). در این مطالعه با تعیین نقطه برش u/l 3 برای AST حساسیت ۹۱٪، ویژگی ۸۳٪ و میزان پیشگویی مثبت و منفی ۸۰ و ۹۳ درصد به دست آمد؛ که بدین ترتیب به نظر می آید اندازه گیری AST مایع واژینال مارکر قابل استفاده ای برای تشخیص PPRM باشد.

مطالعه دیگری در سال ۲۰۰۷ در مورد هورمون های تیروئیدی در مایع واژینال جهت تشخیص PPRM انجام شده (۳۷)، که سطوح T3 تام و T3 آزاد مایع واژینال در گروه PPRM در مقایسه با گروه کنترل اختلاف آماری معنی داری نداشته است (به ترتیب $P = 0/087$ و

$P = 0/123$)، اما سطوح T4 تام و T4 آزاد مایع واژینال در گروه PPRM در مقایسه با

نقطه برش = Cut off point

گروه کنترل به طور مشخصی بیشتر بوده است (به ترتیب $P=0/002$ و $P < 0/000$). با تعیین نقطه برش $0/1866 \text{ mug/dl}$ برای T4 تام، حساسیت $0/83/3$ (CI $0/95$ ، $94/3 - 65/3$)، ویژگی $0/60$ (CI $0/95$ ، $40/6 - 77/3$) و میزان پیشگویی مثبت و منفی $67/6$ و $78/3$ درصد به دست آمده است و با تعیین نقطه برش $0/1076 \text{ ng/dl}$ برای T4 آزاد، حساسیت $0/90$ (CI $0/95$ ، $97/8 - 73/4$)، ویژگی $0/70$ (CI $0/95$ ، $85/2 - 50/6$) و میزان پیشگویی مثبت و منفی 75 و $87/5$ درصد بوده است. در نهایت مشخص شد که اندازه گیری T4 آزاد و تام مایع واژینال مارکر قابل استفاده ای برای تشخیص PPROM می تواند باشد.

مطالعه دیگر سال 2007 درباره پرولاکتین، BHCG و آلفا فیتوپروتئین بوده است (25)؛ که در این مطالعه غلظت هر سه مارکر مایع واژینال در گروه PROM به طور مشخص از گروه کنترل بیشتر بود ($P < 0/001$). حساسیت، ویژگی، میزان پیشگویی مثبت و منفی و کارایی برای آلفا فیتوپروتئین 94% و برای دومارکر دیگر به ترتیب زیر به دست آمد: پرولاکتین، $76,70$ ، $71/7$ ، $74/5$ و 73 درصد و BHCG 72 ، 84 ، 75 ، $81/8$ و 78 درصد.

این مطالعه مشخص کرد که سه مارکر فوق به ویژه آلفا فیتوپروتئین نقش تشخیصی بالایی در تشخیص PROM دارند.

مطالعه ای در سال ۲۰۰۵ در مورد BHCG مایع واژینال در تشخیص PROM انجام گرفت (۲۴). در این مطالعه با تعیین نقطه برش $39/8 \text{ mIU/ml}$ ، حساسیت ۹۵/۵٪، ویژگی ۹۴/۷٪، میزان پیشگویی مثبت و منفی ۹۱/۳ و ۹۷/۳ درصد به دست آمد و نشان داد که اندازه گیری BHCG مایع واژینال تست قابل اعتماد، ساده و ارزانی در تشخیص PROM می باشد.

مطالعه ای در سال ۲۰۰۴ در مورد کارایی پروتئین متصل شونده به فاکتور رشد شبه انسولینی ۱ (IGFBP-1) در تشخیص PROM صورت گرفت (۳۵)؛ که با به دست آوردن حساسیت، ویژگی و کارایی ۹۷٪ برای IGFBP-1 تعیین این مارکر را در مایع واژینال، روش سریع، قابل اعتماد و غیرتهاجمی برای تشخیص PROM نشان داد.

مطالعه ای که در سال ۲۰۰۳ در مورد ارزش تشخیصی آلفایتوپروتئین، BHCG و IL6 در تشخیص PROM انجام شد (۲۷)، نشان داد آلفایتوپروتئین حساسیت ۹۷/۷٪ و ویژگی ۱۰۰٪، BHCG حساسیت ۹۵/۳٪ و ویژگی ۸۹/۵٪ و IL6 حساسیت ۸۳/۷٪ و ویژگی ۷۸/۹٪ در تشخیص PROM دارند.

مطالعه ای در سال ۱۹۹۵ در مورد کارایی فیرونکتین جنینی، آلفایتوپروتئین و دی آمینو اکسیداز در تشخیص PROM صورت گرفت (۲۹). در این مطالعه فیرونکتین جنینی با دارا بودن حساسیت ۹۴٪ و ویژگی ۹۷٪ مارکر تشخیصی خوبی جهت تشخیص PROM نشان داده شده است.