جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم التشخيص الشعاعي والتصوير الطبي

الخصائص المورفولوجية للحبل السري ومتغيرات دوبلر الشريان السري عند الأجنة ناقصة النمو ضمن الرحم

Umbilical Cord Morphologic Characteristics and Umbilical Artery Doppler Parameters in Intrauterine Growth-Restricted Fetuses

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا

في التشخيص الشعاعي والتصوير الطبي

إعداد

الطبيبة: فاطمة عبد الاله العاني

رئاسة وإشراف	ومشرفا مشاركاً
الأستاذ الدكتور	الأستاذ الدكتور
يوسف برو	كنعان السقا

شكر وإهداء

بدايةً أشكر الله عز وجل الذي أمدني بالقوة لإتمام هذا العمل المتواضع.

وأتقدم بخالص الشكر وجزيل الامتنان لكل من ساعدني في إنجاز هذا العمل بما في ذلك السادة أساتذتي، وزملائي وأصدقائي، وأهلي.

وأهدي هذا البحث بدايةً لبلدي الحبيب الجريح سوريا، ومن ثم لزوجي الحبيب الذي ما فتئ يقدم لي يد العون والمساعدة.

كما أهدي هذا البحث لأهلي.. والدتي ووالدي وأخوتي، ولزملائي وأصدقائي، ولكل من حضر في هذا اليوم وشاركني الفرحة في نيلي لشهادة الماجستير.

المحتويات

القسم الأول: القسم النظري

- ✓ مقدمة
- ✓ تعاريف ومصطلحات
- ✓ لمحة تشريحية
- ✓ الفيزيولوجيا المرضية
- ✓ الأهمية السريرية
- ✓ عوامل الخطورة
- ✓ التشخيص
- ✓ دراسة الإيكو دوبلر

القسم الثاني: القسم العملي

- ✓ هدف البحث
- ✓ أهمية الدراسة
- ✓ المواد والطرائق
- ✓ النتائج
- ✓ المناقشة
- ✓ المراجع
- ✓ الملاحق

القسم الأول

القسم النظري

مقدمة:

الأجنة ناقصة الوزن بالنسبة لعمر الحمل هي الأجنة التي يقع وزنها تحت الخط المئوي العاشر بالنسبة لعمر الحمل حسب مخططات النمو المعتمدة في كل بلد. (1)

تعتمد قدرة الجنين على الوصول للوزن المثالي عند الولادة على التفاعل بين احتمالات نموه وبيئته، وتختلف احتمالات نمو الجنين من عرق لآخر ومن شخص لآخر ضمن نفس العرق.

يحتاج الجنين لعدة ركائز لينمو بشكل طبيعي، أهمها الأكسجين والغلوكوز والحموض الامينية.

إن أي نقص مستمر في أي من هذه الركائز سيحد من قدرة الجنين على الوصول للوزن المتوقع، كما أن العوز الثابت الشديد في ركيزة من هذه الركائز قد يهدد حياة الجنين وقدرته على البقاء. (2)

تعاريف ومصطلحات:

تحدد النمو ضمن الرحم:

Intra Uterine Growth Restriction (IUGR)

يصف هذا المصطلح الأجنة التي تفشل في القدرة على النمو بشكل طبيعي بسبب عوز مشيمي غالبا.

ويعرف بأنه الحصول على قياس لمحيط البطن AC تحت الخط المئوي الخامس نسبة لعمر الحمل عند إجراء فحص صدوي، أو وزن ولادة تحت الخط المئوي العاشر. (26)

الأجنة المشوهة ناقصة الوزن بالنسبة لعمر الحمل الشاذة:

Abnormal Small for Gestational Age (Abnormal SGA

يصف هذا المصطلح الحالات من نقص النمو المترافق مع عيوب خلقية ناتجة عن تشوهات صبغية ومتلازمات وراثية وأخماج خلقية.

الأجنة ناقصة الوزن بالنسبة لعمر الحمل الطبيعية:

Normal Small for Gestational Age (Normal SGA)

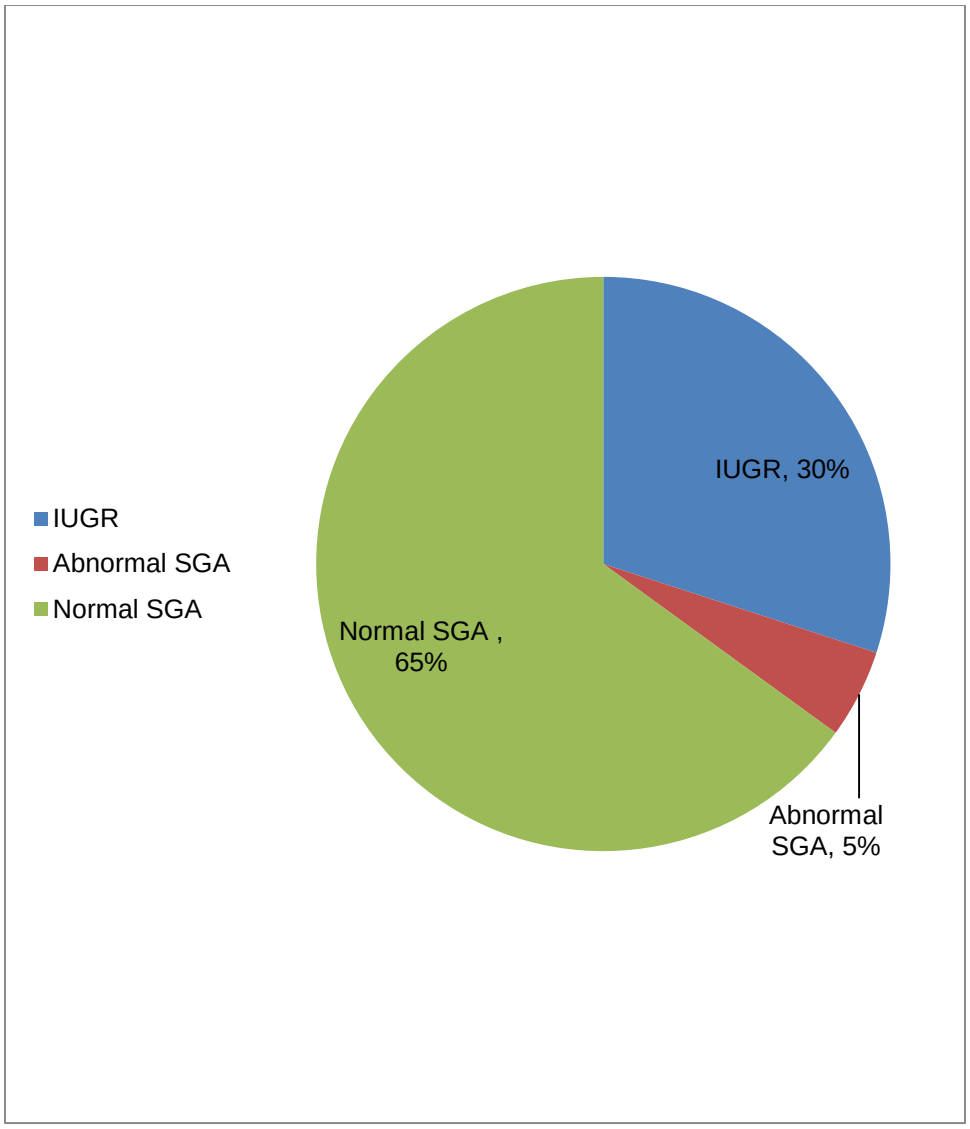
تسمى أيضا ناقصة الوزن صحيحة الجسم. يصف هذا المصطلح الأجنة التي لديها قدرة أقل على النمو محددة وراثيا، وهي صغيرة الحجم صحيحة الجسم. ونميز هذه الأجنة بعد نفي التشوهات الخلقية والأخماج الجنينية ونفي علامات القصور المشيمي. (1)

التمييز بين تحدد النمو ضمن الرحم IUGR، وصغر الوزن بالنسبة لعمر الحمل SGA:

لقد تم سابقا استخدام هذين المصطلحين كمترادفين، ولكن تبين لاحقا انه ليس كل الأجنة صغيرة الوزن SGA لديها متلازمة تحدد نمو , وكذلك ليس كل الأجنة المصابة بمتلازمة تحدد النمو IUGR تكون ناقصة الوزن .

ويتم التفريق بينهما عن طريق تقييم وظيفة المشيمة باستخدام دوبللر الشريان السري، فهو الطريقة المعيارية للتميز بينهما. أي أن الأجنة صغيرة الوزن بالنسبة لعمر الحمل والتي لديها ارتفاع في مقاومة الشريان السري تصنف على أنها تحدد نمو داخل الرحم IUGR.(3)(4)

والمخطط رقم (1) يوضح توزع الاجنة ناقصة الوزن بالنسبة لعمر الحمل حسب التصنيف السابق الذكر.



المخطط (1): توزع الأجنة ناقصة الوزن بالنسبة لعمر الحمل

لمحة تشريحية وفيزيولوجية:

الحبل السري هو تلك القناة التي تصل الجنين بالمشيمة داخل الرحم، وتتم عبره التبادلات الغذائية والفضلات بين الأم والجنين.

يبدأ تمايز الحبل السري في مرحلة متأخرة من الثلث الأول، حيث يبدأ بالتكون في الأسبوع. الخامس من الحمل، ويصبح مقيما بسهولة في الثلث الثاني والثالث.

يتكون من الداخل إلى الخارج من وريد واحد في الوسط يحمل الدم المؤكسد من الأم، وشريانين يلتفان حول الوريد بشكل حلزوني، ويحملان الدم غير المؤكسد من الجنين، وطبقة جيلاتينية (هلام وارتون) تسمح بتمدد الأوعية الدموية، وغشاء لامع شفاف يحيط بالمكونات السابقة من الداخل إلى الخارج.(1)

يبلغ طول الحبل السري تقريبا بعد فترة حمل كاملة حوالي 50سم، ويبلغ قطره حوالي 2 سم، وهذا القطر يتناقص بسرعة داخل المشيمة.

تدفق الدم عبر الحبل السري (2) يقارب 35مل/د في الأسبوع 20

وحوالي 240مل/د في الأسبوع 40

او الانحدار بقياسات مكونات الحبل السري تعرف عندما تكون مساحته تحت الخط المئوي العاشر (<10%) بالنسبة للعمر الحملي .(2) (Lean of umbilical cord)

يشمل تقييم الحبل السري بالايكو النواحي التالية : الانغراس المشيمي , الطول , الالتفاف , عدد الأوعية , الشذوذات البؤرية , الموقع , الانغراس الجنيني .

- الإنغراس المشيمي يعتبر طبيعي إذا كان الحبل ضمن مادة المشيمة (في الوسط) .

- من المهم تقييم طول الحبل السري في الجمل لأنه قد يترافق بمشاكل في الدوران الجنيني او في توضع الجنين , فالطول الزائد قد يسبب التفاف جول رقبة الجنين , والقصر الشديد قد يسبب انفصال باكر عن المشيمة أو منع وصول التغذية للجنين .

  في الواقع من الصعب تقييم الحبل السري بشكل موثوق , ولكن هناك بعض المؤشرات التي تملك دلالات مرضية , فمثلا الحبل السري المشاهد في مسقط واحد دليل أن هذا الحبل قصير.

- الحبل السري الطبيعي يلتف مثل الجديلة , ومن غير المألوف مشاهدته غير ملتف , حينها يتوافق مع نسبة عالية لمراضات ووفيات حول الولادة .

- لعدد الأوعية السرية أهمية إنذارية، ومن السهل تقييمها في مقطع محوري axial للحبل .

أكثر من 90% من الحمول المفردة تملك بشكل طبيعي ثلاثة أوعية ضمن الحبل (شريانين ووريد) , و الباقي قد تمتلك وعائيين فقط (شريان واحد ووريد واحد), وهذه الأخيرة قد ترافق بزيادة نسبة حدوث التشوهات البنيوية , لذا يجب التركيز على تقييم الوجه , الأطراف , القلب , كذلك يجب المتابعة في الثلث الثالث لتقييم نمو الجنين .

ملاحظة : 1_ عند الفحص بالأمواج الصوتية ,إذا كان الحبل السري يمتلك وعائيين في جزء منه (غالبا الجزء القريب من المشيمة) وبالمتابعة لاحظنا امتلاكه ثلاثة أوعية في الجزء المتبقي (الجزء القريب من الجنين) , عندها يكون الحبل السري طبيعي ويمتلك ثلاثة أوعية طبيعية .(2)

2_ في الحمول المتعددة قد يمتلك الحبل السري وعائيين بشكل شائع , ويعتبر ذلك كتغيير طبيعي من قبل بعض الباحثين , في حين لا يزال البعض يدعو إلى تقيم أكثر وذلك لاحتمال الخطورة على الجنين .

- القطر الطبيعي للحبل السري <2 سم في كامل القطر , زيادة القطر غالبا تشاهد عند زيادة كمية هلام وارتون , وقد يشاهد أيضا عند أجنة الامهات السكريات , الخزب الجنيني (بشكل ثانوي للوذمة) , وبشكل نادر تسريب البول من المريطاء .

- الحبل السري يطفو حرا ضمن السائل الامنيوسي .

الفيزيولوجيا المرضية:

النمو الجنيني:

في سبيل فهم تأخر النمو داخل الرحم من الضروري معرفة النمط الطبيعي لنمو الجنين والعوامل المؤثرة في ذلك .

إن نمو الجنين هو نتيجة شلال معقد من الآليات التي تتطلب توافقا بين مكونات من الام والمشيمة والجنين .

معدل النمو الجنيني:

يتبع النمو الجنيني مسارا لاخطيا وعند النظر إليه ككتلة الغرامات المكتسبة أسبوعيا فإن النمو يبدو انه منحني أسي بين الثلث الاول من الحمل والقسم الأخير من الثلث الثالث . ويكون أكبر كسب أسبوعي للكتلة في الثلث الثالث من الحمل .

إن أعلى معدل للنمو يحدث في بداية الحمل , من فترة الإلقاح وحتى منتصف الثلث الثاني , وهي فترة الإنقسام السريع للخلايا ومرحلة تكون الأعضاء .

بينما يعزا النمو الجنيني فيما بعد بشكل أساسي لنضج وتضخم الأنسجة و الأعضاء .(5)

عوامل مؤثرة في نمو الجنين :

يعتمد النمو الطبيعي على عدة مكونات : مقدرة النمو المحددة وراثيا للجنين , قدرة المشيمة على إمرار الأوكسجين والمغذيات إلى الجنين, وقدرة الأم على تأمين هذه المتطلبات وإيصالها إلى المشيمة وهذا بدوره يتأثر ببيئة الأم . وتضبط هذه الآليات بواسطة عوامل وراثية و غدية صماوية .

يكون نمو الجنين وفق ثلاث مراحل :

- فرط تصنع خلوي (حتى الأسبوع 16 من الحمل) .
- التشارك بين فرط التصنع والضخامة الخلوية (حتى الثلث الثالث).
- الضخامة الخلوية (منتصف الثلث و حتى نهاية الحمل) .

تتحدد مقدرة النمو عند الإلقاح وبدون وجود اضطرابات وراثية هامة بمورثات موروثة من الوالدين , وهي تحدد حجم الجنين عند الولادة . يمكن لمقدرة النمو هذه أن تتأثر بشكل عكسي بعدد من الاضطرابات الوراثية أو الشذوذات المكتسبة . ويعتبر بشكل عام أن الشذوذات الوراثية تؤثر على معدل انقسام الخلايا وتؤدي بالتالي إلى نمو سيئ في الجزء الباكر من الحمل بدرجة اكبر من الجزء الأخير , وبالإضافة لذلك تؤثر الاضطرابات الوراثية على المشيمة مما يؤدي لنقل ضعيف للمغذيات في نهاية الحمل .

وبشكل مشابه فإن الخمج الفيروسي في المراحل الباكرة من الحمل يعد سببا جنينيا صرفا لتحدد النمو , إن الأخماج الفيروسية الخلقية تسبب أحيانا التهاب وتندب في المشيمة وبالتالي يمكن أن تتدخل في نقل المغذيات .

إن المشيمة هي صلة الوصل بين دوراني الأم والجنين وبالتالي تلعب دورا أساسيا في دعم النمو الطبيعي للجنين . مع تقدم الحمل تزداد مساحة السطح الزغابي بالنسبة لوزن المشيمة , ويزداد عدد الشعيرات الدموية , بينما تنقص المسافة بين الدم الوالدي والجنيني مع تشكل الأغشية الوعائية المخلوية . ونتيجة ذلك يصبح نقل الأوكسجين والمغذيات من الأم إلى الجنين أكثر فاعلية . إن الأسباب المشيمية الصرفة لتحدد النمو داخل الرحم نادرة , أي أن الشذوذات المشيمية إما أن تكون جزء من اضطراب مورثي معمم , او جزء من اضطراب والدي .(5)

الأهمية السريرية للأجنة (SGA) ناقصة الوزن نسبة للعمر الحملي:

بينت دراسات عدة حدوث نقص أكسجة داخل الرحم ونقص تغذية عند هذه الأجنة والذي يسمح بحدوث طيف واسع ومختلف من التغيرات التكيفية والمرضية والتي تتظاهر في مراحل مختلفة ما بعد الولادة . والجدول رقم (1) يوضح التأثيرات الفيزيولوجية المرضية الحادثة عند الأجنة ناقصة الوزن بالنسبة لعمر الحمل .

الجدول (1): التأثيرات الفيزيولوجية الحادثة عند أجنة الـ SGA

الجهاز القلبي الوعائي	➢ زيارة الحمل البعدي ➢ ضخامة القلب ➢ زيادة نتاج البطين الأيسر ➢ نقص المطاوعة القلبية
الرئتين	➢ تسارع المراضة الرئوية ➢ نقص مطاوعة الرئة
الكليتين	➢ تبدلات في محور الرينين أنجيوتنسين ألدوستيرون وارتفاع الضغط ➢ تصلب نفرونات متسارع ➢ نقص عمر الكليتين ➢ نقص عدد النفرونات
الجهاز العضلي الهيكيلي	➢ تبدل وظيفة المتقدرات ➢ نقص ثم توقف النشاط الحركي الجنيني ➢ زيادة إفراز التيروكسين
الدماغ	➢ زيادة جريان الدم بالدماغ ➢ نقص معدل الاستقلاب ➢ نقص أكسجة القشر الصدغي والقفوي والحصين والمخيخ ➢ خلل في نمو وتشكل النخاعين ➢ أذية المادة البيضاء ➢ خلل في الجهاز الدوباميزيرجي
السبيل الهضمي	➢ تغير جريان الدم في الشريان المساريقي ➢ سوء امتصاص وزيادة المراضة في الأمعاء

أثر نقص الوزن بالنسبة لعمر الحمل في مرحلة ما حول الولادة :

إن نقص الوزن بالنسبة لعمر الحمل SGA له دور كبير في المراضة والوفيات حول الولادة ,إذ تبين أنه مسؤول عن 50% من الوفيات حول الولادة عند الخدج , و20% من الوفيات حول الولادة في تمام الحمل .

كما أظهرت الدراسات أن الخدج الذين لديهم SGA معرضون لحدوث متلازمة الضائقة التنفسية والنزف داخل البطينات والتهاب الأمعاء و الكولون النخري أكثر من الخدج سويي الوزن بالنسبة لعمر الحمل . (7)

إضافة لذلك فإن أجنة ال SGA معرضون لخطر حدوث الشلل الدماغي أكثر ب 4-6 مرات من الأجنة سوية الوزن بالنسبة لعمر الحمل سواء في تمام الحمل أو قبله. (8)

أثر نقص الوزن بالنسبة لعمر الحمل في مرحلة الطفولة :

تبين أن الولدان ناقصي الوزن SGA أكثر عرضة لصعوبات الإدراك والتعلم في سن المدرسة .(8)

حتى مع غياب وجود آفات دماغية صريحة عند الولادة فقد سجلت حالات من العيوب العصبية الصغيرة والصعوبات الإدراكية ومدى الانتباه واضطراب في الوظائف البصرية أو الحركية .(9)

أثر نقص الوزن بالنسبة لعمر الحمل في مرحلة البلوغ وما بعدها :

هناك دراسات أظهرت أن هناك رابطة بين نقص وزن الولادة وازدياد المراضة القلبية الوعائية , بالإضافة إلى دراسات أخرى وجدت رابطة بينه وبين البدانة والسكري وارتفاع الضغط .(1)

عوامل الخطورة :

الأمهات الصغيرات بنيويا :

من غير المستبعد أن الأمهات الصغيرات بالحجم يلدن أطفالا صغارا ,إذا بدأت السيدة الحمل بوزن أقل من 100 باوند (الباوند = 450 غرام)) فإن خطورة ولادة طفل SGA تتضاعف مرتين على الأقل .

ينتقل وزن الولادة عبر الأجيال من خلال خط الأم , لذلك فإن نقص النمو ضمن الرحم هو عامل خطورة لحدوث نقص نمو داخل لدى نسلها . لكن ما يزال الغموض يكتنف طبيعة هذه الظاهرة .

وبالمقابل فإنه من غير الشائع ملاحظة تحدد نمو لدى السيدات مع وزن قبل الحمل يساوي 150 باوند أو أكثر .(2)

الحرمان الاجتماعي :

إن تداخل الحرمان الاجتماعي مع تحدد النمو داخل الرحم يعود إلى عوامل نمط الحياة المرافقة له: التدخين والكحول وسوء التغذية . وتزداد شدة تحدد النمو مع ازدياد سوء الحالة الاجتماعية .(2)

تغذية الأم السيئة :

إن السيدات مع مشعر كتلة جسم منخفض مع كسب وزن قليل خلال الحمل يمكن أن يترافق مع تحدد نمو الجنين . وكما هو متوقع تترافق اضطرابات الأكل مع خطورة أعلى 9 مرات لحدوث تحدد نمو داخل الرحم . و لوحظ تحدد نمو داخل الرحم لدى أجنة سيدات مع داء معوي التهابي متقدم (2).

نقص الخصوبة :

يوجد لدى الحمول التي تحدث لدى سيدات لديهن قصة نقص خصوبة خطورة أعلى لولادة ولدان صغيري الحجم بالنسبة لعمر الحمل , ويكون ذلك مع او بدون الخضوع لمعالجات نقص الخصوبة (10).

توصلت مراجعة منهجية أجريت عام 2009 إلى أن الأجنة المفردة الناتجة عن إلقاح صناعي IVF تملك خطر مرتفع بشكل هام لحدوث تحدد نمو داخل الرحم وانخفاض وزن الولادة شديد .(11)

الأدوية :

يملك عدد من الأدوية والمواد الكيماوية تأثيرا سلبيا على نمو الجنين , حيث يكون لبعضها تأثيرا ماسخا على الجنين قبل اكتمال تكون الأعضاء . فيما يستمر تأثير بعضها إلى ما بعد مرحلة التكون . ومن الأمثلة على هذه المواد : الأدوية المضادة للأورام والأدوية المضادة للاختلاج .

سجل حدوث تحدد النمو داخل الرحم مع بعض الأدوية المثبطة للمناعة المستخدمة بعد زرع الأعضاء لمنع الرفض . بالإضافة لذلك تسبب كل من التدخين , التبغ , والمواد المخدرة والكحول في تحدد نمو داخل الرحم بشكل بدئي أو بإنقاص وارد الأم من الطعام .(2)

الداء الوعائي :

تسبب الأدواء الوعائية المزمنة تحدد نمو داخل الرحم بشكل شائع , ويعتقد أنها تشكل 30% من كل حالات تحدد النمو داخل الرحم , وهي أشيع سبب لتحدد النمو عند الأجنة السليمة , وخاصة عند اختلاطها بما قبل إرجاج مضاف (2) . يمكن أن يسبب ما قبل الإرجاج تحدد نمو داخل الرحم , والذي يكون مؤشرا على شدته خصوصا عند البدء قبل الأسبوع الحملي 37 (12).

في دراسة على أكثر من 2000 سيدة ترافق الداء الوعائي المثبت بوجود شذوذ في الجريان الدموي ضمن الشريان الرحمي في المراحل الباكرة من الحمل مع ازدياد معدلات ما قبل الإرجاج والولادات صغيري الحجم بالنسبة لعمر الحمل , والولادة قبل الأسبوع 34(13) .

الداء الكلوي :

يترافق القصور الكلوي المزمن بشكل مستبطن مع ارتفاع الضغط الشرياني والأذية الوعائية . وتترافق اعتلالات الكلية المزمنة مع تحدد النمو داخل الرحم (2) .

الداء السكري قبل الحمل :

إن تحدد النمو داخل الرحم عند أجنة النساء السكريات يمكن أن يعود إلى التشوهات الخلقية أو عوز المواد الأساسية بسبب الداء الوعائي المتقدم لدى الأم . وتزداد شدة تحدد النمو مع ازدياد شدة التشوهات الخلقية , وتطور اعتلال كلوي أو اعتلال شبكية تكاثري .(2)

نقص الأكسجة المزمن :

تتضمن الحالات التي ترافق مع نقص أكسجة رحمية مشيمية مزمن كل من ما قبل الإرجاج, وارتفاع الضغط الشرياني المزمن , والربو , والتدخين , والعيش في المرتفعات . ينقص وزن الولادة بشكل هام عند بعض الأجنة عند التعرض المزمن لبيئة ناقصة الأكسجة . عن نقص الأكسجة الشديد بسبب الداء القلبي المزرق لدى الأم يترافق مع أجنة شديدة تحدد النمو (2).

فقر الدم :

لا تترافق حالات فقر الدم الوالدية مع تحدد النمو في اغلب الحالات , ويستثنى من ذلك داء الخلية المنجلية وبعض أنواع فقر الدم الموروثة .(2)

متلازمة أضداد الفوسفولبيد :

تترافق هذه المتلازمة مع تحدد نمو داخل الرحم , ويعتقد أن الآليات المسببة لذلك تعود لتراص الصفيحات الوالدية والخثار المشيمي . وقد سجل Dadhwal ورفاقه (14) أن المتلازمة تترافق مع IUGR في 21,4 % من الحالات .

وفي دراسة أجراها Jamal ورفاقه (15) في إيران كان معدل انتشار أنماط أهبة التخثر Thrombophiliaفي المريضات مع تحدد نمو داخل الرحم يبلغ 55,9% .

الوراثة :

أجريت العديد من الدراسات لتقييم دور تعدد النمط الشكلي الموروث للأم والجنين في تحدد النمو داخل الرحم , ويعتقد أن العامل الوراثي مسؤول عن 30-70 % من التغيرات في الحجم عند الولادة . وجد تحدد في النمو ضمن الرحم عند وجود عيوب في المورثة IGF-1أو IGF-1r المرمزة لعوامل النمو الشبيهة بالأنسولين .(19)

التشوهات الخلقية :

أظهرت دراسة على 13000 طفل مع تشوهات خلقية كبرى أن 22% من الحالات ترافقت مع تحدد نمو (16) , وجدت دراسة Towers and Carr (17) على أطفال مع انشقاق بطن خلقي أن وزن الولادة أقل من الخط المئوي 10 وجد في 38% من الحالات , وأقل من الخط المئوي 3 في 19% من الحالات . وكقاعدة عامة, فإنه كلما كان التشوه أشد كلما كانت الإحتمالية أعلى ليكون الجنين SGA , وهذا ثابت بشكل مخصوص بالنسبة للشذوذات الصبغية أو التشوهات القلبية الوعائية الشديدة .

تترافق العديد من المتلازمات الموروثة مع تحدد نمو الجنين , ومنها : تكون العظم الناقص والحثول الغضروفية . (16)

الاختلالات الصبغية :

إن الاضطرابات الصبغية والتشوهات متعددة العوامل مسؤولة عن 20% تقريبا من حالات تحدد النمو ضمن الرحم , وهذه النسبة تصبح أعلى من ذلك إذا تم تحري فشل النمو قبل الأسبوع 26 من الحمل (2) .

يترافق تثلث الصبغيات الجسدية مع تحدد النمو بسبب عيب في أوعية المشيمة . وتعتمد درجة تحدد النمو على نوع الصبغي الزائد , إذ يترافق تثلث الصبغي 21 مع تحدد نمو خفيف , بينما يكون تحدد النمو في تثلث الصبغي 18 واضحا بشكل هام .ويتضح فشل النمو بدءا من الثلث الأول للحمل .(16)

لا يوجد تحدد نمو داخل الرحم مترافق مع متلازمة تورنر , أو متلازمة كلاينفلتر .(16)

يمكن للمسح المجرى في الثلث الأول الحملي أن يحدد الحمول ذات الخطورة لتحدد النمو داخل الرحم مع صبغيات طبيعية , حدد Proctor ورفاقه (21) ازدياد خطر تحدد النمو عند السيدات مع

قيم منخفضة للبروتين المصلي المترافق بالحمل (PAPP-A) , وارتفاع البروتين الجنيني ألفا (AFP) .

الحمول المتعددة :

إن الحمول المتعددة الثنائية أو الثلاثية أو أعلى من ذلك تترافق مع تراجع نمو في جنين أو أكثر وبشكل أكثر تواترا من الحمول المفردة , وتكون 15-30% من الحمول التوأمية محددة النمو داخل الرحم (2) . ويكون هذا أكثر في التوأم وحيد الكوريون مع متلازمة النقل الجنيني . ويمكن ملاحظة افتراق النمو بين التوائم ثنائية الكوريون اعتمادا على مساحة سطح الأرومة الغازية المتوافر لكل منها (2) .

الأخماج الجنينية والوالدية :

وجد دليل على الخمج في 5% من حالات تحدد النمو داخل الرحم . إن أكثر الأخماج معرفة في إحداث ذلك الحصبة الألمانية والفيروس المضخم للخلايا . وتختلف الآليات المتداخلة في إحداث ذلك, إذ يترافق الخمج في الفيروس المضخم للخلايا مع انحلال خلوي مباشر وفقد الخلايا الوظيفية . بينما يسبب خمج الحصبة الألمانية قصورا وعائيا بأذية بطانة الأوعية الدموية الصغيرة , كما ينقص معدل الانقسام الخلوي .(2)

سجل ترافق تحدد النمو داخل الرحم مع التهاب كبد A,B, وداء الليستيريا , والسل , والسفلس . ولم تجد الدراسات ترافقا بين داء المقوسات الخلقي وانخفاض وزن الولادة .(16)

شذوذات المشيمة والحبل السري :

تكون مشائم الأجنة محددة النمو عادة ذات حجم أو وظيفة شاذة أو كليهما . في دراسة ضمت أجنة محددة النمو داخل الرحم وسوية صبغيا وجد أن المشائم في الأجنة محددة النمو كانت أصغر بشكل هام مقارنة مع مشائم أجنة مع وزن طبيعي .

يسبب عدد من شذوذات المشيمة تحدد نمو ضمن الرحم وتتضمن انفكاك المشيمة الباكر , الاحتشاء الواسع , الورم الوعائي المشيمي , انغراس هامشي أو غلافي للحبل السري , المشيمة الإطارية , ارتكاز المشيمة المعيب , خثرة الشريان السري . ويعزى إخفاق النمو في هذه الحالات إلى القصور المشيمي الرحمي . وتبدي بعض الحمول مع تحدد نمو غير مفسر ومشيمة سوية عيانيا نقصا في الجريان الدموي الرحمي المشيمي مقارنة مع الأجنة سوية النمو . إن التعشيش المشيمي الشاذ وعسر الوظيفة البطانية يمكن أن يؤديا لتحدد نمو داخل الرحم .(18)

التشخيص :

يعتمد تشخيص جزء هام من تحدد النمو داخل الرحم لدى السيدات منخفضات الخطورة على تحديد العمر الحملي بشكل باكر , والانتباه لكسب الوزن الوالدي , والقياس الدقيق لارتفاع قعر الرحم طيلة الحمل . إن عوامل الخطورة ومن ضمنها سوابق أجنة محددة النمو , تزيد من احتمالية التكرار , وبشكل نوعي يعتقد أن معدل التكرار يبلغ حوالي 20 % (2) . يجب الأخذ بالحسبان إجراء سلسلة من التقييمات باستخدام التصوير بفائق الصوت لدى السيدات مع عوامل خطورة . ويعتمد تكرار هذا الإجراء على الاستطبابات , إن إجراء تصوير باكر بدئي لتحديد تاريخ الحمل , ثم تصوير آخر في الفترة مابين 32-34 أسبوع حملي ,أو عند وجود استطباب سريري آخر سوف يشخص العديد من حالات تحدد النمو . وعلى الرغم من ذلك فإن التشخيص المحدد لا يوضع في أحيان كثيرة إلا عند الولادة .

جمعالبيانات :

اعتمد في جمع البيانات المطلوبة لإنجاز البحث على المصادر التالية :

- مراجعة أدبيات البحث : تم الاعتماد على المعلومات المتاحة والتي تتعلق بموضوع البحث من دراسات وتقارير ومراجعات منشورة في المجلات العلمية المتخصصة , بالإضافة للنصوص الطبية الواردة في الكتب المنشورة .

- بيانات استبيان البحث : كان الاستجواب الدقيق المفصل هو المفتاح الأساسي للحصول على البيانات الأولية المتعلقة بالسيدة وفق نموذج الاستبيان المخصص لهذا البحث .بالإضافة على تدوين البيانات التي تم الحصول عليها من طريقة العمل , ونتائج متابعة السيدة المشاركة .

المقايسات بفائق الصوت :

إن التصوير بفائق الصوت قبل الأسبوع 24 حملي و الأفضل بين الأسبوعين 10 و 12 من الحمل يقدم تنبؤ أفضل لعمر الحمل من الاعتماد على آخر دورة طمثية .

إن تقييم وزن الجنين بالاعتماد على قياس عدة متثابتات جنينية بفائق الصوت يعتبر الطريقة الأشيع لتحري تحدد النمو داخل الرحم . إن الاستخدام المشترك لأبعاد الرأس والبطن و الفخذ يقدم أفضل دقة مع تحسن طفيف بإضافة متثابتات أخرى (19) وتضم المتثابتبات المستخدمة :

- قياس طول الفخذ (FL) وهو الأسهل تقنياً .
- قياس القطر بين الجداريين (BPD) ومحيط الرأس (HC) وهي تعتمد على مستوى المقطع المأخوذ , ويتأثر بالضغوط المطبقة على الجمجمة .
- قياس محيط البطن (AC) و هو يتأثر بشكل كبير في حالات تحدد النمو ضمن الرحم بسبب التدخل الواسع للأنسجة الرخوة .

يستبعد محيط البطن ضمن المجال الطبيعي للعمر الحملي تحدد النمو , بينما يقترح القياس الأقل من الخط المئوي العاشر صغر الوزن بالنسبة لعمر الجمل SGA بإحتمالية عالية (19) .إذ أن محيط البطن الصغير يرتبط مع تناقص تركيز الأكسجين الجنيني والبا هاء .

قياس السائل الامنيوسي :

تم تحديد الترافق بين تحدد النمو ضمن الرحم وشح السائل الأمنيوسي . حيث وجد أن شح السائل الأمنيوسي يوجد في أقل من 10% من الحمول مع تحدد نمو , ولكن هذه المجموعة لديها احتمالية أعلى مرتين للولادة القيصيرية بسبب اضطرابات في معدل دقات قلب الجنين .

وكلما كان الجيب الأمنيوسي أصغر كلما ارتفع معدل الوفيات حول الولادة , التفسير الأرجح لشح السائل الأمنيوسي في هذه الحالات يعود للنقص الشديد في إنتاج البول الجنيني بسبب نقص الأكسجة ونقص الجريان الدموي الكلوي .(20)

السيماء الفيزيائية الحيوية :(20)

هي اختبار ممتاز لتقييم سلامة الجنين إذ يستلزم مراقبة بفائق الصوت لحركات تنفس الجنين وحركات جسم الجنين ومقويته وحجم السائل الأمنيوسي وقابلية ارتكاس دقات قلب الجنين اختبار اللاشدة None stress test NST) وتعتمد هذه العوامل على سلامة الجهاز العصبي المركزي وتتأثر في حال تعرض الجنين للخطر , والجدول رقم (2) يوضح كيفية الإجراء :

الجدول رقم (2) : كيفية إجراء السيماء الفيزيائية الحيوية

المتغير	الدرجة (Score) (2)	الدرجة (Score) (0)
حركات التنفس الجنينية	فترة 30 ثانية من التنفس الثابت على الاقل خلال 30 دقيقة من المراقبة	أقل من 30 ثانية تنفس خلال 30 دقيقة من المراقبة
الحركات الجنينية	3 حركات أو أكثر خلال 30 دقيقة (حركات طرف وجذع في وقت واحد)	حركتان أو أقل خلال 30 دقيقة
المقوية الجنينية	حركة واحدة في طرف من وضعية الثني إلى البسط والعودة السريعة لحالة الثني .	الجنين بحالة نصف بسط أو بسط كامل للطرف مع عدم العودة لحالة الثني أو القيام بذلك ببطء
الارتكاسية الجنينية	حالتا تسارع أو أكثر ب 15 ضربة /د على الأقل تدوم 15 ثانية على الأقل وتترافق مع حركات جنينية	عدم حدوث تسارع أو أقل من حالتي تسارع خلال 20 دقيقة من المراقبة
حجم السائل الأمنيوسي	جيب يقيس 1 سم على الأقل في مستويين شاقوليين	يقل قياس الجيب الأكبر عن 1سم في مستويين شاقوليين

التفسيرات :

1- تشير علامة 10 إلى أن الجنين طبيعي . يعاد الاختبار بعد أسبوعين أو مرتين في الأسبوع في بعض الحالات .
2- 10/8 مع حجم سائل أمنيوسي طبيعي , يعني أن الجنين طبيعي مع ضرورة إعادة الاختبار بعد عدة أيام .
3- 10/8 مع نقص حجم السائل الامنيوسي يعني حالة اختناق جنيني مزمنة ويجب إنهاء الحمل .
4- 10/6 مع نقص حجم السائل الأمنيوسي يعني ضرورة إنهاء الحمل .
5- 10/6 مع سائل طبيعي : إذا كان 36> أسبوع إنهاء الحمل , أما إذا كان <36 أسبوع يتم تحري PG وينهى الحمل إذا كان إيجابيا .
6- 10/4 حالة اختناق جنيني مما يستدعي إعادة الاختبار في اليوم نفسه فإذا بلغ 10/6 او أقل ينهي الحمل .
7- 10/0 أو 10/2 يعني حالة اختناق مؤكدة والولادة الفورية مستطبة .

دراسة الإيكو دوبللر:

تم وصف ظاهرة الدوبللر لأول مرة من قبل كريستيان جيهان دوبللر الذي عاش بين عامي 1803-1853 وهذه الظاهرة يمكن تلخيصها بما يلي :

تنعكس الموجات الصادرة من منبع ما عندما تصطدم بجسم متحرك , وبالتالي فإن الموجات المنعكسة تعود بتواتر مختلف عن تواتر الموجات الصادرة . إن الفرق بين تواتر الموجة الصادرة والموجة المنعكسة يسمى أثر دوبللر (Doppler Shift) .ومن الممكن ملاحظة هذه الظاهرة في أي نوع من الأمواج (الضوء – الصوت- الأمواج ما فوق الصوتية).

إن هذه الظاهرة تعتمد على اتجاه حركة الأمواج . لنفترض أن المستقبل يتحرك باتجاه المصدر فإن هذا المستقبل سوف يلتقط موجات أكثر في الثانية (تواترات أكثر) من الموجات الصادرة .

أما إذا كان المستقبل يتحرك بالاتجاه المعاكس فإن المستقبل سوف يلتقط موجات أقل , وبالتالي سوف يلتقط تواترات أقل .(21)

التطبيقات الطبية لظاهرة الدوبللر :

إن الموجة فوق الصوتية الصادرة من المسبار تخترق الجلد وتصل إلى السطوح الفاصلة للأجزاء المتحركة والتي تمثل الكريات الحمراء , وبما أن الكريات الحمراء متحركة في الأوعية الدموية فإنها سوف تخضع لتأثير ظاهرة الدوبللر المشروحة سابقا , وذلك بأن الكريات الحمراء سوف تقوم ببعثرة أو بعكس الموجة الصادرة , وبذلك تعمل الكريات الحمر كمصدر للأمواج المنعكسة والتي يتم التقاطها بواسطة المسبار . يمكن حساب (Doppler Shift) بالمعادلة التالية :

$$Fd= 2F_0VCos\Theta /C$$

حيث تشير الرموز السابقة إلى ما يلي:

Fd أثر الدوبللر

F_0 تواتر الموجة المرسلة

V سرعة الموجة المرسلة

Cos Θ تجيب الزاوية بين محور الموجة المرسلة واتجاه جريان الكريات الحمراء

Cالسرعة الوسطية للصوت في النسج (1540 م/ثا) .(21)

من المعادلة السابقة يمكن أن نستنتج بعض النقاط المهمة خلال التصوير الطبي :

أثر الزاوية بين الموجة الصادرة واتجاه جريان الدم :

إن الزاوية هي عامل مهم جدا , ويمكن توضيح ذلك بما يلي :

عندما تكون الزاوية =0 (cosΘ=1) هذا يعني أن (Doppler Shift) يكون أقصى ما يمكن .

وعندما تكون الزاوية = 90 (cosΘ=0) هذا يعني أن (Doppler Shift) يكون مساويا للصفر أي أقل ما يمكن , وبالتالي لا يمكن تحري موجة الدوبلر في هذه الحالة .

بينما عندما تكون الزاوية = 180 (cosΘ=-1) هذا يعني أن (Doppler Shift) يكون سلبيا .

ملاحظة عملية :

Doppler Shift Frequency المأخوذ لتقييم الجريان الدموي الجنيني أو المشيمي بزاوية بين (20-60) هو الأمثل , لأنه يقع ضمن المنطقة المسموعة وهي 12 كيلو هرتز ولذلك يمكن سماع جريان الدوبللر .

الجريان الإهليلجي :

وهو اكثر انماط الجريان شيوعاً , حيث تكون سرعة الجريان في مركز الوعاء أكثر من اطراف الوعاء . بما أن الجريان ضمن الأوعية غير متماثل لذلك وباستخدام معادلة الدوبللر في أي لحظة من الزمن

فسوف تظهر تواترات الدوبللر على شكل طيف دوبللر او موجة الدوبللر , بحيث تخضع هذه الموجة كذلك لتغيرات الدورة القلبية .

فإذا تحركت كل الكريات الحمراء في الوعاء بنفس السرعة طوال الوقت فهذا يعني أن موجة الدوبللر ستتكون من خط واحد , ولكن هذا في الحقيقة غير موجود , لذلك تظهر موجة الدوبللر بشكل موجة تعكس اختلاف سرعة الجريان للكريات الحمراء في الأوعية الدموية بدءا من المركز وانتهاء بالمحيط , وهذا الطيف يتألف من سعة وتواتر يعكس حجم تدفق الكريات الحمراء ضمن الوعاء , فإذا كان حجم الكريات الحمراء المتحركة بنفس الوقت كبيرا فإن سعة الموجة تكون أكبر .(21) (22)

أنواع موجات الدوبللر : (22)

- **الدوبللرالمستمر :Continuance Wave Doppler :**

وهو لا يستخدم في النواحي التوليدية , فهو اكثر استخداما في تقيم الامراض القلبية . بحيث الدوبللر الناتج عن كل الموجات المستقبلة من الكريات الحمراء المتحركة على مسار الوعاء .

- **الدوبللرالنبضاني : Pulsed Wave Doppler :**

هذا النمط من الدوبللر يقوم بقراءة موجة الدوبللر الناتجة عن منطقة محددة من الوعاء فقط , والتي تسمى بوابة (Gate) , فهو يعكس بذلك نمط الجريان في مقطع محدد من الوعاء . تظهر موجة الدوبللر على شكل طيف خاص بكل وعاء , ومن هذا الطيف يمكن استنتاج المشعرات التالية التي يعتمد عليها في تحليل موجة الدوبللر .

- ✓ **مشعر المقاومة : (RI) (Resistance index) :**

يساوي حاصل قسمة فرق ذروة الجريان الانقباضي والجريان في نهاية الانبساط على ذروة الجريان الانقباضي , وهو يتناسب طردا مع زيادة المقاومة الدموية ضمن الأوعية , فكلما نقص الجريان الانبساطي كلما زادت قيمة المشعر . ولكن هذا المشعر يطرح مشكلة هامة في حال غياب الجريان الانبساطي أو انعكاسه , فهو لا يتمكن من تمييز الجريان في حال غيابه (AEDF) أو انعكاسه (REDF) في زمن الانبساط .

(23) RI=S-D/S

- ✓ **المشعر النبضي : (PI) (Pulsatility index) :**

يساوي حاصل قسمة فرق ذروة الجريان الانقباضي والجريان في نهاية الانبساط على وسطي التواتر النبضي خلال دورة قلبية واحدة . تزداد قيمة المشعر كلما زادت المقاومة الوعائية , وهو يمكن من التمييز بين الجريان المعكوس وفقدان الجريان الانبساطي .(23)

- ✓ **نسبة الجريان الانقباضي على الجريان الانبساطي S/D:**

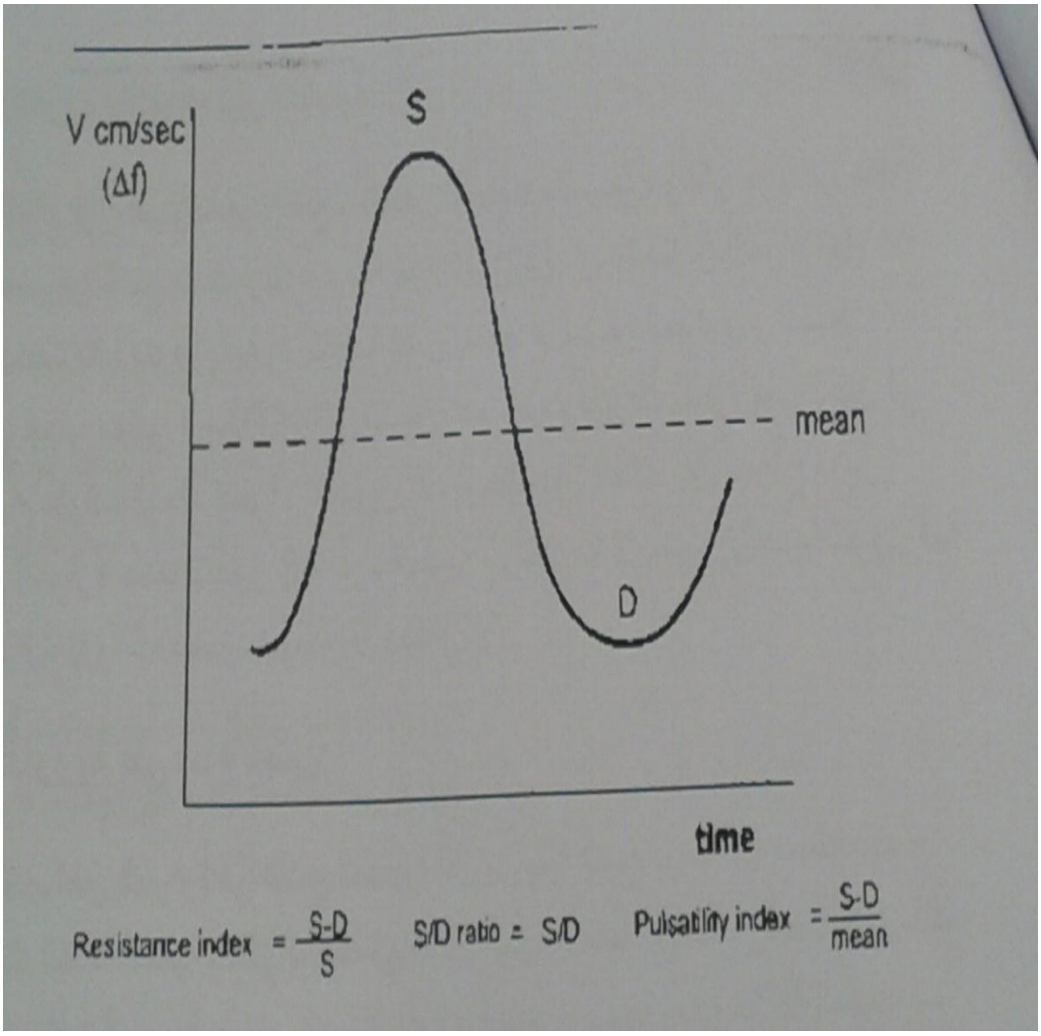
تساوي حاصل قسمة فرق ذروة الجريان الانقباضي والجريان في نهاية الانبساط . تزداد قيمة هذا المشعر كلما نقص الجريان الانبساطي وعندما يصبح الجريان الانبساطي صفر تصبح قيمة المشعر لانهاية , فهو لا يميز بين الجريان المعكوس وفقدان الجريان الانبساطي (23).

S/D= PSV/EDV

PSV =PEAK SYSTOLIC VELOCITY

EDV = END DIASTOLIC VELOCITY

والشكل رقم (1) يوضح طريقة حساب مشعرات الدوبللر :



الشكل رقم (1) : طريقة حساب مشعرات الدوبللر

- **الدوبللرالملون :ColorDopler**

هو إحدى الطرق التي تمكن من إظهار أثر الدوبللر من خلال إعطاء ترميز لوني لانزياح الدوبللر . فمثلا إذا كان الانزياح موجبا كان اللون أحمر , وإذا كان الانزياح سالبا كان اللون أزرق , وتوجد مدروجات بين هذين اللونين .

تمكن هذه التقنية من إجراء رسم للشجرة الوعائية باستخدام الترميز اللوني .(22)

- **دوبللرالطاقة :Power Doppler**

يسمى أيضا الدوبللر الوعائي , هذه الطريقة في إظهار أثر الدوبللر تعتمد على عدد الكريات الحمراء في حالة الحركة وليس على الزاوية بين المسبر والجريان , وبالتالي يمكن من إجراء رسم وعائي دقيق للجريانات الدموية المنخفضة , بينما لا يمكننا من خلاله معرفة اتجاه الجريان أو نوع الجريان .

التأثيرات الحرارية للأمواج فوق الصوتية :

تنطلق الأمواج فوق الصوتية في النسج وتنعكس لتصطدم بالمسبار , ولكن جزءا من هذه الطاقة يمتص من النسج مسببا ارتفاع درجة حرارتها (22) . إن امتصاص الأمواج فوق الصوتية يحدث تأثيرات فيزيائية وميكانيكية تقاس باستخدام المشعر الحراري والمشعر الميكانيكي حسب معايير ال (FDA) , والتي تضمن عدم حدوث تأثيرات ضارة على الجنين في حال الالتزام بالوقت المحدد لإجراء التصوير . فقد لوحظ عجز الخلايا عن إصلاح الضرر الناجم عن الحرارة عندما تتجاوز 43 درجة مئوية , ولكن هذا لا يحدث إلا عندما تتجاوز قيمة مشعر الحرارة 6 ومدة تطبيق الدوبللر 30 دقيقة (22).

التأثيرات الحرارية على دماغ الجنين :

إن معدل امتصاص الحرارة في النسج العصبية أقل من بقية النسج , وبما أنها محمية بالنسج العظمية ذات الكثافة العالية والتي تساعد في انتقال الحرارة منها إلى النسج العصبية فإن ذلك يسبب زيادة الأذية العصبية وخاصة في المهاد والنخامة . وبنتيجة زيادة الكثافة العظمية مع تقدم عمر الحمل يزداد احتمال حدوث الأذية للنسج العصبية . فقد أثبت أن ارتفاع الحرارة في النسج العصبية بمقدار 4 درجات مئوية لمدة تتجاوز 5 دقائق يسبب أذية غير قابلة للعكس في هذه النسج

بينما يمكن استخدام أمواج الدوبلر لمدة 120 دقيقة عندما تكون قدرة الأمواج الصدوية على رفع الحرارة 1,5 درجة مئوية .(23)

بشكل عام فإن نسج الشخص البالغ أكثر مقاومة للحرارة من النسج الجنينية , وإن درجة حرارة الجنين أعلى من درجة حرارة أمه , حيث تكون حرارة جلد الجنين أكثر بنحو 0,32 درجة من حرارة أمه , بينما تكون الحرارة المركزية للجنين أعلى من حرارة جلده بنحو 0,75 درجة . وقد أثبتت الدراسات أن زيادة حرارة لا تتجاوز 2 درجة مئوية لا تؤدي لتأثيرات مشوهة على الجنين .(23)

دراسة الجريان الدموي في الشريان السري (UA) Umbilical Artery

يعتقد بأن ظاهرة التشنج الوعائي في الزغابات المشيمية هي المسؤولة عن تغيير شكل موجة الجريان الطبيعية للشريان السري مع تناقص في السعات الانبساطية وازدياد في مشعرات المقاومة .

يزداد مشعر المقاومة في الشريان السري عندما يكون هناك أذية في الزغابات الوعائية الجنينية بنسبة 30% تقربا , ويحدث غياب موجات نهاية الانبساط أو انعكاسها عندما تصاب 60-70% من هذه الزغابات .(24)

ويعرف شذوذ دوبللر الشريان السري عندما يكون مشعر المقاومة RI>95% بالنسبة للعمر الحملي أو عند وجود غياب الجريان في نهاية الانبساط AEDF أو عند انقلاب الجريان في نهاية الانبساط REDF .

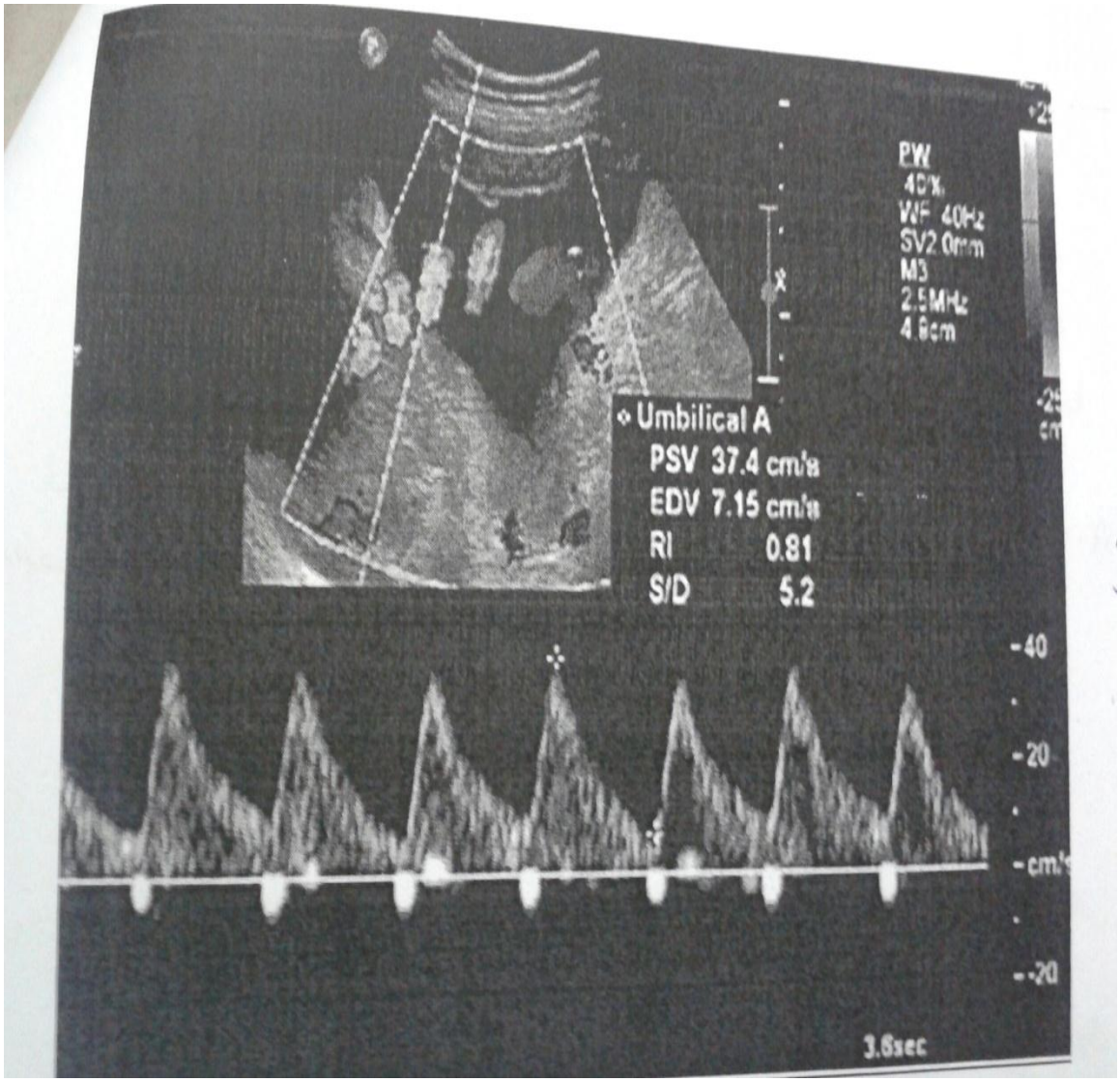
سابقا كان يتم تدبير الأجنة صغيرة الوزن صحيحة الجسم SGA ذات الموجودات الطبيعية بدوبللر الشريان السري على أنها أجنة طبيعية من حيث المناطرة والمراقبة , إلا ان دراسات حديثة وجدت أن هناك نسبة حقيقية من هذه الأجنة مصابة فعلا بتحدد نمو حقيقي IUGR و أن النتائج حول الولادة ممكن أن تكون سيئة عند هذه الأجنة .(25)

ولقد بينت دراسة Feldman(9) أجنة SGA التي كان لديها دوبلر شريان سري طبيعي والتي ولدت قبل الأسبوع 34 بقيت في وحدة العناية المركزة لمدة تزيد عن 5 أيام مقارنة بالأجنة سوية الوزن بالنسبة لعمر الحمل قبل الأسبوع 34 . وقد سجلت مراضة لنسبة 3% ونزف داخل البطينات بنسبة 6% عند هذه الأجنة .

كما لوحظت زيادة في شذوذات التطور والسلوك العصبي عند هذه الأجنة في فترة الطفولة شكل مشابه للأجنة المصابة بتحدد نمو حقيقي IUGR ففي دراسة LEY(26) وجد أن 46 % من أجنة SGA مع دوبللر طبيعي للشريان السري كان لديها شذوذات عصبية صغيرة و 11% كان لديها انخفاض في معدل الذكاء بعمر 7 سنوات مقارنة بأقرانهم .

لذا يجب الإشارة إلى أن دوبللر الشريان السري لا يمكن أن يكشف الأشكال الخفيفة من العوز المشيمي وبالتالي فهو ليس علامة مبكرة على حصول هذا العوز .(27)

والشكل رقم (2) يظهر شكل موجات جريان مرضية في الشريان السري .



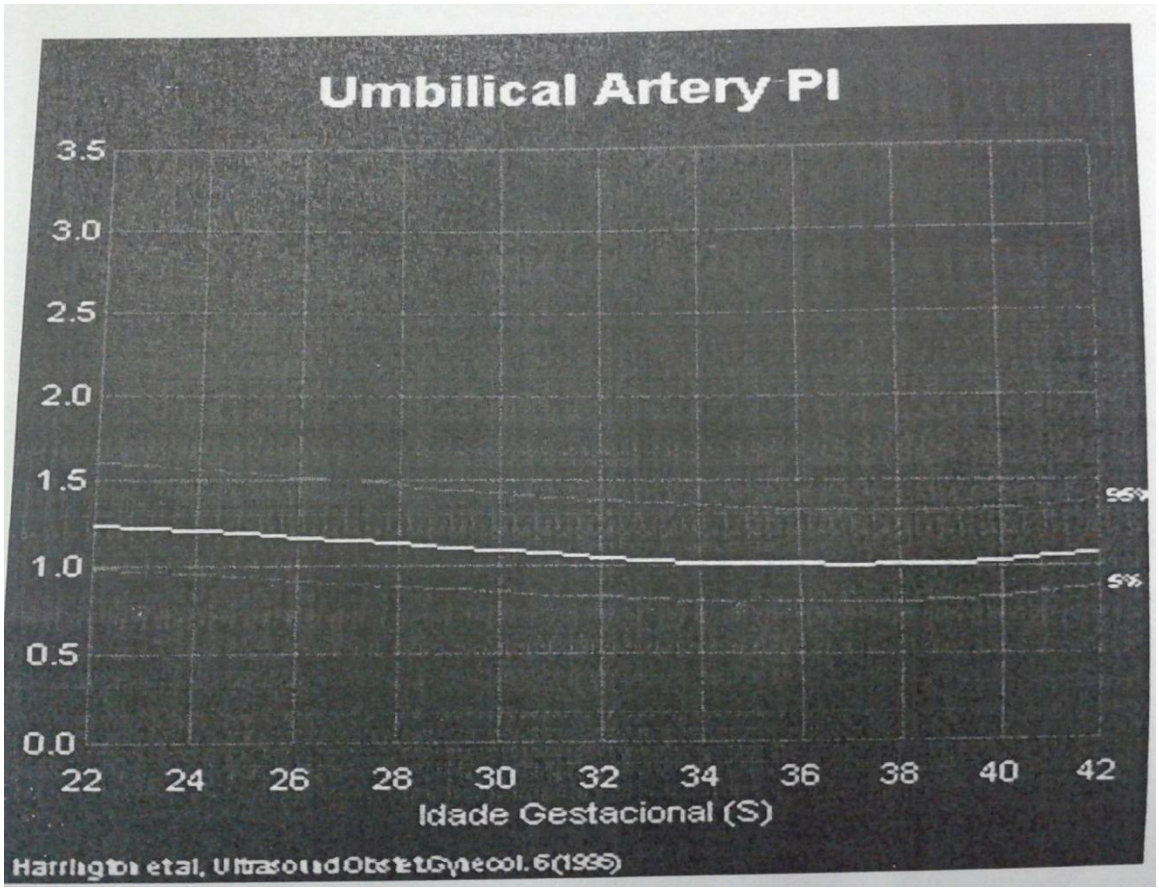
الشكل رقم (2): شكل موجات جريان مرضية في الشريان السري

أما القيم الطبيعية لمشعرات دوبللر الشريان السري فهي موضحة في الجدول رقم (3) والذي يظهر المجال الطبيعي لهذه القيم في الثلث الأخير من الحمل .

الجدول (3): المجال الطبيعي لقيم مشعرات دوبلر الشريان السري في الثلث الأخير من الحمل

المشعر	المجال الطبيعي
S/D الانقباضي / الانبساطي	2.5-3
RI مشعر المقاومة	0.59-0.65
PI مشعر النبض	0.89-1.1

ويوضح المخطط رقم (3) القيم الطبيعية لمشعر نبض الشريان السري بين الأسبوعين (22-42) مع الخطين المئويين الخامس والخامس والتسعين .



المخطط رقم (3): القيم الطبيعية لمشعر نبض الشريان السري بين الأسبوعين (22-42)

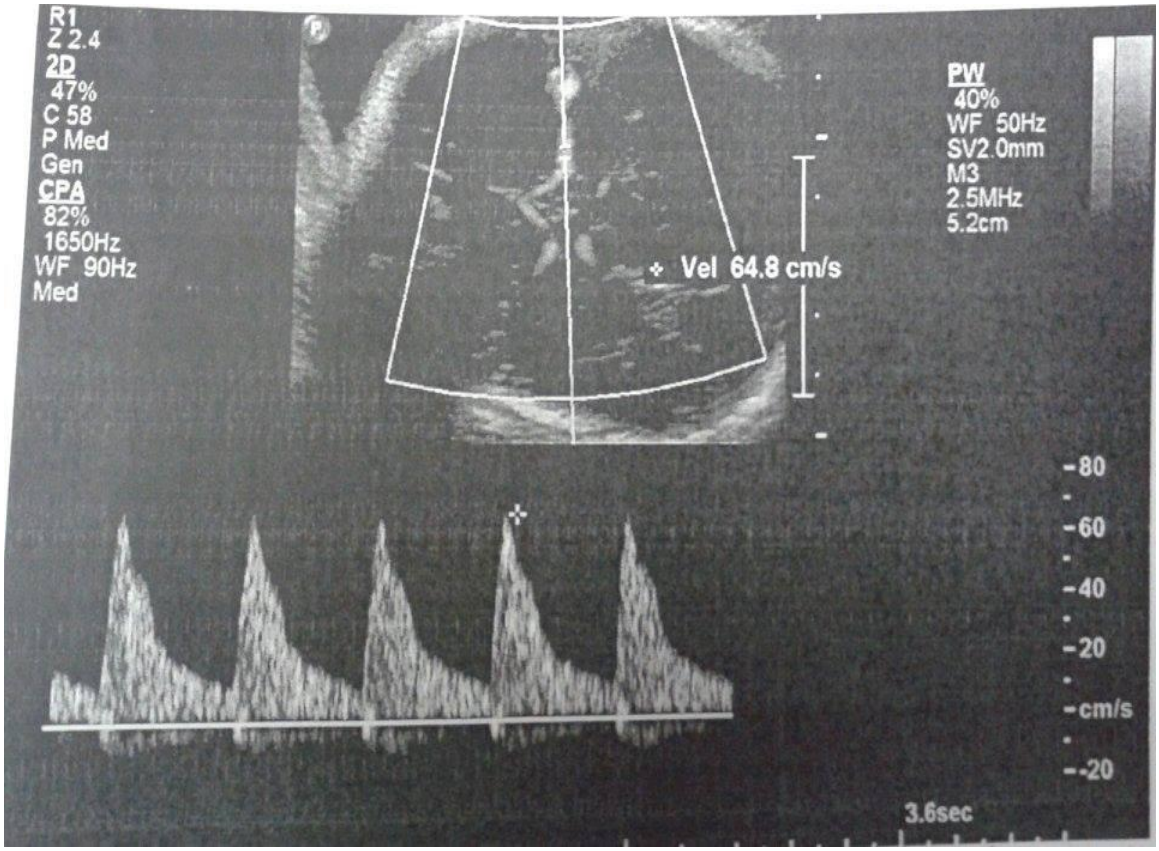
دراسة الجريان الدموي في الشريان المخي الأوسط (MCA) Middel Cerebral Artery

لقد أظهرت دراسات عدة على أجنة مصابة بتحدد نمو داخل الرحم IUGR حدوث إعادة توزيع جريان الدم عند هذه الأجنة استجابة لنقص الأكسجة, حيث يحدث تقبض وعائي انتقائي يفضي إلى نقص جريان الدم في السبيل المعدي المعوي والكليتين والجلد. وبالمقابل يحدث توسع وعائي ويزداد جريان الدم إلى الدماغ والطحال والقلب. هذا التوسع الوعائي يقود إلى زيادة السعات الانبساطية ونقص في مشعرات المقاومة في الأوعية المغذية لهذه الأعضاء (37).

يبقى هناك شك حول ما إذا كان هذا التبدل في جريان الدم في الدماغ هو آلية للحماية أو هو إشارة إلى ازدياد خطورة أذية دماغية.

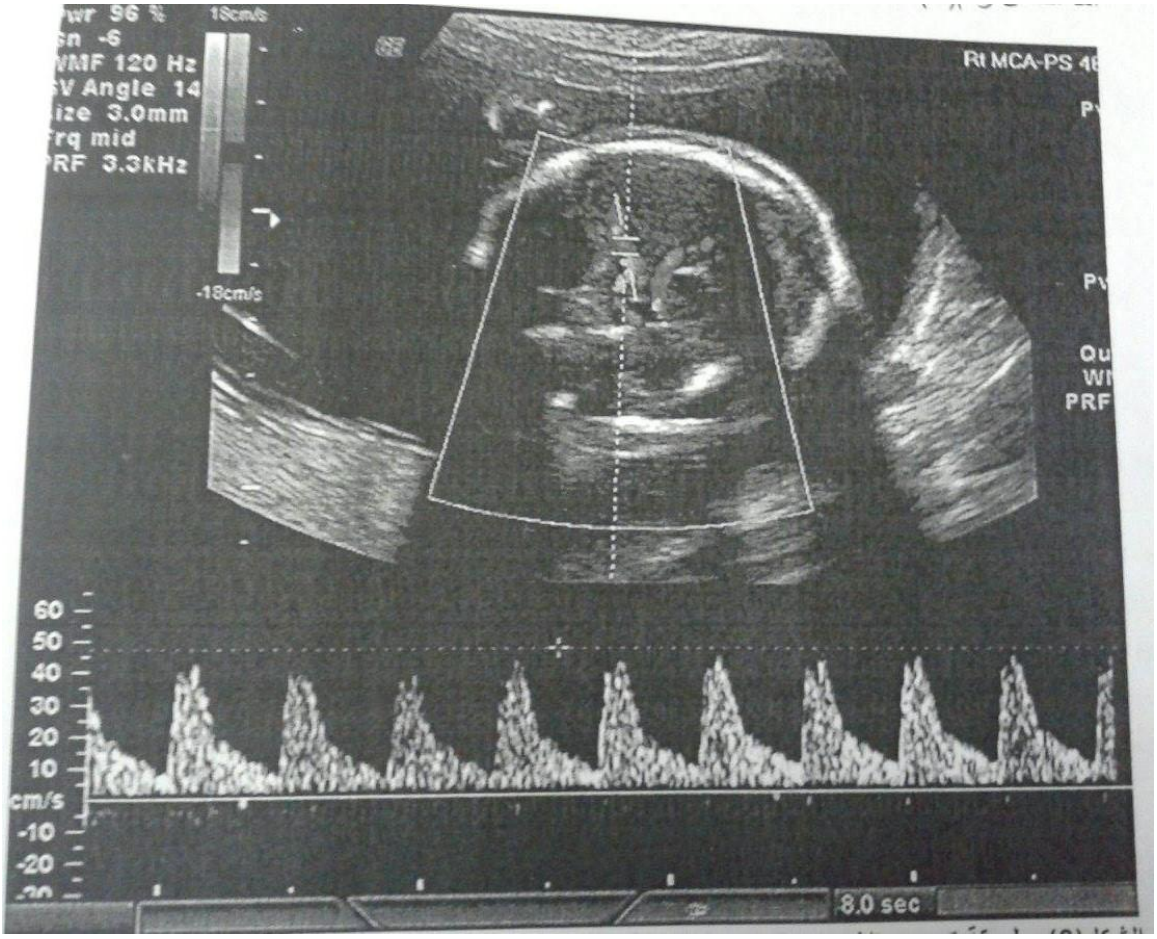
أظهرت الدراسات القديمة أن زيادة جريان الدم في الدماغ عند اجنة تحدد النمو داخل الرحم هي آلية جيدة لحماية الدماغ من نقص الأكسجة والأذية الحادة (38). لكن الدراسات التي أجريت مؤخرا أظهرت أن مشعرات النبض المنخفضة للشريان المخي المتوسط (أي زيادة جريان الدم في الدماغ) قد ترافقت مع نتائج حول ولادة سيئة مع ازدياد خطر حدوث الشذوذات العصبية (37). كما أجريت دراسة حول أجنة صغيرة الوزن صحيحة الجسم SGAفي الثلث الأخير من الحمل وتمت متابعة الأجنة بعد الولادة وفي فترة الطفولة حيث وجد أن 20% من هذه الأجنة التي كان لديها مشعرات نبض منخفضة حدث لديها اضطرابات عصبية عند الولادة وفي عمر السنتين، بالإضافة إلى اضطرابات في القدرة البصرية (37).

يبين لنا الشكل (4) حلقة ويليس وموقع الشريان المخي المتوسط.



الشكل (4): حلقة ويليس وموقع الشريان المخي المتوسط

أما الشكل رقم (5) يبين لنا طريقة تصوير الشريان المخي المتوسط وشكل موجات الجريان.



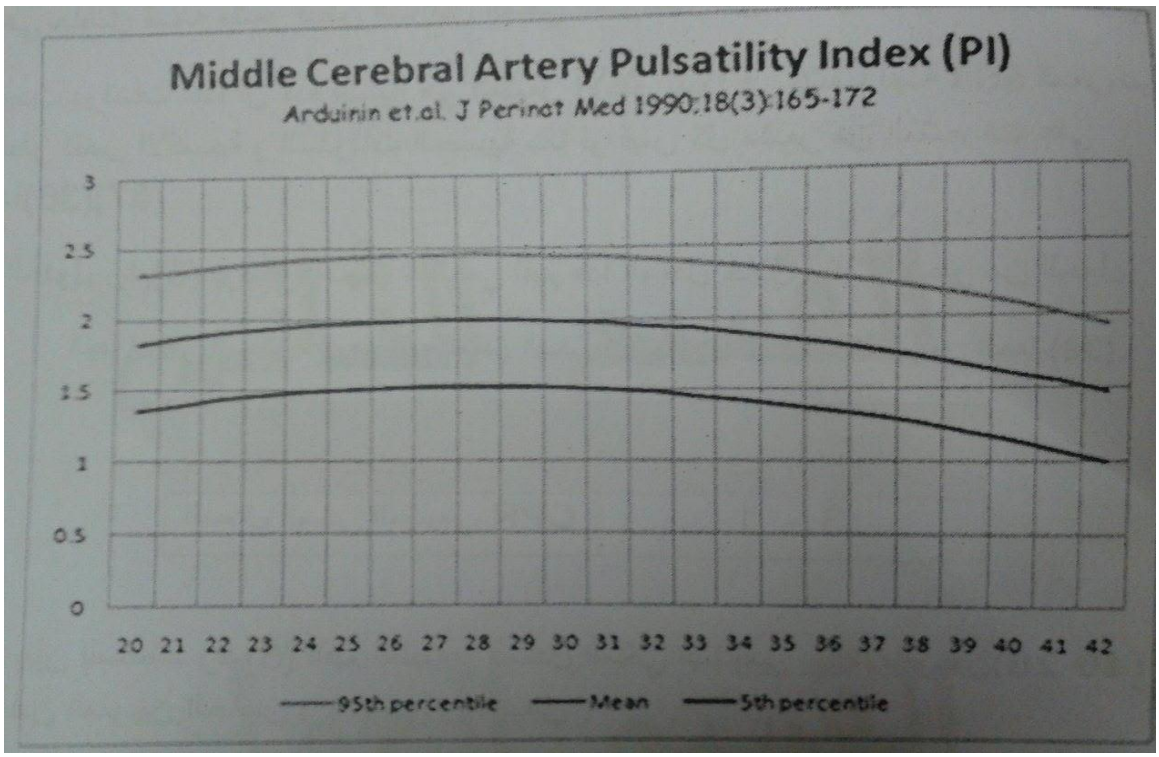
الشكل (5) يبين لنا طريقة تصوير الشريان المخي المتوسط وشكل موجات الجريان

أما القيم الطبيعية لمشعرات دوبللر الشريان المخي الأوسط فهي موضحة في الجدول رقم (4) والذي يظهر المجال الطبيعي لهذه القيم في الثلث الأخير من الحمل.

الجدول (4): المجال الطبيعي لقيم مشعرات دوبلر الشريان المخي المتوسط في الثلث الأخير من الحمل

المشعر	المجال الطبيعي
S/D الانقباضي / الانبساطي	3.14-5.84
RI مشعر المقاومة	0.67-0.82
PI مشعر النبض	1.23-1.92

والمخطط رقم (6) يوضح القيم الطبيعية لمشعر نبض الشريان المخي المتوسط خلال فترة الحمل مع الخطين المئويين الخامس والخامس والتسعين.



المخطط (6): القيم الطبيعية للمشعرات النبضية لدوبلر الشريان المخي المتوسط خلال فترة الحمل

المعدل المخي المشيمي The cerebroplacental ratio (CPR):

وهي حاصل قسمة مشعر نبض الشريان المخي المتوسط على مشعر نبض الشريان السري.

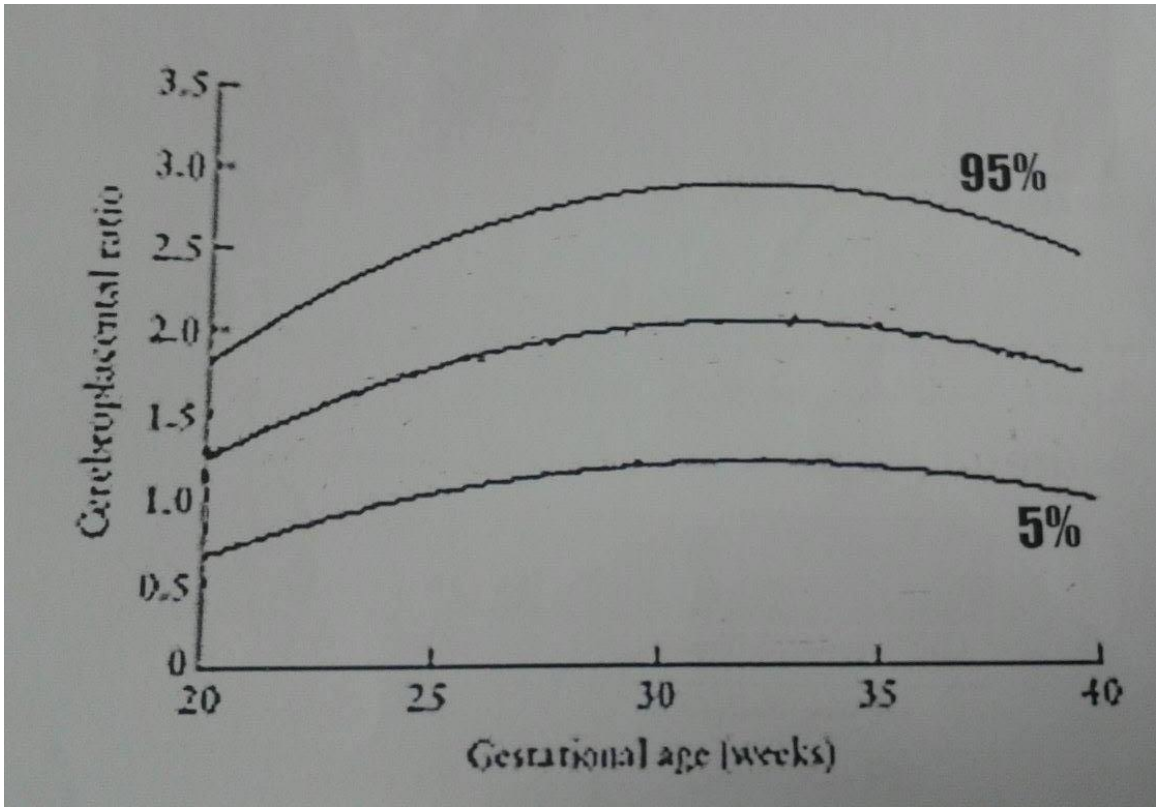
وجدت دراسات عدة أن هذه النسبة هي المشعر الأكثر تنبؤا في كشف أجنة SGA المعرضة لخطر نقص الأكسجة والشذوذات العصبية مما لو قيس كل مشعر من المشعرات على حدا (38) (39).

والجدول رقم (5) يوضح المجال الطبيعي لقيم هذا المعدل خلال الثلث الأخير من الحمل.

الجدول (5): المجال الطبيعي لقيم المعدل المخي المشيمي خلال الثلث الأخير من الحمل

المشعر	المجال الطبيعي
المعدل المخي المشيمي CPR	1-3

كما يبين المخطط رقم (7) القيم الطبيعية للمعدل المخي المشيمي بين الأسبوعين (20-40) مع الخطين المئويين الخامس والخامس والتسعين.



المخطط (7): القيم الطبيعية للمعدل المخي المشيمي بين الأسبوعين (20-40)

القسم الثاني

القسم العملي

هدف البحث :

مقارنة التغيرات الشكلية لمحتويات الحبل السري قبل الولادة عند الأجنة ناقصة النمو ضمن الرحم مع, وبدون تغيرات مرضية لدوبلر الشريان السري.

أهمية البحث :

يعد تقييم وظيفة المشيمة بدراسة الجريان الدموي للشريان السري باستخدام الدوبللر الطريقة السريرية المعيارية لتمييز وتشخيص تحدد النمو ضمن الرحم ذو البداية الباكرة (في الثلث الثاني من الحمل) وهناك دليل أن استخدامه في هذه الحمول حسن عددا كبيرا من النتائج الولادية , وأنقص الوفيات حول الولادة .(28)

وبالمقابل فقد وجد أن الأجنة الطبيعية ناقصة الوزن بالنسبة لعمر الحمل SGA والتي يبدأ نقص النمو لديها متأخرا (في الثلث الثالث من الحمل) قد أبدت علامات تحدد نمو حقيقي بالرغم من أن دوبللر الشريان السري لديها كان طبيعيا .(38)

وبالتالي يمكن ان يكون لدى الأجنة الطبيعية ناقصة الوزن بالنسبة لعمر الحمل ذات البداية المتأخرة والتي لديها دوبلر شريان سري طبيعي تحدد نمو حقيقي , وبالتالي فهي معرضة لمخاطره , حيث سجلت الدراسات انتشارا متزايدا لتطور عصبي وسلوكي شاذين لدى الولدان الطبيعيين ناقصي الوزن بالنسبة لعمر الحمل SGA بشكل مشابه للولدان المشخص لديهم تحدد نمو ضمن الرحم حقيقي IUGR .(37)

ومن جهة أخرى وفي سياق متصل , لوحظت العديد من التغيرات الشكلية على مكونات الحبل السري عند الأجنة ناقصة النمو ضمن الرحم مع أو بدون تغيرات في دوبللر الشريان السري .(26) (27)

حيث أثبتت الدراسات أن ضعف الحبل السري (نقص مساحته) الذي يظهر في الدراسات الصدوية عند الأجنة يحمل خطرا أن يكون الجنين صغيرا بالنسبة للعمر الحملي عند الولادة , وسيحدث أيضا عسرة مخاض .(24)

ففد وجد أن الحبل السري عند النساء اللواتي لديهن بداية باكرة لما قبل الإرجاج كان أكثر ميلا للضعف وانحدار المساحة , ويملك أوردة سرية صغيرة , من تلك النساء اللواتي مر حملهن بشكل هادئ .(25)

ووجد أيضا أن هذا الانحدار بالمساحة ونقص قطر الأوردة لوحظ عند الأجنة IUGR ذات البداية المتأخرة مع تغييرات دوبلر سوية للشريان السري .(26) (27), وهذه النتائج كانت متقاربة عند الحوامل المصابات بارتفاع الضغط الشرياني .(29)

ومن هنا أتت أهمية هذا البحث لتسليط الضوء على التغييرات الشكلية في مكونات الحبل السري عند الأجنة ناقصة النمو ضمن الرحم IUGR ذات البداية الباكرة أو المتأخرة , سواء ظهرت تبدلات في متغيرات دوبلر الشريان السري أم لم تظهر .

المواد والطرائق :

- **تصميم البحث :**

دراسة مستقبلية سريرية .

- **مكان البحث :**

الهيئة العامة لمشفى التوليد و أمراض النساء الجامعي – دمشق – الجمهورية العربية السورية .

- **فترة البحث :**

الفترة بين 2014/9/15 وحتى 2015/11/1 .

- **المشاركات في البحث :**

شمل البحث النساء الحوامل (أكبر من 20 أسبوع حملي) المراجعات لقسم الأشعة او لعيادة الحوامل بشك سريري لنقص نمو ضمن الرحم, واللاتي حققن معايير الإدخال .

- **حجم العينة :**

بلغ عدد المشاركات 263 سيدة حامل .

- **معايير الإدخال :**

1- تاريخ بدء آخر دورة طمثية معروف بدقة وموثوق .
2- حمل مفرد حي صدويا > 20 أسبوع .
3- أغشية سليمة .
4- استبعاد صدوي لوجود تشوهات جنينية .
5- حبل سري سليم (يحوي ضمنه 3 أوعية).
6- حمل عفوي (لا يوجد تقنيات إخصاب مساعد) .

- **طريقة العمل :**

❖ أخذت الموافقات التسلسلية اللازمة للبدء بالبحث من مجلس قسم الأشعة وكلية الطب البشري وجامعة دمشق , كما أحذت موافقة إدارة الهيئة العامة لمشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي .

❖ أخذت موافقة السيدة الطوعية للدخول في البحث , وضبط تحقيقها لمعايير الدخول .

❖ تم ملء الاستبيان المخصص للبحث لكل مريضة من قبل الباحثة بالاعتماد على المقابلة الشفوية للمريضة .
حيث تم تحديد عمر الحمل إما بالحساب بمعرفة موثوقة لتاريخ أخر طمث (LMP) او عن طريق قياس موثوق للطول القمي العجزي (CRL) في مرحلة باكرة من الحمل .

❖ إجراء التصوير بفائق الصوت : استخدم في البحث جهاز من نوع PHILIPS HD3 وجهاز من نوع MINDRY DC-3 المتواجدين في شعبة الأشعة في مشفى التوليد و أمراض النساء الجامعي .

كان يجرى للسيدة عند موافقتها للدخول في البحث تصوير بفائق الصوت عبر البطن باستخدام المسبار المحدب 3,5 MHZ وتم في هذا التصوير التأكد من شروط الإدخال الصدوية واستبعاد التشوهات الجنينية , وقياس متثابتات الجنين حيث اعتمد قياس محيط البطن AC كمؤشر لتوقع تحدد النمو ضمن الرحم , وتم قياس حجم السائل الأمنيوسي .

<u>تقنية الدراسة الصدوية :</u>

تم قياس محيط البطن AC في مقطع معترض دائري عمودي على المحور الطولي للجذع , وإن العلامات الباكرة في هذا المقطع هي :

➢ مقطع دائري للبطن : تكون فيه الحدود الخارجية للبطن دائرية قدر الإمكان ويظهر في كل جانب صدى لضلع قصير غير منكسر ومتساويا القياس , ويتوضعان بشكل متناظر للتأكد من أن المقطع ليس مائلا .

وقد تم اعتماد معيار نقص النمو ضمن الرحم عندما يكون قياس AC تحت الخط المئوي الخامس نسبة لعمر الحمل (وفقا للجدول المرفق في نهاية البحث).

- تم اخذ مقاطع معترضة بالايكو للحبل السري – الشرايين السرية – الوريد السري , في عروة حرة للحبل السري , ومقطع عرضي لفقرة واحدة , تظهر كمثلث من ثلاث بقع بيضاء . الجزء المتوسط من الوريد السري ذو توضع مركزي بين الجدر البطنية الجانبية وفي ثلث المسافة المتوسط على طول الخط الوهمي المرسوم من جدار البطن الأمامي إلى العمود الفقري الجنيني .

- تظهر المعدة عادة كمنطقة ناقصة الصدى في الجانب الأيسر من البطن .

- تم قياس ال AC بطريقة القطع الناقص , حيث توضع المؤشرات على الحواف الخارجية للبطن , وبالتحكم الملائم بالجهاز يتشكل قطع ناقص بيضوي جاهز بين المؤشرين حتى ينطبق على الحدود الخارجية لبطن الجنين , ويسجل قياس محيط البطن بعد الحصول على التطابق الملائم .

أما بالنسبة للسائل الامنيوسي فقد تم الاعتماد على حساب مشعر السائل الأمنيوسي Amniotic Fluid Index (AFI) وذلك بجمع قيم جيوب السائل الأربعة بعد وضع المسبر بشكل مواز لمحور السيدة الطولي , والتأكد من عدم وجود أعضاء جنينية أو عرى حبل سري ضمن المقطع , و إذا كانت قيم المشعر أقل من 5 فذلك يعد قلة سائل امنيوسي (20).

- **الدراسة بالدوبللر :**

كان يتم التصوير بفائق الصوت الدوبللري عن طريق البطن باستخدام الجهاز نفسه .
كانت تتم الدراسة الدوبلرية للشريان السري باستخدام B-MODE لتحديد مكان الحبل السري عند اتصاله بالجنين , ثم دوبلريا يتم تحديد مكان الشريان السري , ويجرى القياس بزاوية بين 20-60 درجة حيث تسجل 3-5 موجات على الأقل متساوية في الشكل والسعة

, عندئذ تقاس ذروة السعة الانقباضية والسعة في نهاية الانبساط ويحسب المشعر النبضي PI. (24)

- **تحليل البيانات :**

1- بعد جمع البيانات تم ترميزها و إدخالها إلى الحاسب باستخدام لوحة جدولية من البرنامج المكتبي مايكروسوفت إكسل–إصدار 2000 (Microsoft Office Excel) .
2- أجري التحليل الإحصائي باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS, الإصدار 15 , Chicago, IL, USA).
3- استعرضت الإحصائيات الوصفية على شكل المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والحد الأدنى والحد الأعلى .
4- اعتبر المتغير المدروس له قيمة إحصائية ذات مغزى من أجل قيمة مستوى الدلالة أقل أو يساوي 0,05 (P<0,05)عند مستوى الثقة 95% .

القضايا الأخلاقية :

لم يتم خلال البحث توجيه أية أسئلة حساسة , وكان للسيدة الحق بالانسحاب من البحث عندما تشعر بعدم الراحة .

استخدمت البيانات بشكل مرمز مما يغفل الإشارة إلى هوية السيدة .

كانت تؤخذ موافقة السيدة وفقا للنموذج الموجود في ملحق البحث .

النتائج :

تضمن البحث 263 سيدة حامل , كان منهم 87 سيدة لديها أجنة IUGR مقابل 176 سيدة لديها أجنة AGA , وتم تصنيف المعايير السريرية ومعايير الدوبلر لهؤلاء المرضى في الجدول التالي رقم (1) :

الجدول رقم (1) : يوضح معايير المرضى الداخلين في الدراسة :

الجدول رقم (1) : معايير المرضى الداخلين في الدراسة

المعايير	أجنة IUGR (87)	أجنةAGA (176)	P
عمر الأم بالسنوات (الوسطي ± انحراف معياري)	30 ± 5.5	30 ± 5.3	0.571
العمر الحملي عند الفحص بالأسابيع (الوسطي ± انحراف معياري)	31 ± 3.5	31 ± 3.5	0.85
العمر الحملي عند الولادة (الوسطي ± انحراف معياري)	34 ± 5.5	39±1.9	0.0001>
عمليات قيصرية (n%)	55 (64%)	48 (27%)	0.0001>
ما قبل الإرجاج (n%)	20 (22%)	0	0.0001>
وزن الولادة: غ (الوسطي ± انحراف معياري)	1615 ± 720	3400±500	0.0001>
موت ضمن الرحم (n%)	10 (7%)	0	0.0038
وفيات حول الولادة (n%)	4 (3.5%)	0	0.035
انعدام صيغة صبغية (n%)	5 (4%)	0	0.034
الحاجة إلى العناية المشددة (n%)	50 (54%)	3 (2%)	0.0001>
RI>95%(n%)	27 (30%)	غير مقيم	غير مقيم
AEDF(n%)	20 (21%)	غير مقيم	غير مقيم
REDF (n%)	7 (5%)	غير مقيم	غير مقيم

كما درس عند هاتين المجموعتين معايير الحبل السري , وكانت النتائج مصنفة في الجدول رقم (2) :

الجدول رقم (2) يوضح معايير الحبل السري عند مجموعة ال IUGR ومجموعة الـAGA :

الجدول رقم (2) : معايير الحبل السري عند مجموعة ال IUGR ومجموعة الـ AGA

المعايير	أجنة IUGR (87)	أجنةAGA (176)	P
مساحة الحبل السري مم^2	120 (50-200)	178 (55.9-299)	0.0001>
مساحة الوريد السري مم^2	21.3 (4.9-45)	39.6 (9-104.1)	0.0001>
مساحة الشريان السري مم^2	9.9 (2.1-20.9)	15.9 (2.5-39)	0.0001>

*القيمة المقاسة هي القيمة الوسطية مع مجال لها

*مساحة الشريان السري هي مجموع مساحة كلا الشريانين

نلاحظ من الجدول السابق أنه يوجد اختلاف مهم بين مجموعة IUGR ومجموعة AGA في كل متغيرات الحبل السري.

إذا ومما سبق وجدنا أنه (وحسب الجدول رقم 1) أنه من ضمن 87 حالة IUGR كان لدى 54 مريضة تغيرات هيموديناميكية في دوبلر الشريان السري توزعت على الشكل التالي :

27 مريضة كان لديها RI> 95 %

20 مريضة لديها AEDF

7 مريضة لديهاREDF

وباقي المجموعة (أي 33 مريضة IUGR) لم يلاحظ تغيرات هيموديناميكية في مشعرات الدوبلر .

إذا هناك اختلاف مهم بين مجموعة IUGR ومجموعة AGA في كل متغيرات الحبل السري , وأن معدل انحدار وضعف مكونات الحبل السري كان أعلى عند مجموعة IUGR منه عند مجموعة AGA .

ولكن , وبمتابعة الدراسة , لوحظ انه لا يوجد اختلاف مهم ذو قيمة في معدل انحدار الحبل السري عند الأجنة IUGR سواء كان هناك تغييرات هيموديناميكة في دوبلر الشريان السري أم لم يكن , فمن بين 54 مريضة لديها IUGR مع تبدلات هيموديناميكة على اختلاف شدتها كان هناك 40 مريضة (75%) لديها تغيرات شكلية واضحة طرأت على مكونات الحبل السري , بالمقارنة مع 25 مريضة (69%) من أصل 33 مريضة IUGR لم يكن لديها تبدلات هيموديناميكة , وطرأت تغيرات شكلية على مكونات الحبل السري, وكان P=0,019 .

ومن هذا المنطلق ومن أجل اكتشاف العلاقة بين متغيرات مكونات الحبل السري وبين شدة شذوذ دوبلر الشريان السري , قمنا بتصنيف مجموعة ال IUGR(87مريضة) إلى 4 مجموعات على الشكل التالي :

1- مع متغيرات دوبلر طبيعية (33 مريضة)
2- مع RI> 95 % بالنسبة للعمر الحملي (27 مريضة)
3- AEDF (20 مريضة)
4- REDF (7 مريضة)

والجدول التالي رقم (3) يوضح مميزات الحبل السري عند الأجنة IUGR بشكل متوافق مع شدة شذوذات متغيرات دوبلر الشريان السري :

الجدول رقم (3): مميزات الحبل السري عند الأجنة IUGRبشكل متوافق مع شدة شذوذات متغيرات دوبلر الشريان السري

المعايير	دوبلر طبيعي (33)	(27) 95%<RI	(20) AEDF	(7) REDF
مساحة الحبل السري مم^2	0.67 (0.35-1)	0.66 (0.39-1.5)	0.62 (0.30-1.3)	0.55 (0.42-0.75)
مساحة الوريد السري مم^2	0.71 (0.35-1.3)	0.65 (0.25-1)	0.61 (0.20-0.79)	0.45 (0.3-0.7)
مساحة الشريان السري مم^2	0.72 (0.30-1.3)	0.74 (0.32-1.4)	0.64 (0.3-1.4)	0.61 (0.4-0.89)

*القيم المأخوذة هي قيمة وسطية (القيمة المقاسة/القيمة الوسطية نسبة للعمر الحملي) مع معدل لها.

*مساحة الشريان السري هي مجموع مساحة كليهما

<u>من الملاحظ مما سبق ان المساحة الوسطية والمقاسة للوريد السرى كانت متناقصة وبشكل هام وملحوظ مع درجة سوء متغيرات دوبلر الشريان السرى .</u>

المناقشة:

من خلال الدراسة والنتائج السابقة لاحظنا وجود اختلاف مهم في المتغيرات الشكلية لمكونات الحبل السري بين مجموعتي IUGRو AGA.

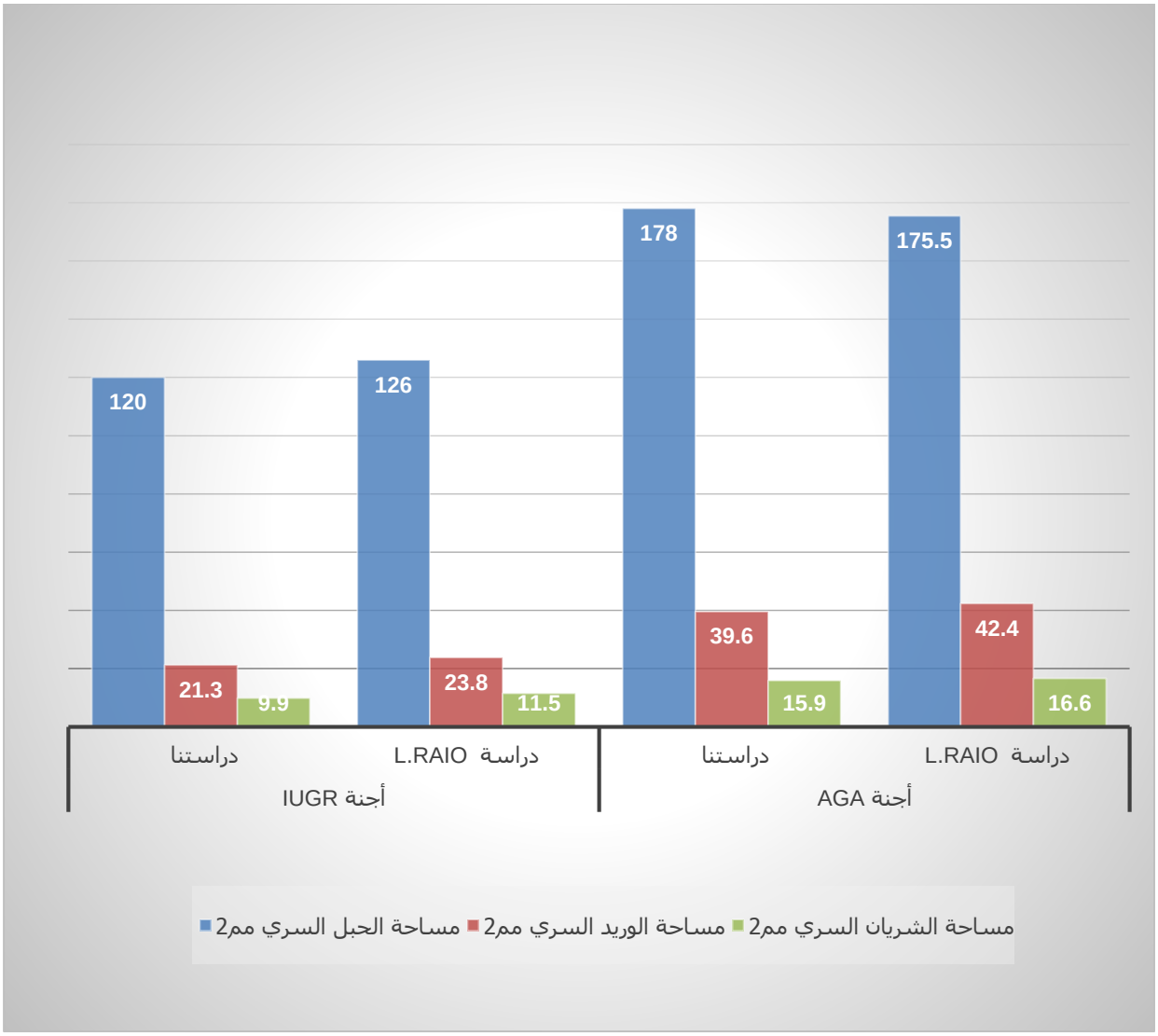
هذه النتائج جاءت متقاربة جدا مع دراسة عالمية سويسرية (Luigi Raio) أجريت عام 2010 (وهي الدراسة المعتمدة في هذا البحث), وتم مقارنة نتائج دراستنا مع نتائج هذه الدراسة في الجدول رقم 4 :

الجدول رقم (4) مقارنة نتائج البحث مع نتائج الدراسة السويسرية :

الجدول رقم (4): مقارنة نتائج البحث مع نتائج الدراسة السويسرية

المعايير	أجنة IUGR		أجنةAGA		P
	دراستنا (87)	دراسة L.Raio (84)	دراستنا (176)	دراسة L.Raio (168)	
مساحة الحبل السري مم^2	120	126	178	175.5	0.0001>
مساحة الوريد السري مم^2	21.3	23.8	39.6	42.4	0.0001>
مساحة الشريان السري مم^2	9.9	11.5	15.9	16.6	0.0001>

والمخطط البياني التالي (رقم 1) يوضح مقارنة لمساحة مكونات الحبل السري في دراستنا ودراسة L.Raio:



المخطط رقم (1): مقارنة لمساحة مكونات الحبل السري في دراستنا ودراسة L.Raio

وعند تصنيف مجموعة ال IUGR إلى 4 مجموعات حسب شدة تغيرات دوبلر الشريان السري, وعند دراسة التغيرات الشكلية لمكونات الحبل السري بشكل متوافق مع شدة هذه التغيرات, تبين وجود علاقة عكسية بين درجة سوء المقاومة للجريان في الشريان السري وبين مساحة الوريد السري, حيث كانت P< 0,05 (ذات أهمية).

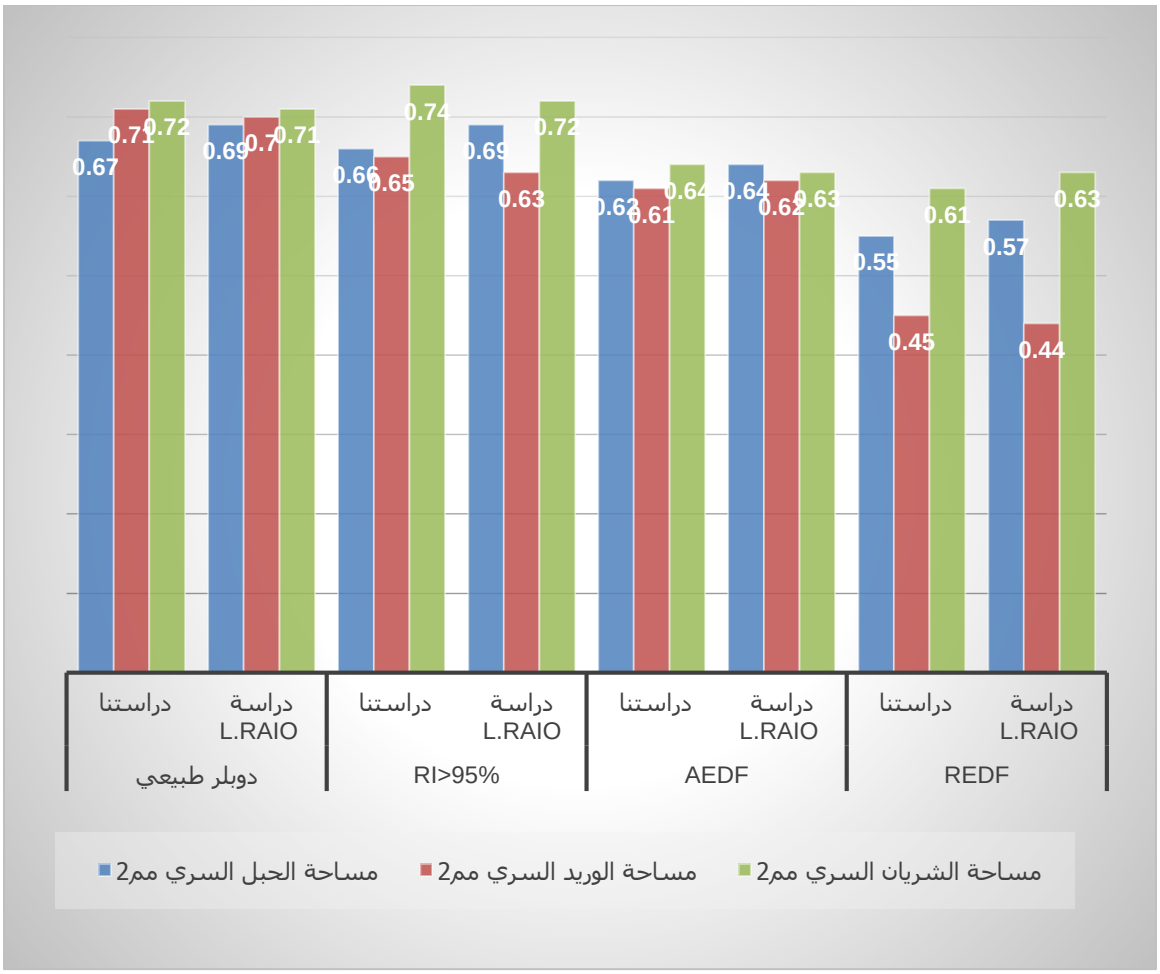
وعند مقارنة هذه النتائج مع نتائج دراسة L.Raio كانت النتائج متقاربة, وتم إيضاح ذلك في الجدول رقم (5):

الجدول رقم (5) : مقارنة النتائج التي حصلنا عليها مع نتائج دراسة L.Raio

المعايير	دوبلر طبيعي		95%<RI		AEDF		REDF	
	دراستنا (33)	دراسة L.Raio (38)	دراستنا (27)	دراسة L.Raio (24)	دراستنا (20)	دراسة L.Raio (17)	دراستنا (7)	دراسة L.Raio (5)
مساحة الحبل السري مم²	0.67	0.69	0.66	0.69	0.62	0.64	0.55	0.57
مساحة الوريد السري مم²	0.71	0.70	0.65	0.63	0.61	0.62	0.45	0.44
مساحة الشريان السري مم²	0.72	0.71	0.74	0.72	0.64	0.63	0.61	0.63

من الملاحظ ان النتائج متقاربة , وحصلنا على نفس النتيجة وهي ان مساحة الوريد السري تتناقص كلما زادت شذوذات دوبلر الشريان السري .

والمخطط البياني التالي (رقم 2) يوضح مقارنة للمتغيرات السابقة بين دراستنا ودراسة L.Raio:



المخطط رقم (2): مقارنةالتغيرات الحبل السري بشكل متوافق مع شذوذات الدوبلر للشريان السري، في دراستنا ودراسة Raio.L

إذا مما تقدم خلال هذه الدراسة , تبين أن الحبل السري عند الأجنة IUGR أصغر منه عند الأجنة AGA , وهذه الموجودات متشابهة مع دراسات عالمية سابقة اخذت إما بفحص نسيجي أو فحص ما قبل الولادة (27) (29) .

الموجودة الجديدة في هذا البحث هي وجود علاقة عكسية بين درجة سوء المقاومة للجريان في الشريان السري وبين مساحة الوريد السري (فكلما زادت المقاومة سوءا كلما نقصت مساحة الوريد) , وبالتالي سينقص حتما جريان الوريد السري عند IUGR.

هذا ما بينه العالم Ferrazzi في بحثه (31) حيث أوضح أن الجريان الوريدي ينقص عند IUGR وذلك عند وزن معين .

هذه الدراسة هي الدراسة الأولى في قسم الأشعة وفي مشفى التوليد الجامعي , التي عنيت بدراسة التغييرات لشكلية للحبل السري وعلاقتها بمتغيرات دوبلر الشريان السري عند الأجنة IUGR.

هناك العديد من الدراسات (تشريحية ونسيجية وغيرها) بحثت في بنى الحبل السري عند وجود IUGR أو ارتفاع ضغط شرياني وكانت النتائج تخدم دراستنا (29):

حيث وجد Bruch (28) أن الحبل السري عند IUGRمع دوبلر شريان سري طبيعي يتميز بوجود نقص مساحة كل من الأوعية وهلام وارتون بالمقارنة مع الأشخاص الأصحاء .

وحاليا وبدراسات أحدث يتم إجراء سلسلة من الدراسات لتقييم التركيب الكيميائي الحيوي للحبل السري في ظروف متعددة تحدث خلال الحمل باستخدام الفورم ألدهيد كمحلول مثبت .(28) , حيث لوحظ ضياع كمية كبيرة من الهيالورنيك أسيد والكمية العظمى من هلام وارتون خارج الخلوي ضمن التثبيت مسببة انكماش الحبل السري والأوعية , وبالتالي مزيد من الانحدار في قياسات الحبل السري , وهذا يدعم نتائج دراستنا .

(ملاحظة : هناك محدوديات لهذه الدراسة النسيجية , فعلى اعتبار أن الحبل السري يتحلل بعد التثبيت , لم يتم التأكد بشكل مطلق هل هذه التغييرات المهمة في بنى الحبل السري هي نتيجة التغيرات الفيزيولوجية بعد الولادة او انها عائدة للتثبيت بحد ذاته).

وفي دراسات أخرى تخدم دراستنا , بينت أن التفسير الممكن لنقصان مساحة الأوعية السرية المشاهد عند IUGR قد يكون سببه تقلص لأوعية الحبل السري بواسطة عوامل تتغير موضعيا , فـ Morveover (32) وجد أنه عند الأجنة IUGR مع ارتفاع المقاومة الجنينية المشيمية للجريان الدموي , وجد عمليات نقص تصنع في جدران الأوعية , ودعم ذلك Langille (33) الذي ذكر أن تطور الأوعية يخضع لتحول خلال الحمل , ويعتمد على الجريان الدموي أو الضغط الشرياني .

لوحظ أيضا في بعض الدراسات أن سرعة الجريان الدموي السري تتناقص عند كل من AGA مع ضعف الحبل السري (انحدار قياساته) وعند IUGR(31) , وإن استمرار التناقص في سرعة الجريان الدموي السري مع زيادة المقاومة الجنينية المشيمية قد يحرض قولبة للأوعية السرية وبخاصة الوريد السري, وعلى اعتبار أن ذلك آلية معاوضة لنقصان التغذية لذا فإن سرعة نمو الجنين تتناقص .

إذا: دراستنا , وتجارب ودراسات أخرى , وملاحظات سريرية تقودنا إلى فرضية حول احتمال سلسلة من الأحداث تحدث عند IUGR قبل ظهور التغيرات الهيموديناميكية في الشريان السري , وان المرحلة النهائية من هذه السلسة ستكون متمثلة في تغير مشعرات دوبلر الشريان السري وإعادة توزيع الدم في النسج الحية .

هذه الفرضية مؤيدة من قبل دراسات سابقة سجلت علاقة ضعيفة و سيئة بين درجة التبدلات في متغيرات دوبلر الشريان السري وشدة تحدد النمو الجنيني (34) (35) , وكان ذلك مدعوما بتجارب أخرى أجريت على الحيوان , ودراسات دوبلر , أظهرت نقصان الجريان الدموي بالحبل المتضيق أو انصمام المشيمة .(36)

إضافة لدراسة التغيرات الشكلية لمكونات الحبل السري, وإظهار أهميتها في كشف الأجنة IUGR, هناك مشعرات أخرى لا تقل أهمية عنها في كشف الأجنة ناقصة النمو ضمن الرحم, حيث تم دراسة المشعر النبضي للشريان المخي المتوسط والمعدل المخي المشيمي, وسجل البحث أن

قيم المشعر النبضي للشريان المخي المتوسط وبشكل ملحوظ أكثر المعدل المخي المشيمي تسوء بين الأسبوع 37 وحتى الولادة, وتصبح القيم الطبيعية للمشعر أخفض بشكل هام في الأسبوع 40 من الحمل.

هذه القياسات كانت موازية لنتائج دراسات سابقة(40) (41) أجريت حول تأخر النمو ذو البداية المتأخرة, والتي أوضحت أن دوبلر الشريان المخي الأوسط يشكل قياس أكثر نوعية من دوبلر الشريان السري في كشف أجنة نقص الوزن بالنسبة لعمر الحمل المعرضة لنتائج حول ولادة سيئة, ودراسات أخرى أجريت في هذا السياق أظهرت أن المعدل المخي المشيمي هو القياس الأكثر حساسية و الأبكر في التنبؤ بالنتائج السيئة من دوبلر الشريان المخي المتوسط أو الشريان السري (38) (41).

الخلاصة:

تبقى الملاحظة الأهم المشتركة بين هذه الدراسة وأبحاث ودراسات أخرى هي أن التغيرات في دوبلر الشريان السري تأتي واضحة فقط عندما يضعف الجريان الدموي المشيمي بشكل شديد, وأن الحد من سرعة النمو الجنيني يسبق وبشكل ملحوظ التغييرات في الدوران الشرياني الجنيني.

والملاحظة البارزة الأخرى هي وجود تغيرات شكلية في مكونات الحبل السري قد تظهر حتى بدون متغيرات على الدوبلر , وأبرز هذه المتغيرات وأشدها تأثرا هي مساحة الوريد السري .

طبعا دراسات إضافية ومطولة مطلوبة لتوضيح ودعم هذه النظرية .

التوصيات :

i. عند ملاحظة تغيرات شكلية على الحبل السري أو مكوناته يجب الأخذ بعين الاعتبار تحدد النمو ضمن الرحم IUGR بغض النظر عن متغيرات دوبلر الشريان السري.

ii. دوبلر الشريان السري غير كافي لتقييم تحدد النمو ضمن الرحم IUGR, ويجب الاعتماد على مشعرات صدوية أخرى مثل دوبلر الشريان المخي الأوسط والمعدل المخي المشيمي .

iii. توعية السيدات الحوامل اللاتي لديهن أجنة IUGR على ضرورة المتابعة والمراقبة اللصيقة للحمل .

iv. متابعة هذه الدراسة بدراسات أخرى جنينية و صدوية وتشريحية ونسيجية تدعم هذه الدراسة وتقدم معلومات إضافية تخدم هذه النتائج .

الملحقات

الملحق الأول

الاستبيان الخاص بالبحث

اسم المريضة .....العمر: ..... عمر الحمل: .....

عدد الحمول: ..... عدد الولادات: .....الوزن: .....

مدخنة: .....باكيت باليوم.

السوابق المرضية:

.....
.....
.....
.....

السوابق الجراحية:

.....
.....
.....
.....

الجنين:

BPD..... FL..... AC.....

وزن الجنين المتوقع:.....

UAPI.....

متغيرات الحبل السري: مساحة الشريان السري: .....

مساحة الوريد السري: .....

مساح الحبل السري: .....

الملحق الثاني

جامعة دمشق **التاريخ:** .....

كلية الطب البشري

قسم التشخيص الشعاعي والتصوير الطبي

موافقة مستنيرة

عنوان الدراسة:

الخصائص المورفولوجية للحبل السري ومتغيرات دوبلر لشريان السري عند الأجنة ناقص النمو ضمن الرحم.

هدف البحث:

إظهار العلاقة القائمة بين المتغيرات الشكلية عل الايكو لمكونات الحبل السري، ودرجة تغير شذوذات دوبلر الشريان السري عند الأجنة ناقصة النمو ضمن الرحم.

طبيعة المشاركة:

الإجابة على أسئلة الباحثة المتعلقة بالسيدة والقصة الطبية الشخصية لها والحمل الحالي وسيره، والسماح بمتابعة حال السيدة ومراقبتها حتى الولادة.

- لا تشمل الدراسة على تداخلات تؤثر في سير الحمل.
- لا توجد كلفة على المريضة.
- البيانات والنتائج التي سوف تظهر تتمتع بالسرية ولن يتم استخدام ما يشير إلى هوية المريضة بأي صورة كانت.
- ستتم الإجابة عن أي استفسار ترغبين به من قبل الباحثة.
- يمكنك الانسحاب من الدراسة في أي وقت دون ان يؤثر ذلك على نوعية الخدمة الصحية المقدم لك.

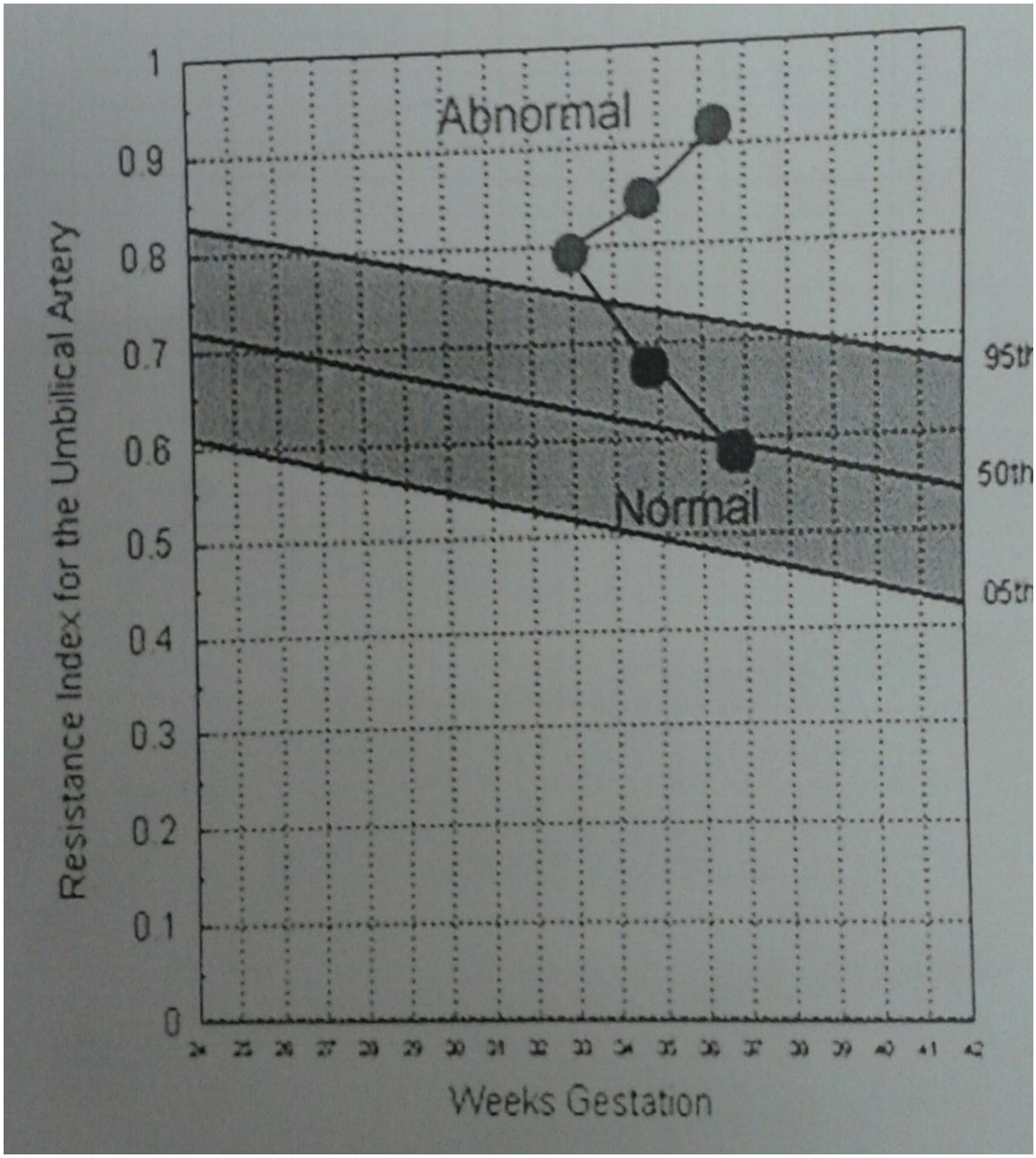
أقر ان هذه الموافقة تمت بعد الاطلاع على التفاصيل الواردة سابقا , والإجابة على كل اسئلتي واستفساراتي حول الموضوع.

اسم وتوقيع السيدة:.....

الطبيبة الباحثة: فاطمة العاني

الملحق الثالث

مخطط القيم الطبيعية لمشعرات المقاومة لدوبلر الشريان السري



الملحق الرابع

جدول معطيات أبغار لتقييم حالة الوليد

TABLE 2.1 Apgar Mnemonic

Mnemonic	Component	Score of 0	Score of 1	Score of 2
Appearance	Color	Blue or pale	Pink body, blue extremities	Completely pink
Pulse	Heart rate	Absent	<100	=100
Grimace	Reflex irritability	No response to suctioning	Grimace	Gag, cough, or sneeze
Activity	Muscle tone	Limp	Some flexion	Active movement
Respiration	Respiration	Absent	Slow, irregular	Good, crying

الملحق الخامس

جدول قيم قياس محيط البطن AC والانحراف المعياري في أسابيع حملية محددة

العمر الحملي (أسبوع)	الانحراف المعياري	محيط البطن (مم)						
		%3	%5	%10	%50	%90	%95	%97
30	12.7	234.5	237.5	242.2	258.5	274.8	279.4	282.4
31	11.7	248.9	251.6	255.9	270.8	285.8	290.0	292.7
32	11.4	258.0	260.7	264.8	279.5	294.1	298.3	301.0
33	13.1	268.9	271.9	276.7	293.5	310.3	315.0	318.1
34	9.9	289.1	291.5	295.1	307.8	320.5	324.2	326.5
35	8.8	292.8	294.9	298.1	309.4	320.7	323.9	326.0
36	12.9	293.9	296.9	301.6	318.1	334.6	339.2	342.3
37	15.9	300.7	304.5	310.3	330.7	351.0	356.8	360.6
38	14.1	313.1	316.5	321.6	339.6	357.7	362.8	366.1
39	16.8	317.8	321.8	327.9	349.4	370.9	377.0	381.0
40	16.9	324.6	328.6	334.7	356.4	378.0	384.2	388.2
41	10.2	337.1	339.5	343.2	356.3	369.4	373.1	375.5
42	21.5	331.6	336.7	344.5	372.0	399.4	407.2	412.3

REFERENCES المراجع

1. SoothillPW ,Ajayi RA, Campbell S, Nicolaides KH. Prediction of morbidity in small and normally grown fetuses by fetal heart rate variability, biophysical profile score and umbilical artery Doppler studies. Br J ObstetGynaecol 1993; 100: 742-745.

2. Resnik R. Intrauterine growth restriction. ObstetGynecol 2002; 99:409-6.

3. Arduini D, Rizzo G. Normal values of Pulsatility Index from fetal vessels: a cross-sectional study on 1556 healthy fetuses. J Perinat Med 1990; 18: 165-172.

4. Figueras F, Meler E, Iraola A, Eixarch E, Coll O, Figueras J, Francis A, Gratacos E. Customized birthweight standards for a Spanish population . Eur J ObstetGyncolReprodBiol20008; 136: 20-24.

5. Baschat AA, Gembruch U, Harman CR. The sequence of changes in Doopler and biophysical parameters as severe fetal growth restriction wosens. Ultrasound ObstetGynecol2001; 18: 571-577.

6 .Figuras F, Eixarch E, Meler E, Iraola A, Figueras J, Puerto B, Gratacos E. Small-for-gestational-age fetuses with normal umbilical artery Doopler have suboptimal perinatal and neurodevelopmental outocome, Eur J ObstetGynecolReprodBiol 2008; 136:34-38.

7. Doctor BA,O,Riordan MA, Kirchner HL, Shah D, Hack M. Perinatal correlates and neonatal outcomes of smaal for gestational age infants born at term gestation. Am J ObstetGyneco2001; 185: 652- 659.

8. Eixarch E. Neurodevelopmental outcome at two years of age in smaal-for-gestational age term babies with isolated middle cerebral artery vasodilation. Ultrasound ObstetGynecol2008; 32: 894-899.

9. Feldman R, Eidelman AI. Neonatal state organization, neuromaturation,mother-infant interaction, and cognitive development in small-for-gestational- age premature infants. Pediatrics 2006; 118: e869-e878.

10. Zhu JL,ObelC,Bech BH. Infertility, infertility treatment and fetalgrowth restriction. ObestetGynecol 2007; 110:136.

11 .McDonald SD, Han Z, Mula S, Murphy KE, Beyene J, Phlsson A; Knowledge Synthesis Group. Preterm birth and low birth weight among in vitro fertilization singleton : a systematic review and meta-analyses. Eur J ObestetGynecolRepord Biol.2009; 146(2).

12. Gainer J, Alexandere J, McIntire D. Fetal growth velocity in women eho develop superimposed preeclampsia. Presented at 25th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine, Reno, Nevada, February 2005;7-12.

13. Groom KM, North RA, Stone PR, Chan EH, Taylor RS, Dekker GA, McCowan LM; SCOPE Consortium. Patterns of change in uterine artery Doppler studies between 20 and 24 weeks of gestation and pregnancy outocomes. ObstetGynecol 2009; 113: 332-338.

14. Dadwal V, Sharma AK, Deka D, Gupta B, Mittial S. The obstetric outcome following treatment in a cohort of patient with antiphospholipid antibody syndrome in a tertiary care center. J Postgard Med. 2011;57(1): 16-9.

15. Jamal A,Hantoshzadeh S, Hekmat H, Abbasi S, The association of thrombophilia eith fetal growth restriction. Arch Iran Med. 2010; 13(6): 140-51.

16. Khoury MJ, Erickson JD, Cordero JF. Congenital malformations and intrayterine growth retardation: A population study. Pediatrics. 2010; 82:83.

17. Towers T, Carr M. Antenatal fetal surveillance in pregnancies complicated by fetal gastroschisis. Am J Obestet Gynecol. 2008; 198:686.

18. Proctor LK, Toal M, Keating S, Chitayat D, Okun N, Windrim RC, Smith GC, Kingdom JC. Placental size and the prediction of severe early-onset Intrauterine growth restriction in women with low pregnancy-associated plasma protein-A. Ultrasound Obestet Gynecol. 2009; 34(3); 274-82.

19. Hadlock FP, Harrist RB, Carpenter RJ, Deter RL, Park SK. Sonographic estimation of fetal weight. The Value of femur Iength in addition to head and abdomen measurements. Radiology 1984; 150: 535-540.

20. Cosmi E, Ambrosini G, D,Antona D, Saccardi C, Mari G. Doppler, cardiotocography, and biophysical profile changes in growth-restricted fetuses. ObstetGynecol 20005; 106: 1240-1245.

21. SOGC Clinical practice Gudelines. The use of fetal Doppler in

22. Neilson JP, Alfirevic Z. Doppler ultrasound for fetal assessment in high risk pregnancies. Cochrane Database Syst Rev 2000; CD000073.

23. Chang TC, Robson SC, Spencer JA, Gallivan S. Prediction of perinatal morbidity at term in small fetuses: comparison of fetal growth and Doppler ultrasound. Br J ObstetGynaecol 1994; 101: 422-427.

24. Raio L, Ghezzi F, Di Naro E, et al. Prenatal diagnosis of a lean umbilical cord: a simple marker for fetuses at risk of being small for gestational age at birth. Ultrasound ObstetGynecol 2010; 13:176-180.

25. Raio L, Ghezzi F, Di Naro E, Franchi M, Bolla D, Schneider H. Altered sonographic umbilical cord morphometry in early onset preeclapia. ObstetGynecol 2002; 100: 311-316.

26. Di Naro E, Ghezzi F, Raio L, et al. Umbilical vein blood flow in fetuses with normal and lean umbilical cord. Ultrasound ObstetGynecol 2010; 17: 224-228.

27. Di Naro E, Raio L, Ghezzi F, Franchi M, Romano F, D,Addario V. Longitudinal changes of the umbilical vein blood flow in normal and growth-retraded fetuses. ActaObstetGynecolScand 2010; 81:527-533.

28. Bruch JF, Sibony O, Benali K, Challer C, Blot P, Nessmann C, Computerized micro morphometry of umbilical vessels from pregnancies with intrauterine growth retardation and abnormal umbilical artery Doppler. Hum Pathol 2005; 28: 1139-1145.

29. Inan S, Sanci M, Can D, Vatansever S, Oztekin O, Tinar S. Comparative morphological differences between umbilical cords from chronic hypertensive and preeclamptic pregnancies. Acta Med Okayama 2002; 56: 177-186.

30.RaioL,Ghezzi F, Di Naro E, et al. Ductusvenosus Doppler blood flow charateristics of fetuses with single umbilical artery. Ultrasound ObstetGynecol 2005; 22:252-256.

31. Ferrazi E, Rigano S, Bozzo, et al. Umbilical vein blood flow in growth-restricted fetuses. Ultrasound ObstetGynecol 2009; 16: 432-438.

32:Dikranian K, Trosheva M, Nikolov S, Bodin P, Nitric oxide synthase (NOS) in the human umbilical cord vessels: an immunohistochemical study. ActaHistochem 2005; 96:145-153.

33. Langille BL. Remodeling of developing and mature arteries: Endothelium, smooth muscle and matrix. J Cardiovascpharmacol 2007;21(suppl 1):s11-s17.

34. Daniel SS, Stark RI, Tropper PJ, James LS. Amniotic fluid composition in fetal lamb with intrauterine growth restriction. Am J ObstetGynecol 2009; 180:703-710.

35. Di Naro E, Ghezzi F, Raio L, et al. Relationship between amniotic fluid and fetal blood osmolality and Wharton jelly amount in normally grown and growth-retarded fetuses (abstract). Am J ObstetGynecol 2001; 184(suppl): 150.

36. Devoe LD, Gardner P, Dear C, Faircloth D. The significance of increasing umbilical artery systolic-diastolic ratio in third-trimester pregnancy. ObstetGynecol 1992; 80:684-687.

37. Ghosh GS, Gudmundsson S. Uterine and umbilical artery Doppler are comparable in predicting perinatal outcome of growth-restricted fetuses. BJOG 2009;116: 424-430.

38. Gramellini D, Folli MC, Raboni S, Vadora E, Merialdi A, Cerebral-umbilical Doppler ratio as a predictor of adverse perinatal outocome. ObstetGynecol 1992:416-420.

39. Hershkovitz R, Kingdom JC, Geary M, Rodeck CH. Fetal cerebral blood flow redistribution in late gestation: identification of compromise in small fetuses with normal umbilical artery Doppler. Ultrasound ObstetGynecol 2000;15:209-212.

40. Turan OM, TuranS,Gungor S, Berg C, Moyano D, Gembruch U, Nicolaides KH, Harman CR, Baschat AA, Progression of Doppler abnormalities in intrauterine growth restriction. Ultrasound ObstetGynecol 2008; 32: 160-167.

41. Oros D, Figueras F, Cruz-Martinez R, Meler E, Munmany M, Gratacos E, Longitudinal changes in uterine, umbilical and fetal cerebral Doppler indices in late-onset small-for-gestational age fetuses. Ultrasound ObstetGynecol2011; 37: 191-195.