



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

خطر قصور المشيمة بعد قصة إسقاط

رسالة مقدمة لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية في التوليد وأمراض النساء

إعداد طالبة الدراسات العليا
د. براءه عبد المؤمن دعاس

بإشراف

الدكتور: مروان الزيات
الأستاذ الدكتور في كلية الطب
البشري - جامعة دمشق

2021 م

نُوقِشت هذه الرسالة وأُجيزت بتاريخ / / 2021 م

لجنة الحكم وتوقيعات لجنة المناقشة

Apporval

السيد الأستاذ الدكتور عميد كلية الطب البشري في جامعة دمشق

بعد الاطلاع على النسخة المُعدّلة المُقدّمة من قبل طالبة الدراسات العليا: براءة عبد المؤمن دعاس تبين أنه تم التقيد بكافة الملاحظات وتم إجراء كافة التصويبات المطلوبة.

أعضاء لجنة الحكم:

الدكتور هيثم عباسي: الأستاذ المساعد الدكتور في قسم التوليد وأمراض النساء، كلية الطب البشري، جامعة دمشق - رئيساً.

الاسم : أ.م.د. هيثم عباسي

الدكتور مروان الزيات: الأستاذ الدكتور في قسم التوليد وأمراض النساء، كلية الطب البشري، جامعة دمشق - مشرفاً.

الاسم : أ.د. مروان الزيات

الدكتور عزام أبو طوق: الأستاذ الدكتور في قسم التوليد وأمراض النساء، كلية الطب البشري، جامعة دمشق - عضواً.

الاسم : أ.د. عزام أبو طوق

الدكتور خالد مرعشلي: الأستاذ الدكتور في قسم التوليد وأمراض النساء، كلية الطب البشري، جامعة دمشق - عضواً.

الاسم : أ.د. خالد مرعشلي

شكر وتقدير Acknowledgment

الأستاذ الدكتور مروان الزيات

المشرف على هذا البحث، الأستاذ المتميز و صاحب الفضل الكبير، الذي أعطاني من وقته وعلمه الكثير، ولم ييخل بأي معلومة أو ملاحظة، لك مني كل التقدير والحب، والشكر الخالص لإشرافه على هذا البحث، مع تمنياتي بدوام الصحة والعافية.

الأستاذ الدكتور عزام أبو طوق

الذي تفضل مشكوراً بالمشاركة في لجنة الحكم على هذا البحث، وقدم نصائحه وملاحظاته بكامل المحبة والدعم، ولم ييخل بمساعدة أو معلومة، لك مني كل الشكر والاحترام والتقدير.

الأستاذ الدكتور خالد مرعشلي

الذي شرفني بتقييم البحث من خلال المشاركة في لجنة الحكم، وما قدمه من ملاحظات ونصائح لك مني كل الشكر والاحترام والتقدير.

فهرس المحتويات Table of Contents

الصفحة	القسم
11	المخلص
12	الجزء التمهيدي:
12	1- المقدمة
12	2- المشكلة البحثية والتساؤلات
12	3- هدف البحث وأهميته
13	4- حدود البحث
13	5- مناهج البحث وأدواته
15	6- مكونات البحث
18	الجزء الأول: القسم النظري
18	الفصل الأول: المشيمة The Placenta
18	1-1 المقدمة Introduction
18	2-1 المشيمة Placenta
19	3-1 تطور المشيمة Developement of Placenta
20	4-1 بنية المشيمة The Structure of the Placenta
21	5-1 الدوران الدموي الرحمي
21	6-1 الدوران الدموي المشيمي
24	الفصل الثاني: عيب التكوّن المشيمي العميق Defective Deep Placentation
27	الفصل الثالث: فقد الحمل المتكرر: التعريف والآلية المرضية Recurrent Pregnancy Loss: Definition and Etiology
27	1-3 المقدمة Introduction
27	2-3 المصطلحات Terminology
28	3-3 الحدوث Incidence
29	4-3 عوامل الخطورة والآلية المرضية Risk Factors and Etiology
30	1-4-3 قصة فقد حمل سابق Previous pregnancy loss
31	2-4-3 عوامل رحمية Uterine Factors
31	1-2-4-3 التشوهات: تشوهات الرحم الخلقية

32	Leiomymoma الورم الرحمي الأملس 3-2-4-2
32	Endometrial Polyps البوليبيات الرحمية 3-2-4-3
32	Intrauterine adhesions الالتصاقات داخل الرحم 4-2-4-3
33	Cervical Insufficiency عدم كفاءة عنق الرحم 5-2-4-3
33	Defective Endometrial Receptivity خلل بقبالية البطانة للتعشيش 6-2-4-3
34	Immunologic Factors عوامل مناعية 3-4-3
34	Antiphospholipid Syndrome متلازمة أضداد الفوسفوليبيد 1-3-4-3
34	Other Immunological Factors عوامل مناعية أخرى 2-3-4-3
35	Endocrine Factors العوامل الغدية 4-4-3
35	Gestational Diabetes الداء السكري الحلمي 1-4-4-3
35	Polycystic Ovary Syndrome: متلازمة المبيض عديد الكيسات 2-4-4-3
36	Thyroid antibodies and disease أمراض وأضداد الدرق 3-4-4-3
37	Hyperprolactinemia فرط برولاكتين الدم 4-4-4-3
37	Genetic Factors العوامل الوراثية 5-4-3
38	Trombophilia and Fibrinolytic Factors اضطراب عوامل التخثر والعوامل الحالة للخرثرة 6-4-3
38	Environmental chemicals and stress المواد الكيميائية البيئية والشدة 7-4-3
39	Personal Habits العادات الشخصية 8-4-3
39	Infection الإنتان 9-4-3
39	Diminished Ovarian reserve الاحتياط المبيضي المتناقص 10-4-3
40	Celiac Disease الداء الزلاقي 11-4-3
41	Obstetric Outcomes with Placental Dysfunctional Disorder الفصل الرابع: النتائج التوليدية المرافقة لقصور المشيمة
41	Introduction مقدمة 1-4
42	Abortion الإسقاط 2-4
43	3-4 ما قبل الإجراج، الإجراج و ارتفاع التوتر الشرياني المُحرَض بالحمل Preeclampsia, Eclampsia and Pregnancy-Induced Hypertension

49	4-4- Intrauterine Growth Restriction (IUGR) and Small for Gestational Age (SGA)
50	4-5- Spontaneous Preterm Labor and Premature Rupture of the Membranes
51	4-6- Placental abruption انفكك المشيمة
51	4-7- Stillbirth الإملاص
51	4-8- Fetal Anomalies التشوهات الجنينية
53	Reference Studies دراسات مرجعية
57	الجزء الثاني: القسم العملي
57	الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه
57	1-1- خلفية البحث وأهميته
57	1-2- هدف البحث
57	1-3- مواد وطرائق البحث
57	1-3-1- تصميم الدراسة
58	1-3-2- عينة الدراسة
59	1-3-3- طريقة العمل
59	1-4- الاعتبارات الأخلاقية
59	1-5- حجم العينة
60	1-6- المفاهيم والاعتبارات
64	استمارة البحث
65	الموافقة المستنيرة
66	1-7- طرق التحليل الإحصائي
68	الفصل الثاني: نتائج البحث
68	1-2- مقارنة العدد وعلاقة سوابق الإسقاط مع الفئات العمرية
70	2-2- علاقة سوابق الإسقاط مع العمر الحولي
71	2-3- علاقة سوابق الإسقاط مع مشعر كتلة الجسم
72	2-4- علاقة سوابق الإسقاط مع الأمراض في الحمل الحالي
74	2-5- علاقة سوابق الإسقاط مع حجم السائل الأمنيوسي
76	2-6- علاقة سوابق الإسقاط مع اختلالات المشيمة
78	2-7- علاقة سوابق الإسقاط مع توقيت وطريقة الولادة
80	2-8- علاقة سوابق الإسقاط مع الاختلالات الوالدية

82	2-9- علاقة سوابق الإسقاط مع جنس الجنين/الوليد
83	2-10- علاقة سوابق الإسقاط مع وزن الجنين/الوليد
85	2-11- علاقة سوابق الإسقاط مع مشعر أبغار
87	2-12- علاقة سوابق الإسقاط مع الاختلاطات الجنينية/الوليديّة
90	الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المُشابهة
90	3-1- لمحة موجزة عن دراسات المقارنة
92	3-2- مقارنة العدد وعلاقة سوابق الإسقاط مع الفئات العمرية
92	3-3- مقارنة علاقة سوابق الإسقاط مع العمر الحملي
93	3-4- مقارنة علاقة سوابق الإسقاط مع مشعر كتلة الجسم
94	3-5- مقارنة علاقة سوابق الإسقاط مع الأمراض في الحمل الحالي
96	3-6- مقارنة علاقة سوابق الإسقاط مع زمن وطريقة الولادة والنزف الولادي
97	3-7- مقارنة علاقة سوابق الإسقاط مع جنس الجنين/الوليد
98	3-8- مقارنة علاقة سوابق الإسقاط مع الاختلاطات الجنينية/الوليديّة
100	الفصل الرابع: مناقشة النتائج
104	الفصل الخامس: المحددات والمعوقات
105	الفصل السادس: الخلاصة والتوصيات
106	المراجع References
118	الملخص باللغة الانكليزية English Abstract

قائمة الجداول List of Tables

الصفحة	اسم الجدول ورقمه
29	الجدول (1-1): علاقة عمر الحمل مع حدوث الإجهاض التلقائي والحمل الهاجر وموت الجنين
44	الجدول (2-1): يوضح النسبة المئوية للآفات الوعائية السادة المرافقة لأمراض أثناء الحمل
47	الجدول (3-1): يوضح العلاقة ما بين ما قبل الإجراج وارتفاع التوتر الشرياني المُحرَّض بالحمل وفقد الحمل المتكرر
68	الجدول (1-2): مقارنة العدد وعلاقة سوابق الإسقاط مع الفئات العمرية
70	الجدول (2-2): علاقة سوابق الإسقاط مع العمر الحملي
71	الجدول (3-2): علاقة سوابق الإسقاط مع مشعر كتلة الجسم
72	الجدول (4-2): علاقة سوابق الإسقاط مع الأمراض في الحمل الحالي
74	الجدول (5-2): علاقة سوابق الإسقاط مع حجم السائل الأمنيوسي
76	الجدول (6-2): علاقة سوابق الإسقاط مع اختلالات المشيمة
78	الجدول (7-2): علاقة سوابق الإسقاط مع توقيت وطريقة الولادة
80	الجدول (8-2): علاقة سوابق الإسقاط مع الاختلالات الولدية
82	الجدول (9-2): علاقة سوابق الإسقاط مع جنس الجنين/الوليد
83	الجدول (10-2): علاقة سوابق الإسقاط مع وزن الجنين/الوليد
85	الجدول (11-2): علاقة سوابق الإسقاط مع مشعر أبعاد
87	الجدول (12-2): علاقة سوابق الإسقاط مع الاختلالات الجنينية/الوليدية
90	الجدول (13-2): لمحة عن دراسات المقارنة
91	الجدول (14-2): مقارنة العدد وعلاقة سوابق الإسقاط مع الفئات العمرية
92	الجدول (15-2): مقارنة علاقة سوابق الإسقاط مع العمر الحملي
93	الجدول (16-2): مقارنة علاقة سوابق الإسقاط مع مشعر كتلة الجسم
94	الجدول (17-2): مقارنة علاقة سوابق الإسقاط مع الأمراض في الحمل الحالي
96	الجدول (18-2): مقارنة علاقة سوابق الإسقاط مع زمن وطريقة الولادة والنزف الولادي
97	الجدول (19-2): مقارنة علاقة سوابق الإسقاط مع جنس الجنين/الوليد
98	الجدول (20-2): مقارنة علاقة سوابق الإسقاط مع الاختلالات الجنينية/الوليدية

قائمة المخططات

الصفحة	اسم المخطط ورقمه
69	المخطط (a1-2): توزع عينة البحث بحسب عدد سوابق الإسقاط
69	المخطط (b1-2): علاقة سوابق الإسقاط مع الفئات العمرية
70	المخطط (2-2): علاقة سوابق الإسقاط مع العمر الحملي
71	المخطط (3-2): علاقة سوابق الإسقاط مع مشعر كتلة الجسم
73	المخطط (a4-2): علاقة سوابق الإسقاط مع الأمراض في الحمل الحالي
73	المخطط (b4-2): سوابق الإسقاط ونسبة أرجحية الأمراض في الحمل الحالي
75	المخطط (a5-2): علاقة سوابق الإسقاط مع حجم السائل الأمنيوسي
75	المخطط (b5-2): سوابق الإسقاط ونسبة أرجحية خلل حجم السائل الأمنيوسي
77	المخطط (a6-2): علاقة سوابق الإسقاط مع اختلاطات المشيمة
77	المخطط (b6-2): سوابق الإسقاط ونسبة أرجحية اختلاطات المشيمة
79	المخطط (a7-2): علاقة سوابق الإسقاط مع توقيت وطريقة الولادة
79	المخطط (b7-2): سوابق الإسقاط ونسبة أرجحية الولادة البكرة والولادة القيصرية
81	المخطط (a8-2): علاقة سوابق الإسقاط مع الاختلاطات الوالدية
81	المخطط (b8-2): سوابق الإسقاط ونسبة أرجحية الاختلاطات الوالدية
82	المخطط (9-2): علاقة سوابق الإسقاط مع جنس الجنين/الوليد
84	المخطط (a10-2): علاقة سوابق الإسقاط مع وزن الجنين/الوليد
84	المخطط (b10-2): سوابق الإسقاط ونسبة أرجحية IUGR و SGA
86	المخطط (a11-2): علاقة سوابق الإسقاط مع مشعر أبغار
86	المخطط (b11-2): سوابق الإسقاط ونسبة أرجحية انخفاض مشعر أبغار
88	المخطط (a12-2): علاقة سوابق الإسقاط مع الاختلاطات الجنينية/الوليديّة
89	المخطط (b12-2): سوابق الإسقاط ونسبة أرجحية الاختلاطات الجنينية/الوليديّة

قائمة الأشكال List of Figures

الصفحة	اسم الشكل ورقمه
20	الشكل (1-1): بنية المشيمة
23	الشكل (2-1): التغيرات الفيزيولوجية في الأوعية الرحمية-المشيمية خلال الحمل
31	الشكل (3-1): يوضح التشوهات الرحمية لـ مولاريان Mullerian Uterine Anomalies
32	الشكل (4-1): يوضح توضعات الورم الليفي الرحمي في الرحم

الملخص

هدف البحث:

يهدف البحث لدراسة العلاقة بين سوابق الإسقاطات ومخاطر حدوث اضطرابات وظيفة المشيمة في الحمل التالية المتضمنة ما قبل الإجراج و الإملاص وصغر وزن الجنين بالنسبة للعمر الحلي وتحدد النمو داخل الرحم وانفكاك المشيمة والولادة الباكرا العفوية.

مواد البحث وطرائقه:

دراسة تقديمية مقطعية مستعرضة، أجريت في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق في الفترة ما بين 2020/7/29 إلى 2021/7/29، تضمنت 800 امرأة حاملاً خروس، حيث 400 حالة ليس لديهن سوابق إسقاط، 308 حالة لديهن قصة إسقاط لمرة واحدة، 57 حالة لديهن قصة إسقاطين، 35 حالة لديهن قصة ثلاثة إسقاطات أو أكثر).

النتائج:

بالمقارنة مع النساء اللواتي لم يكن لديهن سوابق إسقاط، فإن النساء اللواتي لديهن سوابق إسقاط لمرة واحدة أو إسقاطين أو ثلاثة إسقاطات أو أكثر كان لديهن زيادة بنسبة أرجحية حدوث كل من السكري الحلي (OR 1.1، 1.2، 1.5 على التوالي)، ارتفاع التوتر الشرياني الحلي (OR 1.1، 1.5، 2.1 على التوالي)، ما قبل الإجراج/الإجراج (OR 1.2، 1.6، 2.1 على التوالي)، انفكاك المشيمة الباكر (OR 1.7، 3.1، 3.4 على التوالي)، انفكاك المشيمة بتمام الحمل (OR 1.4، 1.6، 3.7 على التوالي)، الولادة الباكرا (OR 1.5، 1.8، 2.3 على التوالي)، الولادة القيصرية (OR 1.2، 1.8، 4 على التوالي)، تحدد النمو داخل الرحم (OR 1.8، 2.4، 2.6 على التوالي)، نقص وزن الولادة بالنسبة للعمر الحلي (OR 1.6، 1.7، 2.9 على التوالي)، إملاص (OR 1.8، 3.3، 5.6 على التوالي).

هناك علاقة هامة إحصائياً بين زيادة عدد سوابق الإسقاطات وكل من زيادة عمر الحامل، الولادة القيصرية، نقص متوسط وزن الجنين/الوليد، الإملاص و حاجة الوليد للحاضنة.

الاستنتاجات:

إن قصة وجود إسقاط أو أكثر ترتبط بزيادة خطر حدوث اضطرابات وظيفة المشيمة، ويجب اعتبار قصة الإسقاط من عوامل الخطر في الرعاية ما قبل الولادة.

كلمات رئيسية (مفتاحية): سوابق إسقاط، انفكاك المشيمة، ما قبل الإجراج، الولادة الباكرا، إملاص.

الجزء التمهيدي:

1- المقدمة:

حوالي نصف النساء يحدث لديهن إسقاط لمرة واحدة على الأقل وهو يزيد خطر تكرار الإسقاط والاختلاطات في الحمل اللاحقة.

اضطراب وظيفة المشيمة يزيد من خطر الإسقاط والعديد من الاختلاطات مثل ما قبل الإرجاج وصغر وزن الجنين وحتى في الحمل التالية.

2- المشكلة البحثية والتساؤلات:

الدراسات المتوفرة حالياً في الأدب الطبي على النساء اللواتي لديهن قصة إسقاطات متكررة تعطي نتائج غير كافية حتى الآن وقد يعود ذلك الى قلة عدد الدراسات المجراة في هذا السياق وربما بسبب صغر حجم العينة المضبوطة المختارة في هذه الدراسات، ولكن اغلبها يظهر مبدئياً علاقة مستقلة بين الإسقاط والاختلاطات الحملية.

3- هدف البحث وأهميته:

يهدف البحث لدراسة العلاقة بين سوابق الإسقاطات ومخاطر حدوث اضطرابات وظيفة المشيمة في الحمل التالية المتضمنة ما قبل الإرجاج و الإملاص وصغر وزن الجنين بالنسبة للعمر الحلي وتحدد النمو داخل الرحم وانفكاك المشيمة والولادة المبكرة العفوية.

4- حدود البحث:

❖ لم نستطع دراسة أسباب الإسقاط السابق في عينة البحث لعدم توفر معلومات دقيقة عنها ونسبة كبيرة

منها لم تتم فيها دراسة سبب الإسقاط.

❖ لم تتم دراسة العلاقة السببية بين سوابق الإسقاط واضطرابات المشيمة المكتشفة حيث أنها تحتاج

لتصميم وطريقة بحث مختلفة ومدة دراسة ومتابعة أطول بكثير.

5- مناهج البحث وأدواته:

تصميم الدراسة: دراسة تقديمية مقطعية مستعرضة (Prospective Cross-Sectional Study)،

أجريت في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق في الفترة ما بين 2020/7/29 إلى 2021/7/29،

وفق المعايير الآتية:

معايير القبول:

❖ الخروسات الحوامل بحمل مفرد.

❖ مجموعة الحالات: تضم الخروسات اللواتي تمت ولادتهن بعد الأسبوع 24 للحمل ولديهن سوابق إسقاط

واحد على الأقل.

❖ مجموعة الشاهد: تضم الخروسات اللواتي تمت ولادتهن بعد الأسبوع 24 للحمل وليس لديهن سوابق

إسقاط.

خطر قصور المشيمة بعد قصة إسقاط - د. دعاس

معايير الاستبعاد:

✕ عمر الحامل أكبر من 35 عاماً.

✕ الحمل المتعدد.

✕ BMI الحامل أكبر من 30 كغ/م².

✕ التدخين.

✕ الحمل الحالي IVF.

✕ سوابق ارتفاع توتر شرياني مزمن أو داء سكري قبل الحمل.

✕ سوابق قصور درق أو ذئبة حمامية جهازية.

✕ عدم اكتمال البيانات.

✕ رفض الاشتراك في البحث.

طريقة العمل:

بعد أخذ موافقة الحامل على الاشتراك في البحث وتحقيقها لمعايير البحث تم إجراء الآتي:

❖ أخذ قصة سريرية مفصلة تتضمن تسجيل الأعراض والشكايات والقصة الحملية (العمر الحمل، سوابق

إسقاط، اختلاطات في الحمل السابقة).

❖ تم إجراء فحص سريري بالإضافة لاستقصاءات مخبرية وتصوير صدوي، وتم تسجيل البيانات على

استمارات خاصة بالبحث.

خطر قصور المشيمة بعد قصة إسقاط - د. دعاس

❖ تمت متابعة الحامل حتى الولادة وتسجيل نوع الولادة والاختلاطات الحملية والولادية وتقييم الوليد (مشعر

أبغار في الدقيقة الأولى والخامسة، الجنس، الوزن) وتسجيل الاختلاطات الوليدية.

❖ بعد الانتهاء من جمع البيانات تم إدخالها إلى الحاسوب ودرستها إحصائياً باستخدام برنامج SPSS

الإحصائي واستخلاص النتائج.

6- مكونات البحث:

يتكون البحث من جزئين:

الجزء الأول:

وهو القسم النظري، ويتحدث عن الإطار النظري لموضوع دراستنا وعن التعاريف الأساسية ليكون لدى

القارئ الإلمام الكامل، ويتكون هذا الجزء من خمسة فصول:

- الفصل الأول: مقدمة - المشيمة: ويحوي مقدمة عن المشيمة وتطورها وبنيتها والدوران الرحمي

المشيبي.

- الفصل الثاني: عيب التكوّن المشيمي العميق: ويحوي أنماط عيوب تكون المشيمة.

- الفصل الثالث: فقد الحمل المتكرر: التعريف والآلية المرضية: ويحوي مقدمة عن فقد الحمل المتكرر

والمصطلحات العالمية حول فقد الحمل وعوامل الخطورة والآلية المرضية لفقد الحمل المتكرر.

- الفصل الرابع: النتائج التوليدية المرافقة لقصور المشيمة: ويحوي مقدمة واختلاطات قصور المشيمة

مثل الإسقاط، وما قبل الإجراج، والإملاص، ونقص النمو داخل الرحم، ووزن الوليد الصغير بالنسبة لعمر

الحمل (SGA) Small for Gestational Age ، والولادة البكرة، وتمزق الأغشية الباكر Preterm

(PPROM) Prelabor Rupture Of Membranes، وانفكاك المشيمة الباكر، والولادة القيصرية.

- **الفصل الخامس: دراسات مرجعية:** ويحوي دراسات عالمية تتحدث عن اختلاطات قصور المشيمة

المذكورة سابقاً بعد قصة إسقاط واحد على الأقل.

الجزء الثاني:

ويتضمن القسم العملي وهو الإطار العملي لدراستنا والخطط التي اتبعناها خلال مدة الدراسة للوصول

إلى النتائج الماثلة أمامكم، ويتكون هذا الجزء من ستة فصول:

- **الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه:** ويحوي خلفية البحث وأهميته، هدف البحث، مواد

وطرائق البحث (تصميم الدراسة - عينة العينة - معايير الادخال والاستبعاد - طريقة العمل)،

الاعتبارات الأخلاقية، حجم العينة، المفاهيم والاعتبارات، استمارة البحث العلمي المستخدمة،

الموافقة المستتيرة، طرق التحليل الإحصائي المستخدمة.

- **الفصل الثاني: نتائج البحث:** ويحوي عرض للنتائج الإحصائية التي وصلنا إليها في دراستنا.

- **الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المُشابهة:** ويحوي مقارنة نتائج دراستنا بنتائج

الدراسات العالمية المُشابهة.

- **الفصل الرابع: مناقشة النتائج:** ويحوي مراجعة للنتائج التي توصلنا لها في دراستنا ومقارنتها مع

نتائج الدراسات العالمية المُشابهة.

خطر قصور المشيمة بعد قصة إسقاط - د. دعاس

- الفصل الخامس: المحددات والمعوقات: ويحوي معوّقات دراستنا ومحدداتها.

- الفصل السادس: الخلاصة والتوصيات: ويحوي خلاصة دراستنا والمقترحات المستقبلية للدراسات التي

قد تُجرى لاحقاً حول هذا الموضوع.

الجزء الأول: القسم النظري

الفصل الأول: المشيمة

The Placenta

1-1- المقدمة Introduction:

تُعَدُّ المشيمة عضو فريد ومميز من حيث وظيفته وأهميته لإنجاح الحمل واستمراريته، والحصول على ناتج حملي جيد. تُشكِّل اضطرابات وظيفة المشيمة عاملاً هاماً في آلية تطور طيف من المتلازمات المرافقة للحمل والتي تؤثر سلباً على الأم والجنين [1,2].

إن الإسقاط من الاختلاطات الشائعة المعرّقة لسير الحمل، ويتدخل اضطراب التعشيش في آليته، ومن هنا تم افتراض الترافق بين الإسقاطات وخطر تطور أمراض قصور المشيمة في حمل لاحقة.

1-2- المشيمة Placenta:

يتم توصيف المشيمة البشرية بأنها قرصية الشكل discoid، ودموية hemochorial بسبب التماس المباشر للكوريون مع الدم الوالدي، وساقطية decidual بسبب انطراح بعض أنسجة الام عند الولادة [3].

تُنظَّم المشيمة نقل المواد الغذائية والفضلات بين الأم والجنين، وهي وظائف الأجهزة التنفسية والإطراحية والتغذية، وتتدخل في تكوين الدم من خلال تشكيل الخضاب الجنيني.

خطر قصور المشيمة بعد قصة إسقاط - د. دعاس

توفر المشيمة حماية مناعية ضد رفض المستضدات الجنينية، وتعتبر حاجزاً وقائياً للجنين ضد العوامل

الضارة الوالدية.

تقوم المشيمة بوظيفة صماوية من خلال إنتاج هرمونات ستيروئيدية و ببتيدية تحافظ على الحمل، ووظيفة

أنزيمية. كما تنتج المشيمة بروتينات يطلق عليها اسم بروتينات البلازما المرافقة للحمل - Pregnancy-Associated Plasma Protein (PAPP)

[4] A,B,C Associated Plasma Protein (PAPP).

1-3- تطور المشيمة Development of Placenta:

تتطور المشيمة من مصدرين: المكون الرئيسي جنيني الذي يتطور من المشيماء الشَّعْثَاء

chorion frondosum، والمكون الوالدي من الساقط القاعدي.

تتشكل في البداية أوعية متعددة الحجرات ومبطنة بالمخلى syncytium وتملأ بدم الأم، ويصبح هذا الفراغ

لاحقاً الفراغ بين الزغابي. مع تقدم نمو الجنين تصبح الساقطة المحفظية أرق من بداية الأسبوع السادس، ثم تُطمس

كل من الزغابات والفراغات الجوبية، وتظهر الصفيحة الكوريونية.

تتشكل المشيمة المتمايضة من بداية الأسبوع السادس وتكتمل بحلول الأسبوع الثاني عشر. تنمو المشيمة

بعدها بازدياد سماكتها وبامتدادها محيطاً بسبب نمو الزغابات المشيمية وترافقها مع توسع المسافات بين الزغابية

حتى نهاية الأسبوع السادس عشر، لاحقاً توجد زيادة طفيفة في السماكة ولكنّ الازدياد المحيطي يستمر حتى تمام

الحمل [5].

1-4- بنية المشيمة :The Structure of the Placenta

تتكوّن المشيمة من سطحين: السطح الكوريوني ويقع داخلياً، يبطن بالغشاء الأمنيوسي ويتصل الحبل

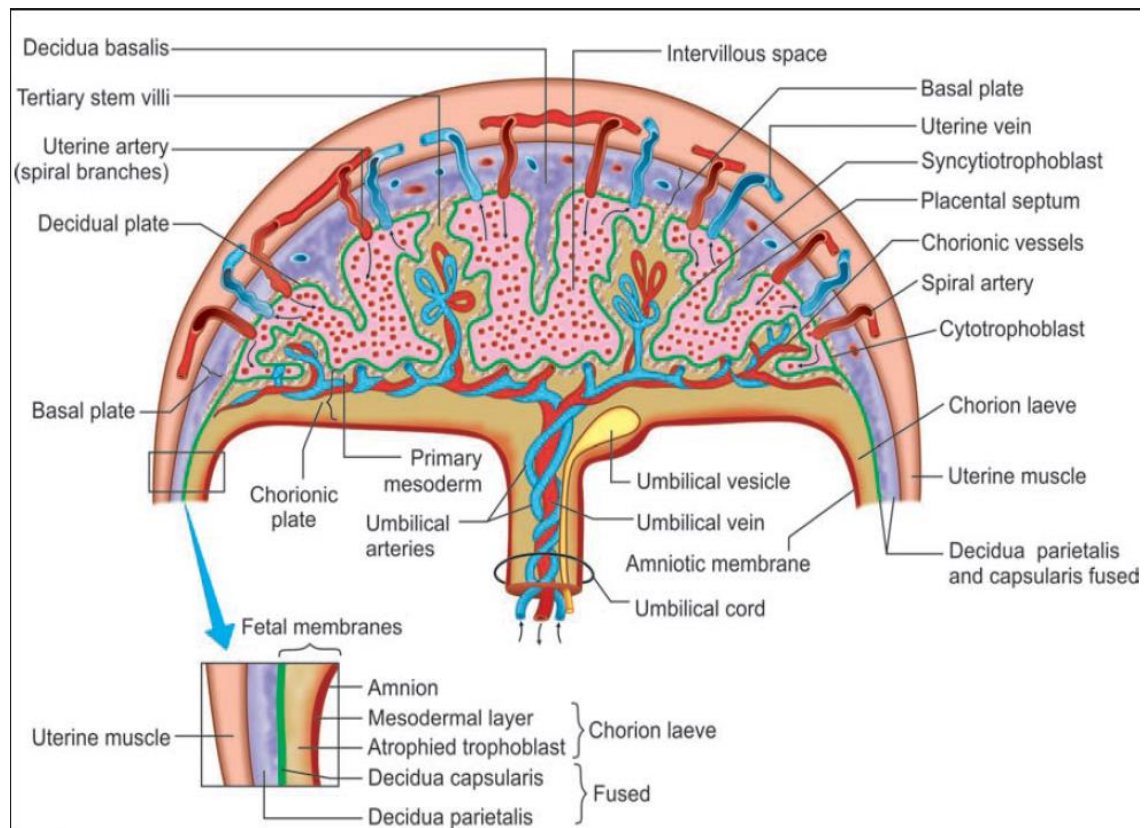
السري به، والسطح القاعدي في الجانب الوالدي، وبين السطحين تكمن المسافة بين الزغابية التي تحتوي الزغابات

الجزعية stem villi مع فروعها.

تُثَقَّب الصفيحة القاعدية بواسطة 120-200 شريان حلزوني بشكل عشوائي وفي العديد من المواقع، ويتم

من خلالها تدفق الدم الوالدي للمسافات بين الزغابات. يبرز حاجز كوريوني من الصفيحة القاعدية إلى المسافة بين

الزغابات، ويتكوّن هذا الحاجز من عناصر ساقطية وتغطيها خلايا أرومة غاذية [4]. الشكل (1-1).



الشكل (1-1): بنية المشيمة [3]

1-5- الدوران الدموي الرحمي:

تأتي التروية الدموية للرحم بشكل أساسي من الشرايين الرحمية، والتي تنقسم إلى فروع أصغر لتعطي الشرايين القوسية arcuate arteries التي تلتوي للأمام والخلف وتمتد في العمق لثلث سماكة العضلية الرحمية وهي عبارة عن شرايين متعرجة متباعدة في ثخانتها وفي حجم المنطقة التي ترونها. تتفاغر الشرايين القوسية في المنتصف تقريباً، وتتشأ الشرايين الشعاعية radial من هذه الشبكة وتتجه بشكل مباشر إلى جوف الرحم وتدعى بالشرايين الحلزونية spiral عندما تدخل بطانة الرحم [6].

1-6- الدوران الدموي المشيمي:

يتكوّن الدوران الدموي المشيمي من دورانين مستقلين هما: الدوران الدموي الرحمي المشيمي، والدوران الدموي الجنيني المشيمي.

الدوان الدموي الرحمي المشيمي "دوران الأم": وهو الدم الوالدي الموجود في المسافة بين الزغابات، يقدر تدفق الدم في المشيمة في تمام الحمل بـ 500-600 مل/دقيقة.

يوجد غزو أولي للأرومة الغازية الخلوية للشرايين الحلزونية وتصل في البداية إلى الجزء داخل الساقطي خلال أول 12 أسبوع من الحمل، ولا يقتصر الاستبدال على البطانة العضلية بل يمتد إلى تدمير المكونات العضلية المرنة واستبدالها بمواد فيبرينية، وهي تحدث بسبب فعل تخريبي من الأرومة الغازية على العضلية الوعائية والغشاء المرن، ولُوحظ أن هذه التغيرات تُسبق بوذمة في الجدار، وتفكك العناصر المرنة وتغيرات في الخلايا العضلية الملساء حيث تصبح النوى مدورة وتُفقد الأجسام الكثيفة والليفات العضلية، ويتراكم الغليكوجين [7].

يحدث الغزو الثانوي من الأرومة الغازية بين الأسبوعين 12-16 من الحمل ويمتد الغزو حتى الشرايين

الشعاعية داخل العضلية الرحمية. تتحول الشرايين الحلزونية إلى شرايين رحمية مشيمية كبيرة. إن التأثير النهائي

لذلك هو إنقاص ضغط الدم إلى 70-80 ملم زئبقي قبل أن يصل للمسافة بين الزغابات وبالتالي يزيد من تدفق الدم .

يبلغ الضغط داخل المسافة بين الزغابات 10-15 ملم زئبقي أثناء استرخاء الرحم، و 30-50 ملم زئبقي خلال تقلص

الرحم. أما الضغط الشعري للجنين في الزغابات فإنه يبلغ 20-40 ملم زئبقي [4,8].

الدورة الدموية الجنينية: يدخل الشريانان السريان الصفيحة الكوريونية تحت الامنيون، ويزود كل منها

نصف المشيمة، وتتفرع إلى فروع شريانية أصغر تدخل جذوع الزغابات، وتنقسم إلى شرايين ابتدائية وثانوية وثالثية

حسب الزغابة المقابلة. يتدفق الدم إلى القنوات الوريدية المقابلة من خلال الشبكات الشعرية الانتهازية أو من خلال

التفاغرات. يتدفق دم الأم والجنين بجانب بعضهما ولكن باتجاهين متعاكسين، ويسهل هذا التدفق تبادل المواد

بينهما [3].

يحدّد عاملان أساسيان للجريان الدموي الوالدي إلى المشيمة:

1- الأول: حجم السرير المشيمي، والذي يتحدد بعدد الشرايين الحلزونية التي تتشابك مع المسافة بين

الزغابات.

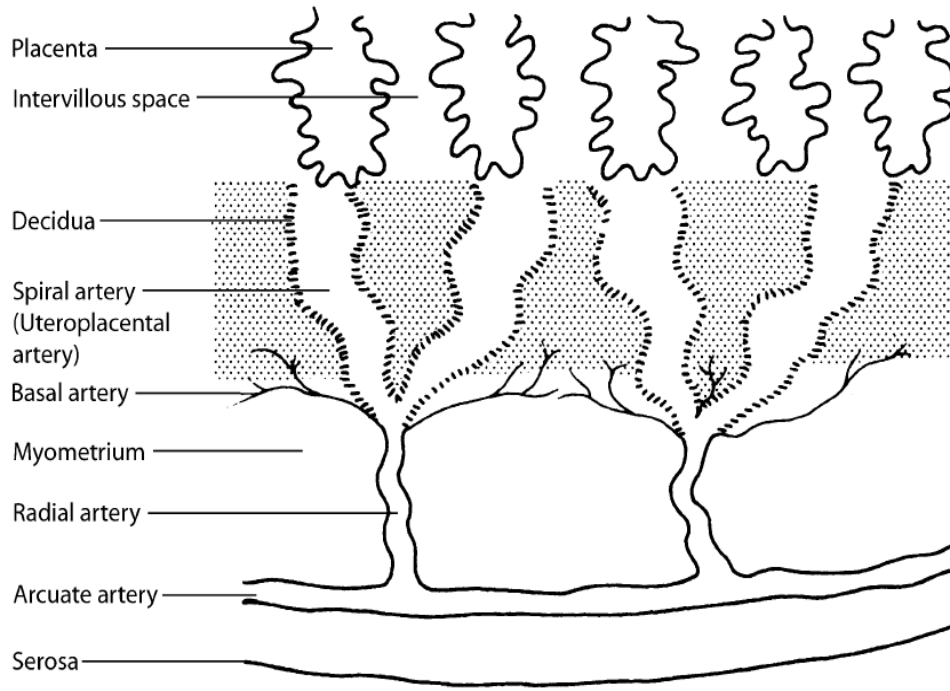
2- الثاني: عمق التحول الفيزيولوجي للشريان الحلزوني، والذي يكون أكبر في المركز مقارنة بمحيط السرير

المشيمي، ويتوافق هذا مع ملاحظة أن درجة غزو الأرومة الغازية أقل في المحيط مقارنة بمركز السرير

المشيمي، وأن التحول الفيزيولوجي للقسم العضلي من الشريان الحلزوني يكون جزئياً أو غائباً حتى في

الحمول الطبيعية، وتصيب هذه الظاهرة حوالي 10% من الشرايين الحلزونية في السرير المشيمي [7].

الشكل (2-1).



الشكل (2-1): التغيرات الفيزيولوجية في الأوعية الرحمية-المشيمية خلال الحمل [8]

الفصل الثاني: عيب التكوّن المشيمي العميق

Defective Deep Placentation

إن تكوّن المشيمة هو عملية مستمرة تنتظم بإشارات معقدة بين الساقط والخلايا المناعية وأنسجة الجنين،

والتكيف الوعائي للرحم "تكوّن الأوعية وتحول الشرايين الحلزونية" هو ميزة أساسية في تطور المشيمة الباكر [9].

يتظاهر عيب التكوّن المشيمي العميق بازدياد هام في عدد الشرايين الحلزونية ذات التحول الجزئي أو

الغائب في العضلية ومنطقة الاتصال junction zone، تتميز اضطرابات عيب تكوّن المشيمة العميق بدرجة تحدد

التحول الفيزيولوجي للشرايين الحلزونية، ووجود الآفات الشريانية في عضلية منطقة الاتصال في السرير

المشيمي [7].

تختلف درجة وامتداد التحول الفيزيولوجي للشرايين الحلزونية حسب المنطقة من السرير الوعائي وهي أقل

في المحيط مقارنة بالمركز. يكون في الحمل الطبيعي 90% من الشرايين الحلزونية متحوّلة بشكل كامل [7].

يوجد ثلاثة أنماط من عيوب التكوّن المشيمي يمكن تحديدها [7]:

- تحول جزئي.
- غياب التحول.
- غياب التحول مع آفات انسدادية "خثرة أو تصلب شرياني حاد".

أظهرت دراسات سابقة أن كل من الإسقاط واضطرابات عيب التكوّن المشيمي العميق) أدواء قصور

المشيمة (تترافق مع خلل التوازن في الفعالية المولدة للأوعية واضطرابات في الأوعية الرحمية، وشدة تأكسدية

مشيمية[9-11].

إن توعية بطانة الرحم لها أهمية أساسية للتعشيش الناجح وتكوّن المشيمة النموذجي[8]، إن عامل النمو

البطاني الوعائي (Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF له أهمية أساسية كعامل طليعة مولدة

للأوعية، وإن زيادة تعبير VEGF في الساقط في الثلث الأول من الحمل يترافق مع كل من الإسقاط واضطرابات

قصور المشيمة[9,12].

إن ازدياد الفعالية المكونة للأوعية، والبدء الباكر الشاذ للدوران الوالدي أثناء التطور الباكر للمشيمة يؤدي

لاحقاً لازدياد الشدة التأكسدية[9]. يؤدي ازدياد الشدة التأكسدية لإيقاف التكوّن الوعائي في المشيمة والذي يؤدي

لقصور مشيمي[13]. تم افتراض أنه إذا كانت هذه الاضطرابات شديدة فإن هذا قد يؤدي إلى فشل كامل لتكوّن

المشيمة وبالتالي الإسقاط، بينما إذا كان الفشل جزئي فإن الحمل قد يستمر ولكن مع استمرار اللاتوازن في الفعالية

المولدة للأوعية والتحول الوعائي غير الكافي لاحقاً[9].

يمكن أن تُفسّر هذه العلاقة المرضية باختلافات وراثية تؤثر على ضبط البطانة أثناء التعشيش وعلى

التكيف مع الحمل[14]. اقترحت الدراسات الوراثية إن اختلاف الأنماط الشكلية في مورثة VEGF يترافق مع

إسقاطات متكررة واضطرابات قصور المشيمة[15]، يظهر مستقبل VEGF المنحل 1-soluble fms-like

خطر قصور المشيمة بعد قصة إسقاط - د. دعاس

tyrosine kinas (sFlt-1)ازدياد في الدوران الوالدي قبل بدء الأعراض[16]، لوحظ ازدياداً في مستوى sFlt-1

في المصل وازدياد التعبير عنه في الزغابات الكوريونية لدى السيدات مع إسقاط متكرر[17].

الفصل الثالث: فقد الحمل المتكرر: التعريف والآلية المرضية

Recurrent Pregnancy Loss

Definition and Etiology

3-1- المقدمة Introduction:

إن الزوجان اللذان يعانيان من حالة فقد حمل يحتاجان للعاطفة والتفهم، وإن فقد الحمل المبكر خاصةً إذا كان مبكراً يُعتبر من أهم الرضوض النفسية على الزوجين، وبشكلٍ مشابه لحالة إملاص أو وفاة حديث ولادة [1,2].

3-2- المصطلحات Terminology:

يُعتبر فقد الحمل المتكرر من الأمور التي تفرض تحدياً أثناء الحديث عنها وعن تدبيرها بطريقة مفهومة لكل شخص، حيث يوجد عدد من المصطلحات الغير واضحة وغير الدقيقة قيد الاستخدام، هنالك تعاريف طبية تُستخدم عادةً وبشكلٍ متكرر تشمل [2,18-20]:

فقد الحمل (PL) Pregnancy Loss:

1- الإجهاض Abortion:

يشير إلى فقد الحمل حتى 20 أسبوع حملي (بعض الأحيان يُسمى إجهاض عفوي) أو إنهاء

الحمل في أي عمر حملي.

2- فقد الحمل المبكر (EPL) Early Pregnancy Loss:

على الرغم من أنه لا يوجد قيمة قطع حدية لتعريف فقد الحمل المبكر حسب العمر

الحمل، لكنه عادةً يصف الحمل الذي ينتهي بشكل عفوي خلال الثلث الأول من الحمل، وهذا

يشير إلى التشخيص وليس إلى الطريقة التي يغادر بها محصول الحمل الرحم.

في دراسة مراقبة لـ 145 مريضة حامل في الولايات المتحدة الأمريكية يعانون من فقدان

الحمل خلال الثلث الأول من الحمل كان المفضل لهؤلاء المريضات استخدام مصطلح فقد الحمل

المبكر early pregnancy loss على مصطلح فشل الحمل المبكر early pregnancy

failure و الإجهاض العفوي spontaneous abortion [21].

3- الإجهاض العفوي (الإسقاط): هو مشابه بالتعريف لفقد الحمل المبكر في الفقرة السابقة (الحمل

الذي ينتهي بشكل عفوي خلال الثلث الأول من الحمل) [21].

4- فقد الحمل المتكرر: يُعرّف فقد الحمل المتكرر بأنه الفقد العفوي لحملين أو أكثر (≤ 2 حمل).

3-3- الحدوث Incidence:

إن حوالي 15% من النساء الحوامل يعانون من فقد الحمل المُشخّص سريرياً، و فقط 2% من الحوامل

يعانين من فُقدَين متتالين للحمل و 0.4-1% يعانين من فقد ثلاثة حمول متتالية [22]. كما هو مُوضَّح في

الجدول (1-1).

الجدول (1-1): علاقة عمر الحمل مع حدوث الإجهاض التلقائي والحمل الهاجر وموت الجنين [1]			
عمر الأم عاماً	الإجهاض العفوي	الحمول الهاجرة	جنين ميت (معدل/1000)
19-12	13.3	2.0	55.0
24-20	11.1	1.5	4.2
29-25	11.96	1.6	4.0
34-30	15.0	2.8	4.4
39-35	24.6	4.0	5.0
44-40	51.0	5.8	6.7
45 ≤	93.4	7.0	8.2

3-4- عوامل الخطورة والآلية المرضية Risk Factors and Etiology:

يوجد إثتان من المخاوف الكبيرة لكل زوجين تعرضا لحادثة فقد حمل: الأول هو السبب، والثاني هو

خطورة تكرار فقد الحمل.

على الرغم من أن فقد الحمل المتكرر مشكلة خطيرة تخص صحة النساء لكن لا يزال هنالك ثمة العديد

من الأسئلة التي تبقى دون إجابة بما يتعلق بالإمراضية والتقييم والتدبير.

ولسوء الحظ يبقى سبب فقد الحمل المتكرر مجهولاً عند 50% من المريضات [23].

تشمل الفئات الرئيسة لمسببات فقد الحمل المتكرر كلاً من الأسباب: التشريحية المناعية والوراثية والغدية

والإنتانية والختارية والعوامل البيئية.

3-4-1 - قصة فقد حمل سابق Previous pregnancy loss:

يبلغ خطر الإسقاط في الحمل الأول 12% [24]، وبعد الإسقاط الأول يرتفع هذا الاحتمال إلى 18%،

أما بعد إسقاطين فيرتفع من 26% وبعد ثلاثة إسقاطات يرتفع إلى 32%، وهناك عدة عوامل تؤثر على هذه

النسبة:

1- السبب الذي أدى إلى حدوث فقد الحمل: فعلى سبيل المثال عند وجود إزفاء 22:22 translocation

فإن الحوامل يتعرضون دوماً لحدوث الإسقاط، أما عند حدوث إزفاء 13:14 فإن خطر الإسقاط يبلغ

25%.

2- العمر الحملي للإسقاط السابق، والفترة ما بين الحملين قد تؤثر على خطر تكرار فقد الحمل.

3- يرتبط العمر الأمومي المتقدم بمعدلات أعلى من فقد الحمل سواءً أكان محصول الحمل طبيعياً أو غير

طبيعياً [25] (وربما يعكس هذا الشيء نقص جودة البويضات في تلك الفئة العمرية).

4- إن زيادة الحمل ترتبط بزيادة معدل الإسقاط: (ويمكن تفسير ذلك جزئياً بالارتباط بين عمر الأم

والحمل و "المعاوضة الإنجابية" نمط السلوك والذي يسلك فيه الزوجان محاولات متكررة من أجل الحمل

بعد الإسقاط).

5- إن المحصلة النهائية للحمل السابق تؤثر على الخطورة في الحمل التالي بشكلٍ إيجابي أو سلبي، حيث

من المتفق عليه أن خطورة الإسقاط تزيد مع كل فقد حمل [11]، بينما نجاح الحمل والولادة يقلل خطورة

فقد الحمل [26].

خطر قصور المشيمة بعد قصة إسقاط - د. دعاس

6- إن العمر الحملي عند فقد الحمل يساهم في تحديد السببية وكذلك خطورة النكس. يحدث عادةً فقد

الحمل المتكرر أو الناكس في العمر الحملي المشابه للفقء السابق [27]. إن خطورة النكس تزداد كلما

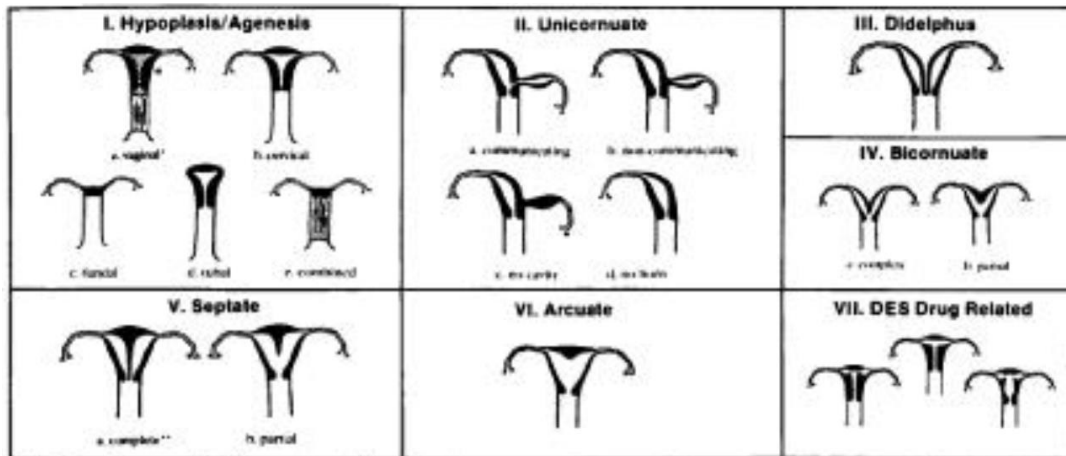
كان العمر الحملي مرتفعاً في وقت فقد الحمل.

3-4-2- عوامل رحمية Uterine Factors:

إن التشوهات الرحمية الخلقية والمكتسبة مسؤولة عن 10-50% من حالات RPL [28].

3-4-2-1- التشوهات: تشوهات الرحم الخلقية:

الشكل (3-1).



الشكل (3-1): يوضح التشوهات الرحمية لـ مولاريان [1] Mullerian Uterine Anomalies

توجد تشوهات الرحم الخلقية أو الولادية بنسبة أعلى عند النساء اللاتي لديهن فقد حمل متكرر (10-15%) مقابل 7% عند بقية النساء [29].

قد يرتبط فقد الحمل بـ: (توسع الرحم غير المناسب، سوء الإنزراع بسبب نقص الحيز الوعائي في

الحاجز، زيادة الحديثة الالتهابية، نقص الحساسية للهرمونات الستيرويدية) [30].

خطر قصور المشيمة بعد قصة إسقاط - د. دعاس

إن الرحم ذو الحاجز septate uterus يرتبط بأسوأ إنذار من ناحية الإسقاطات حيث يُعتبر التشوه

الرحمي الأكثر شيوعاً الذي يرتبط بحدوث RPL [31,32]، وإن نسبة البقيا الجنينية عند النساء اللاتي لديهن

رحم محوَّج غير معالج هي 6-28% ونسبة الإسقاط تكون أعلى من 60%، وكلما كان الحاجز الفاصل في

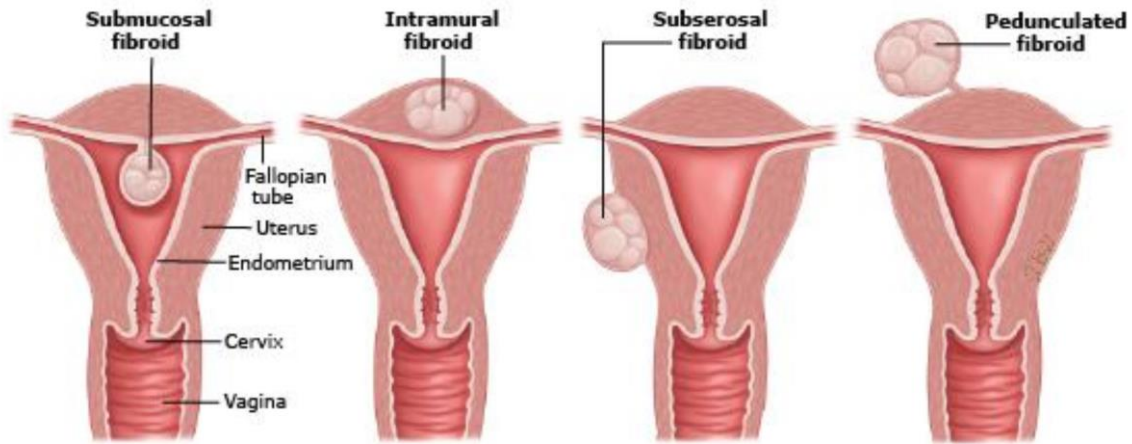
الرحم أطول كلما كان الإنذار أسوأ [33].

3-2-4-3- Leiomyoma الورم الرحمي الأملس

إن الورم الرحمي تحت المخاطية والذي يتبارز إلى الجوف الرحمي قد يعيق الإنزراع الطبيعي نتيجة

توضعه وأيضاً ضعف القابلية الرحمية لتوضع الساقط الجنيني decidua overlying فوق الليف العضلي

الرحمي، أو تنكس مع زيادة إنتاج السيٲوكينات [34]. الشكل (4-1).



الشكل (4-1): يوضح توضعات الورم الليفي الرحمي في الرحم [1]

3-2-4-3- Endometrial Polyps البوليبيات الرحمية

لا يوجد بيانات تظهر الإرتباط بين البوليبيات و RPL.

3-2-4-3- Intrauterine adhesions الالتصاقات داخل الرحم

خطر قصور المشيمة بعد قصة إسقاط - د. دعاس

تؤدي الالتصاقات داخل الرحم إلى فقد الحمل بسبب عدم كفاءة بطانة الرحم في دعم نمو المشيمة

الجنينية fetoplacental growth. وإن السبب الرئيس للالتصاقات داخل الرحم هي عملية التجريف الآلي

التالية لاختلاطات الحمل، حيث إن كورتاج مخاطية الرحم خاصة في الأسابيع الأولى بعد الولادة ترض بشكل

كبير الطبقة القاعدية والتي تُشَفَى من خلال تشكل نسيج حبيبي. إن النسيج الحبيبي على السطوح المقابلة للرحم

يشكل جسوراً نسجية تتراوح ما بين التصاقات بسيطة إلى التصاقات سميكة تحتوي على نسيج ضام، وإن نتيجة

التصاق جدران الرحم بشكل جزئي أو كلي تؤدي إلى اضطرابات طمثية مثل نقص الطمث أو انعدام الطمث مع

وجود ألم حوضي دوري و عقم و RPL.

3-4-2-5 - عدم كفاءة عنق الرحم Cervical Insufficiency:

ترتبط بفقد الحمل في الثلث الثاني وليس في المراحل المبكرة.

3-4-2-6 - خلل بقابلية البطانة للتعشيش Defective Endometrial Receptivity:

يتم تحضير بطانة الرحم للحمل بواسطة الإستروجين والبروجسترون[35]. تسمح قابلية بطانة الرحم

الطبيعية للمضغة بالارتباط والانزراع والغزو وتطول المشيمة، ويُرجَّح أن هذه العمليات مضطربة عندما تكون

قابلية البطانة معيبة و مُعتلة مما يؤدي إلى عقم غير مُفسَّر و RPL، وما تزال أسباب اعتلال قابلية البطانة

الرحمية والمشعرات الحيوية المُستخدمة في التقييم قيد الدراسة[36]. ومن الأمثلة: عيب مستقبل البطانة البدئي

[37] primary endometrial receptor defect.

إن بعض الأبحاث تقترح ارتباط RPL ب: (عوز الخلايا الجذعية الرحمية، شيخوخة الخلايا المعززة)،

مما ينجم عنه تحضير بطانة غير طبيعي للحمل مما يؤدي إلى RPL [38]. ولا يتوفر حتى اليوم أية اختبارات سريرية مُشخّصة لهذه الحالة.

3-4-3- عوامل مناعية Immunologic Factors:

إن كل خطوة حتى الحصول على حمل طبيعي تُعتبر مكان لفشل الإنجاب بتواسط مناعي، حيث أن آلية المناعة الذاتية والمغايرة آليات مُقترحة لهذا الفشل، وبما أن الآليات التي تسمح للأم بتحمل محصول الحمل ليست معروفة بشكلٍ كامل فإنه من الصعوبة تحديد دور العوامل المناعية في فشل الحمل [39].

3-4-3-1- متلازمة أضداد الفوسفوليبيد Antiphospholipid Syndrome:

تم ربط عدد من أمراض المناعة الذاتية بالمحصلة السيئة للحمل، لكنّ تناذر أضداد الفوسفوليبيدات هي التناذر المناعي الوحيد الذي يملك معايير تشخيص واضحة في حالة فقد الحمل، حيث إن 5-15% من مرضى RPL قد يكون لديهم تناذر أضداد الفوسفوليبيدات [40].

3-4-3-2- عوامل مناعية أخرى Other Immunological Factors:

قد يحدث RPL نتيجة عوامل مناعية مغايرة بآلية مشابهة لرفض الطعم عند المرضى المتلقين للطعم، ففي حال كان تطور الكيسة الأرومية blastocyst طبيعياً وسليماً فإن المضغة تكون محمية بشكلٍ كامل بخلايا الأرومة الغازية trophoblast cells، وفي بعض الحمول تكون الكيسة الأرومية وراثياً غير

خطر قصور المشيمة بعد قصة إسقاط - د. دعاس

سليمة وكنتيجةً لذلك تتعرض أصداد مشتقة من الأم للجهاز المناعي للأم مما يؤدي إلى استجابة رفض

الطعم، ومن المتوقع حدوث استجابة مناعية ثانوية تُسبب رفضاً مبكراً في حالات الإسقاط العفوي المتكرر.

وبشكلٍ بديل قد تكون بعض الأمهات اللاتي لديهن RPL نقصاً في بعض مكونات الشبكة التي

تؤمن الحماية المناعية للمضغة الجنينية [41-45].

3-4-4-Endocrine Factors العوامل الغدية

تُشاهد العوامل الغدية في 15-60% من مريضات RPL.

3-4-4-1-الداء السكري الحلي Gestational Diabetes

على الرغم من كونه نادر الوجود عند مرضى RPL لكنّ الداء السكري الغير مضبوط يرتبط بفقد الحمل

المبكر والمتأخر، حيث أن ارتفاع الخضاب الغلوكوزي في المراحل المبكرة من الحمل (خاصةً فوق 8% يزيد من

تكرار الإسقاط و التشوهات الجنينية [46])، وإن زيادة خطورة الإسقاط عند المريضات السكريات الغير مضبوط

بشكلٍ جيد يعود بشكل ثانوي لفرط غلوكوز الدم والداء الوعائي عند الأم ومن المحتمل مشاركة عوامل مناعية

لذلك. ولا يوجد أي زيادة في الخطورة عند المريضات السكريات المضبوط بشكلٍ جيد [47]. ترتبط المقاومة

للأنسولين بزيادة خطر فقد الحمل.

3-4-4-2-متلازمة المبيض عديد الكيسات Polycystic Ovary Syndrome

قد يصل معدل الإسقاط عند النساء المصابات بمتلازمة المبيض عديد الكيسات إلى 20-40%، حيث

تكون نسبة الإسقاط أعلى من المعدل الأساسي في التوليد العام عند النساء الغير مصابات بمتلازمة المبيض

خطر قصور المشيمة بعد قصة إسقاط - د. دعاس

عديد الكيسات (10-20%) [48]، وإن آلية فقدان الحمل بنسبة زائدة عند المريضات المصابات بمتلازمة

المبيض عديد الكيسات ما زالت غير معروفة، ولكنها قد تكون مرتبطة بارتفاع مستويات الهرمون اللوتيني في

الدم LH ، وارتفاع تركيز مستويات هرمون التستوستيرون testosterone والأندروستيستيرون

androstenedione (والتي قد تؤثر سلباً على بطانة الرحم)، وقد تؤثر متلازمة المبيض عديد الكيسات على

مقاومة الأنسولين عند المريضة الحامل.

3-4-4-3 - أمراض وأضداد الدرق Thyroid antibodies and diseases:

أوضحت بعض الدراسات ارتفاع معدل فقد الحمل بارتفاع التراكيز المصلية لأضداد الدرق (أضداد

البيروكسيداز TPO والثايروغلوبولين TG)، بما في ذلك النساء سويات وظيفة الغدة الدرقية [49]، ومن

الممكن ربط الأمراض المناعية للغدة الدرقية بالعقم غير المُفسر وفشل الإنزراع [50]، لكن الدليل المباشر

غير موجود حتى اللحظة على ذلك [51]، مع وجود دراسات متضاربة النتائج [52].

يرتبط الداء الدرقى غير المضبوط سواءً أكان (فرط نشاط غدة درقية أو قصور غدة درقية) بالعقم

وفقد الحمل، إن مستوى التيروكسين المفرط يزيد من خطورة الإسقاط بشكلٍ مستقل عن اضطراب الوظيفة

الاستقلابية عند الأم [53].

3-4-4-4- فرط برولاكتين الدم Hyperprolactinemia:

تلعب المستويات الطبيعية الجائلة للبرولاكتين دوراً مهماً في الحفاظ في مراحله المبكرة، وتم دعم هذه

النظرية بدراسة على فرط برولاكتين الدم عند النساء المصابات بـ RPL حيث تم مقارنة ما بين مجموعتين الأولى

معالجة بـ بروموكريبتين والثانية دون علاج [54].

إن العلاج الذي ينقص من تركيز البرولاكتين يزيد من معدل نجاح الحمل، وإن مستويات البرولاكتين

كانت أعلى عند النساء الحوامل في المراحل المبكرة بشكلٍ مهم المصابات بالإسقاط.

3-4-5- العوامل الوراثية Genetic Factors:

يُعتبر اضطراب عدد أو بنية الصبغي هو السبب الأكثر شيوعاً في الحالات الفردية للإسقاط في مراحل

مبكرة، حيث يُشكّل حوالي 50% وفق الدراسات [55]، وهناك نسبة مهمة من حالات RPL المرتبطة بمثل هذه

الاضطرابات (أمثلة: اختلال الصيغة الصبغية aneuploidy، العوامل الوراثية الموزاييكية mosaicism، الإزفاء

translocation، الانقلاب inversion، الحذف deletion، المواقع الهشة) [56,57]، وأيضاً الاضطرابات

المرتبطة بالصبغي الوحيد أو بالصبغي X أو متعددة العوامل ترتبط أيضاً بالحالات الفردية والمتكررة للإسقاط.

يوجد زيادة خطورة في حدوث RPL عند النساء ذوي القرابة من الدرجة الأولى المصابات بـ RPL غير

مُفسَّر [58]، وقد يعود ذلك إلى نمط HLA المُشترك واعتلالات التخثر واضطرابات المناعة وعوامل وراثية أخرى

غير محددة.

Trombophilia and Fibrinolytic 3-4-6 - عوامل التخثر والعوامل الحالة للخرثرة**Factors:**

إن خثار الشرايين الحلزونية والمسافة بين الزغابات من الوجه الأمومي للمشيمة تؤثر على تروية المشيمة، وأن نتيجة اضطراب الدوران الرحمي المشيمي قد تؤدي إلى فقد الجنين المتأخر أو تحدد نمو الجنين داخل الرحم أو تمزق المشيمة أو ما قبل الإجراج الحلمي، وإن العلاقة مع الحمل في مراحل مبكرة أقل وضوحاً من فقد الحمل في مراحل متأخرة وترتبط بعدد محدود من اضطرابات التخثر النوعية والتي ما تزال غير معروفة بشكلٍ كامل حتى الآن أو قد ترتبط باضطرابات متعددة للتخثر.

3-4-7 - المواد الكيميائية البيئية والشدة Environmental chemicals and stress:

على الرغم من القلق المرتفع لدى عامة الناس بسبب هذه العوامل فإنه لا يوجد دليل عالي الجودة يظهر العوامل ما بين RPL والعوامل المهنية والشدة أو التعرض بشكلٍ منخفض للمواد الكيميائية الطبيعية الشائعة [34,42]، ومن العوامل الكيميائية المرتبطة بالحالات الفردية لفقد الحمل العفوي (غازات التخدير مثل أكسيد النتروز nitrous oxid والزرنيخ وأصبغة الأنيلين والبنزن benzene وأكسيد الإيتيلين والفورم ألدهيد والمبيدات الحشرية والرصاص والزنبق والكاديوم [59]).

3-4-8- العادات الشخصية Personal Habits:

لا يزال الارتباط غير واضح بين RPL و البدانة والتدخين وتناول الكحول والكافيين [2,60]، وإن آلية عمل هذه العوامل قد تكون معتمدة على الجرعة أو تعمل بشكلٍ تآزري في زيادة الخطورة لفقد الحمل. أما الجرعات الاعتيادية فلا تزيد من معدل فقد الحمل الإفرادي أو المتكرر [42].

عامل الرجل Male Factor: هناك ميل للاعتقاد بأن الإسقاطات المتكررة عند النساء قد يكون سببها

هو الشريك (الزوج) بسبب السائل المنوي غير الطبيعي (على سبيل المثال: وجود أشكال طبيعية أقل من 4%، واعتلال صبغي في النطاف) [61-64]، ولا يُعتبر HLA الأبوي عامل خطورة لحدوث RPL أما HLA الأمومي قد يلعب دوراً في ذلك [2]. وإن تقدم عمر الأب يُعتبر عامل خطورة لحدوث الإسقاط.

3-4-9- الإنتان Infection:

إن بعض الإنتانات مثل الليستريا والتكسوبلازما القندية toxoplasma gondii والفيروس المضخم للخلايا CytoMegalo Virus (CMV) والحلأ التناسلي Herpes Simplex Virus (HSV) ترتبط بحدوث فقد الحمل الإفرادي، لكن لم يثبت أي دور لها في حدوث RPL [42].

3-4-10- الاحتياط المبيضي المتناقص Diminished Ovarian reserve:

يرتبط ب RPL دون معرفة الآلية [65].

3-4-11 - الداء الزلاقي Celiac Disease:

إن الداء الزلاقي الغير مُعالَج (حتى لو كان تحت سريري) حتى لو كان تحت سريرياً يرتبط بفقد الحمل واضطرابات الطمث والعقم وإن معالجة الداء الزلاقي تمنع حدوث هذه الاضطرابات [66-68]. وحتى الآن فإن الآلية ما تزال مجهولة وقد وجدت عدة دراسات ارتباطاً هاماً بين ضعف الوظيفة الإنجابية والداء الزلاقي [69,70]، لكن الدراسات الأخرى ناقضت هذه المعلومات [71,72]، ولا يوجد دراسة تثبت دور الداء الزلاقي في حدوث RPL وعلى الرغم من ذلك وبسبب تأثيرات الداء الزلاقي على الصحة بشكلٍ عام وبسبب التأثير الإيجابي لعلاج الداء الزلاقي على الصحة الإنجابية فيجب التفكير بإجراء مسح للداء الزلاقي عند النساء المصابات بـ RPL.

الفصل الرابع: النتائج التوليدية المرافقة لقصور المشيمة

Obstetric Outcomes with Placental Dysfunctional Disorder

1-4 - مقدمة Introduction:

أصبح من الواضح بعد أكثر من 50 سنة من المراقبة أن عيب تكوّن المشيمة العميق وبالتالي هرم المشيمة الباكر وتطور قصور المشيمة تُحدث اختلالات سريرية أثناء الحمل بمجال أوسع من المتوقع بشكل مبدي، وتضم هذه الاختلالات: الإسقاط Abortion، وما قبل الإجراج Preeclampsia، والإملاص Stillbirth، ونقص النمو داخل الرحم IGR، ووزن الوليد الصغير بالنسبة لعمر الحمل Small for Gestational Age، والولادة الباكرة، وتمزق الأغشية الباكر Preterm Prelabor Rupture Of Membranes (SGA)، وانفكاك المشيمة قبل تمام الحمل، والولادة القيصرية [7,9]. (PPROM)،

إن اختلالات قصور المشيمة لديها ميل للتكرار، وتؤهب لبعضها "أي أن وجود SGA في حمل يؤهب لتطور ما قبل الإجراج في حمل لاحق وبالعكس [73,74]"، يقترح هذا أن فشل تكوّن المشيمة يؤدي لقصور مشيمي مع مظاهر سريرية مختلفة في الحمل الناجحة، وهو قد يفسر بالتداخل بين أهبة السيدة لفشل تكوّن المشيمة، ومورثات جنينية، والتي تختلف في حمول لاحقة [16].

4-2- الإسقاط Abortion:

تعاني حوالي نصف السيدات من حدوث إسقاط واحد على الأقل خلال حياتها الإنجابية [75]، ويصيب

0.5-2.3% من سيدات إسقاطات متكررة [76]، وتعرّف بأنها حدوث إسقاطين [77] أو 3 إسقاطات متتالية [78].

إن الاضطرابات الصبغية هي أشيع أسباب الإسقاطات الباكّة، وتدل الأبحاث على أن أكثر من 80% من

الأسباب المجهولة لفشل التعشيش هي مناعية، والآلية المقترحة هي حدوث خثار الأوعية المشيمية الدقيقة، واعتبر

البعض أن سوء تنظيم التعبير الوراثي لعوامل النمو الوعائية البطانية في المشيمة المتشكلة يلعب دوراً في ذلك.

وتتوجه الأبحاث لدراسة العلاقة بين اضطراب الخلايا المناعية في بطانة الرحم والنتاج الحلمي [79]. كما أن حالة

فرط التأهب للتخثر الوراثي قد تسبب قصوراً رحمياً مشيمياً مما يؤدي إلى إجهاضات متكررة [80].

اعتماداً على التشابه في الآلية المرضية فإن قصة إسقاطات سابقة يمكن أن تترافق مع ازدياد خطر

اضطرابات قصور المشيمة، وتم دعم هذه الفرضية من خلال دراسات سابقة [7,9,81]، وتوافقاً مع هذه الفرضية فإن

بعض المشعرات الدورانية تترافق مع كل من الإسقاط وما قبل الإجراج [81].

يترافق الإسقاط الأولي بشكل مستقل مع نتاج حملي سيء [82]، ويكون الترافق هاماً بين الإسقاطات

المتكررة والاختلاطات الحملية كانفكاك المشيمة وما قبل الإجراج حتى بعد الضبط لعوامل تعتبر مترافقة مع

الإسقاط [83]، كما تترافق الإسقاطات المتكررة مع ازدياد الولادة القيصرية [84]، والحاجة للولادة المساعدة في

الحمول اللاحقة [85]، وأيضاً فإن السيدات مع إسقاطات متكررة أرجح لتطوّر داء سكري حملي أو ارتفاع ضغط

حملي [86]، وتكون الأجنة بخطر أعلى لنقص وزن الولادة [86].

خطر قصور المشيمة بعد قصة إسقاط - د. دعاس

يبدو أن الأدب الطبي المتوافر حالياً حول الناتج التوليدي والوليدي للحمول لدى سيدات مع قصة إسقاطات

سابقة تُظهر نتائج متباينة، وذلك بسبب الأعداد القليلة في الدراسات المسحية، وبسبب نقص مجموعة الشاهد

المناسبة [87-89]، إن بعض الدراسات لم تُضبط بالنسبة للولادات [25,32]، أو تم مقارنة خروسات مع إسقاط سابق

والولادات [90]، وقد يعطي ذلك تقييم أعلى للخطر لأن هذه الاضطرابات أعلى لدى الخروسات مقارنة

بالولادات [91].

4-3- ما قبل الإجراج، الإجراج و ارتفاع التوتر الشرياني المُحرّض

بالحمل Preeclampsia, Eclampsia and Pregnancy-Induced Hypertension:

:Hypertension

يتميز السرير المشيمي للمريضات مع ما قبل الإجراج بنقص عدد الشرايين الحلزونية المتحولة في القسم

العضلي الرحمي، حيث يحتفظ هذا القسم بالبنية العضلية الضخمة، على الرغم من أن الأرومة الغذائية الخلالية تكون

موجودة وبشكل كبير أحياناً [7]. يكون العيب التحولي أشد في العضلية مقارنة بالساقط [92].

يظهر في ما قبل الإجراج الشديد عدد قليل من الشرايين الحلزونية في مركز السرير المشيمي ذات التحول

الكامل في القطعة العضلية وقطعة منطقة الاتصال، بالإضافة لذلك فإنه قد تتطور آفات شريانية انسدادية وتتدخل

في شدة العيب [7].

ما قبل الإجراج مع تأخر نمو داخل الرحم:

إن فشل غزو الأرومة الغاذية للشرابين الحلزونية يؤدي لفشل في تعديل الشرايين الرحمية المشيمية، وبالتالي

تروية غير كافية، وتحرير سيتوكينات ومعدلات مناعية ولوكوترينات إلى دوران الأم مما يؤدي لسوء وظيفة بطانية

مما يساهم في تطور ما قبل الإجراج ونقص النمو داخل الرحم [7].

إن السرير المشيمي لدى هؤلاء السيدات يشبه السابق، حيث يظهر عدد كبير من الشرايين الحلزونية غير

المتحولة في العضلية، وتظهر مثل هذه الشرايين آفات انسدادية أكثر مثل: التصلب الشرياني الحاد والخثرة. وصف

التصلب الشرياني الحاد كافة مسيطرة في الشرايين الحلزونية ضمن العضلية في هذه الحالات. يؤدي العيب المشيمي

الحاد في هذه الحالات إلى منطقة مركزية صغيرة مع الشرايين الحلزونية المتحولة، وإن امتداد العيب التحولي

للشرايين الحلزونية ووجود الآفات الوعائية السادة تفسر الترافق المتكرر مع الاحتشاءات المشيمية [7]. كما هو

موضح في الجدول (2-1).

الجدول (2-1): يوضح النسبة المئوية للآفات الوعائية السادة المرافقة لأمراضيات أثناء الحمل [7]	
الآفة	نسبة الآفات السادة المرافقة
ارتفاع ضغط مزمن	0%
ما قبل إجراج	8%
ما قبل إجراج مع تأخر نمو	70%

في دراسة للعالم Hughes وزملاؤه [93] التي عمدت إلى تقييم النتائج التوليدية لـ 88 امرأة ممن لديهن

ثلاثة إسقاطات سابقة أو أكثر ومقارنة تلك النتائج مع مجموعة الشاهد كانت نسبة حدوث ما قبل الإجراج

متشابهة في المجموعتين (2.3% و 2.6% على الترتيب).

ونفس النتيجة توصل إليها الباحث Jivraj وزملاؤه [94] عندما قارن نسبة حدوث ارتفاع التوتر الشرياني

المُحَرَّض بالحمل ونسبة حدوث ما قبل الإجراج بين 162 أنثى تعرضن لإسقاطات ناكسة سابقة والبيانات المحلية للسكان.

كما أن الباحث Sheiner وزملاؤه [95] وجدوا أن نسبة حدوث ما قبل الإجراج كانت ذاتها (3.5%)

عند كلا المجموعتين (7503 أنثى تعرضن لفقد حمل متكرر وعند 146791 أنثى شلكت مجموعة شاهد) إلا أنه من الجدير بالذكر أن فرقاً مهماً وُجِدَ في نسبة حدوث ما قبل الإجراج الشديدة بين المجموعتين (1.6% عند وجود إسقاطات متكررة في مقابل 1.1% عند غيابها) وكان هذا الفارق ذو أهمية إحصائية P أصغر من 0.001.

في دراسة نرويجية أعدها الباحث Trogstad وزملاؤه [98] واعتمدت على تحليل بيانات السكان بين عامي 1999-2005 حيث شملت العينة 20846 حملاً وحيداً عند إناث خروسات حيث وجد الباحثون أن ارتفاع خطر حدوث ما قبل الإجراج ارتبط بوجود ثلاثة إسقاطات أو أكثر لدى هؤلاء النساء في حين أن وجود إسقاط أو إسقاطين لم يؤدي إلى ذلك، وكانت العلاقة مهمة إحصائياً عندما تم ربطها بوجود قصة تلقي علاج للعقم (CR) (2.4).

كما أن الباحث Weintraub وزملاؤه [99] قدموا دليلاً إضافياً على العلاقة بين فقدان الحمل الناكس وما قبل الإجراج وذلك من خلال إحداثهم لدراسة هدفت لتقييم نسبة شيوع الاختلاطات الحملية للولادة الحية التي تسبق حدوث إسقاطات متكررة، حيث وجدوا أن النساء ممن تعرضن لإسقاطين متتابعين عفويين على الأقل بعد

خطر قصور المشيمة بعد قصة إسقاط - د. دعاس

ولادة حية واحدة وبلغ عددهن (58) كانوا أكثر عرضةً لحدوث ما قبل الإجراج (الخفيفة والشديدة) وبفارق

إحصائي مهم من النساء في مجموعة الشاهد ممن لم يتعرضن لإسقاطات متكررة واللاتي بلغ عددهن (234)

إمرأة حيث النسبة (10.3% و 3.9%) على التسلسل $P=0.04$.

تُشكّل البدانة رابطاً مفترضاً بين ما قبل الإجراج وفقدان الحمل المتكرر، إذ إن البدانة تترافق مع كل

منهما [100-104]، حيث تترافق البدانة مع خطر لما قبل الإجراج أعلى بضعفين إلى أربعة أضعاف [105]، إذ

وجد أن خطر ما قبل الإجراج يتضاعف مع كل 5.7 كلغ/م² زيادة بمعدل كتلة الجسم BMI [106]. وقد قدمت

عدة تفسيرات لشرح العلاقة بين البدانة وفقدان الحمل المتكرر، حيث إن النسيج الدهني الزائد يؤدي إلى زيادة

تركيز الخضاب الغلوكوزي ونقص الألفة للأكسجين مما يؤدي إلى نقص الأكسجة والتي تؤدي بدورها إلى إسقاط

في الحالات الشديدة وإلى ما قبل الإجراج في الحالات المتوسطة [107].

يُعتبر وجود حالة التهابية تحت سريرية السمة الواسمة للبدانة وهذه الحالة الالتهابية تؤدي بدورها إلى ما

قبل الإجراج وفقدان الحمل المتكرر.

إن الحوامل البدينات أكثر عرضةً لوجود ارتفاع في التوتر الشرياني والداء السكري بمقدار ثلاثة أضعاف

إلى عشرة أضعاف بالمقارنة مع أسوياء الوزن.

وأخيراً فقد اتهمت العديد من الآليات الفيزيولوجية المرضية والعوامل المؤهبة المشتركة بين الحالتين

(ارتفاع التوتر الشرياني والداء السكري) متلازمة أضداد الفوسفوليبيد [108] وفرط الخثار [109,110] والمشاكل

الغدية [111] والأخطاء الوراثية الأمومية [112] والاضطرابات المناعية [113,114]. الجدول (1-3).

الجدول (1-3): يوضح العلاقة ما بين ما قبل الإجراج وارتفاع التوتر الشرياني المُحَرَّض بالحمل وفقد الحمل المتكرر

اسم الباحث	مجموعة الدراسة	مجموعة الشاهد	نسبة الحدوث في مجموعة الدراسة	نسبة الحدوث في مجموعة الشاهد	P	التعليقات
Hughes [93]	88	12590	88/2 (2.3%)	12590/333 (2.1%)	غير مهم	ما قبل إجراج
Jivraj [94]	162	24699	162/13 (1.2%)	24699/2643 (10.7%)	غير مهم	ارتفاع توتر شرياني مُحَرَّض بالحمل
Sheiner [95]	7503	146791	ما قبل إجراج خفيفة: 3.5% ما قبل إجراج شديدة: 1.6%	ما قبل إجراج خفيفة: 3.4% ما قبل إجراج شديدة: 1.1%	غير مهم P<0.001	
Schleussner [96]	إجمالي 449 دالتبارين 226 دون علاج 223	لا يوجد	إجمالي: 449/9 (2%) مجموعة الدراسة: 226/3 (1.3%) مجموعة الشاهد: 223/6 (2.6%)	لا يوجد		ما قبل إجراج
Kaadorp [97]	إجمالي: 200 مجموعة الأسبرين+نادروباري ن: 69 مجموعة الأسبرين: 61 مجموعة الدواء الغفل: 70	لا يوجد	إجمالي: 200/4 (2%) مجموعة الأسبرين+نادروباري ن: 69/2 (2.9%) مجموعة الأسبرين: 61/1 (1.6%)	لا يوجد		ما قبل إجراج

			مجموعة الدواء الغفل: 70/1 (%1.4)			
		لا يوجد	إجمالي: 306/20 (%6.5) فقدان حمل متكرر بدئي: 123/9 (%7.4) فقدان حمل متكرر ثانوي: 183/11 (%6)	لا يوجد	إجمالي: 306 فقدان حمل متكرر بدئي: 123 فقدان حمل متكرر ثانوي: 183	Shapira [115]
	غير مهم	17687/956 (%5.4)	إجمالي: 3159/165 (%5.2) سوابق إسقاط واحد: 2556/88 (%5.2) سوابق إسقاطين: 473/21 (4.4%) سوابق ≤ 3 إسقاطات: 130/11 (8.5%)	17687	إجمالي: 3159 سوابق إسقاط واحد: 2556 سوابق إسقاطين: 473 سوابق ≤ 3 إسقاطات: 130	Trogstad [97]
	P=0.05	توتر شرياني 65/2 (%3.1) ما قبل إرجاج 65/1 (%1.5)	توتر شرياني 53/2 (%3.8) ما قبل إرجاج 53/1 (1.9%)	65	53	Cozzolino [116]
ما قبل إرجاج في	P=0.04	232/9 (%3.9)	58/6 (10.3%)	232	58	Weintrau [99] b

الحمل						
تسبب						
فقدان						
حمل						
متكرر						

4-4- تحديد النمو داخل الرحم وصغر وزن الولادة بالنسبة للعمر

الحمل Intrauterine Growth Restriction (IUGR) and Small for

:Gestational Age (SGA)

إن المشيمة هي صلة الوصل بين دوراني الأم والجنين وبالتالي تلعب دوراً أساسياً في دعم النمو الطبيعي

للجنين، إن نقص كفاءة هذه الوظيفة يؤدي لتأثر نمو الجنين واكتسابه للوزن [117]. يرتبط قصور المشيمة مع تحديد

النمو داخل الرحم، ونقص وزن الوليد عند الولادة [9,83].

وجد في دراسة السرير المشيمي للحمول مع تأخر نمو داخل الرحم أن 55% من الخزع تظهر غياب

التحولات الفيزيولوجية في القطعة العضلية من الشرايين الحلزونية، كما سجل غياب تحول الشرايين الحلزونية على

مستوى القطعة الساقطية لدى السيدات مع تأخر نمو داخل الرحم بدون ارتفاع ضغط واقترح أن نقص التغير

الفيزيولوجي يمكن أن يكون محصوراً بجزء من محيط الوعاء بينما الجزء الآخر يكون طبيعي [7].

4-5- الولادة البكرة العفوية و تمزق الأغشية الباكر Spontaneous Preterm**:Labor and Premature Rupture of the Membranes**

يرتبط قصور المشيمة مع ازدياد معدلات الولادة البكرة، ويترافق الإسقاط السابق مع ازدياد خطر الولادة

البكرة بكل أسبابها، وإن الترافق الأقوى وجد مع الولادة البكرة جداً قبل 32 أسبوع حملي [76,84]. تم وصف

العلاقة بين الإسقاطات السابقة والولادة البكرة بأنها من نمط "جرعة - استجابة dose-response" [9]. يزيد

الإسقاط السابق من خطر تمزق الأغشية الباكر وبالتالي المخاض الباكر [83,118].

حدد Kim ورفاقه في دراسة مقطعية ذات تعمية تواتر الشرايين الحلزونية غير المتحولة في عينات من خزع

السري المشيمي والتي أخذت تحت الرؤية المباشرة أثناء القيصرية لدى 3 مجموعات: سيدات مع ولادة بتمام الحمل،

وسيدات مع تمزق الأغشية الباكر وقيصرية لسبب توليدي، وسيدات مع ما قبل الإجراج، وجد أن تكرار فشل التحول

الفيزيولوجي كان أعلى بشكل هام لدى المريضات مع تمزق الأغشية الباكر مقارنةً بالمريضات تمام الحمل. وجد

التحول الكامل للشرايين لدى 59% من مريضات تمام الحمل، و 29% من مريضات تمزق الأغشية الباكر، و

4.3% من مريضات ما قبل الإجراج [119]. وجد في دراسة مشابهة أن حالات الولادة البكرة مع أغشية سليمة

لديهن عيب في التحول الشرياني أكثر من تمام الحمل [120].

4-6- انفكك المشيمة Placental abruption:

سجل غياب التحول الفيزيولوجي للشرابين الحلزونية في (7/12) عينة من عينات سيدات مع انفكك مشيمة

باكر، أصيبت 65% من الشرايين الحلزونية غير المتحولة بتصلب حاد في عينات استئصال رحم ولادي لدى

سيدات مع ارتفاع ضغط وانفكك مشيمة باكر [7].

4-7- الإملاص Stillbirth:

يفترض ازدياد خطر الإملاص أن تطور مشيمي شاذ من حيث البنية والوظيفة قد توسط حدوث هذا الأثر

السلبى، وحالياً فإن غالبية الإملاصات في البلاد المتقدمة يعود إلى قصور المشيمة [121].

تقوم فرضية أخرى على تداخل تراجع جودة المحتوى الوراثي للبيوض الهرمة، وقد وجد في دراسة النماذج

الحيوانية علاقة بين هرم البويضة وهرم المشيمة الباكر والذي يقود لقصور المشيمة [122].

4-8- التشوهات الجنينية Fetal Anomalies:

رغم شح البيانات فيما يتعلق بالعلاقة بين فقد الحمل المتكرر والتشوهات الخلقية، فإن الباحث Thom

وزملاؤه [121] وجدوا أن النساء اللاتي عانين من فقد حمل متكرر معرضون لخطر أعلى لحدوث تشوهات جنينية

لدى موالدهن بالمقارنة مع النساء اللاتي لم يعانين من إسقاطات.

نفس النتيجة توصل إليها Schoenbaum وزملاؤه [122] عند تحليل بيانات 5003 ولادة في مشفى

بوسطن بين عامي 1975-1976.

خطر قصور المشيمة بعد قصة إسقاط - د. دعاس

هنالك عدة تقارير تفيد بأن بعض المشاكل الصبغية قد تؤدي إلى كل من فقد الحمل المتكرر والتشوهات

الجنينية.

إن تقدم أجهزة الأمواج فوق الصوتية وقدرتها على كشف التشوهات الجنينية قد مكّن المرضى من إنهاء

الحمل إنتخابياً وبالتالي فإن معدل حدوث التشوهات الولادية قد لا يكون أعلى بالمقارنة مع عموم السكان.

الفصل الخامس: دراسات مرجعية

Reference Studies

أجرى جوناسدوتير ورفاقه Gunnarsdottir et al. في (السويد) دراسة مسحية مجتمعية شملت 619587 خروس، وكان لدى 68185 سيدة إسقاط واحد سابق، ولدى 11410 سيدة إسقاطين سابقين، و 3823 سيدة مع 3 إسقاطات سابقة أو أكثر، سجّلت الدراسة أن وجود إسقاط واحد سابق لا يترافق بازدياد خطر الآفات المرضية في الحمل اللاحقة، بينما في حالة وجود إسقاطين سابقين فقد كان هناك خطر أعلى لحدوث ولادة باكرة، ووليد SGA في حالة الولادة البكرة، وحدث انفكاك مشيمة باكر. أما بالنسبة للسيدات مع سابقة 3 إسقاطات أو أكثر فقد كان الخطر أعلى لحدوث كل من: ما قبل الإجراج (5.83% مقابل 4.27%)، والإملاص (0.69% مقابل 0.33%)، و SGA (5.09% مقابل 3.22%)، وانفكاك مشيمة باكر (0.81% مقابل 0.41%)، والولادة البكرة (6.45% مقابل 4.4%)، وتوصلت الدراسة إلى أن وجود إسقاطين أو أكثر يترافق مع ازدياد خطر أمراض قصور المشيمة لدى الخروسات، وأن قوة الترابط تزداد مع ازدياد عدد الإسقاطات، وأن الخطر أعلى في حالة الولادة البكرة قبل 37 أسبوع (مقارنةً بتمام الحمل) [9].

أجرى مخلوف وآخرون Makhoul et al. دراسة مقارنة بين السيدات مع أول حمل (7681 سيدة) والسيدات مع سابقة إسقاطات (1240 سيدة)، ووجد أن السيدات مع سابقة إسقاط واحد لديها زيادة في خطر حدوث

خطر قصور المشيمة بعد قصة إسقاط - د. دعاس

وفاة وليدية (OR=1.5)، وأن السيدات مع سابقة إسقاطين أو أكثر لديهن خطر أعلى للولادة الباكرة (OR=2.6)،

وتمزق الأغشية الباكر (OR=2)، والوفاة الوليدية (OR=2.8) [118].

أجرى أحمد Ahmad في (العراق) دراسة حشدية على 72 سيدة خروس بحمل مفرد بعمر حملي أكبر من

22 أسبوع، وتم تقسيمها حسب عدد الإسقاطات السابقة ومقارنة النتائج الحملية. لم يكن هناك زيادة في الخطر لدى

السيدات مع سابقة إسقاط واحد، أما السيدات مع سابقة إسقاطين فقد كان الخطر أعلى بالنسبة للولادة الباكرة و

SGA وانفكاك المشيمة الباكر، أما وجود 3 إسقاطات سابقة أو أكثر فقد ترافق بازدياد خطر كل من: ما قبل

الإرجاج (50% مقابل 30%)، والإملاص (22.22% مقابل 0%)، و SGA (22.22% مقابل 10%)،

وانفكاك المشيمة الباكر (27.78% مقابل 10%) [123].

أما بالنسبة لتحديد ترافق الإسقاطات المتكررة $3 \leq$ إسقاطات (مع نتائج وليدية سلبية في الحمل اللاحقة

فقد درست من قبل فيلد ورفاقه Field et al. عام 2015 م) و (في دراسة حشدية راجعة في (إيرلندا)، وتضمنت

الدراسة 30053 سيدة مع حمل مفرد، من ضمنها 2030 سيدة مع قصة إسقاطات متكررة، ووجد ازدياد خطر النتائج

السلبية لدى السيدات مع إسقاطات متكررة: الولادة الباكرة (8.1% مقابل 5.5%) ، والولادة الباكرة جداً (> 32

أسبوع حملي) (2.2% مقابل 1.2%)، والوفاة الوليدية (1.2% مقابل 0.5%) [124].

أُجريت دراسة حشدية تقدمية في (الإمارات العربية المتحدة) لتحديد الترافق بين الإسقاطات المتكررة $2 \leq$

إسقاط متتالي والنتائج الحملية السلبية في الحمل اللاحقة، وتضمنت الدراسة 234 سيدة مع قصة إسقاطات متكررة،

و 1503 سيدات بدون إسقاطات سابقة، ووجد أن السيدات مع قصة إسقاطات سابقة أكبر بالعمر مع وجود قصة

خطر قصور المشيمة بعد قصة إسقاط - د. دعاس

علاج عقم أكثر من مجموعة الشاهد. سجلت الدراسة أن السيدات مع إسقاطات متكررة أرجح مرتين للولادة القيصرية،

و 7 مرات لحدوث ولادة باكرة جداً > 32 أسبوع حملي. كان تواتر حدوث الاختلاطات التالية أعلى في مجموعة

الإسقاطات المتكررة مقارنة بمجموعة الشاهد، مع فروق هامة ($P \text{ value} < 0.05$) لكل من: الولادة القيصرية (

34.2% مقابل 21.1%، والولادة البكرة (16.2% مقابل 7.5%)، والولادة البكرة جداً (4.6% مقابل 0.6%)، وما

قبل الإجراج (3.2% مقابل 1.2%) [84].

كان جيفارج ورفاقه Jivarj عام 2001 م أجروا دراسة مشابهة لمقارنة خطر الناتج الحملي السلبي بين

السيدات مع إسقاطات متكررة وسيدات بدون إسقاطات، وكانت الفروق هامة ($P \text{ value} < 0.05$) لكل من: (الولادة

البكرة 13% مقابل 3.9%)، و SGA (13% مقابل 2.1%)، والإملاص (2.5% مقابل 1%)، والولادة القيصرية

(36% مقابل 16.7%) [94].

أجرى تيكوني ورفاقه Ticconi et al. عام 2020 م (في إيطاليا) دراسة حشدية مستقبلية مراقبة لتحري

معدلات حدوث الاختلاطات الحملية الكبيرة لدى سيدات مع إسقاطات متكررة ≤ 2 إسقاط (431 سيدة) مقارنةً

بسيدات بدون إسقاطات سابقة (661 سيدة)، كان معدل الاختلاطات الكلي أعلى ($OR=4.37$) لدى مجموعة

السيدات مع إسقاطات متكررة، وكان الخطر أعلى لكل المتغيرات، وأعلى للاختلاطات المشتركة. كانت الاختلاطات

أعلى لدى السيدات مع سوابق ≤ 3 إسقاطات مقارنةً بالسيدات مع سوابق ≤ 2 إسقاط، وكانت الفروق هامة بين

المجموعتين لكل من: تأخر نمو داخل الرحم (3.2% مقابل 0.6%)، والسكري الحملي (10% مقابل 4.3%)،

والإملاص (1.2% مقابل 0.15%)، وما قبل الإجراج (10.7% مقابل 5.3%)، وارتكاز المشيمة المعيب (

خطر قصور المشيمة بعد قصة إسقاط - د. دعاس

2.5% مقابل 0.75%)، وانفكاك المشيمة الباكر (5.6% مقابل 2.8%) ، و تمزق الأغشية الباكر (6.49% مقابل 1.36%)[83].

أما روبيك ورفاقه Roepke et al. عام 2021 م في دراسة حشدية راجعة في (السويد) على 4971 سيدة

مع إسقاطات متكررة، و 57410 سيدة بدون إسقاطات فقد وجدوا أن حدوث الاختلاطات الحملية أكبر في مجموعة

الإسقاطات المتكررة وفق الآتي: ما قبل الإجراج (4.3% مقابل 2.2%)، و الإملاص (0.6% مقابل 0.4%)،

و SGA (3.4% مقابل 2.5%)، و الولادة الباكرة (10% مقابل 5%)، والولادة الباكرة جداً (3% مقابل 0.7%)،

و انفكاك مشيمة باكر (1% مقابل 0.4%)[76].

درس كريستيان ورفاقه Christians et al. عام 2020 م ترافق ازدياد خطر الاختلاطات الحملية مع

تكرار آفات سوء التروية الوعائية vascular mal perfusion lesions الوالدية لدى مريضات الإسقاطات

السابقة، ووجدوا أن وجود الآفات تترافق مع ازدياد خطر الاختلاطات الحملية (SGA ، خداج، إملاص)[81].

الجزء الثاني: القسم العملي

الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه

1-1- خلفية البحث وأهميته:

حوالي نصف النساء يحدث لديهن إسقاط لمرة واحدة على الأقل وهو يزيد خطر تكرار الإسقاط

والاختلاطات في الحمل اللاحقة. [119,120]

اضطراب وظيفة المشيمة يزيد من خطر الإسقاط والعديد من الاختلاطات مثل ما قبل الإرجاج وصغر

وزن الجنين وحتى في الحمل التالية. [121,122]

1-2- هدف البحث:

يهدف البحث لدراسة العلاقة بين سوابق الإسقاطات ومخاطر حدوث اضطرابات وظيفة المشيمة في

الحمل التالية المتضمنة ما قبل الإرجاج و الإملاص وصغر وزن الجنين بالنسبة للعمر الحلي وتحدد النمو

داخل الرحم وانفكاك المشيمة والولادة المبكرة العفوية.

1-3- مواد وطرائق البحث:

1-3-1- تصميم الدراسة:

دراسة تقديمية مقطعية مستعرضة Prospective Cross-Sectional Study.

1-3-2- عينة الدراسة:

أُجريت الدراسة على عينة من الحوامل الخروسات في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق في

الفترة ما بين 2020/7/29 إلى 2021/7/29، وفق المعايير الآتية:

معايير القبول:

❖ الخروسات الحوامل بحمل مفرد.

❖ مجموعة الحالات: تضم الخروسات اللواتي تمت ولادتهن بعد الأسبوع 24 للحمل ولديهن سوابق إسقاط

واحد على الأقل (≤ 1).

❖ مجموعة الشاهد: تضم الخروسات اللواتي تمت ولادتهن بعد الأسبوع 24 للحمل ولا إسقاط لديهن.

معايير الاستبعاد:

❖ عمر الحامل أكبر من 35 عاماً.

❖ الحمل المتعدد.

❖ BMI الحامل أكبر من 30 كغ/م².

❖ التدخين.

❖ الحمل الحالي IVF.

❖ سوابق ارتفاع توتر شرياني مزمن أو داء سكري قبل الحمل أو قصور درق أو ذئبة حمامية جهازية.

❖ عدم اكتمال البيانات أو رفض الاشتراك في البحث.

1-3-3- طريقة العمل:

بعد أخذ موافقة الحامل على الاشتراك في البحث وتحقيقها لمعايير البحث تم إجراء الآتي:

❖ أخذ قصة سريرية مفصلة تتضمن تسجيل الأعراض والشكايات والقصة الحملية (العمر الحولي، سوابق

إسقاط، اختلاطات في الحمل السابقة).

❖ تم إجراء فحص سريري بالإضافة لاستقصاءات مخبرية وتصوير صدوي، وتم تسجيل البيانات على

استمارات خاصة بالبحث.

❖ تمت متابعة الحامل حتى الولادة وتسجيل نوع الولادة والاختلاطات الحملية والولادية وتقييم الوليد (مشعر

أبغار في الدقيقة الأولى والخامسة، الجنس، الوزن) وتسجيل الاختلاطات الوليدية.

❖ بعد الانتهاء من جمع البيانات تم إدخالها إلى الحاسوب ودراستها إحصائياً باستخدام برنامج SPSS

الإحصائي واستخلاص النتائج.

1-4- الاعتبارات الأخلاقية:

لن يتم ذكر أي معلومات شخصية حساسة، كما لن يتم التدخل في خطة تدبير الحمل والولادة

والاختلاطات الولدية والوليدية.

1-5- حجم العينة:

تم حساب حجم عينة البحث باستخدام معادلة ستيفن ثومبسون Steven Sompson على الشكل

الآتي:

$$n = \frac{N \times p(1-p)}{\left[\left[N - 1 \times (d^2 \div z^2) \right] + p(1-p) \right]}$$

حيث:

N: هو حجم المجتمع باعتبار عدد حالات ولادة الخروسات في المشفى خلال عام الدراسة.

P: نسبة توفر الخاصية و المحايدة = 0.50

Z: الدرجة المعيارية لمستوى الثقة 0.95 وتساوي 1.96

d: نسبة الخطأ 0.05

وبتطبيق المعادلة يكون حجم العينة المطلوب 400 حامل خروس لكل مجموعة.

6-1 - المفاهيم والاعتبارات:

❖ **الإملاص:** تعرف منظمة الصحة العالمية الإملاص هي ولادة طفل دون أي علامة للحياة بعمر حملي

≤ 28 أسبوعاً. [125]

❖ **ارتفاع التوتر الشرياني الحملي:** هو ظهور ارتفاع التوتر الشرياني دون ببلة بروتينية بعد الأسبوع

العشرين من الحمل أو خلال ساعة بعد الولادة وتحسن خلال 12 أسبوع بعد الولادة. [126]

❖ **ما قبل الإرجاج Preeclampsia:** هو حالة مرضية في الحمل تتميز بارتفاع حديث للتوتر الشرياني $\leq$

140/90 (mmHg) تترافق مع ببلة بروتينية أو ارتفاع توتر شرياني مترافق مع أعراض وعلامات أذية

أعضاء انتهائية مع أو بدون بيلة بروتينية بعد الأسبوع 20 من الحمل بدون قصة ارتفاع توتر شرياني

سابقة. [126]

❖ **الإرجاج Eclampsia:** هو حدوث نوبات اختلاجية مقوية رمعية لا يمكن أن تعزى إلى أسباب أخرى

غير ما قبل الإرجاج. تزداد نسبة حدوث النوبات الاختلاجية لدى المريضات اللاتي يعانين من حالة ما

قبل إرجاج شديدة، ولكن يمكن للنوبات كذلك أن تشاهد في الحالات الخفيفة. [126]

❖ **الولادة المبكرة Preterm Birth:** الولادة التي تحدث بعد الأسبوع 20 وقبل تمام الأسبوع 37 من

الحمل. ويُعرّف المخاض الذي يحدث خلال نفس الفترة الزمنية بالمخاض المبكر (المخاص الباكر: هو

حدوث 4 تقلصات رحمية أو أكثر خلال 20 دقيقة أو 8 تقلصات رحمية أو أكثر خلال 60 دقيقة قبل

تمام الأسبوع الحلمي 37 (ويُعتبر المخاض مبكر جداً إذا حدث قبل تمام الأسبوع الحلمي 34) مع أحد

مما يلي: اتساع عنق الرحم 3 سم أو أكثر، طول عنق الرحم بالايكو المهلي 20 ملم أو أقل، طول

عنق الرحم بالايكو المهلي بين 20-30 ملم مع إيجابية اختبار الفيرونكتين الجنيني). [127]

❖ **تحدد نمو داخل الرحم Intrauterine growth restriction (IUGR):** هو نقص وزن الجنين

تحت الخط المئوي العاشر بالنسبة لعمر الحمل مع تبدلات في حجم السائل الأمنيوسي ودوبلر الشريان

السري ومعدل نمو غير سوي على مخططات النمو مما يشير الى وجود قصور المشيمة. [128]

❖ **صغر وزن الولادة بالنسبة للعمر الحلي (SGA) Small for gestational age:** هو نقص وزن

الجنين تحت الخط المئوي العاشر بالنسبة لعمر الحمل دون وجود تبدلات في دوبلر الشريان السري أو

معدل نمو طبيعي على مخططات النمو. [129]

❖ **السكري الحلي Gestational Diabetes:** هو مرض السكري الذي تم تشخيصه في الثلث الثاني أو

الثالث من الحمل ولم يكن مكتشفاً قبل الحمل، ويعرف بوجود أحد مما يأتي: [130]

✓ **سكر الدم الصيامي Fasting Plasma Glucose (FPG) ≤ 126 ملغ/دل (7 ملمول/ل)،**

ويعرف الصيام بعدم تناول السعرات الحرارية لمدة 8 ساعات على الأقل.

✓ **سكر الدم بعد ساعتين من اختبار تحمل السكر Oral Glucose Tolerance Test (OGTT)**

أو **Impaired glucose tolerance (IGT) ≤ 200 ملغ/دل (11.1 ملمول/ل)،** ويعاير غلوكوز

الدم بعد ساعتين تناول 75 غ من الغلوكوز المذاب في الماء.

✓ **الخضاب الغلوكوزي $HbA1C \leq 6.5\%$ (48 ملمول/مول)،** ويجرى في المختبر بطريقة معتمدة

من **National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP)** وفق معايير

Diabetes Control and Complications Trial (DCCT).

✓ **معايرة سكر الدم العشوائي Random Plasma Glucose ≤ 200 ملغ/دل (11.1 ملمول/ل) مع**

وجود أعراض كلاسيكية لارتفاع غلوكوز الدم أو أزمة ارتفاع غلوكوز الدم.

❖ **انفكاك المشيمة الباكر:** هو الانسلاخ الجزئي أو التام للمشيمة - المرتكزة بشكل نظامي على جدار

الرحم - قبل ولادة الجنين، وهو نزف مؤلم عادةً ويترافق مع تقلصات رحمية إلا أنه قد لا يترافق مع

الألم. [131]

❖ **البيلة البروتينية Proteinuria:** يمكن أن تعرف بوجود بيلة بروتينية 0.3 غ من البروتين في عينة

بول مجموعة خلال 24 ساعة أو نسبة بروتين/كرياتينين أكبر من 45 ملغ/ملمول أو 1+ على الغميسة

الورقية لفحص البول. [132]

❖ **فقر الدم أثناء الحمل:** عرفت منظمة الصحة العالمية (WHO, 2016) فقر الدم بأنه قيم خضاب الدم

الأقل من 11 غ/دل في الثلثين الأول والثالث والأقل من 10.5 غ/دل في الثلث الثاني للحمل. [133]

❖ **حجم السائل الأمنيوسي:** تم تقييم كمية السائل الأمنيوسي بحسب إجماع فريق ورشة عمل تصوير

الجنين عام 2014 (A 2014 consensus panel at a fetal imaging workshop) بقياس عمق

الجيب الأكثر عمقاً (The single deepest pocket) كما يأتي: [134]

• شح/قلة السائل: إذا كان العمق > 2 سم.

• طبيعي: إذا كان العمق ≤ 2 سم إلى > 8 سم.

• موه: إذا كان العمق ≤ 8 سم.

وفيما يلي نسخة عن استمارة البحث والموافقة المستنيرة:

استمارة بحث: خطر قصور المشيمة بعد قصة إسقاط

الرقم: ٥٥ رقم الإضابة: ٥٥

الاسم: ٥٥ العمر: ٥٥ مكان السكن: ٥٥

الهاتف: ٥٥ تاريخ القبول: ٥٥

السوابق المرضية:

٥٥ عدد الإسقاطات السابقة:

٥٥ أمراض عامة أخرى:

٥٥ العلامات الحيوية: التوتر الشرياني: النبض: الحرارة: عدد مرات التنفس:

٥٥ التحاليل المخبرية:

الحمل الحالي:

♦ العمر الحملي حسب اخر دورة: ♦ التصوير الصدوي:

♦ حجم السائل الأمنيوسي: ♦ تكلس المشيمة:

♦ انفكاك المشيمة الباكر:

اضطرابات وظيفة المشيمة:

♦ ماقبل إرجاج - إرجاج. ♦ الولادة الباكرة العفوية:

♦ إملاص: ♦ صغر الجنين بالنسبة لعمر الحمل SGA:

♦ نقص النمو داخل الرحم IUGR:

النتائج الولادية:

♦ ولادة باكرة: ♦ جنس الوليد: ♦ وزن الوليد:

♦ أبغار (1): ♦ أبغار (5):

♦ تشوهات ولادية:

الموافقة المستنيرةالموافقة المستنيرة للاشتراك في البحث العلمي:

نحن بصدد إجراء بحث علمي بعنوان

((خطر قصور المشيمة بعد قصة إسقاط))

بناءً على ذلك ندعوكم للمشاركة في هذا البحث، ولكم مطلق الحرية في قبول أو رفض ذلك.

لكن قبل اتخاذ قراركم نرجو منكم قراءة المعلومات الآتية:

- ✓ سيتم الاطلاع على معلومات من ملفك الطبي من قبل الأطباء والباحثين المشاركين في هذه الدراسة وذلك بعلم إدارة المشفى.
- ✓ لن يتم نشر أية معلومات متعلقة بك ذات طابع شخصي.
- ✓ في حال الموافقة على الدخول في الدراسة ستتم متابعة حالتك واستخدام المعلومات الموجودة في الملف الطبي ضمن الدراسة أو سؤالك عن بعض المعلومات إن لم تكون واردة في الملف.
- ✓ إن عدم الموافقة على الدخول في الدراسة لن يؤثر على تدبير الولادة خلال إقامتك في المشفى، وسيتم اعتماد الخطة العلاجية المتبعة تقليدياً في المشفى.

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه وكانت لدي الفرصة لأطرح الأسئلة وحصلت على إجابات مقنعة، لذلك أعلن موافقتي على الدخول في الدراسة.

اسم المشاركة وتوقيعها:

اسم الطبيب وتوقيعه:

1-7- طرق التحليل الإحصائي:

بعد الانتهاء من جمع البيانات تم وبشكل دوري إدخال جميع البيانات إلى الحاسوب عبر برنامج SPSS

(IBM SPSS Statistics الإصدار 23 سنة 2015) الذي تم اعتماده في تحليل المعلومات واستخلاص

النتائج بالاعتماد على المعايير والاختبارات الإحصائية التالية:

❖ المتوسط الحسابي $\bar{X}$:

$$\bar{X} = \frac{\sum X_i}{n}$$

ويحسب من العلاقة الآتية

حيث: $\bar{X}$: المتوسط الحسابي.

X_i : مفردات العينة.

n : عدد المفردات

❖ الانحراف المعياري σ : ويحسب بالعلاقة الآتية: حيث

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (\bar{X} - X_i)^2}{n-1}}$$

σ : الانحراف المعياري.

X_i : مفردات العينة.

n : عدد المفردات.

$\bar{X}$: المتوسط الحسابي.

خطر قصور المشيمة بعد قصة إسقاط - د. دعاس

❖ تم حساب التكرارات لمختلف المتغيرات ونسبتها، وتم تمثيل القيم الإحصائية المستمرة بـ (المتوسط

الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري).

❖ تم اعتماد الاختبار الإحصائي test Chi-square X2 (لدراسة المتغيرات الفئوية) و Student's t test

و Mann-Whitney U test ANOVA (لدراسة المتغيرات المستمرة) لدراسة الفروقات بين المجموعات

وإظهار الأهمية الإحصائية لهذه الفروقات، حيث اعتمدت قيمة $P \leq 0.05$ ليكون هناك فرق إحصائي هام.

❖ وقمنا بحساب نسبة الأرجحية Odds ratios (هي أداة أو مقياس لتحديد حجم التأثير، يصف قوة

الارتباط بين البيانات الثنائية، ايضاً تعرّف على أنّها نسبة احتمال وقوع حدث في مجموعة أولى إلى

نسبة حدوثه في مجموعة أخرى) وهامش الثقة 95% Confidence intervals (C.I.95%).

الفصل الثاني: نتائج البحث

في نهاية البحث تم جمع بيانات 800 حاملاً خروس وكان لدى 400 حاملاً منهن قصة إسقاط لمرة واحدة على الأقل، وقمنا بإدخال هذه البيانات إلى الحاسوب ودراستها إحصائياً باستخدام برنامج SPSS، حيث قمنا بتقسيم عينة البحث بحسب عدد الإسقاطات إلى أربع مجموعات (الأولى تضم الحوامل بدون سوابق إسقاط والمجموعة الثانية تضم الحوامل بسوابق إسقاط واحد والمجموعة الثالثة تضم الحوامل بسوابق إسقاطين والمجموعة الرابعة تضم الحوامل بسوابق ثلاثة إسقاطات أو أكثر) ودراسة الفروقات بينها وتأثير سوابق الإسقاط وعددها على الاختلاطات، ووصلنا للنتائج الآتية:

1-2- مقارنة العدد وعلاقة سوابق الإسقاط مع الفئات العمرية:

الجدول (1-2): مقارنة العدد وعلاقة سوابق الإسقاط مع الفئات العمرية					
P	3≤	2	1	0	الفئات العمرية
	(CI%95)OR	(CI%95)OR	(CI%95)OR	reference	
-	(%4.4)35	(%7.1)57	(%38.5)308	(%50)400	العدد
0.001>	%28.6	%38.6	%52.6	%74.8	>25 عاماً
	%45.7	%40.4	%42.5	%21	25-29 عاماً
	%25.7	%21.1	%4.9	%4.3	30-35 عاماً

من الجدول (1-2) نلاحظ الآتي:

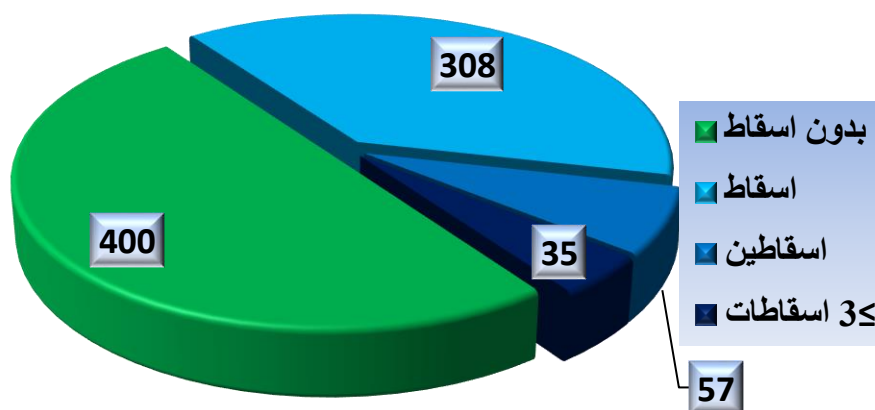
❖ 50% من الحوامل في عينة البحث لم يكن لديهن سوابق إسقاط، و38.5% لديهم سوابق إسقاط لمرة

واحدة و7.1% لديهن سوابق إسقاطين و4.4% لديهن سوابق إسقاط لثلاث مرات أو أكثر.

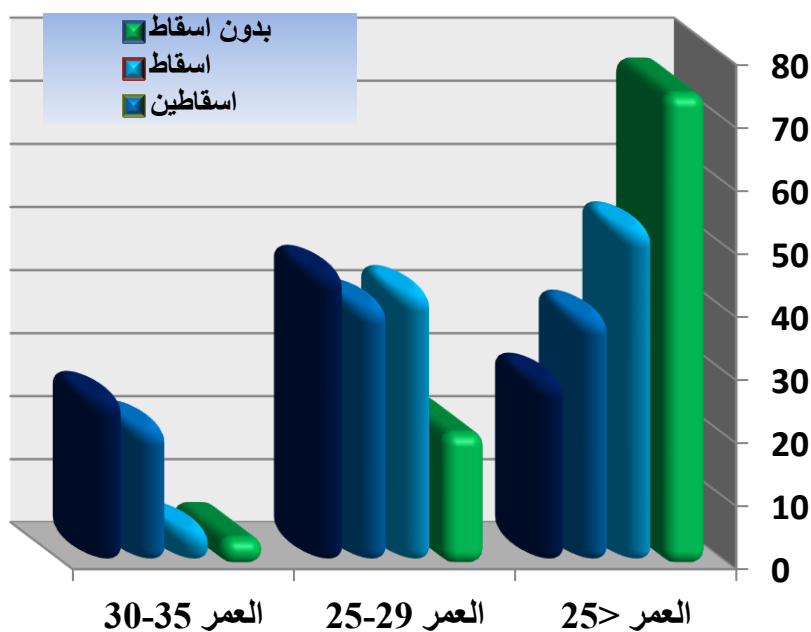
❖ غالبية الحوامل في المجموعة الأولى والثانية بعمر أصغر من 25 عاماً، بينما النسبة الأكبر من

المجموعة الثالثة والرابعة بعمر 25-29 عاماً، وازدادت نسبة الحوامل بعمر أكبر من المجموعة الأولى

إلى الرابعة طردياً، وكان للفرق بين المجموعات أهمية إحصائية.



المخطط (a1-2): توزيع عينة البحث بحسب عدد سوابق الإسقاط



المخطط (b1-2): علاقة سوابق الإسقاط مع الفئات العمرية

2-2- علاقة سوابق الإسقاط مع العمر الحملي عند الولادة:

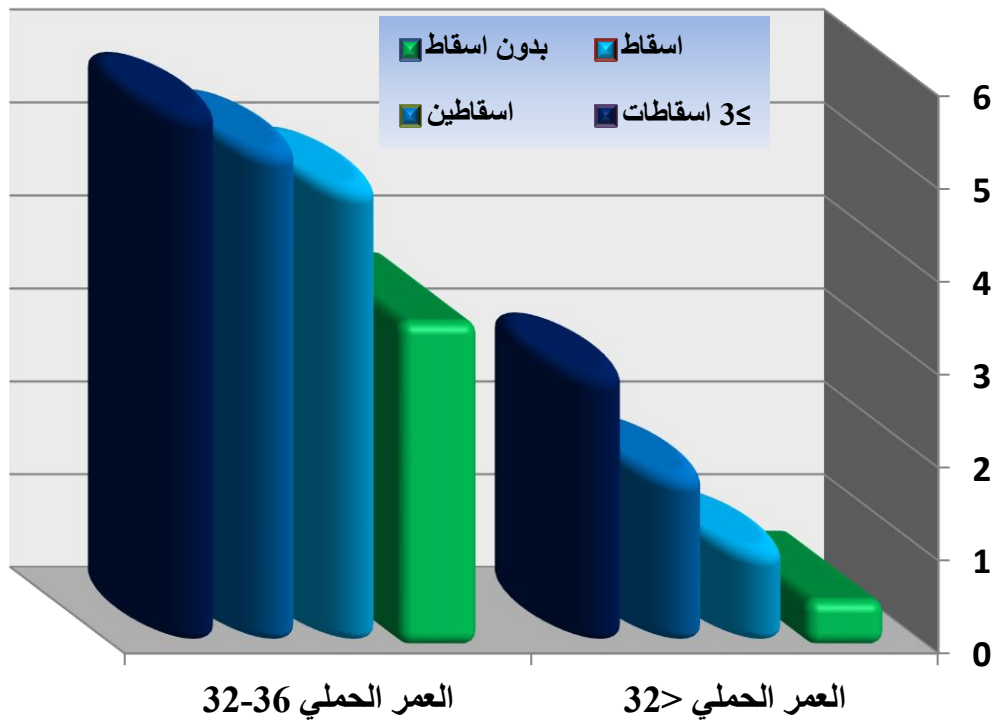
الجدول (2-2): علاقة سوابق الإسقاط مع العمر الحملي عند الولادة					
P	3≤	2	1	0	العمر الحملي عند الولادة
	(CI%95)OR	(CI%95)OR	(CI%95)OR	reference	
0.675	%2.9	%1.8	%1	%0.5	>32 أسبوعاً
	%5.7	%5.3	%4.9	%3.5	36-32 أسبوعاً
	%91.4	%93	%94.2	%96	≤37 أسبوعاً

من الجدول (2-2) نلاحظ الآتي:

❖ غالبية الحوامل في عينة البحث تمت ولادتهن بتمام الحمل.

❖ نسبة صغير من الحوامل تمت ولادتهن قبل تمام الأسبوع 37 للحمل ونسبة أصغر قبل تمام الأسبوع 32

للحمل، لكن لم يكن للفرق بالعمر الحملي بن المجموعات أهمية إحصائية.



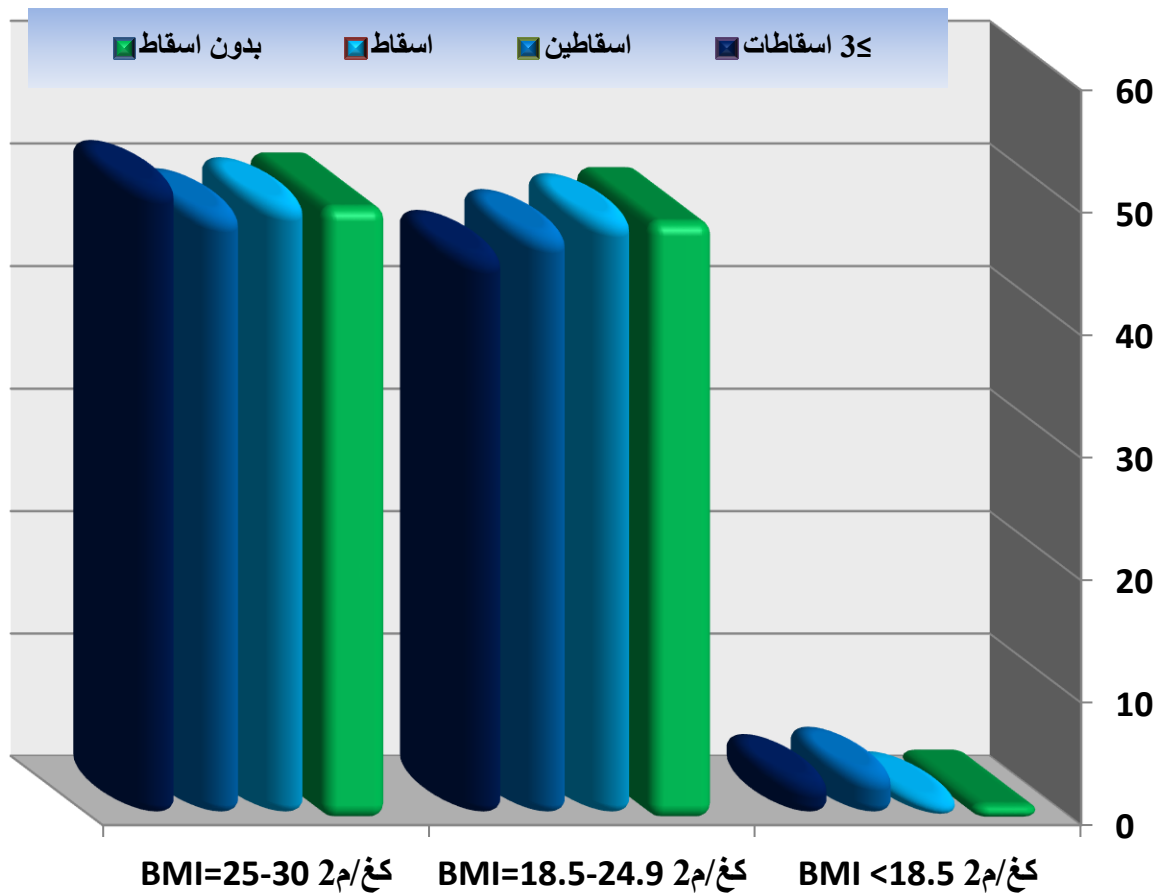
المخطط (2-2): علاقة سوابق الإسقاط مع العمر الحملي عند الولادة

3-2- علاقة سوابق الإسقاط مع مشعر كتلة الجسم:

الجدول (3-2): علاقة سوابق الإسقاط مع مشعر كتلة الجسم					
P	3≤	2	1	0	فئات مشعر كتلة الجسم
	(CI%95)OR	(CI%95)OR	(CI%95)OR	reference	
0.889	%2.9	%3.5	%1.3	%1.2	2 > 18.5 كغ/م
	%45.7	%47.4	%48.7	%48.8	2 18.5-24.9 كغ/م
	%51.4	%49.1	%50	%50	2 25-30 كغ/م

من الجدول (3-2) نلاحظ أن حوالي نصف الحوامل في المجموعات الأربع كان لديهم مشعر كتلة

الجسم 25-30 كغ/م²، ولم يكن للفرق بين المجموعات أهمية إحصائية.



المخطط (3-2): علاقة سوابق الإسقاط مع مشعر كتلة الجسم

4-2- علاقة سوابق الإسقاط مع الأمراض في الحمل الحالي:

الجدول (4-2): علاقة سوابق الإسقاط مع الأمراض في الحمل الحالي					
P	3≤	2	1	0	الأمراض في الحمل الحالي
	(CI%95)OR	(CI%95)OR	(CI%95)OR	reference	
0.951	%14.3	%14	%15.6	%16.5	فقر دم مرافق للحمل
	(2.3-0.3)0.8	(1.8-0.4)0.8	(1.4-0.6)0.9	1	
0.888	%11.4	%8.8	%8.4	%7.8	سكري حملي
	(4.6-0.5)1.5	(3.1-0.4)1.2	(1.9-0.6)1.1	1	
0.498	%14.3	%10.5	%8.1	%7.5	ارتفاع توتر شرياني حملي
	(5.7-0.7)2.1	(3.7-0.6)1.5	(1.9-0.6)1.1	1	
0.523	%11.4	%8.8	%6.8	%5.8	ما قبل إرجاج/إرجاج
	(6.5-0.7)2.1	(4.3-0.6)1.6	(2.2-0.7)1.2	1	

من الجدول (4-2) نلاحظ الآتي:

❖ نسبة فقر الدم المرافق للحمل كانت أكبر في المجموعة الأولى تليها النسبة في المجموعة الثانية فالرابعة

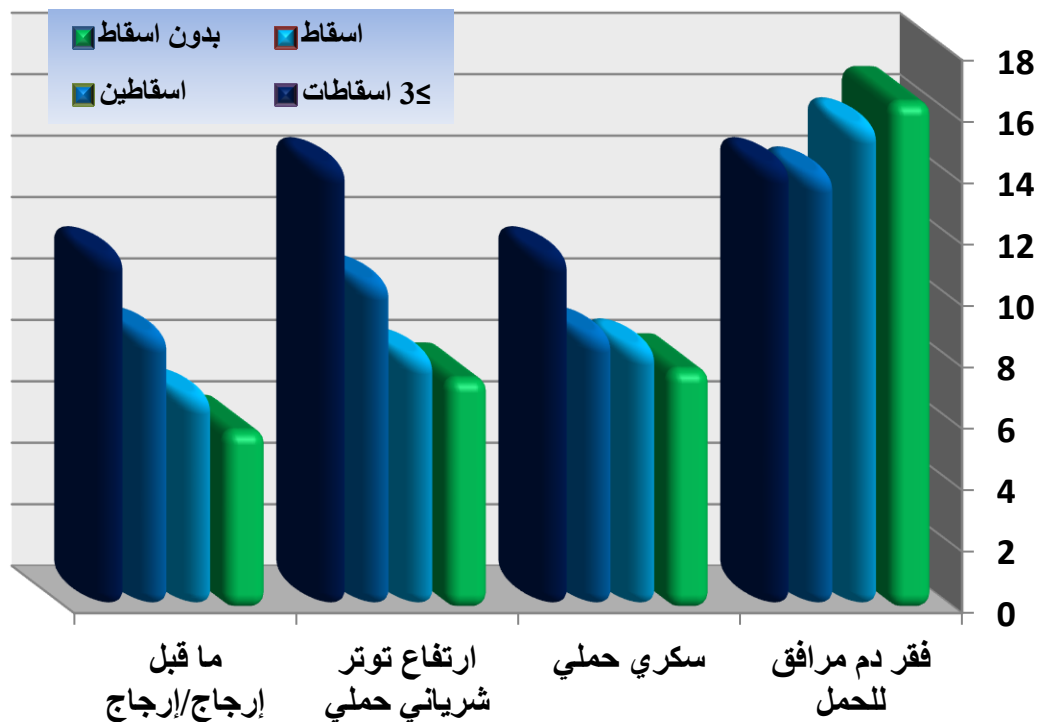
ثم الثالثة، ولم يكن للفرق أهمية إحصائية، وتوافق الإسقاط مع انخفاض بنسبة أرجحية الإصابة بفقر الدم

المرافق للحمل.

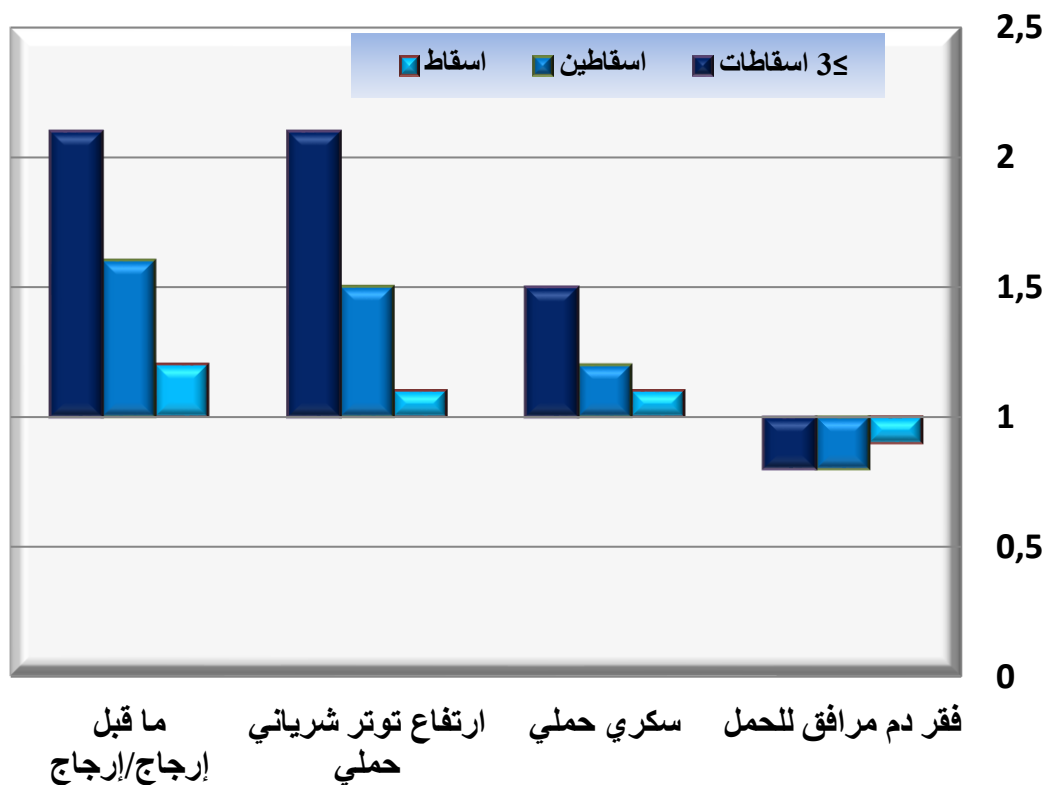
❖ ارتفعت نسبة الإصابة بكل من السكري الحملي وارتفاع التوتر الشرياني الحملي وكذلك مقدم

الإرجاج/الإرجاج بشكل طردي من المجموعة الأولى إلى الرابعة لكن بدون أهمية إحصائية للفرق، كما

ارتفعت نسبة أرجحية الإصابة بكل منها مع زيادة عدد سوابق الإسقاط.



المخطط (a4-2): علاقة سوابق الإسقاط مع الأمراض في الحمل الحالي



المخطط (b4-2): سوابق الإسقاط ونسبة أرجحية الأمراض في الحمل الحالي

5-2- علاقة سوابق الإسقاط مع حجم السائل الأمنيوسي:

الجدول (5-2): علاقة سوابق الإسقاط مع حجم السائل الأمنيوسي					
P	3≤	2	1	0	حجم السائل الأمنيوسي
	(CI%95)OR	(CI%95)OR	(CI%95)OR	reference	
0.922	%28.6	%28.1	%26.6	%24	شح/قلة
	%60	%61.4	%65.3	%67.5	طبيعي
	%11.4	%10.5	%8.1	%8.5	موه
0.667	%40	%38.6	%34.7	%32.5	حجم السائل الأمنيوسي غير
	(2.8-0.7)1.4	(2.3-0.7)1.3	(1.5-0.8)1.1	1	طبيعي

من الجدول (5-2) نلاحظ الآتي:

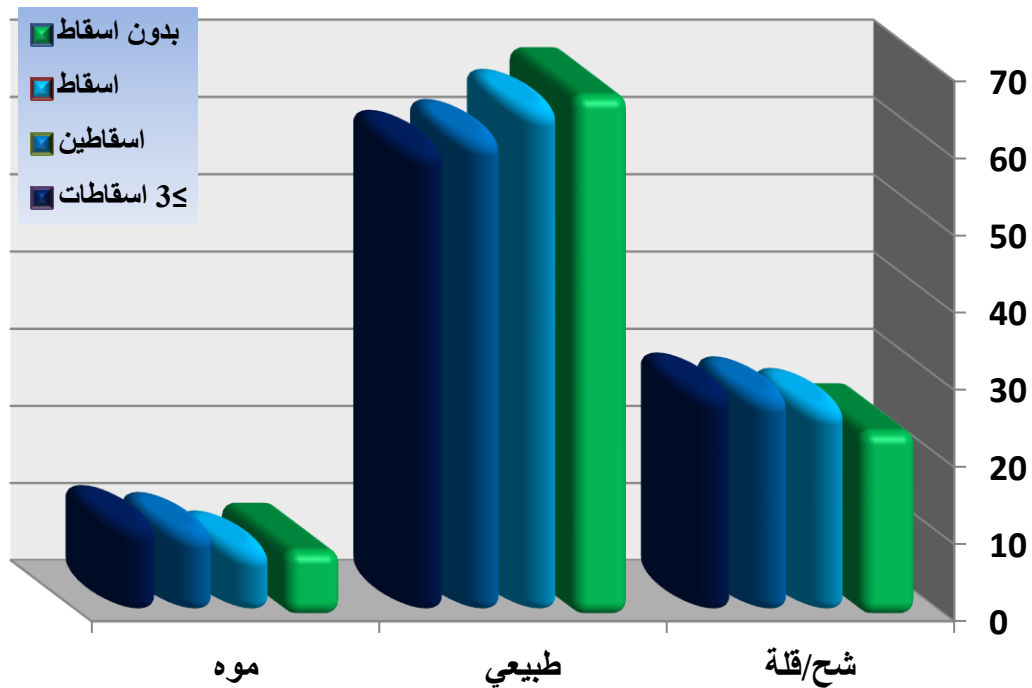
❖ هناك اختلاف بتصنيف كمية السائل الأمنيوسي بين المجموعات لكنه غير هام إحصائياً مع ملاحظة

أن كمية السائل الأمنيوسي الطبيعية كانت بنسبة أكبر في المجموعة الأولى وانخفضت مع زيادة نسبة

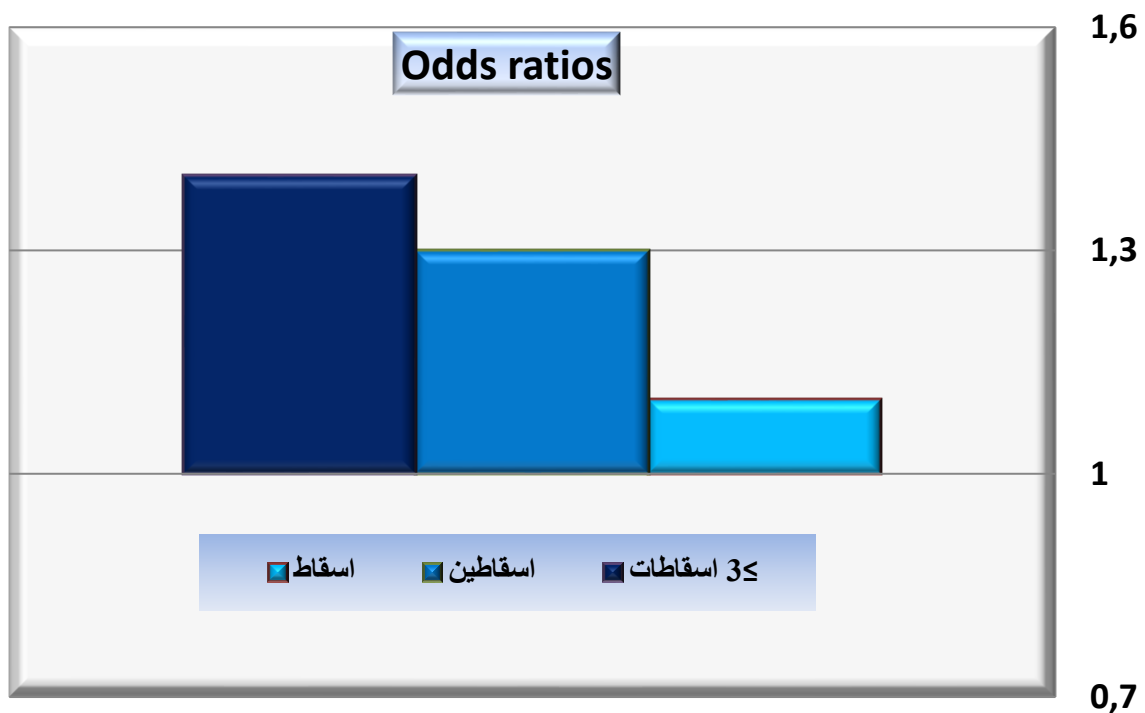
سوابق الإسقاط.

❖ نسبة الحالات التي كانت فيها كمية السائل الأمنيوسي غير طبيعية أكبر في المجموعة الرابعة تليها

النسبة في المجموعة الثالثة ثم الثانية فالأولى، ولم يكن للفرق أهمية إحصائية.



المخطط (a5-2): علاقة سوابق الإسقاط مع حجم السائل الأمنيوسي



حجم السائل الأمنيوسي غير طبيعي

المخطط (b5-2): سوابق الإسقاط ونسبة أرجحية خلل حجم السائل الأمنيوسي

6-2- علاقة سوابق الإسقاط مع اختلالات المشيمة:

الجدول (6-2): علاقة سوابق الإسقاط مع اختلالات المشيمة					
P	$3 \leq$	2	1	0	اختلالات المشيمة
	(CI%95)OR	(CI%95)OR	(CI%95)OR	reference	
0.244	%5.7	%5.3	%2.9	%1.8	انفكاك المشيمة قبل تمام الحمل
	(17-0.7)3.4	(12.4-0.8)3.1	(4.6-0.6)1.7	1	
0.251	%8.6	%3.5	%3.9	%2.5	انفكاك المشيمة بتمام الحمل
	(13.9-1)3.7	(6.6-0.3)1.4	(3.7-0.7)1.6	1	
0.056	%14.3	%8.8	%6.8	%4.3	انفكاك المشيمة
	(10.9-1.3)3.6	(6.1-0.8)2.2	(3.2-0.9)1.7	1	

من الجدول (6-2) نلاحظ الآتي:

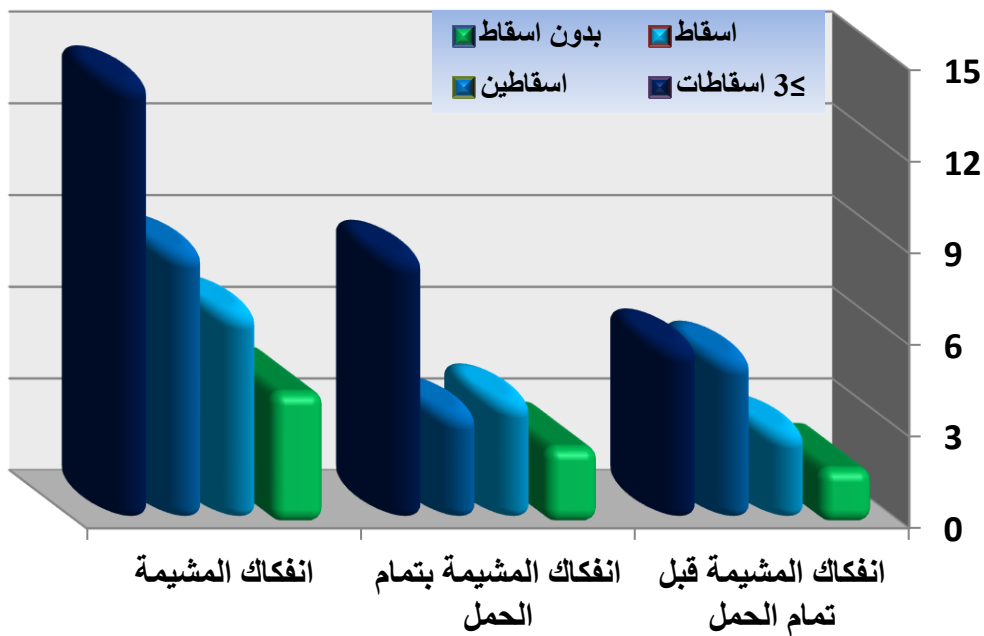
❖ نسبة حالات انفكاك المشيمة قبل تمام الحمل أو بتمام الحمل كانت أكبر في المجموعة الرابعة تليها

النسبة في المجموعة الثالثة فالثانية ثم الأولى، لكن بدون أهمية إحصائية للفرق.

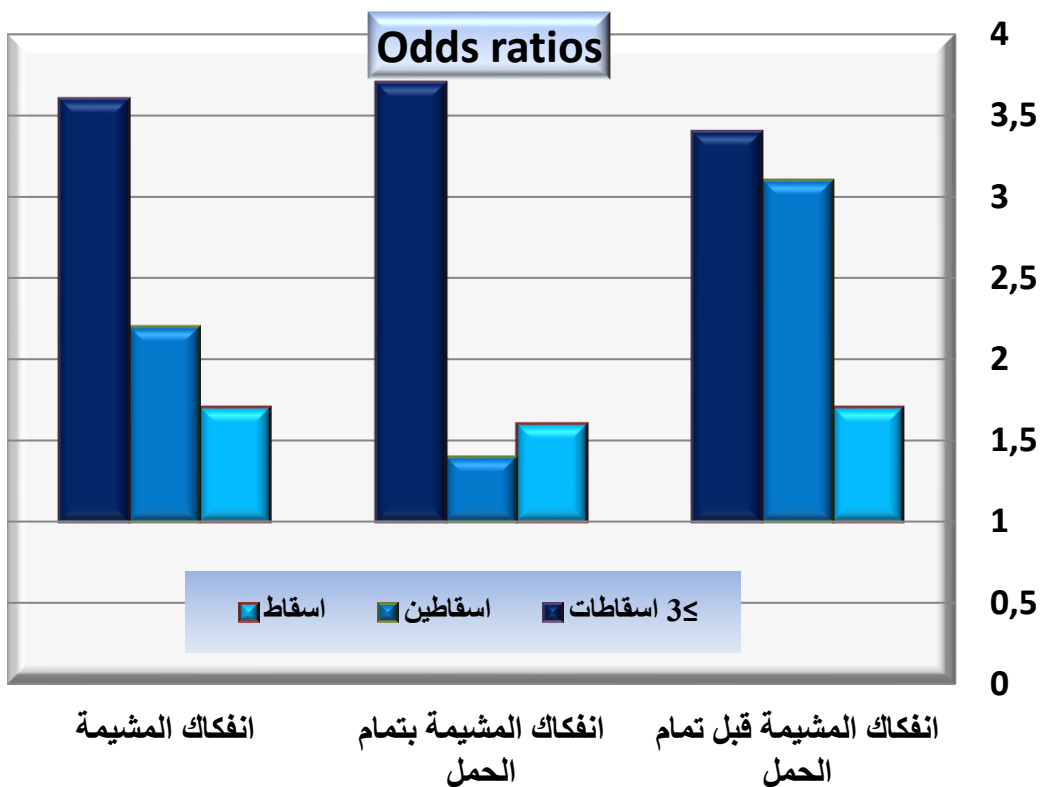
❖ في مجموعات الإسقاط كان هناك بزيادة بنسبة أرجحية الإصابة بكل من انفكاك المشيمة الباكر أو بتمام

الحمل بالمقارنة مع المجموعة الأولى أي بدون سوابق إسقاط.

خطر قصور المشيمة بعد قصة إسقاط - د. دعاس



المخطط (a6-2): علاقة سوابق الإسقاط مع اختلالات المشيمة



المخطط (b6-2): سوابق الإسقاط ونسبة أرجحية اختلالات المشيمة

7-2- علاقة سوابق الإسقاط مع توقيت وطريقة الولادة:

الجدول (7-2): علاقة سوابق الإسقاط مع توقيت وطريقة الولادة					
P	3≤	2	1	0	توقيت وطريقة الولادة
	(CI%95)OR	(CI%95)OR	(CI%95)OR	reference	
0.450	%8.6	%7	%5.8	%4	ولادة باكراً
	(8.1-0.6)2.3	(5.6-0.6)1.8	(2.9-0.7)1.5	1	
0.001	%25.7	%43.9	%53.2	%58.3	ولادة مهبلية
	%74.3	%56.1	%46.8	%41.8	ولادة قيصرية
	(8.8-1.8)4	(3.1-1)1.8	(1.7-0.9)1.2	1	

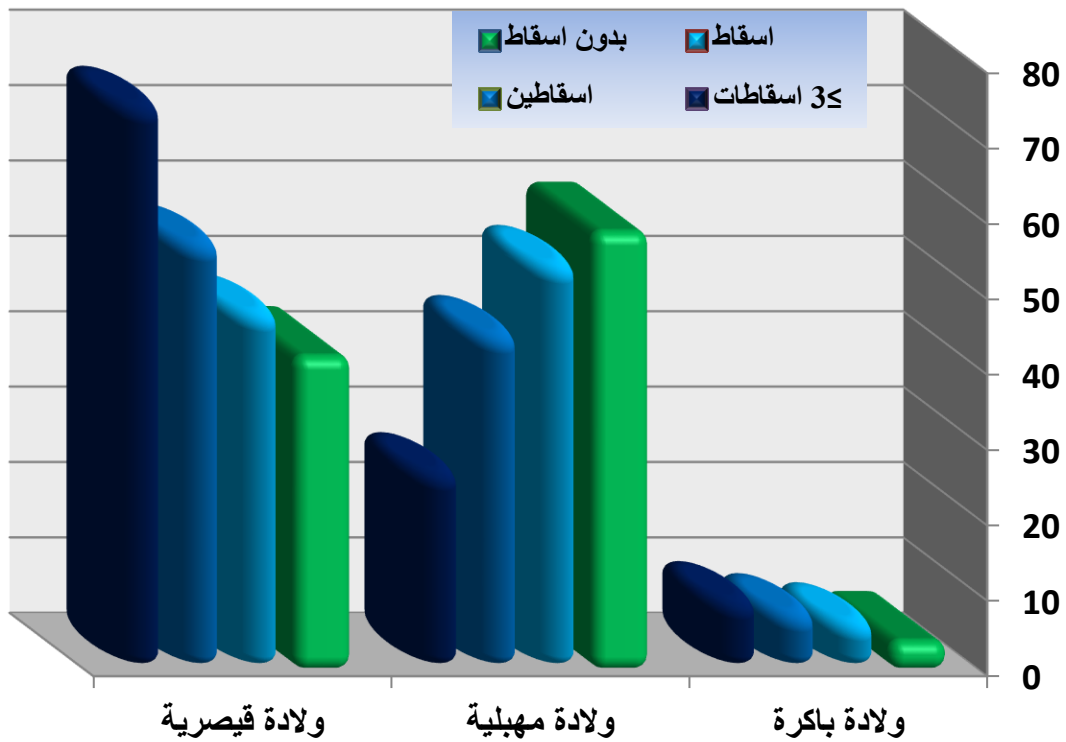
من الجدول (7-2) نلاحظ الآتي:

❖ نسبة الولادة الباكراً ارتفعت مع زيادة عدد سوابق الإسقاط بشكل طردي وبالتالي ارتفعت نسبة أرجحية

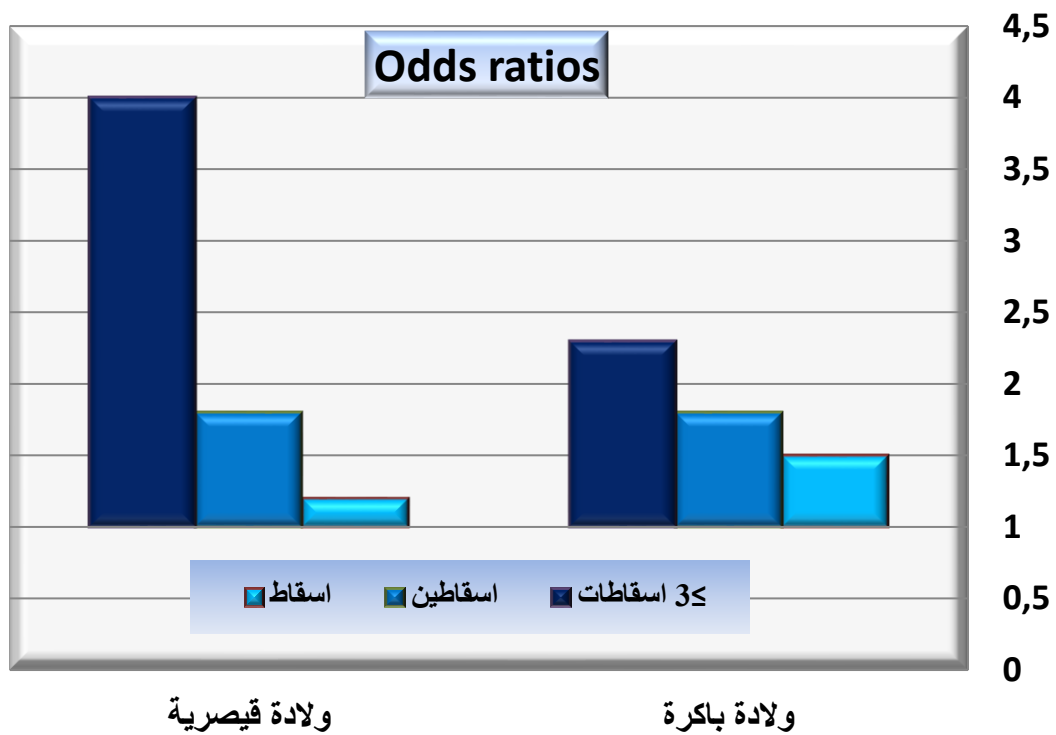
الولادة الباكراً مع زيادة عدد الإسقاطات، لكن لم يكن للفرق أهمية إحصائية.

❖ نسبة الولادة القيصرية ارتفعت من المجموعة الأولى إلى الرابعة وبفارق هام إحصائياً بين المجموعات،

وارتفعت نسبة أرجحية الولادة القيصرية مع زيادة عدد سوابق الإسقاط.



المخطط (a7-2): علاقة سوابق الإسقاط مع توقيت وطريقة الولادة



المخطط (b7-2): سوابق الإسقاط ونسبة أرجحية الولادة الباكراً والولادة القيصرية

8-2 - علاقة سوابق الإسقاط مع الاختلاطات الوالدية:

الجدول (8-2): علاقة سوابق الإسقاط مع الاختلاطات الوالدية					
P	3≤	2	1	0	الاختلاطات الوالدية
	(CI%95)OR	(CI%95)OR	(CI%95)OR	reference	
0.709	%11.4	%12.3	%9.7	%8.3	تمزقات السبيل التناسلي
	(4.3-0.5)1.4	(3.7-0.7)1.6	(2-0.7)1.2	1	
0.106	%11.4	%14	%6.5	%6	نزف ولادي
	(6.2-0.7)2	(6-1.1)2.6	(2-0.6)1.1	1	

من الجدول (8-2) نلاحظ الآتي:

❖ نسبة حدوث تمزقات السبيل التناسلي أكبر في المجموعة الثالثة والرابعة ثم الثانية فالأولى لكن بدون

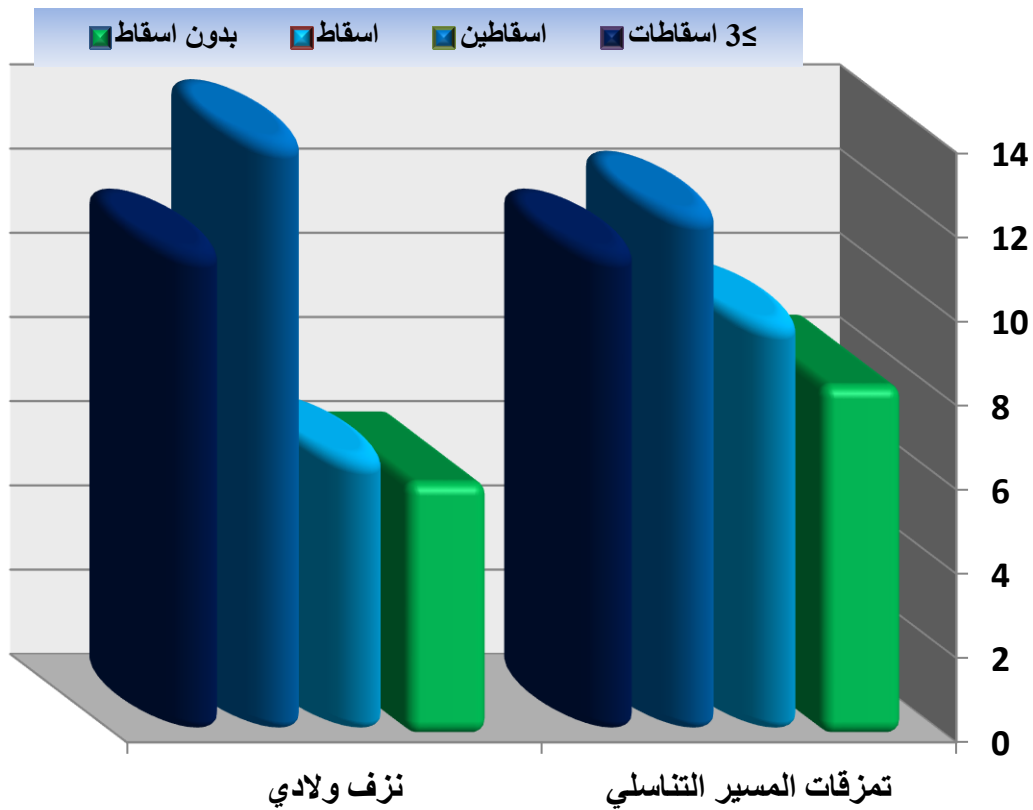
أهمية إحصائية للفرق، وترافقت قصة الإسقاط السابق مع زيادة أرجحية حدوث تمزقات السبيل التناسلي.

❖ نسبة حدوث النزف الولادي كانت متقاربة بين المجموعة الأولى والثانية بينما ارتفعت بشكل واضح في

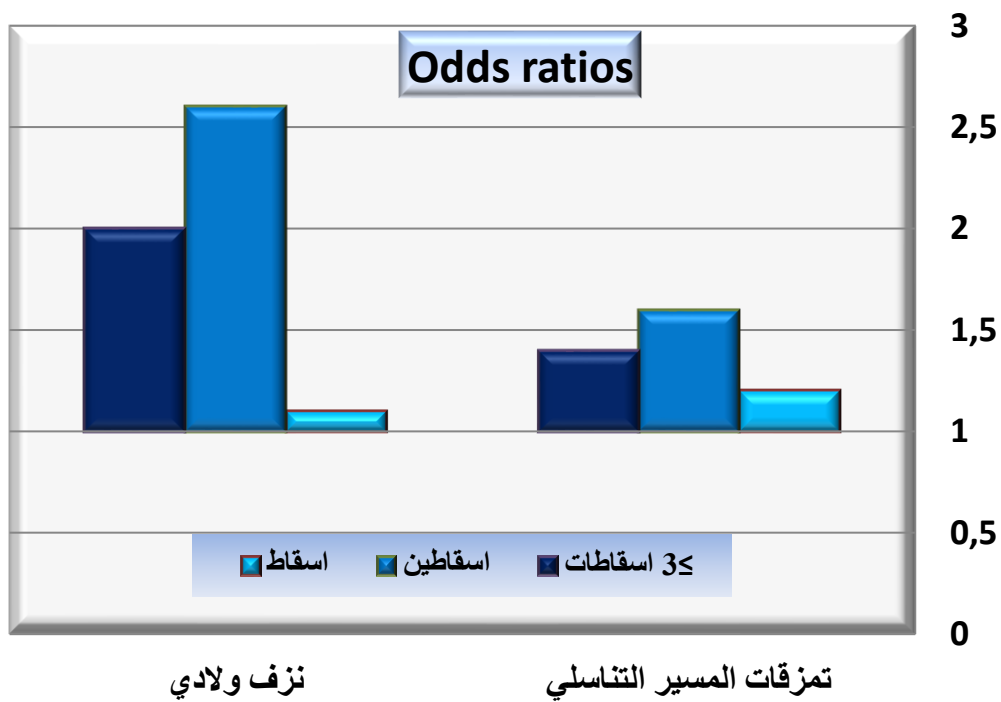
المجموعة الرابعة وتليها الثالثة وترافق ذلك مع ارتفاع نسبة أرجحية حدوث النزف الولادي، لكن لم يكن

للفرق بين المجموعات أهمية إحصائية.

خطر قصور المشيمة بعد قصة إسقاط - د. دعاس



المخطط (a8-2): علاقة سوابق الإسقاط مع الاختلالات الوالدية



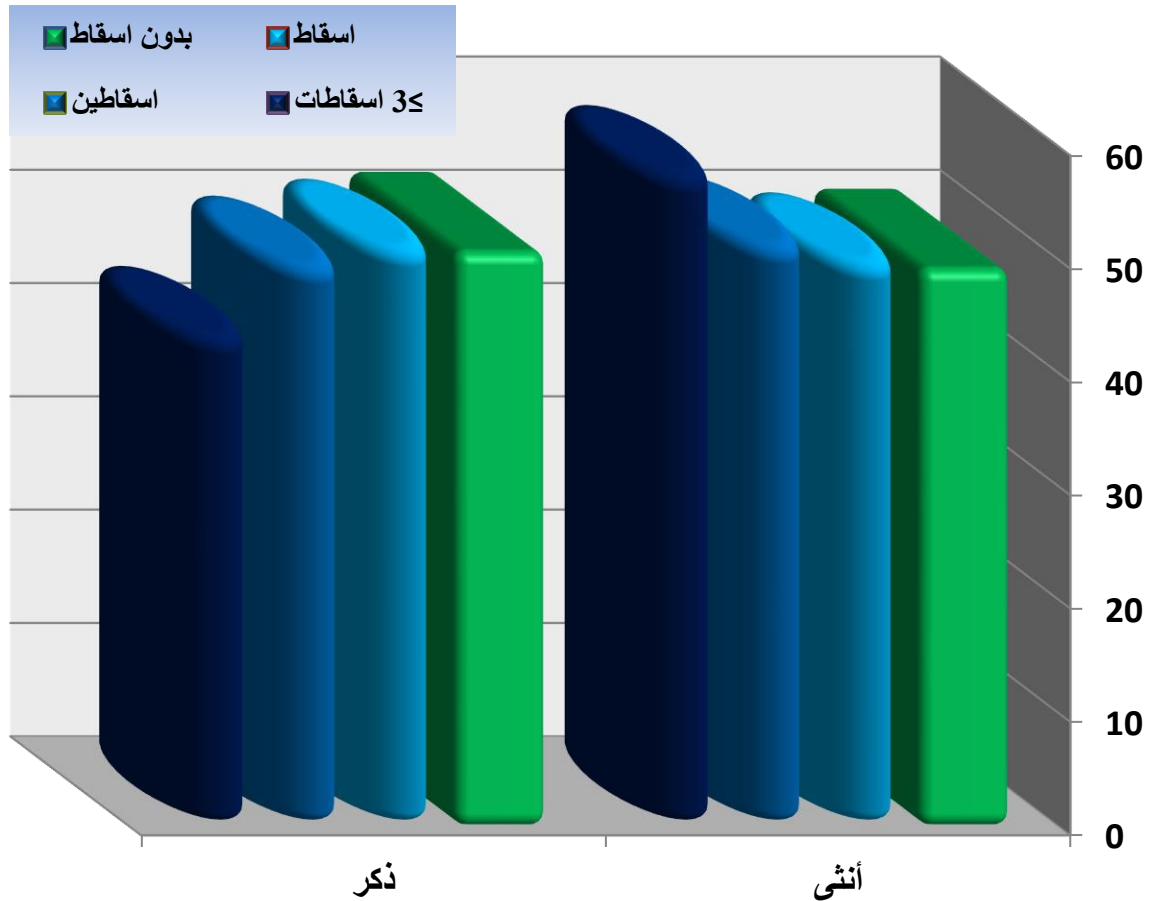
المخطط (b8-2): سوابق الإسقاط ونسبة أرجحية الاختلالات الوالدية

9-2- علاقة سوابق الإسقاط مع جنس الجنين/الوليد:

الجدول (9-2): علاقة سوابق الإسقاط مع جنس الجنين/الوليد					
P	3≤	2	1	0	جنس الجنين/الوليد
	(CI%95)OR	(CI%95)OR	(CI%95)OR	reference	
0.837	%57.1	%50.9	%49.4	%49.3	أنثى
	%42.9	%49.1	%50.6	%50.8	ذكر

من الجدول (9-2) نلاحظ أن نسبة المواليد الذكور متقاربة مع نسبة المواليد الإناث في المجموعات

الأربع ولا أهمية إحصائية للفرق بين المجموعات.



المخطط (9-2): علاقة سوابق الإسقاط مع جنس الجنين/الوليد

10-2 - علاقة سوابق الإسقاط مع وزن الجنين/الوليد:

الجدول (10-2): علاقة سوابق الإسقاط مع وزن الجنين/الوليد					
P	3≤	2	1	0	اختلالات نمو الجنين
	(CI%95)OR	(CI%95)OR	(CI%95)OR	reference	
0.030	515±2867	430±2894	365±2952	337±3001	وزن الجنين/الوليد
0.378	%5.7	%5.3	%3.9	%2.3	IUGR
	(12.7-0.6)2.6	(9.2-0.6)2.4	(4.2-0.7)1.8	1	
0.232	%11.4	%7	%6.5	%4.3	SGA
	(9.2-0.9)2.9	(5.3-0.6)1.7	(3-0.8)1.6	1	

من الجدول (10-2) نلاحظ الآتي:

❖ متوسط وزن المواليد أكبر في المجموعة الأولى وانخفض تدريجياً مع زيادة عدد سوابق الإسقاط وبفارقٍ

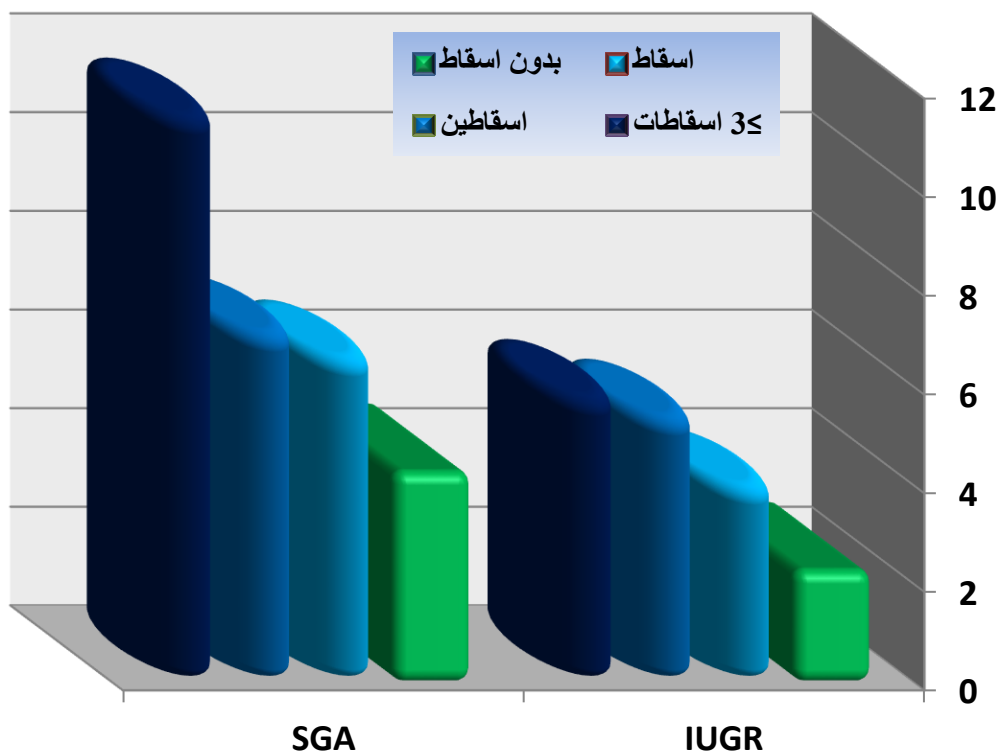
هامٍ إحصائياً.

❖ نسبة تحدد النمو داخل الرحم وكذلك صغر وزن الولادة بالنسبة للعمر الحملي أكبر في المجموعة الرابعة

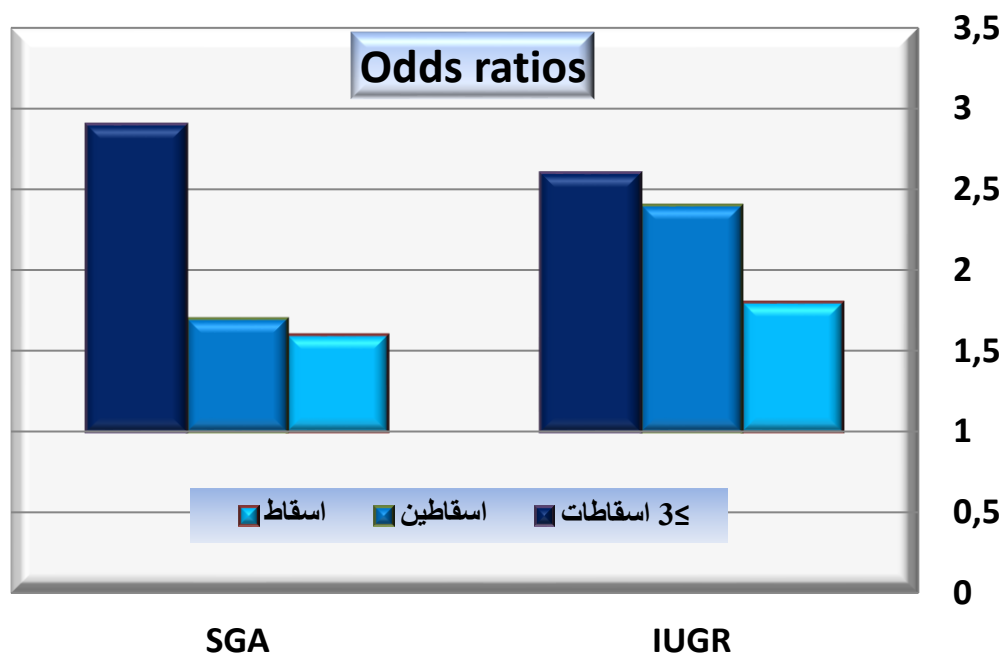
تليها النسبة في المجموعة الثالثة فالثانية ثم الأولى لكن بدون أهمية إحصائية للفرق.

❖ ارتفعت نسبة أرجحية تحدد النمو داخل الرحم وكذلك صغر وزن الولادة بالنسبة للعمر الحملي في حالة

وجود سوابق الإسقاط بالمقارنة مع عدم وجود سوابق الإسقاط.



المخطط (a10-2): علاقة سوابق الإسقاط مع وزن الجنين/الوليد



المخطط (b10-2): سوابق الإسقاط ونسبة أرجحية SGA و IUGR

11-2 - علاقة سوابق الإسقاط مع مشعر أبغار:

الجدول (11-2): علاقة سوابق الإسقاط مع مشعر أبغار					
P	$3 \leq$	2	1	0	مشعر أبغار
	(CI%95)OR	(CI%95)OR	(CI%95)OR	reference	
0.072	2.9 ± 7.8	2.5 ± 8.1	1.9 ± 8.4	1.8 ± 8.6	أبغار 1
0.059	3.2 ± 8.6	2.6 ± 9	2 ± 9.3	1.8 ± 9.5	أبغار 5
0.130	%17.1	%15.8	%9.4	%8.3	أبغار 1 > 7
	(5.9-0.9)2.3	(4.6-0.9)2.1	(1.9-0.7)1.2	1	
0.178	%11.4	%8.8	%5.2	%4.3	أبغار 2 > 7
	(9.2-0.9)2.9	(6.1-0.8)2.2	(2.5-0.6)1.2	1	

من الجدول (11-2) نلاحظ الآتي:

❖ متوسط مشعر أبغار في الدقيقة الأولى والخامسة أكبر في المجموعة الأولى يليه المتوسط في المجموعة

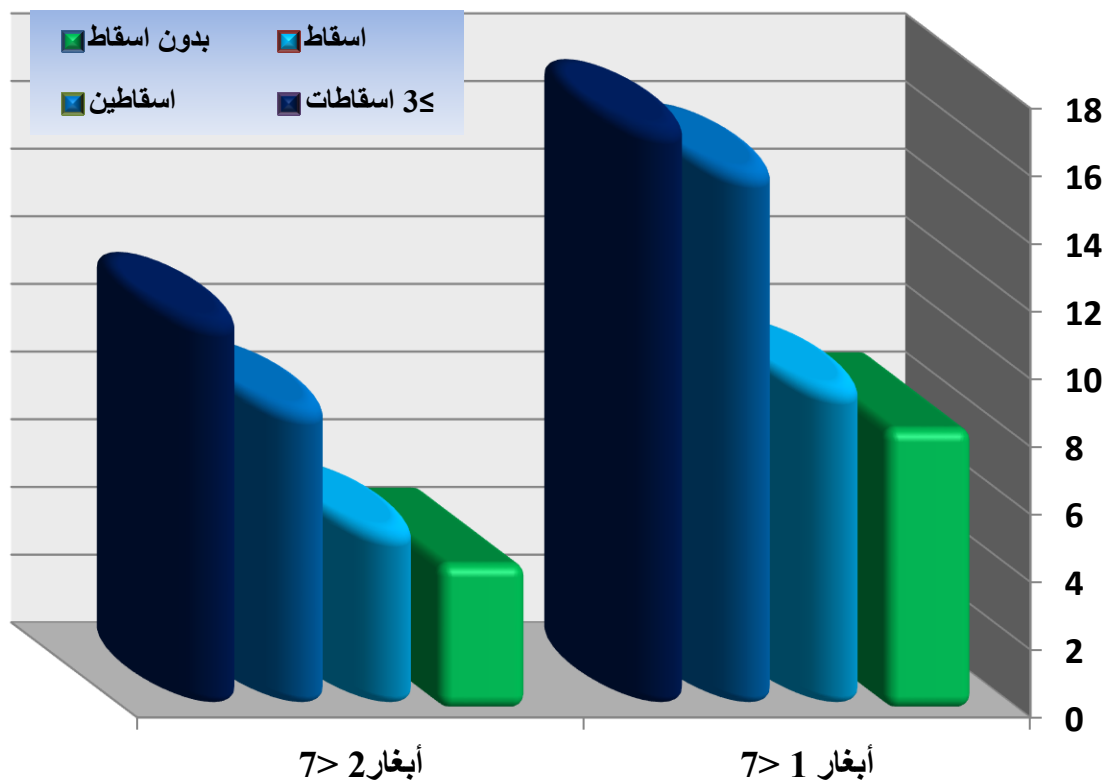
الثانية فالثالثة ثم الرابعة لكن لم يكن للفرق أهمية إحصائية.

❖ نسبة حالات مشعر أبغار أقل من 7 نقاط في الدقيقة الأولى وكذلك الخامسة كان أكبر في المجموعة

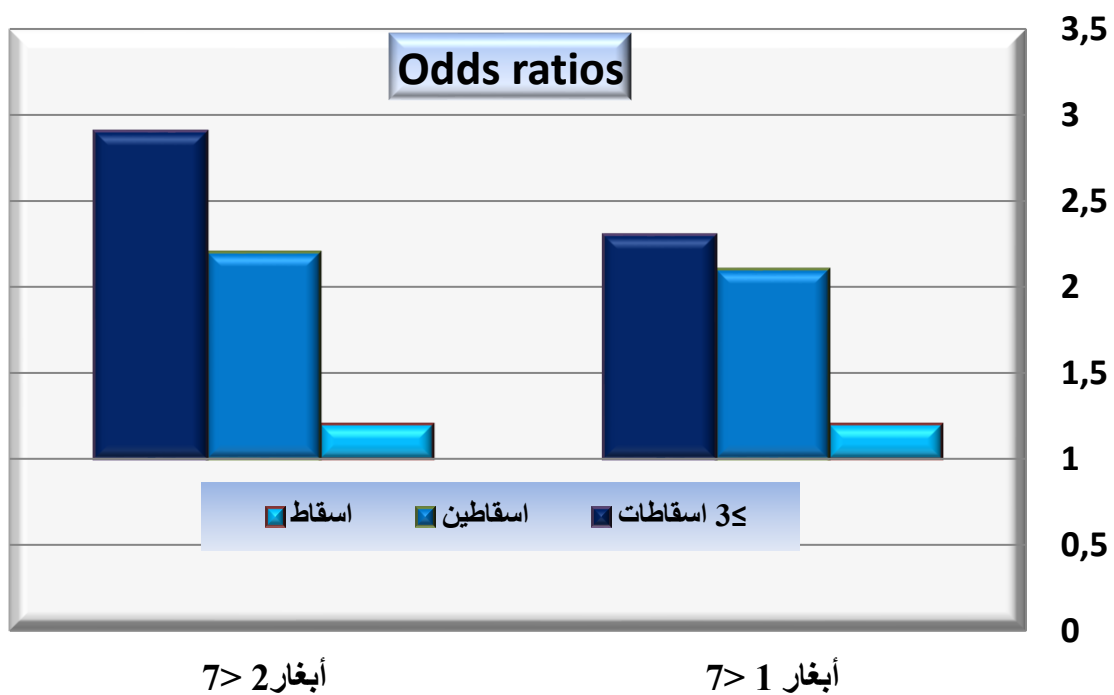
الثانية من الأولى بفارق صغير نسبياً فيما كان أكبر في المجموعة الثالثة والرابعة وتوافق ذلك مع ارتفاع

نسبة أرجحية انخفاض نقاط مشعر أبغار مع زيادة عدد سوابق الإسقاط بشكل طردي، لكن لم يكن للفرق

بين المجموعات أهمية إحصائية.



المخطط (a11-2): علاقة سوابق الإسقاط مع مشعر أبغار



المخطط (b11-2): سوابق الإسقاط ونسبة أرجحية انخفاض مشعر أبغار

12-2 - علاقة سوابق الإسقاط مع الاختلالات الجنينية/الوليدية:

الجدول (12-2): علاقة سوابق الإسقاط مع الاختلالات الجنينية/الوليدية					
P	3≤	2	1	0	الاختلالات الجنينية/الوليدية
	(CI%95)OR	(CI%95)OR	(CI%95)OR	reference	
0.017	%11.4	%7	%3.9	%2.3	إملاص
	(19.2-1.6)5.6	(11-1)3.3	(4.2-0.7)1.8	1	
0.927	%8.6	%12.3	%11.7	%10.8	ضائقة تنفسية
	(2.7-0.2)0.8	(2.7-0.5)1.2	(1.8-0.7)1.1	1	
0.412	%5.7	%3.5	%2.9	%1.8	استنشاق
	(17-0.7)3.4	(10.1-0.4)2	(4.6-0.6)1.7	1	
0.033	%37.1	%26.3	%21.4	%18	الحاجة لحاضنة
	(5.6-1.3)2.7	(3.1-0.9)1.6	(1.8-0.9)1.2	1	

من الجدول (12-2) نلاحظ الآتي:

❖ نسبة الإملاص أكبر في المجموعة الرابعة تليها النسبة في المجموعة الثالثة ثم الثانية فالأولى وبفارقٍ

هامٍ إحصائياً، ارتفعت نسبة أرجحية الإملاص مع زيادة عدد سوابق الإسقاط بالمقارنة مع عدم وجود

سوابق إسقاط.

❖ نسبة إصابة الوليد بضائقة تنفسية أكبر في المجموعة الثالثة تليها النسبة في المجموعة الثانية فالأولى

ثم تليها النسبة في المجموعة الرابعة لكن لم يكن للفرق أهمية إحصائية، وكان هناك زيادة بنسبة أرجحية

حدوث الضائقة التنفسية في المجموعة الثانية والثالثة بالمقارنة مع الأولى بينما انخفضت في المجموعة

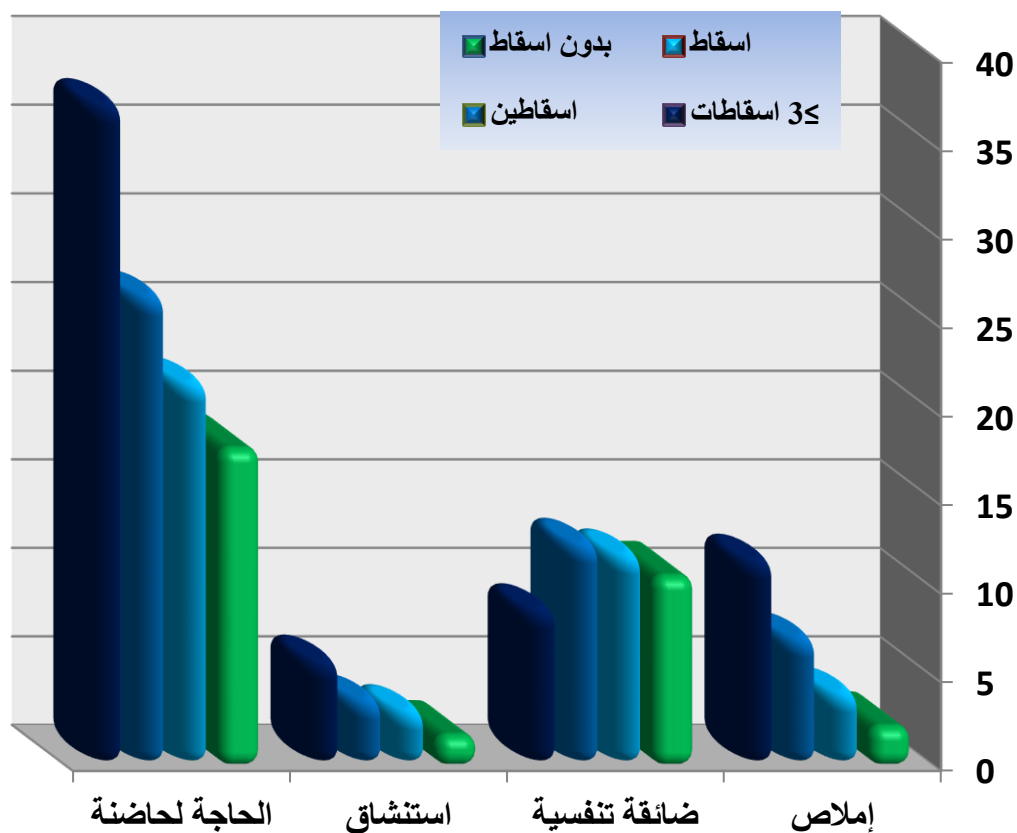
الرابعة.

❖ ارتفعت نسبة حدوث استنشاق لدى الوليد مع زيادة عدد سوابق الإسقاط وترافق ذلك مع ارتفاع نسبة

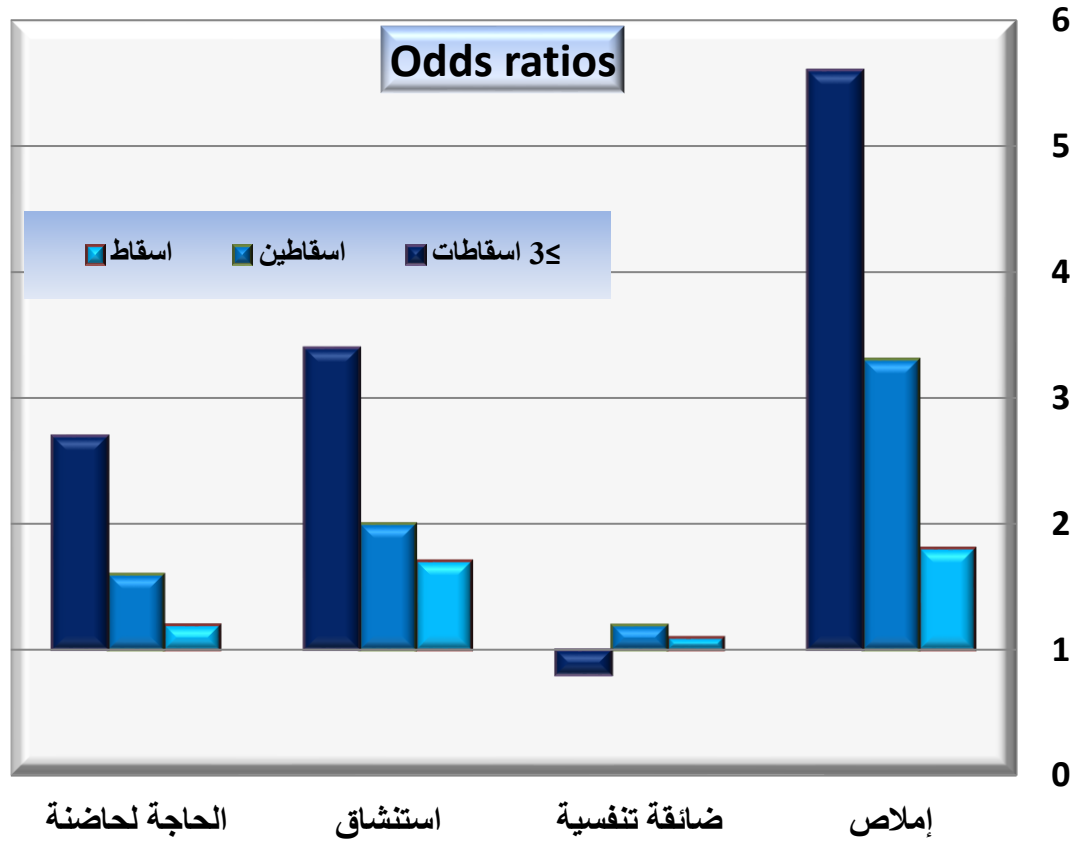
أرجحية إصابة الوليد بالاستنشاق، لكن لم يكن للفرق بين المجموعات أهمية إحصائية.

❖ ارتفعت نسبة حاجة الوليد إلى حاضنة مع زيادة عدد سوابق الإسقاط وبفارق هام إحصائياً، وارتفعت

نسبة أرجحية حاجة الوليد للحاضنة بوجود سوابق إسقاط وكذلك مع زيادة عدد هذه السوابق.



المخطط (a12-2): علاقة سوابق الإسقاط مع الاختلالات الجنينية/الوليدية



المخطط (b12-2): سوابق الإسقاط ونسبة أرجحية الاختلاطات الجنينة/الوليديه

الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة

قمنا بمراجعة أربعة أبحاث درست تأثير الإسقاط على الحمل التالية واستخلاص أهم نتائجها ومقارنتها

مع نتائج دراستنا، وفيما يأتي أهم نقاط المقارنة مع نتائج دراستنا:

3-1 - لمحة موجزة عن دراسات المقارنة:

الجدول (2-13): لمحة عن دراسات المقارنة				
الباحث	الدولة	السنة	العدد	خروس/ولود
دراستنا	سورية	2021	800	خروس
Gunnarsdottir[9]	السويد	2014	619587	خروس
Ahmad [88]	العراق	2015	72	خروس
Roepke [76]	السويد	2021	62381	خروس/ولود
Yang [135]	الصين	2017	492	خروس/ولود

من الجدول (2-13) نلاحظ الآتي:

❖ سنوات نشر الدراسات ما بين (2014-2021) فهي حديثة وبالتالي فإن موضوع هذه الدراسة يعتبر من

المواضيع قيد البحث حالياً.

❖ هناك اختلاف كبير بين الدراسات من حيث حجم العينة هذا يرجع للاختلاف في فترة كل منها وعدد

المراكز المشاركة فيها.

❖ في دراستين من دراسات المقارنة كانت عينة البحث من الخروسات فقط بينما في الدراستين الأخرتين

تضمنت عينة البحث ولودات بالإضافة للخروسات.

2-3 - مقارنة العدد وعلاقة سوابق الإسقاط مع الفئات العمرية:

الجدول (2-14): مقارنة العدد وعلاقة سوابق الإسقاط مع الفئات العمرية						
عدد الحالات	الباحث	0	1	2	$3 \leq$	P
العدد	دراستنا	400	308	57	35	-
	Gunnarsd-ottir[9]	536169	68185	11410	3823	-
	Ahmad[88]	10	24	20	18	-
	Roepke[76]	57410	-	-	4971	-
	Yang[135]	328	-	164	-	-
الباحث	الفئات العمرية	0	1	2	$3 \leq$	P
دراستنا	العمر > 25	%74.8	%52.6	%38.6	%28.6	> 0.001
	العمر 25-29	%21	%42.5	%40.4	%45.7	
	العمر 30-35	%4.3	%4.9	%21.1	%25.7	
Gunnarsd-ottir[9]	العمر > 25	26.6	21.6	16.6	12.8	-
	العمر 25-29	38	34	29.6	24.6	
	العمر 30-34	26.8	30	32	33.7	
	العمر ≤ 35	8.7	14.5	21.8	29	
Ahmad[88]	العمر > 25	10	45.83	15	11.11	-
	العمر 25-29	50	25	25	11.11	
	العمر 30-34	30	12.5	25	33.33	
	العمر ≤ 35	10	16.67	35	44.44	
Roepke[76]	العمر > 25	20.2	-	-	6.1	> 0.001
	العمر 25-29	27.1	-	-	18.2	
	العمر 30-34	29.7	-	-	32.9	
	العمر 35-39	18.3	-	-	30.2	
	العمر < 40	4.7	-	-	12.6	

من الجدول (2-14) نلاحظ الآتي:

❖ هناك اختلاف بعدد الحوامل في المجموعات بين الدراسات بسبب الاختلاف بطريقة اختيار عينة البحث.

❖ تضمنت دراسات المقارنة حوامل بأعمار أكبر من 35 عاماً بين تم استبعاد هذه الفئة العمرية من

دراستنا.

❖ في دراستنا وفي جميع دراسات المقارنة كانت الحوامل اللواتي من فئات عمرية أكبر بنسبة أكبر في

مجموعات الحوامل اللواتي لديهم سوابق إسقاط بالمقارنة مع مجموعة الحوامل بدون سوابق إسقاط، وقد

كان للفرق أهمية إحصائية في دراستنا وفي دراسة [76]Roepke.

❖ في دراستنا نسبة الحوامل من فئات عمرية صغيرة أكبر من نسبتهن في دراسات المقارنة.

3-3 - مقارنة علاقة سوابق الإسقاط مع العمر الحملي:

الجدول (2-15): مقارنة علاقة سوابق الإسقاط مع العمر الحملي						
P	3≤	2	1	0	العمر الحملي	الباحث
0.675	%2.9	%1.8	%1	%0.5	>32 أسبوعاً	دراستنا
	%5.7	%5.3	%4.9	%3.5	36-32 أسبوعاً	
	%91.4	%93	%94.2	%96	≤37 أسبوعاً	
-	1.22	0.8	0.54	0.45	>32 أسبوعاً	Gunnarsdottir[9]
	5.22	4.26	3.92	3.95	36-32 أسبوعاً	
	93.56	94.94	95.54	95.6	≤37 أسبوعاً	
-	3	-	-	0.7	>32 أسبوعاً	Roepke[76] I
	7	-	-	4.3	36-32 أسبوعاً	
	90	-	-	95	≤37 أسبوعاً	

من الجدول (2-15) نلاحظ أنه في دراستنا وفي دراستي [9]Gunnarsdottir و [76]Roepke

المقارنة نسبة حالات الولادة بتمام الحمل أكبر في مجموعة الحوامل بدون سوابق إسقاط وانخفضت النسبة عند

وجود سوابق إسقاط، لكن الفرق بشكل عام كان صغيراً في جميع الدراسات.

3-4- مقارنة علاقة سوابق الإسقاط مع مشعر كتلة الجسم:

الجدول (2-16): مقارنة علاقة سوابق الإسقاط مع مشعر كتلة الجسم						
P	3≤	2	1	0	فئات مشعر كتلة الجسم	الباحث
	(CI%95)OR	(CI%95)OR	(CI%95)OR	reference		
0.889	%2.9	%3.5	%1.3	%1.2	2 > 18.5 كغ/م	دراستنا
	%45.7	%47.4	%48.7	%48.8	24.9-18.5 كغ/م	
	%51.4	%49.1	%50	%50	25-30 كغ/م	
-	1.5	2.5	2.6	3	2 > 18.5 كغ/م	Gunnarsd-ottir[9]
	59.2	60.3	63.8	66.9	24.9-18.5 كغ/م	
	25.6	25.8	23.7	21.9	25-29.9 كغ/م	
	13.7	11.3	9.9	8.2	30≤ كغ/م	
-	11.11	10	25	30	2 > 18.5 كغ/م	Ahmad[88]
	50	55	54.17	50	24.9-18.5 كغ/م	
	22.22	25	16.67	10	25-29.9 كغ/م	
	16.67	10	4	10	30≤ كغ/م	
> 0.001	1.3	-	-	2.5	2 > 18.5 كغ/م	Roepke[76]
	49.3	-	-	52.2	24.9-18.5 كغ/م	
	26.4	-	-	21.2	25-29.9 كغ/م	
	14	-	-	9.6	30≤ كغ/م	

من الجدول (2-16) نلاحظ الآتي:

❖ النسبة الأكبر من الحوامل في دراستنا كان مشعر كتلة الجسم لديهم ما بين 25-30 كغ/م ، بينما في

دراسات المقارنة كانت النسبة الأكبر من الحوامل لديهم مشعر كتلة الجسم ما بين 18.5-24.9 كغ/م.

❖ في جميع الدراسات كانت نسبة الحوامل اللواتي لديهم مشعر كتلة الجسم من فئات كبيرة بحسب كل

دراسة أكبر في مجموعات سوابق الإسقاط من النسبة في المجموعة بدون سوابق الإسقاط.

3-5- مقارنة علاقة سوابق الإسقاط مع الأمراض في الحمل الحالي:

الجدول (2-17): مقارنة علاقة سوابق الإسقاط مع الأمراض في الحمل الحالي						
P	3≤	2	1	0	الباحث	الأمراض في الحمل الحالي
	(CI%95)OR	(CI%95)OR	(CI%95)OR	reference		
0.523	%11.4	%8.8	%6.8	%5.8	دراستنا	ما قبل إرجاج/إرجاج
	(6.5-0.7)2.1	(4.3-0.6)1.6	(2.2-0.7)1.2	1		
-	5.83	4.39	4.38	4.27	Gunnarsd-ottir[9]	
	(1.4-1.1)1.2	(1-0.9)0.9	(1-0.9)0.98	1		
-	50	40	33.33	30	Ahmad[88]	
	(12-0.5)2.3	(7.9-0.3)1.6	(5.8-0.2)1.2	1		
-	4.3	-	-	2.2	Roepke[76]	
	(2.3-1.7)2	-	-	1		
0.244	%5.7	%5.3	%2.9	%1.8	دراستنا	انفكاك المشيمة قبل تمام الحمل
	(17-0.7)3.4	(12.4-0.8)3.1	(4.6-0.6)1.7	1		
-	0.54	0.32	0.19	0.22	Gunnarsd-ottir[9]	
	(3.6-1.4)2.2	(2.1-1)1.5	(1.1-0.7)0.9	1		
-	11.11	10	4.167	0	Ahmad[88]	
	(73-0.1)3.2	(64.9-0.1)2.8	(35.7-0.1)1.3	1		
-	0.6	-	-	0.2	Roepke[76]	
	(4.1-1.8)2.7	-	-	1		
0.251	%8.6	%3.5	%3.9	%2.5	دراستنا	انفكاك المشيمة بتمام الحمل
	(13.9-1)3.7	(6.6-0.3)1.4	(3.7-0.7)1.6	1		
-	0.29	0.24	0.24	0.2	Gunnarsd-ottir[9]	
	(2.7-0.8)1.5	(1.8-0.8)1.2	(1.4-1)1.2	1		
-	16.67	5	8.33	10	Ahmad[88]	
	(20-0.2)1.8	(8.5-0.02)0.5	(10.2-0.1)0.8	1		
-	0.4	-	-	0.2	Roepke[76]	
	(4.5-1.7)2.8	-	-	1		
0.056	%14.3	%8.8	%6.8	%4.3	دراستنا	انفكاك المشيمة
	(10.9-1.3)3.6	(6.1-0.8)2.2	(3.2-0.9)1.7	1		
-	0.81	0.56	0.43	0.41	Gunnarsd-ottir[9]	
	(2.7-1.3)1.8	(1.7-1)1.3	(1.2-0.9)1	1		

-	27.78	15	12.5	10	Ahmad[88]	
	(34.8-0.3)3.5	(17.6-0.1)1.6	(14.1-0.1)1.3	1		
-	1	-	-	0.4	Roepke [76]	
	(3.8-2)2.8	-	-	1		
0.241	1.83		-	0.3	Yang [135]	
	(59-0.6)6.1		-	1		

من الجدول (2-17) نلاحظ الآتي:

❖ في دراستنا وفي جميع دراسات المقارنة كانت نسبة الإصابة بما قبل الإجراج/الإجراج في مجموعات

سوابق الإسقاط أكبر من نسبتها في المجموعة بدون سوابق إسقاط وقد كانت نسبة أرجحية حدوثها أكبر

في حالة سوابق ثلاثة إسقاطات أو أكثر في جميع الدراسات.

❖ في دراستنا وفي أغلب دراسات المقارنة نسبة حدوث انفكاك المشيمة قبل تمام الحمل في مجموعات

الإسقاط أكبر من نسبتها في المجموعة بدون سوابق إسقاط وقد كانت نسبة أرجحية حدوث انفكاك

المشيمة قبل تمام الحمل أعلى في حال وجود سوابق ثلاثة إسقاطات أو أكثر.

❖ في دراستنا وفي دراسة Gunnarsdottir[9] كانت نسبة حدوث انفكاك المشيمة بتمام الحمل أكبر في

مجموعتي سوابق إسقاط واحد وسوابق إسقاطين من المجموعة بدون سوابق إسقاط بينما في دراسة

Ahmad[88] كانت أصغر، وقد اتفقت الدراسات على ارتفاع نسبة حدوث انفكاك المشيمة بتمام

الحمل في حال وجود سوابق ثلاثة إسقاطات وترافق ذلك مع ارتفاع نسبة أرجحية حدوث انفكاك المشيمة

بتمام الحمل.

❖ في دراستنا وفي جميع دراسات المقارنة كانت نسبة حدوث انفكاك المشيمة بالمجمل أكبر في مجموعات

سوابق الإسقاط وقد ارتفعت النسبة بزيادة عدد سوابق الإسقاط، وقد ارتفعت نسبة أرجحية حدوث انفكاك

المشيمة مع زيادة عدد سوابق الإسقاط.

3-6- مقارنة علاقة سوابق الإسقاط مع زمن وطريقة الولادة والنزف الولادي:

الجدول (2-18): مقارنة علاقة سوابق الإسقاط مع زمن وطريقة الولادة والنزف الولادي						
P	3≤	2	1	0	الباحث	زمن وطريقة الولادة
	(CI%95)OR	(CI%95)OR	(CI%95)OR	reference		
0.450	%8.6 (8.1-0.6)2.3	%7 (5.6-0.6)1.8	%5.8 (2.9-0.7)1.5	%4 1	دراستنا	ولادة باكرة
-	6.45 (1.7-1.3)1.5	5.05 (1.3-1.1)1.2	4.46 (1.1-1)1.04	4.4 1	Gunnarsd-ottir[9]	
-	27.78 (34.8-0.3)3.5	20 (23.3-0.2)2.3	16.67 (18.5-0.2)1.8	10 1	Ahmad[88]	
-	5.7 (2-1.6)1.8	-	-	3.3 1	Roepke[76]	
-	4.9 (5.6-0.8)2.1		-	2.4 1	Yang[135]	
0.001	%74.3 (8.8-1.8)4	%56.1 (3.1-1)1.8	%46.8 (1.7-0.9)1.2	%41.8 1	دراستنا	ولادة قيصرية
>	%64.02 (3.03-1.4)2.1		-	%46.34 1	Yang[135]	
0.001			-			
0.106	%11.4 (6.2-0.7)2	%14 (6-1.1)2.6	%6.5 (2-0.6)1.1	%6 1	دراستنا	نزف ولادي
0.05>	%10.37 (3.98-0.1)1.99		-	%5.49 1	Yang[135]	
			-			

من الجدول (2-18) نلاحظ الآتي:

❖ في دراستنا وفي جميع دراسات المقارنة كانت نسبة الولادة الباكرا أكبر في مجموعات سوابق الإسقاط

وقد ارتفعت النسبة بزيادة عدد سوابق الإسقاط، وقد ارتفعت نسبة أرجحية حدوثها مع زيادة عدد سوابق

الإسقاط.

❖ في دراستنا وفي دراسة Yang[135] كانت نسبة الولادة القيصرية وكذلك حدوث النزف الولادي أكبر

في حالة وجود سوابق إسقاط، كما ارتفعت نسبة أرجحية الولادة القيصرية وكذلك نسبة حدوث النزوف

الولادية في حال وجود سوابق إسقاط.

3-7- مقارنة علاقة سوابق الإسقاط مع جنس الجنين/الوليد:

الجدول (2-19): مقارنة علاقة سوابق الإسقاط مع جنس الجنين/الوليد						
جنس الجنين/الوليد	الباحث	0	1	2	$3 \leq$	P
ذكر	دراستنا	%50.8	%50.6	%49.1	%42.9	0.837
	Gunnarsdottir[9]	%51.5	%51.3	%51	%51.7	-
	Ahmad[88]	%40	%66.67	%50	%66.67	-

من الجدول (2-19) نلاحظ أنه في دراستنا كانت نسبة الذكور أكبر من نسبة الإناث في المجموعة

بدون سوابق إسقاط ومجموعة سوابق إسقاط واحد، بينما في دراسة Gunnarsdottir[9] كانت نسبة الذكور أكبر

بقليل من نسبة الإناث في جميع المجموعات، أما في دراسة Ahmad[88] فقد كانت نسبة الذكور أصغر من

نسبة الإناث في المجموعة بدون سوابق إسقاط في حين كانت نسبة الذكور أكبر أو تعادل نسبة الإناث في باقي

المجموعات.

3-8- مقارنة علاقة سوابق الإسقاط مع الاختلالات الجنينية/الوليديه:

الجدول (2-20): مقارنة علاقة سوابق الإسقاط مع الاختلالات الجنينية/الوليدية						
P	3≤	2	1	0	دراستنا	الاختلالات الجنينية/الوليدية
	(CI%95)OR	(CI%95)OR	(CI%95)OR	reference		
0.378	%5.7	%5.3	%3.9	%2.3	دراستنا	IUGR
	-0.6)2.6 (12.7	(9.2-0.6)2.4	(4.2-0.7)1.8	1		
-	33.33	25	16.67	10	Ahmad[88]	
	-0.5)4.5 (44.3	(29.9-0.3)3	(18.5-0.2)1.8	1		
0.232	%11.4	%7	%6.5	%4.3	دراستنا	SGA
	(9.2-0.9)2.9	(5.3-0.6)1.7	(3-0.8)1.6	1		
-	5.09	3.75	3.31	3.22	Gunnarsd- ottir[9]	
	(1.6-1.2)1.4	(1.2-0.9)1.1	(1.03-0.9)1	1		
-	22.22	15	8.33	10	Ahmad[88]	
	-0.3)2.6 (26.9	-0.1)1.6 (17.6	(10.2-0.1)0.8	1		
-	%4.4	-	-	%3.5	Roepke[76]	
	(1.6-1)1.3	-	-	1		
0.121	%4.3		-	%1.5	Yang[135]	
	(9.2-0.9)2.9		-	1		
0.017	%11.4	%7	%3.9	%2.3	دراستنا	إملاص
	-1.6)5.6 (19.2	(11-1)3.3	(4.2-0.7)1.8	1		
-	0.69	0.36	0.35	0.33	Gunnarsd- ottir[9]	
	(2.5-1.1)1.6	(1.4-0.7)1	(1.1-0.8)0.96	1		
-	22.2	15	4.17	0	Ahmad[88]	
	(76-0.3)6.5	-0.2)4.2 (89.6	(35.7-0.1)1.3	1		
-	%0.6	-	-	%0.4	Roepke[76]	
	(2.5-0.8)1.4	-	-	1		

0.927	%8.6	%12.3	%11.7	%10.8	دراستنا	ضائقة تنفسية
	(2.7-0.2)0.8	(2.7-0.5)1.2	(1.8-0.7)1.1	1		
-	%0.61		-	%0.3	Yang[135]	
	(32.3-0.1)2		-	1		

من الجدول (2-20) نلاحظ الآتي:

❖ في دراستنا وفي دراسة Ahmad[88] نسبة تحدد النمو داخل الرحم ارتفع مع زيادة عدد سوابق

الإسقاط، وزادت نسبة أرجحية حدوث تحدد النمو داخل الرحم مع زيادة عدد سوابق الإسقاط وخاصة

بوجود سوابق ثلاثة إسقاطات أو أكثر.

❖ في جميع الدراسات وعلى غرار دراستنا كانت نسبة صغر وزن الولادة بالنسبة للعمر الحولي والإملاص

أكبر في مجموعات سوابق الإسقاط وارتفعت النسبة مع زيادة عدد سوابق الإسقاط، وقد كانت نسبة

أرجحية نقص وزن الولادة بالنسبة للعمر الحولي والإملاص أكبر في حالة وجود سوابق لثلاثة إسقاطات

أو أكثر.

❖ في دراستنا كانت نسبة حدوث ضائقة تنفسية عند الوليد أكبر في مجموعة سوابق إسقاطين وتليها

مجموعة سوابق إسقاط واحد فيما كانت أصغر في مجموعة سوابق ثلاثة إسقاطات أو أكثر، بينما في

دراسة Yang[135] كانت النسبة أكبر في مجموعة سوابق إسقاطين أو أكثر مع ارتفاع نسبة أرجحية

حدوث الضائقة التنفسية عند الوليد بوجود سوابق إسقاطين أو أكثر.

الفصل الرابع: مناقشة النتائج

تمّ تصميم هذا البحث لدراسة تأثير وجود سوابق إسقاط على مخاطر حدوث اضطرابات في وظيفة

المشيمة في الحمل التالي، حيث ضمّ البحث 800 امرأة حامل خروس، حيث كانت 400 حاملاً منهن لديها قصة

إسقاط واحدة على الأقل.

كانت الحوامل في مجموعات سوابق الإسقاط من فئات عمرية أكبر من مجموعة الحوامل بدون سوابق

إسقاط وبفارق هام إحصائياً (وهذا يرجع لكون عينة البحث من الخروسات وبالتالي فإن سوابق الإسقاط تعني

وجود حمل سابق وبالتالي فترة زمنية أكبر).

كان توزيع الحوامل بحسب مشعر كتلة الجسم BMI متقارب بين المجموعات ولا أهمية إحصائية للفرق

بينها.

كانت نسبة فقر الدم Anemia المرافق للحمل أكبر في مجموعة الحوامل بدون سوابق إسقاط، وهذا ما

يفسر بأن سوابق الإسقاط تزيد من حرص الحامل على مراقبة الحمل والتغذية الجيدة لتلافي تكرار الإسقاط

وتحسين ظروف الحمل التالي.

ارتفعت نسبة الإصابة بالسكري الحلي GD مع زيادة عدد سوابق الإسقاط لكن بدون أهمية إحصائية،

لكن هذه النقطة بحاجة لدراسة أكثر.

ارتفعت نسبة الإصابة بكل من ارتفاع التوتر الشرياني الحولي وكذلك ما قبل الإرجاج/الإرجاج بوجود سوابق الإسقاط، كما وجدنا أن نسبة أرجحية الإصابة بكل منهما ارتفعت بشكل طردي مع زيادة عدد الإسقاطات السابقة، وهذا يشير لتأثير سوابق الإسقاط على وظيفة المشيمة في حالات الحمل اللاحقة ويدعم ذلك ما وجدناه في دراسات المقارنة من ارتفاع نسبة أرجحية الإصابة بـ ما قبل الإرجاج/الإرجاج بوجود قصة ثلاثة إسقاطات أو أكثر.

لم تؤثر الإسقاطات السابقة على كمية السائل الأمنيوسي بشكل هام إحصائياً، حيث كانت نسبة حالات الخلل بحجم السائل الأمنيوسي متقاربة بين المجموعات، ومع ذلك ارتفعت نسبة أرجحية كون حجم السائل الأمنيوسي غير طبيعية مع زيادة عدد الإسقاطات السابقة.

ارتفعت نسبة حدوث انفكاك المشيمة الباكر وكذلك بتمام الحمل بوجود سوابق الإسقاط وبشكل واضح عند وجود سوابق ثلاثة إسقاطات أو أكثر وهذا ما توافقت عليه دراسات المقارنة مع دراستنا، وهذا يؤكد على تأثير وجود قصة سوابق الإسقاط على حالة المشيمة في الحمل التالي.

كانت نسبة الولادة بتمام الحمل أكبر في مجموعة الحوامل بدون سوابق إسقاط، بينما كانت نسبة الولادة الباكرة (>37 أسبوعاً) أكبر في مجموعات الإسقاط، حيث ارتفعت نسبة أرجحية الولادة الباكرة طردياً مع زيادة عدد الإسقاطات السابقة وهذا ما كان مماثلاً لنتائج دراسات المقارنة، وقد يكون ذلك بسبب ارتفاع نسبة حدوث انفكاك المشيمة الباكر عند وجود سوابق إسقاط وعوامل أخرى مساهمة.

نسبة الولادة القيصرية ارتفعت طردياً مع عدد سوابق الإسقاط وبفارقٍ هامٍ إحصائياً، وهذا كان مماثلاً

لنتائج دراسة [135] Yang بينما لم تذكر باقي دراسات المقارنة نسبة الولادات القيصرية، وإن هذا الارتفاع بعدد

القيصرية قد يكون ناجماً من عدة عوامل مثل الاختلاطات الحملية كارتفاع التوتر الشرياني الحولي والسكري

الحولي وما قبل الإرجاج/الإرجاج وانفكاك المشيمة وغيرها من الظروف التي وجدنا أنها بنسبة أعلى في حال

سوابق الإسقاط، كما أن تكرار سوابق الإسقاط يجعل اعتبار الحمل عزيزاً مما قد يكون استطباً مستقلاً

للقيصرية.

ارتفعت نسبة الاختلاطات الوالدية أثناء الولادة (تمزقات السبيل التناسلي والنزف الولادي) مع وجود

سوابق إسقاط وقد يكون لبعض المعالجات كمثباتات الحمل وغيرها دور في ذلك.

لم يكن لجنس الجنين علاقة مع سوابق الإسقاط أهمية إحصائية، لكن كان هناك انخفاضاً هاماً بمتوسط

وزن المواليد/الأجنة مع زيادة عدد الإسقاطات، ويدعم ذلك ما وجدنا من ارتفاع نسبة تحدد النمو داخل الرحم

وكذلك صغر وزن الولادة بالنسبة للعمر الحولي عند وجود سوابق إسقاط وبشكل خاصة بوجود سوابق ثلاثة

إسقاطات أو أكثر، وهذا ما كان مشابهاً لنتائج جميع دراسات المقارنة، وبالتالي فإنه يشير لوجود قصور وظيفي

في المشيمة بوجود سوابق إسقاط.

أيضاً وجدنا أن سوابق الإسقاط تتوافق مع متوسط قيم أبغار في الدقيقة الأولى والخامسة أقل من حالة

عدم وجود سوابق إسقاط، كما كانت نسبة الحالات التي كان فيها مشعر أبغار في الدقيقة الأولى والخامسة

أصغر من 7 أكبر عند وجود سوابق إسقاط.

وجدنا أن نسبة الإملاص (ولادة جنين ميت) ارتفعت بشكل طردي بوجود سوابق إسقاط وبفارق هام

إحصائياً، وبالتالي ارتفعت نسبة أرجحية الإملاص مع زيادة عدد سوابق الإسقاط وهذا ما كان مماثلاً لنتائج

دراسات المقارنة.

كما وجدنا ارتفاع بنسبة الاختلاطات الوليدية (الضائقة التنفسية والاستنشاق والحاجة للحاضنة) مع زيادة

عدد الإسقاطات، وقد يرجع ذلك لارتفاع نسبة الولادات البكرة وكذلك نسبة تحدد النمو داخل الرحم ونقص وزن

الولادة وكذلك انخفاض مشعر أبغار مما يزيد احتمال حدوث هذه الاختلاطات وبالتالي الحاجة للحاضنة

وبالتالي يكون وجود سوابق إسقاط مترافق مع ارتفاع نسبة أرجحية حدوث بعض الأمراض المرافقة

للحمل (ارتفاع التوتر الشرياني الحملي والسكري الحملي وما قبل الإرجاج/الإرجاج) وكذلك من اضطرابات

المشيمة (انفكاك المشيمة الباكر وفي تمام الحمل) ووظيفتها (تحدد النمو داخل الرحم ونقص وزن الولادة بالنسبة

للعمر الحملي) والولادة البكرة والاختلاطات الوالدية التوليدية (الحاجة للقيصرية وتمزقات السبيل التناسلي والنزف

الولادي) وكذلك الاختلاطات الوليدية/الجنينية (الإملاص، نقص مشعر أبغار في الدقيقة الأولى والخامسة، الحاجة

للحاضنة).

الفصل الخامس: المحددات والمعوقات

هناك بعد المحددات والمعوقات لدراستنا وأهمها:

❖ لم نستطع دراسة أسباب الإسقاط السابق في عينة البحث لعدم توفر معلومات دقيقة عنها ونسبة كبيرة

منها لم تتم فيها دراسة سبب الإسقاط.

❖ لم تتم دراسة العلاقة السببية بين سوابق الإسقاط واضطرابات المشيمة المكتشفة حيث أنها تحتاج

لتصميم وطريقة بحث مختلفة ومدة دراسة ومتابعة أطول بكثير.

الفصل السادس: الخلاصة والتوصيات

وجدنا في هذا البحث أن وجود سوابق إسقاط ترافق مع ارتفاع نسبة أرجحية حدوث بعض الأمراض المرافقة للحمل (ارتفاع التوتر الشرياني الحولي والسكري الحولي وما قبل الإرجاج/الإرجاج) وكذلك من اضطرابات المشيمة (انفكاك المشيمة الباكر وفي تمام الحمل) ووظيفتها (تحدد النمو داخل الرحم ونقص وزن الولادة بالنسبة للعمر الحولي) والولادة الباكرة والاختلاطات الولدية/التوليدية (الحاجة للقيصرية وتمزقات السبيل التناسلي والنزف الولدي) وكذلك الاختلاطات الولدية/الجنينية (الإملاص، نقص مشعر أبغار في الدقيقة الأولى والخامسة، الحاجة للحاضنة)، وعلى ضوء ما سبق فإننا نوصي بما يأتي:

❖ التأكيد على أهمية مراقبة حمل الخروسات وكشف الحالات المهددة بتطور الإسقاط وتدبيرها إن أمكن بأفضل طرق ممكنة.

❖ دراسة أسباب الإسقاط عند كل الخروسات خاصة في حال تكراره وتدبيرها بشكل جيد لما يحمل معه من مخاطر في الحمل التالية

❖ إن وجود سوابق إسقاط يزيد من المخاطر في الحمل اللاحقة (وبشكل خاص عند وجود قصة إسقاطات متكررة) وبالتالي يجب تكثيف المراقبة خلال الحمل وتدبير الاختلاطات الحولية عند ظهورها والاحتياط لتطور الاختلاطات التوليدية والولدية ليتم تجهيز لتدبيرها بأسرع وقت.

المراجع References:

1. UpToDate.com. (2021, Feb. 19). **Recurrent pregnancy loss Definition and etiology.**
2. **American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 200: Early Pregnancy Loss.** (2018). Obstet Gynecol 2018; 132:e197.
3. Konar, H. (2013). **Dc Dutta's Textbook Of Obstetrics.** 7th Edition: November 2013. India
4. Benirschke, K., Burton, G.J., Baergen, R.N. (2012). **Early development of the human placenta.** In Pathology of the human placenta 2012 Springer, Berlin, Heidelberg. PP 41-53
5. Prefumo, F., Sebire, N.J., Thilaganathan, B. (2004). **Decreased endovascular trophoblast invasion in first trimester pregnancies with high-resistance uterine artery Doppler indices.** Human Reproduction, 2004; 19, 1, 206-9
6. Robson, S.C., Ball, E., Lyall, F., Simpson, H., Ayis, H., Bulmer, J.N. (2001). **Endovascular trophoblast invasion and spiral artery transformation: The "two wave" theory revisited.** Placenta. 2001;22:25.
7. Brosens, I., Pijnenborg, R., Vercruysse, L., Romero, R. (2011). **The “Great Obstetrical Syndromes” are associated with Disorders of Deep Placentation.** Am J Obstet Gynecol. 2011 Mar; 204(3): 193–201
8. Pijnenborg, R., Vercruysse, L., Hanssens, M. (2006). **The uterine spiral arteries in human pregnancy: Facts and controversies.** Placenta. 2006; 27(9-10): 939-58
9. Gunnarsdottir, J., Stephansson, O., Cnattingius, S., Akerud, H., Wikström, A.K. (2014). **Risk of placental dysfunction disorders after prior miscarriages: a population-based study.** Am J Obstet Gynecol. 2014 Jul;211(1):34.e1-8. doi: 10.1016/j.ajog.2014.01.041. Epub 2014 Feb 1. PMID: 24495667.
10. Plaisier, M. (2011). **Decidualisation and angiogenesis.** Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2011;25: 259-71.
11. Burton, G.J., Jauniaux, E. (2004). **Placental oxidative stress: from miscarriage to preeclampsia.** J Soc Gynecol Investig 2004;11:342-52.

12. Plaisier, M., Dennert, I., Rost, E., Koolwijk, P., van Hinsbergh, V.W., Helmerhorst, F.M. (2009). **Decidual vascularization and the expression of angiogenic growth factors and proteases in first trimester spontaneous abortions.** Hum Reprod 2009;24:185-97.
13. Wu, F., Tian, F.J., Lin, Y., Xu, W.M. (2016). **Oxidative Stress: Placenta Function and Dysfunction.** American Journal of Reproductive Immunology. 2016;76:258-71.
14. Christiansen, O.B., Steffensen, R., Nielsen, H.S., Varming, K. (2008). **Multifactorial etiology of recurrent miscarriage and its scientific and clinical implications.** Gynecol Obstet Invest 2008;66:257-67.
15. Su, M.T., Lin, S.H., Chen, Y.C. (2011). **Genetic association studies of angiogenesis- and vasoconstriction-related genes in women with recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis.** Hum Reprod Update 2011;17:803-12.
16. Espinoza, J., Uckele, J.E., Starr, R.A., Seubert, D.E., Espinoza, A.F., Berry, S.M. (2010). **Angiogenic imbalance: the obstetric perspective.** Am J Obstet Gynecol 2010;203:17.e1-8.
17. Pang, L., Wei, Z., Li, O., Huang, R. et al. (2013). **An increase in vascular endothelial growth factor (VEGF) and VEGF soluble receptor-1 (sFlt-1) are associated with early recurrent spontaneous abortion.** PLOS One 2013;8:e75759.
18. **ACOG Practice Bulletin No. 135: Second-trimester abortion.** (2013). Obstet Gynecol 2013; 121:1394.
19. **American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin no. 143: medical management of first-trimester abortion.** (2014). Obstet Gynecol 2014; 123:676.
20. **Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: asrm@asrm.org. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion.** (2020). Fertil Steril 2020; 113:533.
21. Clement, E.G., Horvath, S., McAllister, A. et al. (2019). **The Language of First-Trimester Nonviable Pregnancy: Patient-Reported Preferences and Clarity.** Obstet Gynecol 2019; 133:149.
22. Salat-Baroux, J. (1988). **Recurrent spontaneous abortions.** Reprod Nutr Dev 1988; 28:1555.

23. Abramson, J., Stagnaro-Green, A. (2001). **Thyroid antibodies and fetal loss: an evolving story.** Thyroid 2001; 11:57.
24. Stirrat, G.M. (1990). **Recurrent miscarriage.** Lancet 1990; 336:673.
25. Roberts, C.L., Algert, C.S., Ford, J.B. et al. (2016). **Association between interpregnancy interval and the risk of recurrent loss after a midtrimester loss.** Hum Reprod 2016; 31:2834.
26. Andersen, N.A.M., Wohlfahrt, J., Christens, P. et al. (2000). **Maternal age and fetal loss: population based register linkage study.** BMJ 2000; 320:1708.
27. Clifford, K., Rai, R., Regan, L. (1997). **Future pregnancy outcome in unexplained recurrent first trimester miscarriage.** Hum Reprod 1997; 12:387.
28. Hill, J.A. et al. (1999). **Recurrent pregnancy loss. In: Kistner's Gynecology and Women's Health,** 7th Edition, Mosby, St. Louis 1999. p.396.
29. Acién, P., Acién, M., Sánchez-Ferrer, M. (2004). **Complex malformations of the female genital tract. New types and revision of classification.** Hum Reprod 2004; 19:2377.
30. Wold, D.A.S., Pham, N., Arici, A. (2006). **Anatomic factors in recurrent pregnancy loss.** Semin Reprod Med 2006; 24:25.
31. Homer, H.A., Li, T.C., Cooke, I.D. (2000). **The septate uterus: a review of management and reproductive outcome.** Fertil Steril 2000; 73:1.
32. Proctor, J.A., Haney, A.F. (2003). **Recurrent first trimester pregnancy loss is associated with uterine septum but not with bicornuate uterus.** Fertil Steril 2003; 80:1212.
33. Buttram, V.C., Gibbons, W.E. (1979). **Müllerian anomalies: a proposed classification. (An analysis of 144 cases).** Fertil Steril 1979; 32:40.
34. Simpson, J.L. (2007). **Causes of fetal wastage.** Clin Obstet Gynecol 2007; 50:10.
35. Paulson, R.J. (2011). **Hormonal induction of endometrial receptivity.** Fertil Steril 2011; 96:530.
36. Lessey, B.A. (2011). **Assessment of endometrial receptivity.** Fertil Steril 2011; 96:522.

37. Li, T.C., Tuckerman, E.M., Laird, S.M. (2002). **Endometrial factors in recurrent miscarriage.** Hum Reprod Update 2002; 8:43.
38. Lucas, E.S., Dyer, N.P., Murakami, K. et al. (2016). **Loss of Endometrial Plasticity in Recurrent Pregnancy Loss.** Stem Cells 2016; 34:346.
39. Kallen, C.B., Arici, A. (2003). **Immune testing in fertility practice: truth or deception?** Curr Opin Obstet Gynecol 2003; 15:225.
40. Reindollar, R.H. (2000). **Contemporary issues for spontaneous abortion. Does recurrent abortion exist?** Obstet Gynecol Clin North Am 2000; 27:541.
41. Hill, J.A., Choi, B.C. (2000). **Maternal immunological aspects of pregnancy success and failure.** J Reprod Fertil Suppl 2000; 55:91.
42. **American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin. Management of recurrent pregnancy loss. Number 24, February 2001. (Replaces Technical Bulletin Number 212, September 1995). American College of Obstetricians and Gynecologists.** (2002). Int J Gynaecol Obstet 2002; 78:179.
43. Tong, S., Marjono, B., Brown, D.A, et al. (2004). **Serum concentrations of macrophage inhibitory cytokine 1 (MIC 1) as a predictor of miscarriage.** Lancet 2004; 363:129.
44. Kruse, C., Steffensen, R., Varming, K., Christiansen, O.B. (2004). **A study of HLA-DR and -DQ alleles in 588 patients and 562 controls confirms that HLA-DRB1*03 is associated with recurrent miscarriage.** Hum Reprod 2004; 19:1215.
45. Christiansen, O.B., Nielsen, H.S., Lund, M. et al. (2009). **Mannose-binding lectin-2 genotypes and recurrent late pregnancy losses.** Hum Reprod 2009; 24:291.
46. Miller, E., Hare, J.W., Cloherty, J.P. et al. (1981). **Elevated maternal hemoglobin A1c in early pregnancy and major congenital anomalies in infants of diabetic mothers.** N Engl J Med 1981; 304:1331.
47. Mills, J.L., Simpson, J.L., Driscoll, S.G. et al. (1988). **Incidence of spontaneous abortion among normal women and insulin-dependent diabetic women whose pregnancies were identified within 21 days of conception.** N Engl J Med 1988; 319:1617.

48. Glueck, C.J., Wang, P., Goldenberg, N., Sieve-Smith, L. (2002). **Pregnancy outcomes among women with polycystic ovary syndrome treated with metformin.** Hum Reprod 2002; 17:2858.
49. Stagnaro-Green, A., Glinoe, D. (2004). **Thyroid autoimmunity and the risk of miscarriage.** Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2004; 18:167.
50. Bellver, J., Soares, S.R., Alvarez, C. et al. (2008). **The role of thrombophilia and thyroid autoimmunity in unexplained infertility, implantation failure and recurrent spontaneous abortion.** Hum Reprod 2008; 23:278.
51. Matalon, S.T., Blank, M., Ornoy, A., Shoenfeld, Y. (2001). **The association between anti-thyroid antibodies and pregnancy loss.** Am J Reprod Immunol 2001; 45:72.
52. Cleary-Goldman, J., Malone, F.D., Lambert-Messerlian, G. et al. (2008). **Maternal thyroid hypofunction and pregnancy outcome.** Obstet Gynecol 2008; 112:85.
53. Anselmo, J., Cao, D., Karrison, T. et al. (2004). **Fetal loss associated with excess thyroid hormone exposure.** JAMA 2004; 292:691.
54. Hirahara, F., Andoh, N., Sawai, K. et al. (1998). **Hyperprolactinemic recurrent miscarriage and results of randomized bromocriptine treatment trials.** Fertil Steril 1998; 70:246.
55. Stephenson, M.D., Awartani, K.A., Robinson, W.P. (2002). **Cytogenetic analysis of miscarriages from couples with recurrent miscarriage: a case-control study.** Hum Reprod 2002; 17:446.
56. Sierra, S., Stephenson, M. (2006). **Genetics of recurrent pregnancy loss.** Semin Reprod Med 2006; 24:17.
57. Toncheva, D. (1991). **Fragile sites and spontaneous abortions.** Genet Couns 1991; 2:205.
58. Christiansen, O.B., Mathiesen, O., Lauritsen, J.G., Grunnet, N. (1990). **Idiopathic recurrent spontaneous abortion. Evidence of a familial predisposition.** Acta Obstet Gynecol Scand 1990; 69:597.
59. Savitz, D.A., Sonnenfeld, N.L., Olshan, A.F. (1994). **Review of epidemiologic studies of paternal occupational exposure and spontaneous abortion.** Am J Ind Med 1994; 25:361.

60. Bellver J., Rossal, L.P., Bosch, E. et al. (2003). **Obesity and the risk of spontaneous abortion after oocyte donation.** Fertil Steril 2003; 79:1136.
61. Plouffe, L., White, E.W., Tho, S.P. et al. (1992). **Etiologic factors of recurrent abortion and subsequent reproductive performance of couples: have we made any progress in the past 10 years?** Am J Obstet Gynecol 1992; 167:313.
62. Gopalkrishnan, K., Padwal, V., Meherji, P.K. et al. (2000). **Poor quality of sperm as it affects repeated early pregnancy loss.** Arch Androl 2000; 45:111.
63. Carrell, D.T., Wilcox, A.L., Lowy, L. et al. (2003). **Elevated sperm chromosome aneuploidy and apoptosis in patients with unexplained recurrent pregnancy loss.** Obstet Gynecol 2003; 101:1229.
64. Zidi-Jrah, I., Hajlaoui, A., Mougou-Zerelli, S. et al. (2016). **Relationship between sperm aneuploidy, sperm DNA integrity, chromatin packaging, traditional semen parameters, and recurrent pregnancy loss.** Fertil Steril 2016; 105:58.
65. Bunnewell, S.J., Honess, E.R., Karia, A.M. et al. (2020). **Diminished ovarian reserve in recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis.** Fertil Steril 2020; 113:818.
66. Bustos, D., Moret, A., Tambutti, M. et al. (2006). **Autoantibodies in Argentine women with recurrent pregnancy loss.** Am J Reprod Immunol 2006; 55:201.
67. Bradley, R.J., Rosen, M.P. (2004). **Subfertility and gastrointestinal disease: 'unexplained' is often undiagnosed.** Obstet Gynecol Surv 2004; 59:108.
68. Stazi, A.V., Mantovani, A. (2000). **Celiac disease. Risk factors for women in reproductive age.** Minerva Ginecol 2000; 52:189.
69. Tata, L.J., Card, T.R., Logan, R.F. et al. (2005). **Fertility and pregnancy-related events in women with celiac disease: a population-based cohort study.** Gastroenterology 2005; 128:849.
70. Kumar, A., Meena, M., Begum, N. et al. (2011). **Latent celiac disease in reproductive performance of women.** Fertil Steril 2011; 95:922.
71. Greco, L., Veneziano, A., Di Donato, L. et al. (2004). **Undiagnosed coeliac disease does not appear to be associated with unfavourable outcome of pregnancy.** Gut 2004; 53:149.

72. Kotze, L.M. (2004). **Gynecologic and obstetric findings related to nutritional status and adherence to a gluten-free diet in Brazilian patients with celiac disease.** J Clin Gastroenterol 2004; 38:567.
73. Rasmussen, S., Irgens, L.M. (2008). **History of fetal growth restriction is more strongly associated with severe rather than milder pregnancy-induced hypertension.** Hypertension. 2008; 51: 1231–8.
74. Wikstrom, A.K., Stephansson, O., Cnattingius, S. (2011). **Previous preeclampsia and risks of adverse outcomes in subsequent nonpreeclamptic pregnancies.** Am J Obstet Gynecol. 2011; 204: 148.e1–148.e6.
75. Shelley, J. (2010). **Miscarriage and time to next pregnancy.** British Medical Journal 2010;341:c4181.
76. Roepke, R.E., Christiansen, O.B., Källén, K., Hansson, S.R. (2021). **Women with a History of Recurrent Pregnancy Loss Are a High-Risk Population for Adverse Obstetrical Outcome: A Retrospective Cohort Study.** J Clin Med. 2021 Jan 6;10(2):179. doi: 10.3390/jcm10020179.
77. Atik, R.B., Christiansen, O.B., Elson, J., Kolte, A.M., Lewis, S., Middeldorp, S. et al. (2018). **The ESHRE Guideline Group on RPL. ESHRE guideline: Recurrent pregnancy loss.** Hum Reprod Open. 2018;2018:hoy004.
78. Regan, L., Backos, M., Rai, R.(2011). **RCOG Green-Top Guideline No. 17. The Investigation and Treatment of Couples with Recurrent First-Trimester and Second-Trimester Miscarriage.** RCOG; London, UK: 2011.
79. Gracia, C.R., Sammel, M.D., Chittams, J. et al. (2005). **Risk factors for spontaneous abortion in early symptomatic first-trimester pregnancies.** ObstetGynecol 2005; 106:993.
80. Krabbendam, I., Dekker, G.A. (2004). **Pregnancy outcome in patients with a history of recurrent spontaneous miscarriages and documented thrombophilias.** GynecolObstet Invest 2004; 57:127
81. Christians, J.K., Munoz, H.M.F. (2020). **Pregnancy complications recur independently of maternal vascular malperfusion lesions.** PLoS One. 2020; 15(2): e0228664.
82. Weintraub, A.Y., Sergienko, R., Harlev, A. et al. (2011). **An initial miscarriage is associated with adverse pregnancy outcomes in the following pregnancy.** Am J Obstet Gynecol. 2011; 205: 286.E1–E5

83. Ticconi, C., Pietropolli, A., Specchia, M., Nicastri, E., Chiaramonte, C., Piccione, E. et al. (2020). **Pregnancy-Related Complications in Women with Recurrent Pregnancy Loss: A Prospective Cohort Study.** J Clin Med. 2020 Sep; 9(9): 2833.
84. Ali, N., Elbarazi, I., Ghazal-Aswad, S., Al-Maskari, F., Al-Rifai, R.H., Oulhaj, A. et al. (2020). **Impact of Recurrent Miscarriage on Maternal Outcomes in Subsequent Pregnancy: The Mutaba'ah Study.** Int J Womens Health. 2020; 12: 1171–1179.
85. McQueen, D.B., Perfetto, C.O., Hazard, F.K., Lathi, R.B.(2015). **Pregnancy outcomes in women with chronic endometritis and recurrent pregnancy loss.** Fertil Steril. 2015;104(4):927–931
86. Shapira, E., Ratzon, R., Shoham-Vardi, I., Serjienko, R., Mazor, M., Bashiri, A. (2012). **Primary vs. secondary recurrent pregnancy loss–epidemiological characteristics, etiology, and next pregnancy outcome.** J Perinat Med. 2012;40(4):389–396
87. Dempsey, M.A., Flood, K., Burke, N., Fletcher, P., Kirkham, C., Geary, M.P. et al. (2015). **Perinatal outcomes of women with a prior history of unexplained recurrent miscarriage.** J Matern Neonatal Med. 2015;28: 522–525
88. Ahmad, D.T. (2015). **Placental Dysfunction Disorders After Prior Miscarriages In a Sample of Iraqi Womens.** J Pharm Biomed Sci 2015; 05(06): 440-448.
89. Jivraj, S., Anstie, B., Cheong, Y.C., Fairlie, F.M., Laird, S.M., Li, T.C. (2001). **Obstetric and neonatal outcome in women with a history of recurrent miscarriage: a cohort study.** Hum Reprod 2001;16: 102–6
90. Bhattacharya, S., Townend, J., Shetty, A., Campbell, D. (2008). **Does miscarriage in an initial pregnancy lead to adverse obstetric and perinatal outcomes in the next continuing pregnancy?.** BJOG 2008;115:1623-9.
91. Wikstrom, A.K., Gunnarsdottir, J., Cnattingius, S. (2012). **The paternal role in pre-eclampsia and giving birth to a small for gestational age infant; a population-based cohort study.** BMJ Open 2012;2.
92. Guzin, K., Tomruk, S., Tuncay, Y.A., Naki, M., Sezginsoy, S., Zemheri, E., Yucel, N., Kanadikirik, F. (2005). **The relation of increased uterine artery blood flow resistance and impaired trophoblast invasion in pre-eclamptic pregnancies.** Arch Gynecol Obstet. 2005;272:283–288.

93. Hughes, N., Hamilton, E.F., Tulandi, T. (1991). **Obstetric outcome in women after multiple spontaneous abortions.** J Reprod Med. 1991;36(3):165-6.
94. Jivraj, S., Anstie, B., Cheong, Y.C., Fairlie, F.M., Laird, S.M., Li, T.C. (2001). **Obstetric and neonatal outcome in women with a history of recurrent miscarriage: A cohort study.** Hum Reprod. 2001;16(1):102-6.
95. Sheiner, E., Levy, A., Katz, M., Mazor, M. (2005). **Pregnancy outcome following recurrent spontaneous abortions.** Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2005;118(1):61-5.
96. Schleussner, E., Kamin, G., Seliger, G. et al. (2015). **Low-molecular-weight heparin for women with unexplained recurrent pregnancy loss: A multicenter trial with a minimization randomization scheme.** Ann Intern Med. 2015;162(9):601-9.
97. Kaandorp, S.P., Goddijn, M., van der Post, J.A. et al. (2010). **Aspirin plus heparin or aspirin alone in women with recurrent miscarriage.** N Engl J Med. 2010;362(17):1586-96.
98. Trogstad, L., Magnus, P., Moffett, A., Stoltenberg, C. (2009). **The effect of recurrent miscarriage and infertility on the risk of pre-eclampsia.** BJOG. 2009;116(1):108-13.
99. Weintraub, A.Y., Sheiner, E., Bashiri, A., Shoham-Vardi, I., Mazor, M. (2005). **Is there a higher prevalence of pregnancy complications in a live-birth preceding the appearance of recurrent abortions?.** Arch Gynecol Obstet. 2005;271(4):350-4.
100. Germain, A.M., Romanik, M.C., Guerra, I. et al. (2007). **Endothelial dysfunction: A link among preeclampsia, recurrent pregnancy loss, and future cardiovascular events?.** Hypertension. 2007;49(1):90-5.
101. Cavalcante, M.B., Sarno, M., Peixoto, A.B., Araujo, J.E., Barini, R. (2019). **Obesity and recurrent miscarriage: A systematic review and meta-analysis.** J Obstet Gynaecol Res. 2019;45(1):30-8.
102. Sugiura-Ogasawara, M. (2015). **Recurrent pregnancy loss and obesity.** Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2015;29(4):489-97.
103. Sibai, B.M., Ewell, M., Levine, R.J. et al. (1997). **Risk factors associated with preeclampsia in healthy nulliparous women. The Calcium for Preeclampsia Prevention (CPEP) Study Group.** Am J Obstet Gynecol. 1997;177(5):1003-10.

104. Cnattingius, S., Bergstrom, R., Lipworth, L., Kramer, M.S. (1998). **Prepregnancy weight and the risk of adverse pregnancy outcomes.** N Engl J Med. 1998;338(3):147-52.
105. Sebire, N.J., Jolly, M., Harris, J.P. et al. (2001). **Maternal obesity and pregnancy outcome: A study of 287,213 pregnancies in London.** Int J Obes Relat Metab Disord. 2001;25(8):1175-82.
106. Odden, N., Henriksen, T., Holter, E., Grete, S.A., Tjade, T., Morkrid, L. (2006). **Serum adiponectin concentration prior to clinical onset of preeclampsia.** Hypertens Pregnancy. 2006;25(2):129-42.
107. King, J.C. (2006). **Maternal obesity, metabolism, and pregnancy outcomes.** Annu Rev Nutr. 2006;26:271-91.
108. Schreiber, K., Radin, M., Sciascia, S. (2017). **Current insights in obstetric antiphospholipid syndrome.** Curr Opin Obstet Gynecol. 2017;29(6):397-403.
109. Pritchard, A.M., Hendrix, P.W., Paidas, M.J. (2016). **Hereditary thrombophilia and recurrent pregnancy loss.** Clin Obstet Gynecol. 2016;59(3):487-97.
110. Carp, H.J. (2006). **Thrombophilia and recurrent pregnancy loss.** Obstet Gynecol Clin North Am. 2006;33(3):429-42.
111. Pluchino, N., Drakopoulos, P., Wenger, J.M., Petignat, P., Streuli, I. (2014). **Genazzani AR. Hormonal causes of recurrent pregnancy loss (RPL).** Hormones (Athens). 2014;13(3):314-22.
112. Hiby, S.E., Regan, L., Lo, W., Farrell, L., Carrington, M., Moffett, A. (2008). **Association of maternal killer-cell immunoglobulinlike receptors and parental HLA-C genotypes with recurrent miscarriage.** Hum Reprod. 2008;23(4):972-6.
113. Wang, N.F., Kolte, A.M., Larsen, E.C., Nielsen, H.S., Christiansen, O.B. (2016). **Immunologic abnormalities, treatments, and recurrent pregnancy loss: What is real and what is not?.** Clin Obstet Gynecol. 2016;59(3):509-23.
114. Carp, H.J., Sapir, T., Shoenfeld, Y. (2005). **Intravenous immunoglobulin and recurrent pregnancy loss.** Clin Rev Allergy Immunol. 2005;29(3):327-32.
115. Shapira, E., Ratzon, R., Shoham-Vardi, I., Serjienko, R., Mazor, M., Bashiri, A. (2012). **Primary vs. secondary recurrent pregnancy loss--epidemiological characteristics, etiology, and next pregnancy outcome.** J Perinat Med. 2012;40(4):389-96.

116. Cozzolino, M., Rizzello, F., Riviello, C., Romanelli, C., Coccia, E.M. (2018). **Ongoing pregnancies in patients with unexplained recurrent pregnancy loss: Adverse obstetric outcomes.** Hum Fertil (Camb). 2018;1-7.
117. Baschat, A.A., Cosmi, E., Bilardo, C.M, et al. (2007). **Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction.** Obstet Gynecol 2007;109:253
118. Makhoulf, M.A., Clifton, R.G., Roberts, J.M., Myatt, L., Hauth, J.C., Leveno, K.J. et al. (2014). **Adverse Pregnancy Outcomes Among Women with Prior Spontaneous or Induced Abortions.** Am J Perinatol. 2014 Oct; 31(9): 765-772.
119. Kim, Y.M., Chaiworapongsa, T., Gomez, R., Bujold, E., Yoon, B.H., Rotmensch, S. et al. (2002). **Failure of physiologic transformation of the spiral arteries in the placental bed in preterm premature rupture of membranes.** Am J Obstet Gynecol. 2002;187:1137-1142
120. Kim, Y.M., Bujold, E., Chaiworapongsa, T., Gomez, R., Yoon, B.H., Thaler, H.T. et al. (2003). **Failure of physiologic transformation of the spiral arteries in patients with preterm labor and intact membranes.** Am J Obstet Gynecol. 2003;189:1063-1069.
121. Thom, D.H., Nelson, L.M., Vaughan, T.L. (1992). **Spontaneous abortion and subsequent adverse birth outcomes.** Am J Obstet Gynecol. 1992;166(1 Pt 1):111-6.
122. Schoenbaum, S.C., Monson, R.R., Stubblefield, P.G., Darney, P.D., Ryan, K.J. (1980). **Outcome of the delivery following an induced or spontaneous abortion.** Am J Obstet Gynecol. 1980;136(1):19-24.
123. Ahmad, D.T. (2015). **Placental Dysfunction Disorders After Prior Miscarriages In a Sample of Iraqi Womens.** J Pharm Biomed Sci 2015; 05(06): 440-448.
124. Field, K., Murphy, D.J. (2015). **Perinatal outcomes in a subsequent pregnancy among women who have experienced recurrent miscarriage: a retrospective cohort study.** Hum Reprod 2015 May;30(5):1239-45.
125. **World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems,** (2004), 10th Edition, World Health Organization, Geneva 2004.
126. Helewa, M.E., Burrows, R.F., Smith, J. et al. (1997). **Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: 1. Definitions, evaluation and classification of hypertensive disorders in pregnancy.** CMAJ 1997; 157:715.

127. Bloom, S.L., Yost, N.P., McIntire, D.D., Leveno, K.J. (2001). **Recurrence of preterm birth in singleton and twin pregnancies.** Obstet Gynecol 2001; 98:379.
128. UpToDate.com. (2019, Feb.). **Fetal growth restriction: Evaluation and management.** UpToDate Feb 2019.
129. Louis, B.G.M., Grewal, J., Albert, P.S. et al. (2015). **Racial/ethnic standards for fetal growth: the NICHD Fetal Growth Studies.** Am J Obstet Gynecol 2015; 213:449.e1.
130. Riddle, M C., Bakris, G., Blonde, L., Boulton, A.J.M., D'Alessio, D. et al. (2020). **Diabetes Care: Standards of Medical Care in Diabetesd-2020.** The Journal of Clinical and applied research and education: January 2020, Volume 43, Supplement 1.
131. Sanchez, S.E., Pacora, P.N., Farfan, J.H., Fernandez, A., Qiu, C., Ananth, C.V. et al. (2006). **Risk factors of abruptio placentae among Peruvian women.** Am J Obstet Gynecol. 2006 Jan;194(1):225-30.
132. **Identification, management and referral of adults with chronic kidney disease: concise guidelines. UK Renal Association.** (2013). Guideline 4 Confirmation of proteinuria, on page 9.
133. **WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience.** (2016). World Health Organization; Luxembourg, 2016.
134. Reddy, U.M., Abuhamad, A.Z., Levine, D. et al. (2014). **Fetal imaging: executive summary of a joint Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Society for Maternal-Fetal Medicine, American Institute of Ultrasound in Medicine, American College of Obstetricians and Gynecologists, American College of Radiology, Society for Pediatric Radiology, and Society of Radiologists in Ultrasound Fetal Imaging workshop.** Obstet Gynecol 2014; 123:1070.
135. Yang, J., Wang, Y., Wang, X., Zhao, Y., Wang, J. (2017). **Adverse Pregnancy Outcomes of Patients with History of First-Trimester Recurrent Spontaneous Abortion.** BioMed Research International: Volume 2017, Article ID 4359424, 7 pages. <https://doi.org/10.1155/2017/4359424>.

الملخص باللغة الانكليزية English Abstract

Objective:

The research aims to study the relationship between miscarriages history and the risk of placental dysfunction disorders including preeclampsia, stillbirth, Small for gestational age (SGA), intrauterine growth restriction (IUGR), placental abruption, and spontaneous preterm birth.

Materials and methods:

A Prospective Cross-Sectional Study, conducted in the Obstetrics and Gynecology University Hospital at Damascus from 29/7/2020 to 29/7/2021, included 800 primiparous women (400 haven't a prior miscarriages, 308 have a one prior miscarriages, 57 have two prior miscarriages, 35 have three or more prior miscarriages).

Results:

Compared with women with no prior miscarriage, women with 1, 2, 3 or more prior miscarriage had an increased Odds ratios of each of gestational diabetes (OR 1.1, 1.2, 1.5, respectively) and gestational hypertension (OR 1.1, 1.5, 2.1, respectively), preeclampsia / eclampsia (OR 1.2, 1.6, 2.1, respectively), preterm placental abruption (OR 1.7, 3.1, 3.4 respectively) , term placental abruption (OR 1.6, 1.4, 3.7, respectively), spontaneous preterm birth (OR 1.5, 1.8, 2.3, respectively), cesarean delivery (OR 1.2, 1.8, 4, respectively), IUGR (OR 1.8, 2.4, 2.6, respectively), SGA (OR 1.6, 1.7, 2.9, respectively), and stillbirth (OR 1.8, 3.3, 5.6, respectively).

There was a statistically significant relationship between the increase in the number of prior miscarriage and each of the increased pregnant woman age, cesarean delivery, decreased mean fetal / newborn weight, the stillbirth and the newborn's need an incubator.

Conclusions:

History of one or more prior miscarriage is associated with an increased risk of placental dysfunction disorders and should be regarded as a risk factor in antenatal care.

Key words: Prior Miscarriages, Placental Abruption, Preeclampsia, Spontaneous Preterm Birth, Stillbirth.

**Syrian Arab Republic
Ministry Of High Education
Damascus University
Faculty of Medicine
Department of Obstetrics and
Gynecology Diseases**



Risk of Placental Dysfunctional Disorders after Prior Miscarriages

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the
Requirements for the Specialized Higher Studies Certificate in Obstetrics and
Gynecology Diseases

by
Dr. Baraa AbdulMoumen Daas

Supervisor
Prof. Dr. Marwan Alzayat

2021