جامعة دمشق
كلية الطب البشري

دور قيمة الحجم الوسطي للصفيحةفي التنبؤ بالإسقاط

The role of mean platelet volume in predicting abortion

بحث علمي أعد لنيل درجة الدراسات العليا التخصصية في التوليد وأمراض النساء

رئاسة وإشراف
الأستاذ الدكتوركنعان السقا

إعداد الدكتور علي انطكلي

إلى العطاء ، الصبر ، الأمان ، الوجود ..... أمي

إلى التضحية ، إنكار الذات ، تلك التجاعيد التي خطتها سنين التعب والعمل ثم المرض ذلك العدو القاسي ..... لروحك والدي

إلى توأمي التي اقتطعت نصف الروح إلى جسدها ..... أختي التوأم هبة

إلى قامة العلم المنتصبة ،من رسمت السنين في شيبه أبهى صور الوقار والاحترام .... أستاذي الفاضل والقدير الدكتور كنعان السقا

إلى المروءة ، الشهامة ، النبل ..... أستاذي العزيز الدكتور تمام الأشقر

إلى الهدوء والرقي ، إلى الأم الفاضلة القدوة ...أستاذتي الدكتورة سوزان طبراني

إلى من اخترتهم أو من قد اختارهم القدر لي مشاركين في الفرح والألم ، النجاح والفشل .... أصدقائي

العلم هو دواء لسموم الخرافات

آدم سميث

محتويات الدراسة

المحتويات	الصفحة
القسم النظري	5
الإسقاط	7
الصفيحات	14
القسم العملي	20
منهج الدراسة	21
عرض النتائج	25
مناقشة النتائج	39
التوصيات	41
المراجع	42
الملاحق	47

القسم النظري

keywords

الاختصار	الدلالة
MPV	حجم الصفيحات الوسطي Mean Platelet Volume
PDW	نطاق انتشار الصفيحات Platelet distribution width

....الإسقاط

مقدمة

يشير الإسقاط العفوي إلى الحمل الذي ينتهي عفوياً قبل أن يصبح الجنين قابلاً للحياة، وعرّفته منظمة الصحة العالمية بأنه انقذاف جنين أو مضغة بوزن ٥٠٠ غرام أو أقل خارج جسم الأم، ويتوافق هذا عادة مع عمر حملي ٢٠-٢٢ أسبوع (WHO. 2003).

الحدوث:

إن الإسقاط العفوي أحد أشيع الاختلاطات الحملية الباكرة. ويحدث لدى ٨-٢٠% من الحمول المميزة سريرياً تحت الأسبوع الحملي ٢٠؛ يتناقص التواتر مع تقدم العمر الحملي، يحدث ٨٠% من الإسقاطات في أول ١٢ أسبوع من الحمل.ويتراجع معدل حدوث الإسقاط بعد تحديد دقات قلب الجنين بالتصوير الصدوي إلى ٣%.

يختلف معدل حدوث الإسقاط حسب العرق، ويزداد بشكل تكافؤي مع العمر، ويرتفع بشكل واضح بعد عمر ٤٠ سنة.

يتم وضع تشخيص التهديد بالإسقاط لدى ٢٠-٥٠% من السيدات، ويستمر الحمل وتتوقف الأعراض لدى نصفهن. ويحدث الإسقاط بشكل متواتر أكثر بـ ٢,٦ مرة لديهن، و١٧% من الحالات يتوقع أن يحدث لديهن مشاكل متأخرة في الحمل (Deutchman M. 2007).

السببيات:

❖ إلقاح غير طبيعي:

تكون ثلث الإسقاطات التي تحصل عند الأسبوع الحملي الثامن أو قبله عبارة عن "بيضة رائقة" (لا يوجد مضغة أو كيس محي في الكيس الحملي).

تحدث الإسقاطات الباكرة على الأرجح بسبب شذوذ مورثي يصيب المضغة. وتشكل الشذوذات الصبغية حوالي ٥٠% من كل الإسقاطات.

كلما كان الإسقاط في أعمار حملية باكرة كلما كان تواجد العيوب المورثية أعلى. ويبلغ معدل تواجد نمط وراثي جنيني شاذ ٩٠% في حالات البيضة الرائقة، و٥٠% من الأجنة المجهضة بأعمار حملية بين ٨-١١ أسبوع، وتنخفض إلى ٣٠% في الأعمار الحملية بين ١٦-١٩ أسبوع (Goddijn M and Leschot NJ. 2000).

❖ **أسباب مناعية:**

تدل الأبحاث الحديثة على أن أكثر من ٨٠% من الأسباب المجهولة لفشل التعشيش هي مناعية، والآلية المقترحة هي حدوث خثار الأوعية المشيمية الدقيقة، واعتبر البعض أن سوء تنظيم التعبير المورثي لعوامل النمو الوعائية البطانية في المشيمة المتشكلة يلعب دوراً في ذلك. وتتوجه الأبحاث لدراسة العلاقة بين اضطراب الخلايا المناعية في بطانة الرحم والنتاج الحملي (Gracia CR *et al*., 2005).

❖ **أسباب تخثرية:**

إن التأهب الخثاري هو حالة فرط تخثر وراثية؛ تنتج على الأغلب من مقاومة البروتين c المفعَّل بسبب طفرات في مورثة العامل الخامس Lieden، أو مورثة طليعة الثرومبينG20210A، أو عوز البروتين S، أو البروتين C، أو مضاد الثرومبينIII، أو فرط الهوموسيستين في الدم. إن حالة فرط التخثر هذه تسبب خثاراً جهازياً، وقصوراً رحمياً مشيمياً مما يؤدي إلى إجهاضات متكررة (KrabbendamI,Dekker GA. 2004).

❖ **عيوب جوف الرحم التشريحية.**

❖ **عدم استمساك فوهة عنق الرحم.**

❖ **الاضطرابات الهرمونية.**

قد ينجم ضياع محصول الحمل عن الاضطرابات المتعلقة بإنتاج البروجسترون من الجسم الأصفر أو من الساقط الرحمي. يعتقد البعض أن قصور الطور اللوتيئيني هو سبب شائع لدى مريضات الإسقاطات المتكررة ويشكل نسبة ٢٥-٤٠%.

يترافق قصور الدرق مع الإسقاطات العفوية والمتكررة، بينمالا يزال دور الأضداد الموجهة ضد الغدة الدرقية في الإسقاطات المبكرة موضع نقاش(Gracia CR *et al*., 2005).

❖ **الأمراض الوالدية العامة:**

وهي تشمل أي مرض مزمن منهك لجسم الأم، ومنها:الداء السكري غير المضبوط،وداء ويلسون،وقصور الكلية،وارتفاع الضغط الشرياني المزمن،والأمراض الوعائية المزمنة،وفقر الدم المنجلي،والذئبة الحمامية الجهازية،وداء فون ولبراند،والداء الزلاقي،وبيلة الفينيلكيتون (Regan L and Rai R. 2000).

❖ **الأخماج**(Maconochie N et al., 2007).

❖ **عوامل سمية:**غازات التخدير.التدخين والكحول والكافئين(Rasch V. 2003).مواد كيماوية عضوية كالرصاص، أوكسيد الإيثلين، فورم ألدهيد.

❖ **عوامل متعلقة بالأم:**العمر،وزن الأم،سوء التغذية. وطول المدة لحدوث الحمل، وقصة إسقاطات سابقة، وتعدد الحمول،وقصة رض شديد(Osborn JF *et al*., 2000).

❖ **غير مفسّر.**

الفيزيولوجيا المرضية:

إن موت أو فشل تطور المضغة أو المشيمة بشكل طبيعي هو عادة الخطوة الأولى في سلسلة الأحداث التي تقود إلى الإسقاط.

يحدث النزف ضمن الساقطة القاعدية والذي يسبب تبدلات تنخرية في موضع الانغراس ثم يحدث الارتشاح بالكريات البيض، وبسبب غياب الدوران الجنيني الوظيفي غالباً ما تصبح الزغاباتالكوريونيةمتوذمة. وتنخفض في الوقت نفسه المستويات الهرمونية للبروجسترون والأستروجن؛ مما يسبب تخشُّرsloughing الطبقة الساقطة الذي يؤدي إلى النزف المهبلي، ويصبح الرحم بالنتيجة متهيجاً، وتتطور التقلصات الرحمية.

يؤدي عدم استمساك عنق الرحم إلى اتساعه بشكل باكر ويعود ذلك إلى قلة مقاومته بسبب انخفاض تركيز الكولاجين ضمنه (Goddijn M and Leschot NJ. 2000).

التظاهرات السريرية والتشخيص:

إن السيدة التي تأتي في سياق الإسقاط يكون لديها عادة قصة انقطاع طمث، مع نزف مهبلي، و/أو ألم حوضي.

الفحص: العنق مغلق أو مفتوح، ويمكن ملاحظة منتجات الحمل في المهبل أو فوهة عنق الرحم، إذا لم تكن قد طُرِحَت.

إن النزف من خلال فوهة عنق رحم مغلقة في النصف الأول من الحمل شائع نوعاً ما، ويسمى "التهديد بالإسقاط". هذا النزف عادة غير مؤلم، لكن ممكن أن يترافق مع ألم خفيف إلى متوسط فوق العانة. بالفحص: حجم الرحم مناسب للعمر الحملي المقدّر، وعنق الرحم طويل ومغلق. يمكن تحري الفعالية القلبية للجنين بواسطة التصوير الصدوي أو الدوبلري إذا كان عمر الحمل ملائماً.يستخدم مصطلح "التهديد" بالإسقاط لوصف هذه الحالات؛ لأن فقدان الحمل لا يتلو دائماً النزف المهبلي في بداية الحمل حتى عند تكرار نوب النزف أو نزف كمية كبيرة (Johns J and Jauniaux E. 2006).

التقييم:

عندما يحدث النزف المهبلي خلال الأسابيع العشرين الأولى من الحمل؛ يجب إجراء التقييم بعناية لتحديد ما إذا كان النزف تناسلي المنشأ، وخطورة تطوره إلى إسقاط "الجدول (١)".

- **التقييم السريري:**

إن التقييم السريري للسيدة الحامل مع نزف مهبلي وعنق مغلق غير موثوق للتنبؤ بالإنذار لأن النزف المهبلي شائع في الثلث الأول. ولا يترافق بالضرورة مع حدوث إسقاط.

التقييم الصدوي:

يفرّق التصوير الصدوي عادة بين الحمل ضمن الرحم (عيوش أو غير عيوش)، والحمل الرحوي، أو الإسقاط المحتم. بالإضافة لذلك فإن المزايا الصدوية للحمل لها قيمة تنبؤية. إن الكيس الحمل الفارغ مع قطر ١٥ مم على الأقل في الأسبوع السابع و٢١ مم في الأسبوع الثامن يملك دقة تشخيصية تبلغ ٩٠,٨% في التنبؤ بحدوث الإسقاط عند سيدة لديها أعراض. إن وجود كيس مع قطر وسطي يبلغ ١٧ مم بدون وجود جنين أو ١٣ مم بدون وجود كيس محي، يمكن أن تتنبأ بحمل غير عيوش بنوعية وقيمة تنبؤية إيجابية تبلغ ١٠٠%. يجب أن تتم رؤية الفعالية القلبية الجنينية بالتصوير الصدوي عبر المهبل عندما يصبح طول القطب الجنيني ٥ مم على الأقل. سجلت معظم الدراسات المستقبلية معدل فقدان للحمل يبلغ ٣,٤–٥,٥% إذا حدث النزف بعد رؤية الفعالية القلبية الجنينية (Dighe M *et al.*, 2008).

الجدول (١): العوامل الإنذارية في حالات التهديد بالإجهاض(Sotiriadis A et al., 2004)

عوامل الإنذار الجيد	**عوامل الإنذار السيئ**
القصة	
العمر الحملي المتقدم	عمر الأم >٣٤ سنة عدد أكثر من الإسقاطات السابقة
التصوير الصدوي	
وجود فعالية قلبية جنينية عند البدء	تباطؤ قلب الجنين وجود تباين بين العمر الحملي والقياسات الجنينية الصدوية كيس حمل فارغ >١٥–١٧ مم
التحاليل المخبرية الوالدية	
مستوى طبيعي من هذه الواسمات	قيم منخفضة لـ BHCG قيمة BHCG الحر ٢٠ نانوغرام/مل ازدياد قيمة BHCG< ٦٦% خلال ٤٨ ساعة عيار بروجسترون <٢٥ ممول/ل في الثلث الأول عيار الإنهيبينA<MOM٠,٥٥٣ قيمة CA_{125}>٤٣,١ وحدة دولية/مل في الثلث الأول

إن القيمة الإنذارية لتشخيص الورم الدموي تحت الكوريوني صدوياً ما تزال موضع تساؤل، إذ أنه على الرغم من الانفصال الواسع يترافق مع ازدياد خطورة الإسقاط ثلاثة أضعاف (١٩% مقابل ٧١%) عند السيدات مع نزف مهبلي. بينما دراسة أخرى أظهرت أن وجود الورم الدموي أو حجمه لا يؤثر في معدل الإسقاط (١٠% مقابل ١١%)، وهو ما سجلته أيضاً دراسات أخرى(Lykke JA *et al.*, 2010).

- **الواسمات المصلية الوالدية:**

تملك تحاليل الأم الكيميا–حيوية قيمة إنذارية، وفي مقدمتها القيمة المنخفضة للـ BHCG، وأظهرت دراسة مستقبلية أن قيمة حدية للـ BHCG الحر تبلغ ٢٠ نانوغرام/مل تستطيع التمييز بين الحمل الطبيعي والحمل المرضي مع حساسية تبلغ ٨٨,٣%، وقيمة تنبؤية إيجابية ٨٢,٦%.

تظهر تراكيز البروجسترون تباينات ضيقة في الثلث الأول من الحمل، واعتماداً على البيانات التوليدية العامة فإن التركيز الأدنى للبروجسترون الذي يترافق مع حمل عيوش خلال الثلث الأول من الحمل يبلغ ٥,١ نانوغرام/مل، ويحمل عيار بروجسترون –لمرة واحدة على الأقل– ٢٥نانوغرام/مل احتمالية تبلغ ٩٧% على الأقل لحمل عيوش ضمن الرحم، وبالتالي يكون أكثر حساسية من قياسين متتابعين للـ HCG. أظهرت بيانات من ٣٥٨ سيدة مع نزف مهبلي في أول ٨ أسابيع حملية أن قيمة وحيدة للبروجسترون أصغر من ١٤ نانوغرام/مل قادرة على التمييز بين الحمل الطبيعي المستمر والحمل المرضي مع حساسية ٨٧,٦% ونوعية ٨٧,٥%.

تملك السيدات مع تهديد بالإسقاط والذي ينتهي بالإسقاط قيماً أعلى من المستضد CA_{125} خلال ٥–٧ أيام، بينما اللاتي يستمر الحمل لديهن يملكن قيماً أقل أو متناقصة من المستضد. أيضاً فإن قيمة وحيدة للـ CA_{125}أعلى من ٤٣,١ وحدة دولية/مل تترافق مع خطورة أعلى للإسقاط لدى مريضات النزف المهبلي.

في دراسة حديثة؛ ضمت سيدات مع تهديد بالإسقاط وفعالية قلبية جنينية، كانت تراكيز الإنهيبينA، والأكتيفينA، و HCG أخفض في الحالات التي انتهت بالإسقاط. وكان الانهبينA أفضل منبئ عند قيمة حدية ٠,٥٥٣ MOM ومسافة تحت المخطط ٨٧,٥%. كان البروتين المشيمي المرتبط بالحمل A (PAPP-A) أخفض من الشاهد لدى ١٢٨ سيدة مع أعراض تهديد

بالإسقاط وفعالية قلبية جنينية، ولكن القيمة التنبؤية الإيجابية له كانت ١٨,٧% فقط (Sotiriadis A et al., 2004; Madendag Y et al., 2009; Osmanagaoglu MA et al., 2010).

التدبير:

يصف الأطباء عادة الراحة في السرير والبروجسترون للسيدات مع أعراض تهديد بالإسقاط، ولكن الدليل على ذلك قليل وذو سوية منخفضة.

وعلى الرغم من عدم وجود دليل واضح على أن الراحة في السرير تؤثر في سير الحمل إلا أن الغياب عن محيط الفعالية ليومين يمكن أن يساهم في شعور السيدة بالتحسن؛ مما يزودها بمشاعر الراحة.

اعتماداً على النوعية السيئة للدليل فإن البروجسترون قد لا يحسن الناتج في السيدات مع تهديد بالإسقاط، على الرغم من أن التطبيق الموضعي للبروجسترون ينقص تقلصات الرحم بشكل أسرع من الراحة في السرير

اعتماداً على توصيات الكلية الملكية البريطانية للتوليد والنسائية أنه على الرغم من ندرة حدوث التمنيع الذاتي في حالات التهديد بالإسقاط في الثلث الأول؛ فإن إعطاء الغلوبولين المضاد يجب أن يؤخذ في الاعتبار لدى السيدات غير المتحسسات سلبيات RH مع تهديد بالإسقاط بعد الأسبوع ١٢ من الحمل، أو في حالات النزف المتكرر أو الغزير أو عندما يترافق مع ألم بطني خاصة عندما يصل الحمل لـ ١٢ أسبوعاً حملياً. بالمقابل فإن الغلوبولين المضاد _D غير ضروري لدى السيدات مع تهديد بالإسقاط وجنين حي مع توقف النزف قبل الأسبوع ١٢ حملي (Trinder J et al., 2007; Sotiriadis A et al., 2004; RCOG. 2004).

الصفيحات

لمحة أساسية:

إن الصفيحات هي أجسام سيتوبلازمية صغيرة، نقوية المنشأ، غير منواة، تدور في تيار الدم، تشتق هذه الجزيئات الخلوية من النواءات الموجودة في نقي العظم. يزوّد تكوّن النواءات في حالة الثباتية ١٠ [١١] صفيحة دموية يومياً، ويحدث استبدال كامل كل ٨–٩ أيام، وتتأثر هذه الحدثية بتغيرات بيئية مختلفة. تدور الصفيحات بشكل طبيعي بتركيز ١٥٠–٤٠٠ × ١٠ [٩] /ل (Smyth SS et al., 2010; Harrison P et al., 2012).

تبدو الصفيحات في وظيفة الراحة خلايا قرصية صغيرة (٢–٣ ميكرون × ٠,٥ ميكرون)، مما يسهل هجرتها باتجاه جدار الأوعية حيث تستطيع مسح سلامة البطانة الوعائية.

تحتوي الصفيحات ٣ أنماط من الحبيبات: حبيبات ألفا، والأجسام الكثيفة، والليزوزومات.

إن الحبيبات ألفا هي الحبيبات الأغزر في الصفيحات وتُطلَق بسرعة عند التفعيل لتعزيز الإرقاء والالتهاب.

تحتوي الأجسام الكثيفة نكليوتيداتالأدينين (ADP, ATP) والسيروتونين والذي يحرّض تكدّس الصفيحات، وتقبّض الأوعية، وإنتاج السيتوكينات، والوسائط الالتهابية.

تحتوي الليزوزومات أنزيمات الحلمهة السكرية والبروتياز والتي تساعد في إزالة العامل الممرض وتحطيم اللحمة خارج الخلوية وتتداخل في إزالة الخثراتالصفيحية (Jenne CN et al., 2013; Smyth SS et al., 2010).

تنتج البطانة الوعائية السوية مثبطات صفيحية قوية مثل أوكسيد الزنك، والبروستاسيكلين، وADPase طبيعي. عندما يتعرض أحد مكونات تحت البطانة "الكولاجين، فيبرونكتين، لامينين، عامل فون ولبراند" لأذية وعائية فإن الصفيحات تخضع لسلسلة عالية التنظيم من التفاعلات الوظيفية كالالتصاق، والانتشار، والتكدس، وفعالية طليعة المخثّر. يتواسط الالتصاق تآثرات بين معقد مستقبل الغليكوبروتينIb / V / IX على سطح الصفيحة لعامل فون ولبراندوتآثرغليكوبروتينIV, Iaللكولاجين في مواقع الأذية الوعائية (Jenne CN et al., 2013; Jennings LK. 2009).

إن الحالة التخثرية هي توازن دقيق بين عملية الإرقاء وعملية حل الفيبرين. وتؤثر التغيرات الهرمونية والفيزيولوجية الحملية على شلال التخثر وحل الفيبرين ووظيفة الصفيحات.

التبدلات الفيزيولوجية أثناء الحمل:

يعتبر الحمل حالة مؤهبة للخثار بسبب التغيرات في نشاط الآليات المخثّرة وآليات مراقبة التخثر وحل الفيبرين، وهي تغيرات تعود لطبيعتها خلال فترة النفاس (Cunningham FG*et al.*, 2005).

يوجد في الحمل زيادة في كل عوامل التخثر ماعدا XIII,XI.

ينقص نشاط حل الفيبرين خلال الحمل وذلك بدءاً من الأسبوع الحملي ١١–١٥، ويُعزى ذلك إلى النقص الواضح في نشاط البلازمين.

تزداد المقاومة للبروتين C المنشّط (APC–R) بتقدّم الحمل بآلية غير واضحة، بينما يبقى مستوى البروتين C ثابتاً.

لايحدث تبدّل واضح في وظيفة الصفيحات في الحمل الطبيعي، أما التعداد فلا ينقص بشكل ملحوظ إلا في الثلث الأخير بسبب زيادة استهلاك الصفيحات، وناقشت ذلك أيضاً دراسات أبكر سجلت أن عدد الصفيحات يتناقص مع تقدم الحمل ولكن MPV لا يتغير (Lamparelli RD et al., 1988)، وأن قيمة MPV في نهاية الحمل لا تزداد بشكل هام مقارنة بالقيمة في بداية الحمل (Vagdatli E et al., 2010).

إن التغيرات في حجم الصفيحة أكثر حساسية من التغيرات في عدد الصفيحات لتقييم وظيفة الصفيحات في الحمل الطبيعي (Eroglu M *et al.*, 2013).

يمكن تحري زيادة في تكدس الصفيحات في الحمل الطبيعي والتي تعاوَض بزيادة إنتاج وحجم الصفيحة (Dundar O *et al.*, 2008).

اختبارات وظيفة الصفيحات وأهميتها:

إن معظم اختبارات وظيفة الصفيحات تستخدم عادة لتشخيص ومعالجة المرضى مع مشاكل نزفية، إن هذه الاختبارات ما تزال تعتمد على العمل اليدوي بجزء كبير منه وتأخذ وقت لإجرائها وتحتاج تجهيزات خاصة وخبرة مخبريةولذلك كان التوجه نحو دور مشعرات الصفيحات المقاسةفي تعداد الدم الكامل البسيط لتحديد دورها كمؤشر لوظيفة الصفيحات، وتتميز هذه المشعرات بأن معايرتها آلية وسهلة وبسيطة وغير مكلفة أو معقدة.

يعكس حجم الصفيحة فعاليتها ويتم قياسه بواسطة الحجم الوسطي للصفيحة mean platelet volume(*MPV*)، من المعروف أن ازدياد حجم الصفيحة هو دليل على زيادة تكوّن الصفيحات (Eroglu M *et al.*, 2013)، ويزداد MPV تبعاً لإنتاج الطلائع التخثرية وعوامل الطليعة الالتهابية في الصفيحات وتحرر الصفيحات الارتكاسية (Gasparyan AY *et al.*, 2011).

تكون الصفيحات الأكبر أكثر فعالية وإنتاجاً لطلائع العوامل التخثرية بسبب احتوائها حبيبات أكثر (Jauniaux E *et al.*, 2004)، كما تتكدس بسرعة تحت تأثير المحفزات وتعبّر عن ذلك بعدد أكبر من جزيئات الالتصاق (Bath PM *et al.*, 1996)، وتم تسجيل ذلك من خلال دراسة مرضى الاحتشاءات القلبية حيث ترافق وجود MPVمرتفع عند القبول مع خطر إماتة مرتفع وازدياد الحاجة للتداخل لإعادة فتح الأوعية، وازدياد الاختلاطات (Yuvanc U *et al.*, 2004).

تكون الصفيحات الأصغر ذات كفاءة وظيفية أقل من الأكبر حجماً، والأهبة النزفية تكون أكثر تواتراً في حالة الصفيحات صغيرة الحجم (Eroglu M *et al.*, 2013).

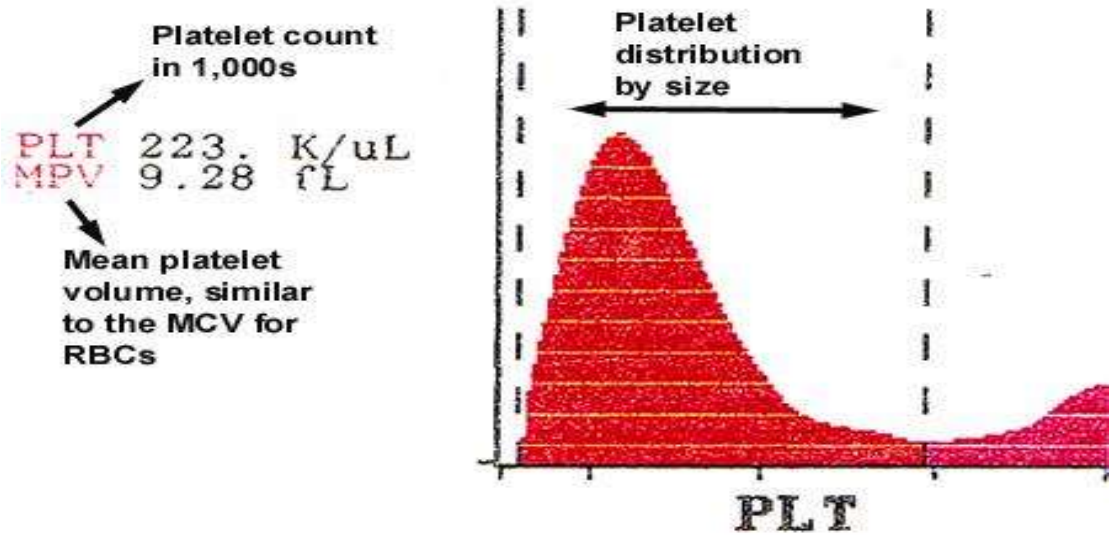
استخدمت قيمة MPVالمرتفعة وزيادة تكدس الصفيحات في مجال التوليد كطلائع لتطور ما قبل الإرجاج وتحدد نمو الجنين داخل الرحم (Dundar O et al., 2008). وقد حدد Kimورفاقه أن قيمة MPV كانت طبيعية في حالة الولادة المهبلية العفوية بينما تزداد في حالة الإسقاط وتمزق الأغشية الباكر العفوي وفي ما قبل الإرجاج (Kim KY et al., 1986).

كانت قيمة MPVأكبر في الحمول الشاذة عند مقارنتها بنتائج التصوير الدوبلري السوية (Missfelder-Lobos H *et al.*, 2002).

من المشعراتالأخرى في الصفيحات هو نطاق انتشار الصفيحات Platelet distribution width (*PDW*) وهو مشعر جديد تم قبوله كمؤشر لتفعيل الصفيحات (Vagdatli E *et al.*, 2010)، إن تفعيل الصفيحات يُحدِث تغيرات في الشكل عن طريق تكون الأقدام الكاذبة، وإن معنى ارتفاع PDW غير محدّد بدقة. يزداد PDW في حالات الانسداد الوعائية في الداء المنجلي، والداء القلبي الإقفاري (Amin MA *et al.*, 2004; Khandekar MM *et al.*, 2006) كما يعكس ارتفاعه فعالية المرض لعوامل الخطر كالداء الإكليلي الحاد، والتهاب المفاصل الرثواني، ويمكن استخدام PDWلتمييز نقص الصفيحات الخثري عن فقر الدم اللاتنسجي ونقص الصفيحات المناعي (Farias MG *et al.*, 2010).

تم استخدام PDW في مجال التوليد للتنبؤ والانتباه لتطور ما قبل الإرجاج والداء السكري الحملي وتحدد نمو الجنين داخل الرحم (Dundar O *et al.*, 2008; Bozkurt N *et al.*, 2006).

شكل توضيحي لمصطلح الـ pdw



دور الصفيحات في الإسقاطات:

في إطار البحث عن مشعرات إنذارية في حالة التهديد بالإسقاط كانت المعلومات المستقاة من تحليل الدم البسيط عن عدد الصفيحات ومشعراتها موضع تحليل لما يعتقد بأنه دور محوري للحالة الخثارية في هذا المجال، وقد سجّل أن كثرة الصفيحات تترافق مع إسقاط عفوي في الثلث الأول من الحمل في ٣٣% من الحالات (NiittyvuopioR et al., 2004).

إن زيادة MPV في الحمول المهددة بالإسقاط يمكن أن يعكس حالة التخثر أو النزف في الساقطة القاعديةوالإلتهاب في منطقة التعشيش. إن زيادة قابلية التخر واعتلال الأوعية الساقطية قد يؤدي إلى نقص التروية المشيمية وبالنهاية فقدان الجنين (Kosus N *et al*., 2011).

يشير ارتفاع PDW في حالات التهديد بالإسقاط إلى الحدثية الوعائية المزمنة أو إلى الآفة الدموية التي لم يتم تحريها بعد، أو يكون مؤشر للحدوث الوشيك للإسقاط (Akdemir N et al., 2013).

أجريت دراسة تقدمية على ٧٤ سيدة مع إسقاطات ثلث أول متكررة غير مفسرة و ٢٠٨ سيدات كمجموعة شاهد، كان الهدف تقييم دور وظيفة الصفيحات في الإسقاطات المتكررة غير المفسرة وتحري أي تغيرات دموية. كان هناك اختلاف هام في PDW مع قيم أعلى في مجموعة السيدات مع إسقاطات متكررة (P<0.001)، وقدمت دليلاً على أن PDW يزداد تدريجياً لدى السيدات مع إسقاطات متكررة غير مفسرة مقارنة بالشاهد، وتملك السيدات المصابات تكدس صفيحات أعلى (Mete Ural U et al., 2014). وأكدت ذلك دراسة أخرىاشتملت ٦٠ سيدة مع إسقاطات متكررة و ٦٠ سيدة شاهد؛ حيث كانت قيمة PDW أعلى في مجموعة الإسقاطات بشكل هام (P=0.001) وكان الكسر الحجمي للصفيحاتPlatelet crit أعلى (Dundar O et al., 2015).

درس Aynıoglu وآخرون (٢٠١٤) المؤشرت الدموية لدى ٢٠٨ سيدات مع سوابق إسقاطين أو أكثر مقابل ٩٥ حالة شاهد بدون إسقاطات، كان عدد الصفيحات والكسر الحجمي للصفيحات أعلى بشكل هام في مجموعة الإسقاطات مقارنة بالشاهد.

توصلت دراسة Kosus ورفاقه (٢٠١١) إلى أن قيمة MPV هي مؤشر لحالة الخثار عند حدوث الإسقاط.

أما دراسة Eroglu ورفاقه (٢٠١٣) فقد سجلت أن قيمةMPV ليست اختبار تشخيصي للحمول غير الناجحة في حالة التهديد بالإسقاط أو الإسقاط المنسي.

أجريت دراسة لقياس Platelet P-selectin (CD62P) كمؤشر لتفعيل الصفيحات، والجسيمات المجهرية المشتقة من الصفيحاتCD42b(+) لدى مريضات الإسقاطات المتكررة، ووجد أن الجسيمات كانت أعلى بشكل هام (P<0.000)، وكان CD62P أعلى ولكن بشكل غير هام، وتوصلت إلى أن الجسيمات قد تلعب دوراً في الآلية الإمراضية للإسقاطات العفوية المتكررة (Kaptan K ,.2008et al).

القسم العملي

منهج الدراسة

عنوان الدراسة:

دور قيمة الحجم الوسطي للصفيحة في التنبؤ بالإسقاط

The role of mean platelet volume in predicting abortion

هدف الدراسة:

تحديد القيمة الحقيقية لعيار MPV كعامل إنذاري رخيص ومتوافر للتنبؤ بنتاج الحمل عند المريضات مع تهديد إسقاط في المرحلة الباكرة من الحمل.

مبررات الدراسة:

يشكّل انتهاء الحمل بالإسقاط في الثلث الأول من الحمل وبعد معاناة المريضة مع تهديد الإسقاط معضلة اجتماعية ونفسية واقتصادية مع عدم وجود عامل محدّد له حساسية ونوعية مرتفعة يفيد في التنبؤ به عند حدوث تهديد بالإسقاط.

يحدث تهديد الإسقاط لدى ٢٠-٤٠% من السيدات الحوامل، ويترافق مع ١٠-١٤% خطر الإسقاط التام (Basama FM et al., 2004).

تعود الآلية المرضية لتهديد الإسقاط إلى النزف من الأوعية الرحمية المشيمية في حافة المشيمة مع تراكم الدم بين الغشاء الكوريوني وجدار الرحم (Jauniaux E et al., 2003).

تملك الصفيحات دوراً محورياً في التخثر، وإن حجم الصفيحة يعكس فعاليتها ويتم قياسه بواسطة الحجم الوسطي للصفيحة(*MPV*) (Bath PM et al., 1996).

يوجد في الحمل الطبيعي زيادة في تكدّس الصفيحات والتي يتم معاوضتها بزيادة الاصطناع وزيادة حجم الصفيحة، وقد وجد أن التغيرات في حجم الصفيحة أكثر حساسية من التغيرات في عددها (Dundar O et al., 2008).

إن التنبؤ بنتاج الحمل عند مريضات التهديد بالإسقاط ضرورة عملية وسريرية لتوجيه خطط وأنظمة العلاج والوقاية، وبناءً على ذلك تم اقتراح عدة عوامل كمنبئات محتملة للناتج الحملي لدى مريضات التهديد بالإسقاط كالعمر والتدخين ومستويات بعض الهرمونات ووجود ورم دموي خلف المشيمة، ولكن لم تملك أي منها قيمة مثالية لاعتمادها سريرياً (Basama FM et al., 2004).

إن هذه الدراسة سوف تسجل قيمة MPV لدى مريضات التهديد بالإسقاط.

المواد والطرائق:

نموذج الدراسة:

الدراسة حالة–شاهد مستقبليةProspective Case-control Study.

مكان الدراسة:

عيادة الإسعاف وعيادة الحوامل في الهيئة العامةلمستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي.

مدة الدراسة:

١-١٢-٢٠١٤ إلى١-١٠-٢٠١٥ م .

عينة الدراسة:

اشتملت الدراسة (٢٢٨) سيدة من المقبولات في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي خلال فترة الدراسة،وتوزعن بالنسبة للدراسةكما يلي:

- مجموعة الحالات: هي مجموعة سيدات لديهن تهديد بالإسقاط ويحققن شروط الإدخال والاستبعاد (١٢٠ سيدة).
- مجموعة الشاهد: مجموعة سيدات حوامل مع حمل طبيعي وتراجع المشفى بهدف المراقبة الروتينية (١٠٨ سيدات).

معايير الانتقاء:

- سن الحمل (٦-١٢ أسبوع حملي) حسب آخر دورة طمثية منتظمة موثوقة مع تأكيد صدوي لذلك.
- الحمل مفرد، وتأكيد وجود فعالية قلبية لدى الجنين.
- بالنسبة لمجموعة الحالات: تأكيد حالة تهديد الإسقاط.
- بالنسبة لمجموعة الشاهد: سيدات مع حمل ذو سير طبيعي.

معايير الاستبعاد:

- شذوذات رحمية معروفة خلقية أو مكتسبة.
- إصابة السيدة بداء مزمن أو مناعي أو مرض دموي(مشخص سابقا).
- وجود قصة سابقة للخثار لدى السيدة.
- الحمل المتعدد.
- تناول معالجة بأدوية مضادة لتخثر الدم.

تعاريف الدراسة:

- الإسقاط Abortion: خروج أو انقذاف محصول الحمل من الرحم؛ بعمر حملي يقدّر بـ٢٠ أسبوعاً حملياً أو أقل، وبوزن يساوي أو أقل من ٥٠٠ غرام.
- الإسقاط الباكر: حدوث الإسقاط بعمر حملي يساوي أو أقل من ١٢ أسبوع حملي.
- التهديد بالإسقاط Threatened abortion: وهي الحالة التي يشكّ فيها باستمرار الحمل، وتتظاهر بنزف مهبلي أو تمشيح دموي، وتترافق بمغص خفيف أسفل البطن، يكون عنق الرحم مغلق، والرحم لين مع حجم ملائم للعمر الحملي.

مراحل الدراسة:

تم تقسيم المريضات إلى مجموعتين:

المجموعة الأولى: تشمل السيدات اللاتيلديهن حالة تهديد بالإسقاط وحققن شروط الدراسة.

المجموعة الثانية: تشمل سيدات حوامل حققن شروط الدراسة.

تسجيل البيانات المتعلقة بكل سيدة. إجراء التصوير الصدوي.

إجراء تعداد كامل: سحب عينة دم وريدية من كل المريضات في أنبوب يحوي ٠,٠٤ مل من ٧,٥% ملح بوتاسيوم لـ EDTA(Ethylene diamin tetra acetic acid) وإجراء المعايرة خلال نصف ساعة من جمع العينة، بواسطة أجهزة التحليل المخبري المتوافرة في قسم المخبر في المشفى.

تسجيل نتائج كل من عدد الصفيحات، MPV, PDW

تتم معالجة السيدة من قبل أطباء العيادات دون تداخل من قبل الباحث في خطة التدبير ودون إخبار الطبيب المعالج بنتيجة تحليل الدم.

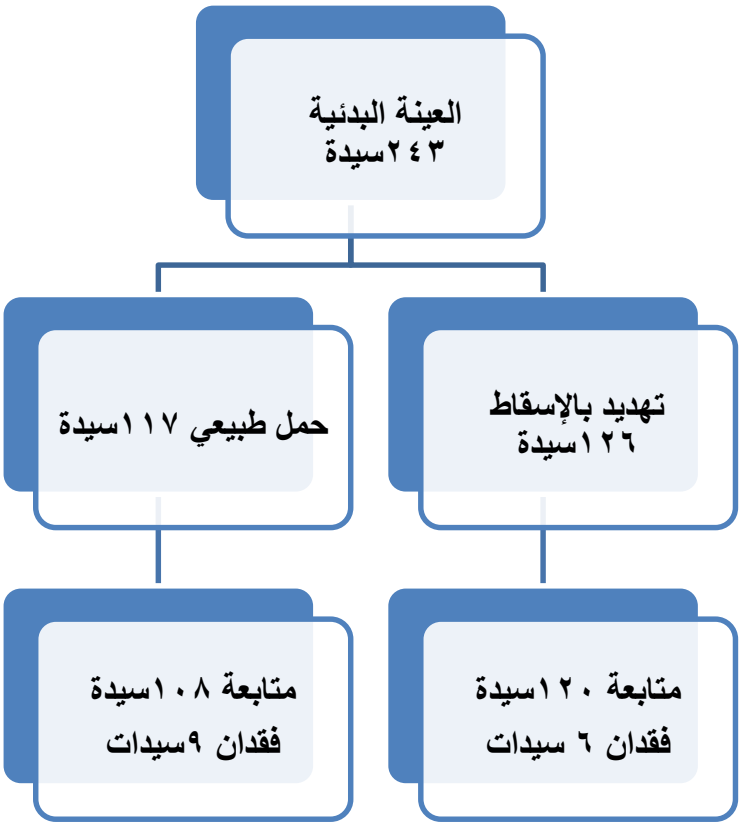
متابعة السيدات حتى الوصول لسن حملي يبلغ ٢٠ أسبوع، أو حدوث إسقاط قبل ذلك.

تبويب النتائج حاسوبياً وتحليلها واستخراج النتائج التي ستظهر على شكل المتوسط الحسابي± الانحراف المعياري، والنسبة المئوية، مع اعتبار المتغير ذو أهمية إحصائية عندما تكون قيمة مستوى الدلالة P< ٠,٠٥ حسب الاختبار المُجرى.

عرض النتائـــج

توزع عينة الدراسة:

تم حشد ٢٤٣ سيدة للدخول في الدراسة وتم فقدان المتابعة مع ١٥ سيدة، وكانت عينة الدراسة النهائية مؤلفة من ٢٢٨ سيدة، وفق الهيكل التالي.

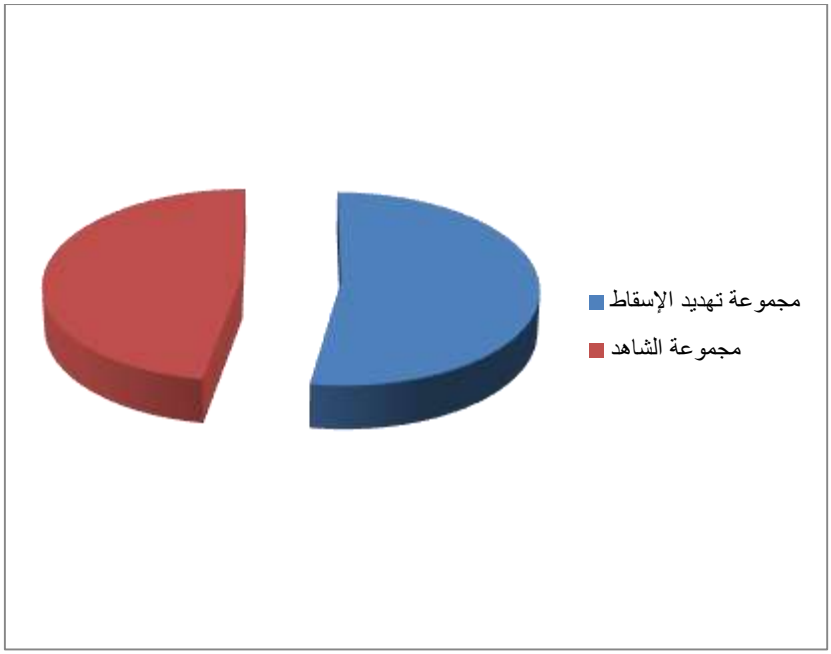


المخطط الهيكلي الموضح لعينة الدراسة

توزعت عينة الدراسة إلى مجموعتي الدراسة وفق الجدول التالي (٢).

الجدول (٢) يبين توزع عينة الدراسة وفق المجموعةالمدروسة

المجموعة	العدد	النسبة المئوية
مجموعة تهديد الإسقاط	١٢٠	%٥٢,٦٣
مجموعة الشاهد	١٠٨	%٤٧,٣٧



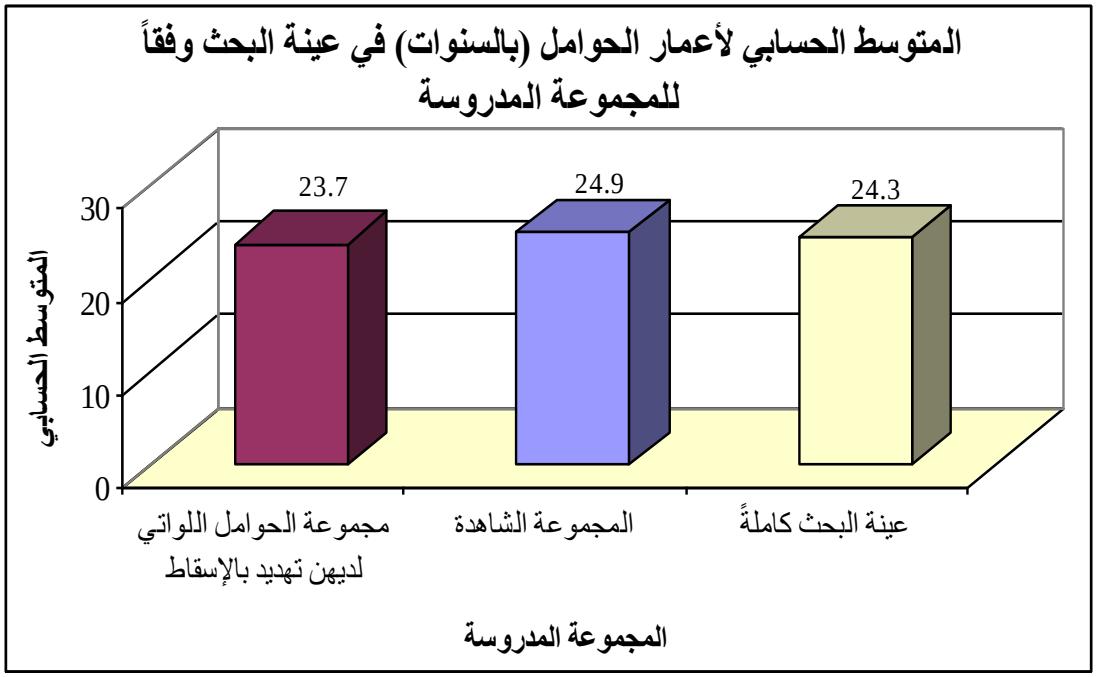
مخطط رقم (1) يمثلالنسبةالمئويةلتوزععينةالدراسةوفقاًللمجموعةالمدروسة.

المتوسط الحسابي لأعمار السيدات (بالسنوات) في عينة الدراسة:

بلغ المتوسط الحسابي لأعمار الحوامل في مجموعة التهديد بالإسقاط ٢٣,٧ ± ٤,٧ سنة، أما في المجموعة الشاهدة فقد كان ٢٤,٩ ± ٥,٢ سنة. ولم يكن للفرق بين المتوسطين أهمية ذات دلالة. وتظهر النتائج في الجدول رقم (٣) ويبيّنها المخطط رقم (٢).

جدول رقم (٣) يبين الحد الأدنى والحد الأعلى والمتوسط الحسابي والانحراف المعياري لأعمار الحوامل (بالسنوات).

المتغير المدروس	المجموعة المدروسة	عدد الحوامل	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
عمر الحامل (بالسنوات)	مجموعة الحوامل اللواتي لديهن تهديد بالإسقاط	120	17	36	23.7	4.7
	المجموعة الشاهدة	108	18	38	24.9	5.2
	الحوامل في عينة الدراسة كاملةً	228	17	38	24.3	5.0



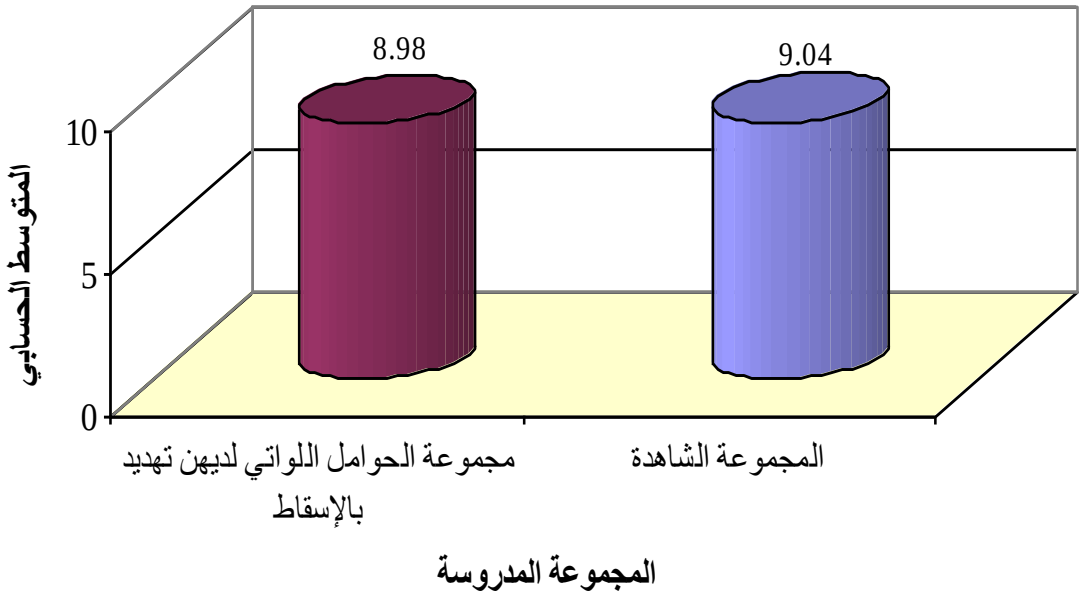
مخطط رقم (2) يمثل المتوسط الحسابي لأعمار الحوامل (بالسنوات) في عينة الدراسة وفقاً للمجموعة المدروسة.

المتوسط الحسابي للعمر الحملي عند التشخيص (بالأسابيع) في عينة الدراسة وفقاً للمجموعة المدروسة:

كان المتوسط الحسابي للعمر الحملي لمجموعتي الدراسة عند المراجعة لأول مرة "الإدخال في الدراسة" متقارباً دون وجود فارق هام بين المتوسطين (قيمة مستوى الدلالة أكبر من ٠,٠٥)، حيث بلغ ٨,٩٨ ± ١,٥٣ أسبوع في مجموعة الحالات، وبلغ ٩,٠٤ ± ١,٤٥ أسبوعاً في مجموعة الشاهد.

جدول رقم (٤) يبين الحد الأدنى والحد الأعلى والمتوسط الحسابي والانحراف المعياري للعمر الحملي عند التشخيص (بالأسابيع) في عينة الدراسة وفقاً للمجموعة المدروسة.

المجموعة المدروسة	عدد الحوامل	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
مجموعة التهديد بالإسقاط	120	6	12	8.98	1.53
المجموعة الشاهدة	108	6	12	9.04	1.45



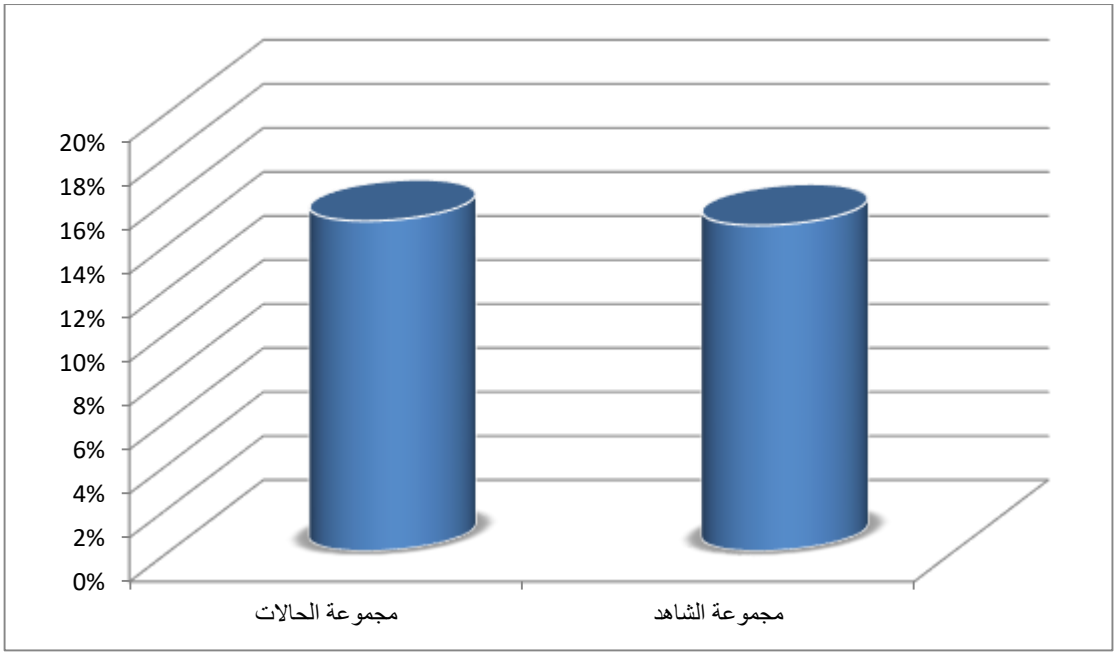
مخطط رقم (3) المتوسط الحسابي للعمر الحملي عند التشخيص (بالأسابيع) في عينة الدراسة وفقاً للمجموعة المدروسة.

نتائج الاستقصاء عن السوابق التوليدية:

يبين الجدول (٥) النتائج المسجلة، ولم يكن هناك فروق بين المجموعتين المدروستين، مع قيمة مستوى دلالة أكبر من ٠,٠٥.

الجدول (٥) يبين نتائج الاستقصاء عن السوابق التوليدية لدى السيدات في عينة الدراسة وفقاً للمجموعة المدروسة

المتغير	مجموعة الحالات	مجموعة الشاهد	قيمة مستوى الدلالة
عدد الحمول (متوسط)	1.82 ±0.88	1.8 ±0.82	0.05<
سوابق إسقاط (العدد "%")	18 (15%)	16 (14.8%)	

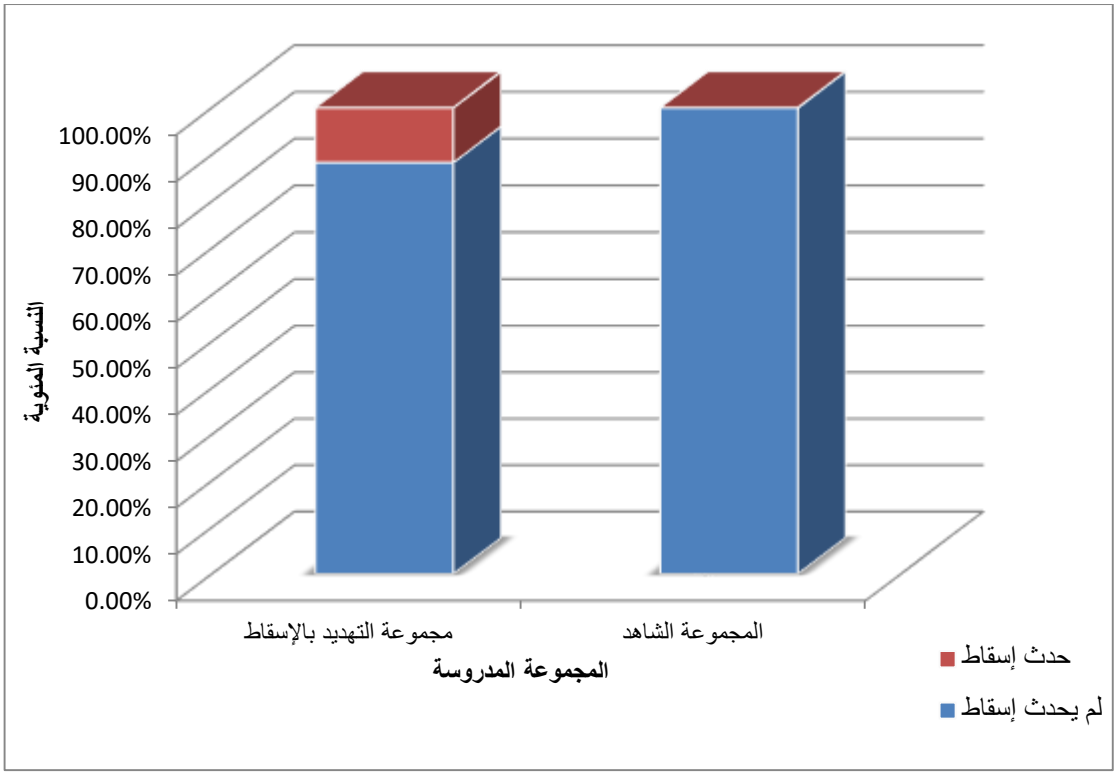


المخطط (٤) يبين النسبة المئوية لوجود إسقاطات سابقة لدى السيدات في عينة الدراسة وفقاً لمجموعة الدراسة

نتائج الاستقصاء عن حدوث الإسقاط في عينة الدراسة وفقاً للمجموعة المدروسة:

جدول رقم (6) يبين نتائج مراقبة حدوث الإسقاط في عينة الدراسة وفقاً للمجموعة المدروسة.

المجموعة المدروسة	عدد الحوامل			النسبة المئوية		
	لم يحدث إسقاط	حدث إسقاط	المجموع	لم يحدث إسقاط	حدث إسقاط	المجموع
مجموعة التهديد بالإسقاط	106	14	120	88.3	11.7	100
المجموعة الشاهدة	108	0	108	100	0.0	100



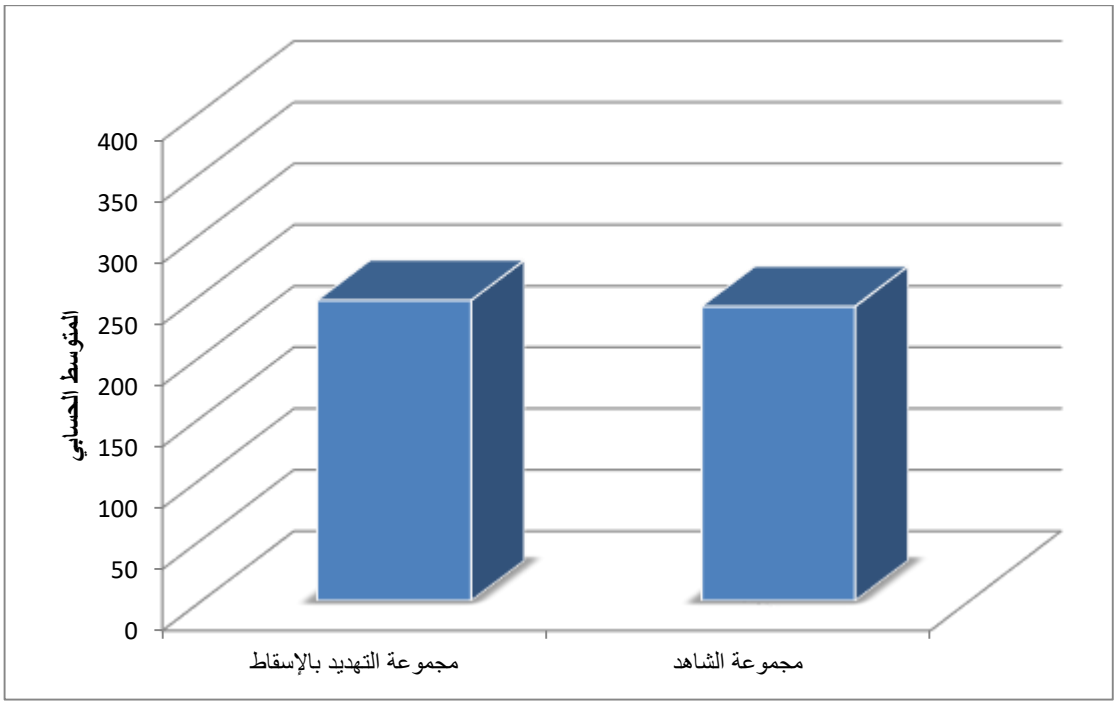
المخطط (٥) يبين النسبة المئوية لحدوث إسقاط لدى السيدات في عينة الدراسة

نتائج الاستقصاء عن المتوسط الحسابي لقيم عدد الصفيحات لدى السيدات في عينة الدراسة:

تم حساب المتوسط الحسابي لعدد الصفيحات (Lnumber*10^9/) لدى السيدات في عينة الدراسة وتبويب خصائص عدد الصفيحات في الجدول التالي (٧). أجري التحليل الإحصائي باستخدام اختبار Tستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط عدد الصفيحات بين مجموعتي الدراسة ووجد أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من ٠,٠٥ وبالتالي فإن الفروق ليس لها أهمية.

الجدول (٧) يبين خصائص عدد الصفيحات في عينة الدراسة وفقاً للمجموعة المدروسة

	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	قيمة مستوى الدلالة
مجموعة الحالات	114	365	245	59	**0.05<**
مجموعة الشاهد	96	330	240	54	



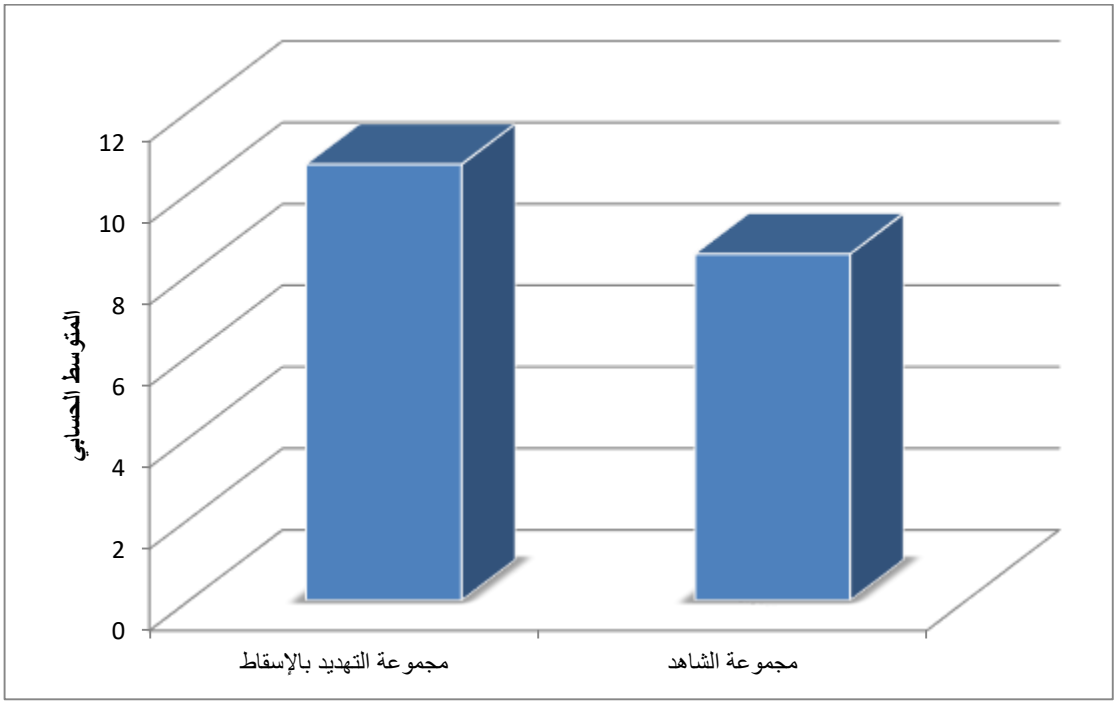
المخطط (٦) يبين مقارنة المتوسط الحسابي لقيم عدد الصفيحات بين المجموعتين المدروستين في عينة الدراسة

نتائج الاستقصاء عن المتوسط الحسابي لقيم MPV لدى السيدات في عينة الدراسة:

يبين الجدول (٨) خصائص قيم MPV المسجلة والمقدرة بـ (fl)، وأجري التحليل الإحصائي باستخدام اختبار Tستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مستوى MPV بين مجموعة السيدات اللاتي لديهن تهديد بالإسقاط والمجموعة الشاهد في عينة الدراسة، ووجد أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من ٠,٠٥ وبالتالي فإن الفروق لها أهمية.

الجدول (٨) يبين خصائص قيم MPV في عينة الدراسة وفقاً للمجموعة المدروسة

	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	قيمة مستوى الدلالة
مجموعة الحالات	7.4	13.4	10.7	1.5	**0.05>**
مجموعة الشاهد	6.7	9.4	8.5	1.2	



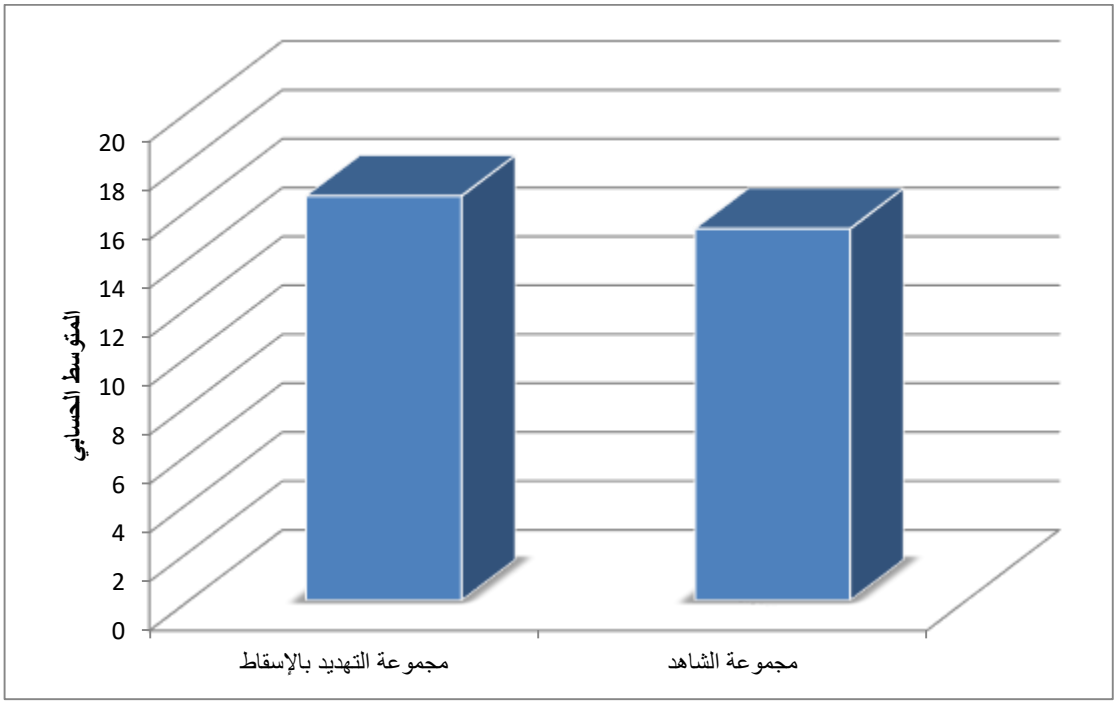
المخطط (٧) يبين مقارنة المتوسط الحسابي لقيم MPV بين المجموعتين المدروستين في عينة الدراسة

نتائج الاستقصاء عن المتوسط الحسابي لقيم PDW لدى السيدات في عينة الدراسة:

يبين الجدول (٩) خصائص قيم PDW المسجلة في عينة الدراسة والمقدرة كـ (%)، وبإجراء التحليل الإحصائي وفق اختبار Tستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مستوى PDW بين مجموعتي الدراسة، ووجد أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من ٠,٠٥ وبالتالي فإن الفروق لها أهمية.

الجدول (٩) يبين خصائص قيم PDW في عينة الدراسة وفقاً للمجموعة المدروسة

	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	قيمة مستوى الدلالة
مجموعة الحالات	13.6	18.2	16.54	1.16	**0.05>**
مجموعة الشاهد	13.2	17.4	15.2	0.76	



المخطط (٨) يبين مقارنة المتوسط الحسابي لقيم PDW بين المجموعتين المدروستين في عينة الدراسة

نتائج الاستقصاء عن قيم مشعرات الصفيحات لدى السيدات اللاتي حدث لديهن إسقاط في مجموعة التهديد بالإسقاط:

لتحديد دور مشعرات الصفيحات في حدوث الإسقاط في مجموعة التهديد بالإسقاط أجري إعادة تقييم للقيم وفق الجدول (١٠) الذي يبين مقارنة للمتوسطات الحسابية بين الفئتين.

نجد من الجدول أن الفروق بين المتوسطات كان هاماً بالنسبة لكل من MPV, PDW ولكن لم يكن هاماً بالنسبة لعدد الصفيحات، ونلاحظ أن المتوسط أعلى في مجموعة السيدات اللاتي حدث لديهن إسقاط.

الجدول (١٠) يبين المتوسطات الحسابية لقيم مشعرات الصفيحات في مجموعة التهديد بالإسقاط بين السيدات اللاتي حدث لديهن إسقاط واللاتي لم يحدث

المشعر	مريضات حدث إسقاط لديهن	مريضات لم يحدث إسقاط لديهن	قيمة مستوى الدلالة
عدد الصفيحات	252.57 ±57.4	244 ±54.2	0.05<
MPV	13.1 ±1.1	10.38 ±1.2	0.05>
PDW	17.9 ±1.06	16.36 ±1.12	>0.05

نتائج الاستقصاء عن قيمة حدية للـ MPV في حالات التهديد بالإسقاط

لحساب أفضل قيمة يمكن أن تفيد في تحديد التنبؤ بحدوث الإسقاط في حالات التهديد بالإسقاط تم حساب الحساسية والنوعية لقيم محددة للـ MPV لدى السيدات في مجموعة التهديد بالإسقاط وفق الجدول (١١).

جدول رقم (11) يبين نتائج حساب قيم الحساسية والنوعية لحدوث الإسقاط وفقاً لبعض قيم MPV في مجموعة التهديد بالإسقاط.

حدوث الإسقاط عندما يكون مستوىMPVيساوي أو أكبر من:	الحساسية المحسوبة	النوعية المحسوبة
7.4	1	0
7.6	1	0.01
7.8	1	0.19
8	1	0.38
8.2	1	0.76
8.4	1	0.94
8.6	1	0.12
8.8	1	0.14
9	1	0.19
9.2	1	0.23

0.27	1	9.4
0.31	1	9.6
0.34	1	9.8
0.39	1	10
0.42	1	10.2
0.47	1	10.4
0.54	1	10.6
0.59	1	10.8
0.64	1	11
0.71	1	11.2
0.75	1	11.4
0.79	1	11.6
0.84	1	11.8
0.88	1	12
0.92	1	12.2
0.95	**1**	**12.4**
0.96	0.93	12.6
0.98	0.93	12.8
1	0.86	13
1	0.5	13.2
1	0.28	13.4
1	0	13.6

يُلاحظ في الجدول أعلاه أن أفضل تناسب بين الحساسية والنوعية كان عند القيمة ١٢,٤، وبالتالي يمكن تحديد هذه القيمة كقيمة معيارية لمستوىMPV كإنذار لحدوث الإسقاط في مجموعة التهديد بالإسقاط.

نتائج الاستقصاء عن قيمة حدية للـ PDW في حالات التهديد بالإسقاط

لحساب أفضل قيمة يمكن أن تفيد في تحديد التنبؤ بحدوث الإسقاط في حالات التهديد بالإسقاط تم حساب الحساسية والنوعية لقيم محددة للـ PDW لدى السيدات في مجموعة التهديد بالإسقاط وفق الجدول (١٢).

جدول رقم (12) يبين نتائج حساب قيم الحساسية والنوعية لحدوث الإسقاط وفقاً لبعض قيم PDW في مجموعة التهديد بالإسقاط.

حدوث الإسقاط عندما يكون مستوىPDWيساوي أو أكبر من:	الحساسية المحسوبة	النوعية المحسوبة
13.6	1	0
13.8	1	0.01
14	1	0.01
14.2	1	0.02
14.4	1	0.03
14.6	1	0.05
14.8	1	0.07
15	1	0.09
15.2	1	0.12
15.4	1	0.16
15.6	1	0.12
15.8	1	0.25
16	1	0.31

0.37	1	16.2
0.43	1	16.4
0.5	1	16.6
0.58	1	16.8
0.77	1	17
0.75	1	17.2
0.8	0.93	17.4
0.87	**0.93**	**17.6**
0.92	0.86	17.8
0.97	0.5	18
1	0.28	18.2
1	0	18.4

يُلاحظ في الجدول أعلاه أن أفضل تناسب بين الحساسية والنوعية كان عند القيمة**١٧,٦**، وبالتالي يمكن تحديد هذه القيمة كقيمة معيارية لمستوىPDW كإنذار لحدوث الإسقاط في مجموعة التهديد بالإسقاط.

مناقشة النتائج

يشكل التهديد بالإسقاط معضلة تشخيصية وعلاجية لكل من الطبيب والمريضة، وما يرافق ذلك من مشاكل اجتماعية ونفسية؛ بالإضافة للتكاليف المادية المترتبة على التدابير الموصوفة. تكمن أهم معضلة في التهديد بالإسقاط في تحديد السيدات اللاتي ستتطور حالة التهديد بالإسقاط لديهن إلى حالة فقدان للحمل، في ظل غياب صيغة تنبؤية محددة وذات موثوقية.

استخدم التصوير الصدوي ومعايرات مصلية لـ B-HCG والبروجسترون بشكل واسع لتقييم خطورة الإسقاط في المراحل الباكرة من الحمل، وعلى الرغم من فائدتها؛ إلا أنها لا تعتبر اختبارات ذات حساسية مُقنِعة، ونظراً لأن الحالة الخثارية والمناعية من أهم العوامل المتداخلة في تطور هذه الحالة فقد كان التوجه نحو دور اختبارات وظيفة الصفيحات.

ضمتهذهالدراسة٢٢٨ سيدة حامل، ١٢٠ سيدة لديها حالة تهديد بالإسقاط، وتحقق شروط الاشتمال في الدراسة. وكانت ١٠٨ سيدة مع حالة حمل صحيح عبارة عن مجموعة الشاهد.

كانت المجموعتان متقاربتين من حيث عمر السيدة الحامل، ومتوسط عمر الحمل عند الدخول في الدراسة، وسوابق حدوث الإسقاطوكانت نسبة تواجد إسقاط سابق تبلغ ١٥% في مجموعة الحالاتو ١٤,٨% في مجموعة الشاهد.

كان متوسط عدد الصفيحاتفي مجموعة التهديد بالإسقاط أعلى من مجموعة الشاهد، وكان أعلى في حال حدوث إسقاط مقارنة مع عدم حدوثه ولكن بالتحليل الإحصائي لم يكن للفروق أهمية، وهو ما يتماشى مع التغيرات الطفيفة في عدد الصفيحات خلال تطور الحمل، ومع دراسة أخرى سابقة لم تسجل أهمية للفروق في عدد الصفيحات بين مريضات الإسقاط ومريضات الشاهد (Eroglu M et al., 2013)، بينما دراسة Aynıoglu ورفاقه (٢٠١٤) فقد وجدت أن عدد الصفيحات كان أعلى في مجموعة الإسقاطات المتكررة مقارنة بالمجموعة الشاهد، قد يعود هذا الاختلاف إلى أن تغيرات عدد الصفيحات لا تكون باكرة في حالة التغيرات الخثارية الطفيفة وتظهر لاحقاً.

أما المتوسط الحسابي لقيم كل من MPVو PDW فقد كان أعلى وبشكل هام (P<0.05) في مجموعة التهديد بالإسقاط مقارنة بالحمل السوي، وأعلى لدى السيدات اللاتي تطور لديهن حدوث الإسقاط مقارنة مع عدم حدوثه، وهو ما يتوافق مع دراسات سابقة

(Aynıoglu O et al., 2014;Mete Ural U et al., 2014; Kosus N et al., 2011)، بينما لم تسجل دراسات أخرى أهمية لهذه الفروق

(Eroglu M et al., 2013; Akdemir N et al., 2013).

إن هذه الدراسة تعد الأولى في مشفانا التي تتطرق للدور الواعد لتحليل الدم الكامل وما يحمله من معلومات متعلقة بوظيفة الصفيحات في التنبؤ بنجاح الحمل وذلك بطريقة سهلة الإجراء ومنخفضة التكلفة.

إن ما يحدد هذه الدراسة صغر حجم العينة، والاعتماد على عيار وحيد للمشعرات المدروسة والذي تم الإشارة سابقاً إلى دور مفترض أهم للمشعرات في حال الاعتماد على سلسلة معايرات متتالية (Eroglu M et al., 2013).

إن هذه النتائج تقترح أن اختبارات وظيفة الصفيحات بواسطة تعداد الدم الكامليمكن أن تكون مفيدة في تحديد الدرجة التي وصل إليها الاضطراب الدموي التخثري، والذي يرتبط مباشرة مع الناتج الحملي، مما يفتح المجال على آفاق مستقبلية لإدخال هذه المقايسات في الممارسة السريرية، وإجراءات دراسات أعمق وأشمل من حيث حجم العينة وتواجد عوامل خطر أخرى.

التوصيات

- ✓ **يوصى باعتماد قيم MPV, PDW كعامل خطر في حالات التهديد بالإسقاط.**
- ✓ **إجراء دراسة واسعة لتحديد أهمية مشعرات الصفيحات في التنبؤ بحدوث الإسقاط في حالات عالية الخطورة باستخدام عدة معايرات متتالية لهذه المشعرات، وتحديد قيمة حدية أكثر دقة.**
- ✓ **إجراء دراسات مماثلة لتقييم فائدة المشعرات المخبرية الأخرى في تحديد خطورة الإسقاط، للوصول لمشعر عالي الدقة.**

المراجع

Akdemir N, Cevrioglu AS, Ozden S, Kuru B, Bilir F, Bilir C. Platelet indices and blood groups in early recurrent miscarriage: a study in pregnant women. J ClinGynecolObstet 2013; 2(1): 27-30.

Amin MA, Amin AP, Kulkarni HR. Platelet distribution width (PDW) is increased in vaso-occlusive crisis in sickle cell disease. Ann Hematol. 2004;83(6):331- 335.

Aynıoglu O, Isık H, Sahbaz A, Harma MI, Isık M, Kokturk F. Can Plateletcrit be a Marker for Recurrent Pregnancy Loss? ClinApplThrombHemost. 2014 Dec 29.

Basama FM, Crosfill F. The outcome of pregnancies in 182 women with threatened miscarriage. Arch GynecolObstet 2004; 270:86-90.

Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. Blood Coagul Fibrinolysis. 1996; 7(2): 157-161.

Bozkurt N, Yilmaz E, Biri A, Taner Z, HimmetogluO.The mean platelet volume in gestational diabetes. J Thromb Thrombolysis. 2006; 22(1): 51-54.

Deutchman M. ALSO Syllabus Update A: First Trimester Pregnancy Complications. In: ALSO course syllabus 4thed. American Academy of Family Physicians; Kansas. 2007.

Dighe M, Cuevas C, Moshiri M, et al. Sonography in first trimester bleeding. J Clin Ultrasound 2008; 36:352.

Dundar O, Pektas MK, Bodur S, Bakır LV, Cetin A. Recurrent pregnancy loss is associated with increased red cell distribution width and plateletdistribution width. J ObstetGynaecol Res. 2015 Apr;41(4):551-558.

Dundar O, Yoruk P, Tutuncu L, Erikci AA, Muhcu M, Ergur AR, Atay V, Mungen E. Longitudinal study of platelet size changes in gestation and predictive power of elevated MPV in development of pre-eclampsia. PrenatDiagn 2008; 28:1052-1056.

Eroglu M, Keskin U, Yildirim AO, Saygi IA, Gun I, Topuz S. Can mean platelet volume predict abortion?. Med Glas (Zenica) 2013; 10(2): 283-287.

Farias MG, Schunck EG, Dal Bo S, de Castro SM. Definition of reference ranges for the platelet distribution width (PDW): a local need. ClinChem Lab Med 2010; 48: 255-257.

Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mikhaidilis DP, Kitas GD. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation. Curr Pharm Des 2011; 17:47-58.

Goddijn M, Leschot NJ. Spontaneous abortion: Genetic aspects of miscarriage. Baillieres Best Pract Res ClinObstet Gynecol. 2000 Oct; 14 (5): 855-65.

Gracia CR, Sammel MD, Chittams J, et al. Risk factors for spontaneous abortion in early symptomatic first-trimester pregnancies. ObstetGynecol 2005; 106:993.

Harrison P, Keeling D. Platelet assays and platelet dysfunction, in Laboratory Hematology Practice, chapter 37, pp. 480– 491, 2012.

Jauniaux E, Hempstock J, Greenwold N, Burton GJ. Trophoblastic oxidative stress in relation to temporal and regional differences in maternal placental blood flow in normal and abnormal early pregnancies. Am J Pathol 2003;162: 115-125.

Jauniaux E, Watson AL, Hempstock J, Bao YP, Skepper JN, Burton GJ. Onset of maternal arterial blood flow and placental oxidative stress: a possible factor in human early pregnancy failure. Am J Pathol 2000;157:2111-22.

Jenne CN, Urrutia R, Kubes P. Platelets: bridging hemostasis, inflammation, and immunity, International Journal of Laboratory Hematology, 35(3):254–261, 2013.

Jennings LK. Mechanisms of platelet activation: need for new strategies to protect against platelet-mediated atherothrombosis. Thrombosis and Haemostasis. 102(2):248–257, 2009.

Johns, J, Jauniaux, E. Threatened miscarriage as a predictor of obstetric outcome. ObstetGynecol 2006.

Kaptan K, Beyan C, Ifran A, Pekel A. Platelet-derived microparticle levels in women with recurrent spontaneous abortion. Int J Gynaecol Obstet. 2008 Sep;102(3):271-4.

Khandekar MM, Khurana AS, Deshmukh SD, Kakrani AL, Katdare AD, Inamdar AK. Platelet volume indices in patients with coronary

artery disease and acute myocardial infarction: an Indian scenario. J ClinPathol. 2006;59(2):146-149.

Kim KY, Kim KE, Kim KH. Mean platelet volume in normal state and in various clinical disorders. Yonsei Med J 1986; 27:219-26.

Kosus N, Kosus A, Yildirim M, et al. Mean platelet volume as a marker of thrombosis in patients with missed abortion. ActaHaematol. 2011; 125: 208-9

Krabbendam I, Dekker GA. Pregnancy outcome in patients with a history of recurrent spontaneous miscarriages and documented thrombophilias. GynecolObstet Invest 2004; 57:127.

Lamparelli RD, Baynes RD, Atkinson P, Bezwoda WR, Mendelow BV. Platelet parameters. Platelet counts and mean platelet volume in normal and pregnant subjects. S Afr Med J 1988; 73: 36-9.

Lykke JA, Dideriksen KL, Lidegaard O, Langhoff-Roos J. First-trimester vaginal bleeding and complications later in pregnancy. ObstetGynecol 2010; 115:935

Maconochie N, Doyle P, Prior S, Simmons R. Risk factors for first trimester miscarriage--results from a UK-population-based case-control study. BJOG 2007; 114:170.

Madendag Y, Col-Madendag I, Kanat-Pektas M, Danisman N. Predictive power of serum CA-125 and LDH in the outcome of first trimester pregnancies with human chorionic gonadotropin levels below discriminatory zone. Arch Gynecol Obstet. 2009 May;279(5):661-666.

Mete Ural U, BayoğluTekin Y, Balik G, KirŞahin F, Colak S. Could platelet distribution width be a predictive marker for unexplained recurrent miscarriage? Arch Gynecol Obstet. 2014 Aug;290(2):233-6.

Missfelder-Lobos H, Teran E, Lees C, Albaiges G, Nicolaides KH. Platelet changes and subsequent development of pre-eclampsia and fetal growth restriction in women with abnormal uterine artery Doppler screening. Ultrasound ObstetGynecol 2002; 19: 443-448.

Niittyvuopio R, Juvonen E, Kaaja R, Oksanen K, Hallman H, Timonen T, Ruutu T. Pregnancy in essential thrombocythaemia: experience with 40 pregnancies. Eur J Haematol. 2004 Dec;73(6):431-6.

Osborn JF, Cattaruzza MS, Spinelli A. Risk of spontaneous abortion in Italy, 1978-1995, and the effect of maternal age, gravidity, marital status, and education. Am J Epidemiol 2000; 151:98.

Osmanağaoğlu MA, Erdoğan I, Eminağaoğlu S, Karahan SC, Ozgün S, Can G, Bozkaya H. The diagnostic value of beta-human chorionic gonadotropin, progesterone, CA125 in the prediction of abortions. J ObstetGynaecol. 2010 Apr;30(3):288-93.

Rasch V. Cigarette, alcohol, and caffeine consumption: risk factors for spontaneous abortion. ActaObstetGynecolScand 2003; 82:182.

RCOG. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The care of women requesting induced abortion, London: RCOG Press. 2004.

Regan L, Rai R. Epidemiology and the medical causes of miscarriage. Baillieres Best Pract Res ClinObstetGynaecol 2000; 14:839.

Smyth SS, Whiteheart S, Italiano Jr. JE, Coller BS. Platelet morphology, biochemistry, and function, in Williams Hematology, chapter 114, pp. 1735–1814, 2010.

Sotiriadis A, Papatheodorou S, Makrydimas G. Threatened miscarriage: evaluation and management. BMJ 2004;329:152–5

Trinder, J, Brocklehurst, P, Porter, R, et al. Management of miscarriage: expectant, medical, or surgical? Results of randomised controlled trial (miscarriage treatment (MIST) trial). BMJ 2006.

Vagdatli E, Gounari E, Lazaridou E, KatsibourliaE, Tsikopoulou F, Labrianou I. Platelet distributionwidth: a simple, practical and specific marker of activationof coagulation. Hippokratia 2010; 14:28-32.

World Health Organization. Safe abortion: technical and policy guidance for health systems,. Geneva. WHO. 2003

Yuvanc U, Cicek D, Yesilbursa D, Karaagac K, Senturk T, Sigirli D, Cordan J. The effect of mean platelet volume on one year survival and the need for revascularization in myocardial infarction. MN Cardiology 2004; 11: 416-420.

الملاحق

قائمة اختصارات الدراسة

الاختصار	الدلالة
MPV	حجم الصفيحات الوسطي Mean Platelet Volume
PDW	نطاق انتشار الصفيحات Platelet distribution width
WHO	منظمة الصحة العالمية World Health Organization
HCG	Human Chorionic Gonadotropin الهرمون البشري الكوريوني الموجه القندي
ATP	ثُلاثِي فُسْفاتِ الأَدِينُوزِين adenosine triphosphate
ADP	ثُنائِي ّ ُفسفات الأدينوزين adenosine diphosphate

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم التوليد وأمراض النساء

موافقة مطلعة مسبقة

العنوان: (دور حجم الصفيحات الوسطي في التنبؤ بالإسقاط.)

الباحث: د. علي انطكلي.

- ✓ أوافق على المشاركة في الدراسة وفق المخطط المقرر سلفاً من قبل الباحث.
- ✓ أدرك وأوافق على أن الدراسة قد تتطلب إجراء الاتصال الهاتفي لمتابعة الحالة عند الضرورة.
- ✓ أدرك أن البيانات المعطاة من قبلي تتمتع بالسرية التامة، وأن الفحوصات المجراة لغرض الدراسة هي ملك للدراسة فقط.
- ✓ أدرك أن طريقة الدراسة المتبعة لا تسبب لي أضراراً، ولا تؤثر عكسياً على حالتي الصحية.
- ✓ أدرك أنه يمكنني الانسحاب من الدراسة في أي وقت دون أن يؤثر على العلاج المقدم لحالتي.

أقر أن هذه الموافقة تمت بعد الاطلاع على تفاصيل الدراسة، وبعد أن تم شرح مبررات الدراسة والفوائد المتوقعة منها، والإجابة على كل أسئلتي واستفساراتي حول الموضوع، وأنه لن يتم استخدام اسمي أو ما يدل على هويتي بأي شكل كان، وأنه ستتم الإجابة عن أي استفسار أرغب به من قبل الباحث.

اسم وتوقيع السيدة

استمارة استبيان دراسة الدكتور علي انطكلي

العنوان (دورقيمة الحجم الوسطي للصفيحة في التنبؤ بالإسقاط.)

مجموعة المريضة: حالة شاهد رقم المريضة:

التاريخ:

اسم السيدة: العمر:

قصة الحمل الحالي:

تاريخ آخر دورة طمثية:

الأعراض: ألم بطني:

تمشيح دموي:

القصة التوليدية:

عدد الحمول: ولادات تمام الحمل: ولادات باكرة: إملاص: إسقاط:

الفحص السريري:

الوزن: الطول:

حجم الرحم:

الفحص النسائي:

التصوير الصدوي:

قيمة PDW:MPV: PLT: Hb: Hct:

المتابعة:

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

ملاحظات:.....
.....