الجمهوريَّة العربيَّة السوريَّة
جامعة دمشق
كليَّة الطب البشري
قسم التوليد وأمراض النساء

العلاقة بين سماكة المشيمة صدوياً ونتاج الحمل

The relationship between ultrasonographic Placental Thickness and pregnancy outcome

بحث علمي أُعدّ لنيل شهادة الدراسات العليا " الماجستير" في التوليد وأمراض النساء وجراحتها

رئيس قسم التوليد وأمراض النساء
أ.د. بشار الكردي

المشرف
أ.د. عزام ابو طوق

إعداد طالبة الدراسات العليا

د. كارين محمد زعيتر

2021 م _1442هـ

فهرس المحتويات

العنوان : **رقم الصفحة :**

الملخّص 6

Abstract 7

الفصل الأول : المقدّمة النظريّة 8

1 - مقدّمة 9

2 - تطوّر المشيمة 10

3 - الوظيفة الاستقلابية والغدية الصماوية للمشيمة 15

4 - شذوذات المشيمة..... 19

5 - التقييم الصدوي للمشيمة 23

6 - سماكة المشيمة ونتاج الحمل 27

الفصل الثاني : الدراسة العمليّة 28

خلفية البحث و أهميته 29

هدف البحث 29

عينة البحث..... 30

مواد و طرق إجراء البحث 30

النتائج 36

المناقشة والمقارنة بالنتائج العالمية 47

الاستنتاجات..... 52

التوصيات 53

المراجع 54

فهرس الجداول

رقم الجدول : **رقم الصفحة :**

الجدول (1): توزّع المشاركات في البحث وفقاً للفئات العمرية عند إجراء التصوير الصدوي 38

الجدول (2): توزّع المشاركات في البحث وفقاً لفئات العمر الحملي عند إجراء التصوير الصدوي 39

الجدول (3): توزّع المشاركات في البحث حسب السوابق الولادية 40

الجدول (4): متوسط نتائج قياس سماكة المشيمة وفقاً للعمر الحملي 41

الجدول (5): متوسّط سماكة المشيمة لدى المشاركات في البحث 41

الجدول (6): توزّع المشاركات في البحث وفقاً لسماكة المشيمة 42

الجدول (7): علاقة الارتباط الخطي بين سماكة المشيمة ووزن الوليد 43

الجدول (8): العلاقة بين سماكة المشيمة ومشعر أبغار في الدقيقة الأولى 45

الجدول (9): العلاقة بين سماكة المشيمة ومشعر أبغار في الدقيقة الخامسة..... 46

الجدول (10): العلاقة بين سماكة المشيمة والحاجة إلى دخول الوليد إلى العناية المشددة 47

فهرس الأشكال

رقم الشكل : **رقم الصفحة :**

الشكل (1): صورة لحديث ولادة مع المشيمة والحبل السري..... 9
الشكل (2): رسم توضيحي يوضّح التصاق الكيسة الأريمية وغزو الأرومة الغاذية المخلوية لبطانة الرحم .. 10
الشكل (3): رسم توضيحي, إحاطة الأرومة الغاذية المخلوية بمحصول الحمل وغزو الغدد والأوعية الدموية الساقطية 11
الشكل (4): رسم توضيحي,تحرك الميزانشيم خارج الجنيني إلى الزغابات الأوّلية لتشكيل الزغابات الثانوية 12
الشكل (5): الأوعية المشيمية..... 14
الشكل (6): تصوير صدوي لمشيمة طبيعية وأخرى ملتصقة 19
الشكل (7): تصوير صدوي عبر المهبل في الثلث الأوّل من الحمل..... 23
الشكل (8): تصوير صدوي لمشيمة في الثلث الثاني..... 24
الشكل (9): تصوير صدوي لمشيمة رقيقة في الثلث الثالث..... 25
الشكل (10): تصوير صدوي يظهر ضخامة المشيمة..... 26
الشكل (11): قياس سماكة المشيمة صدوياً لدى سيدة بعمر 37 أسبوع حملي 32
الشكل (12): نموذج الموافقة المستنيرة المستخدمة في البحث 35
الشكل (13): نموذج الاستمارة التي استخدمت في البحث 36
الشكل (14): توزّع المشاركات في البحث وفقاً للفئات العمرية عند إجراء التصوير الصدوي 38
الشكل (15): توزّع المشاركات في البحث وفقاً لفئات العمر الحملي عند إجراء التصوير الصدوي 39
الشكل (16): توزّع المشاركات في البحث حسب السوابق الولادية 40
الشكل (17): توزّع المشاركات في البحث وفقاً لسماكة المشيمة..... 42
الشكل (18): علاقة ارتباط بيرسون بين سماكة المشيمة ووزن الوليد..... 43
الشكل (19): العلاقة بين سماكة المشيمة ومشعر أبغار في الدقيقة الأولى 45
الشكل (20): العلاقة بين سماكة المشيمة ومشعر أبغار في الدقيقة الخامسة 46
الشكل (21): العلاقة بين سماكة المشيمة والحاجة إلى دخول العناية المشدّدة 47

قائمة الإختصارات

hCG	Human chorionic gonadotropin
hPL	Human placental lactogen
GH	Growth hormone
IGF's	Insulin-like growth factors
CRH	Corticotropin releasing hormone
VEGF	Vascular endothelial growth factor
PIGF	Placental growth factor
sFLT-1	Soluble fms-like tyrosine kinase-1
3-HSD	3-hydroxysteroid dehydrogenase
DHEAS	Dehydroepiandrosterone sulfate
PROM	Premature rupture of membranes
US	Ultrasound
NICU	Neonatal intensive unite
TVS	Transvaginal ultrasound
TAS	Transabdominal ultrasound

الملخّص

الخلفية: إنّ المشيمة هي عضو الاتصال بين الأم والجنين. يمكن أن يقدّم التقييم الصدوي للمشيمة معلوماتٍ حول الحالة الغذائية للجنين. هناك عددٌ قليلٌ جدًا من الدراسات التي تربط بين سماكة المشيمة ونتاج الحمل.

الهدف: كان الهدف من هذه الدراسة هو تقييم الترابط بين سماكة المشيمة بالأمواج فوق الصوتية بعمر حملي ≤ 37 أسبوع مع نتاج الحمل.

المواد و الطرق: كانت هذه دراسة مستقبلية وصفية طولانية أجريت في مستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي, دمشق، سوريا، خلال الفترة ما بين كانون الثاني 2020 – كانون الثاني 2021. شملت الدراسة 385 سيّدة حامل بحملٍ مفردٍ, غير مختلطٍ , بعمر حملي 37 أسبوع أو أكثر.
تم قياس سماكة المشيمة بالأمواج فوق الصوتية,وتم تصنيفها على أنها طبيعية (بين الشريحة المئوية العاشرة والشريحة المئوية الخامسة والتسعين), رقيقة (أصغر من الشريحة المئوية العاشرة), وسميكة (أكبر من الشريحة المئوية الخامسة والتسعين).
وتمّت دراسة الترابط بين سماكة المشيمة ووزن الولادة والنتائج عند حديثي الولادة.

النتائج: كان هناك ارتباط إيجابي هام إحصائياً بين سماكة المشيمة ووزن الولادة في الثلث الثالث ($r=0.697$, $P<0.0001$).
كانت نتائج الحمل عند حديثي الولادة جيدةً للنساء مع سماكة مشيمية طبيعية (بين الشريحة المئوية العاشرة والشريحة المئوية الخامسة والتسعين)، وكانت سيئةً عند حديثي الولادة للنساء ذوات المشيمة الرقيقة (أصغر من الشريحة المئوية العاشرة), والمشيمة السميكة (أكبر من الشريحة المئوية الخامسة والتسعين).

الخلاصة: ترتبط سماكة المشيمة بعمر حملي ≤ 37 أسبوع بشكل جيد مع وزن الولادة وهي عاملُ تنبؤ جيد في تقييم النتائج لدى حديثي الولادة. لذلك، يجب قياس سماكة المشيمة بالإضافة إلى القياسيات الحيوية الأخرى لدى النساء اللواتي يخضعن للتصوير بالأمواج فوق الصوتية.

كلمات مفتاحية: سماكة المشيمة بالأمواج فوق الصوتية، وزن الولادة، نتاج الحمل، المشيمة السميكة والرقيقة.

Abstract

Background: Placenta is the connecting organ between the mother and the fetus. The sonographic assessment of placenta can give information about the nutritional status of the fetus. There are very few studies correlating placental thickness with pregnancy outcome.

Aim: To correlate ultrasonographic placental thickness at ≥ 37 weeks pregnancy with neonatal outcome.

Materials and Methods: This was a prospective observational longitudinal study conducted at Obstetrics and Gynecology University Hospital, Damascus, Syria, during the period between July 2019 – July 2020. The study enrolled 385 women with uncomplicated singleton pregnancies at term gestation (37 weeks or more).

Placental thickness was measured by ultrasound. Placental thickness was categorized as normal (10th–95^{th} percentile), thin (< 10th percentile) and thick (> 95th percentile) and was correlated with birth weight and neonatal outcome.

Results: There was a significant positive correlation between placental thickness and birth weight in the third trimester ($r=0.697$, $p<0.0001$).

Neonatal outcome was good in women with normal placental thickness (10th–95th percentile) and was compromised in women with thin (< 10th percentile) and thick (> 95th percentile) placentae.

Conclusion: Placental thickness at ≥ 37 weeks is correlated well with the birth weight and is a good prognostic factor in assessing neonatal outcome. Therefore, placental thickness should be measured in addition to biometric parameters in antenatal women undergoing ultrasound.

Keywords: Placental thickness on ultrasound , Birth weight, Pregnancy outcome, Thick and thin placentae

أولاً – المُقدّمة النظريّة

1 - مقدّمة (Introduction)

إنّ الجنين الذي يتمتّع بصحةٍ جيدةٍ في تمامِ الحمل هو نتاجُ ثلاثةِ عوامل: أمٍّ بصحةٍ جيدةٍ, جيناتٍ طبيعيةٍ, ومشيمةٍ جيدةِ النمو والانغراس.

المشيمةُ هي العضو الجنيني الذي يؤمّن الاتصال الفيزيولوجي بين المرأة الحامل والجنين [1]. تصبح المشيمة وظيفيةً في الأسبوع الرابع من الحمل, وتتشكّلُ العناصر التشريحية الأولى اللازمة لتأمين هذا الاتصال الفيزيولوجي [2]. تصلُ المشيمة إلى أقصى نموٍّ لها في تمام الحمل, وتبدو المشيمة الناضجة بتمام الحمل على هيئة عضوٍّ قرصيٍّ تقريباً، يبلغ متوسط قطرها 22 سم، مع سماكةٍ في المركز حوالي 3 سم, وتزن تقريباً 500 غرام (الشكل 1) [3].

الشكل (1): صورة لحديث ولادة مع المشيمة والحبل السري

تمتلكُ المشيمة وظائف استقلابية, غدية صمّاوية, ومناعية هامّة إلى جانب كونها مسؤولةً عن التغذية, التنفس والإطراح عند الجنين. بالإضافة إلى ذلك, تعملُ المشيمة كحاجزٍ، ولها دورٌ في حماية الجنين من العوامل الضارة [4].

يزدادُ حجم المشيمة خلال فترة نمو الجنين للسماح لها بالقيام بوظائفها الحيوية, ويعدُّ التطوّر الطبيعي والوظيفة الجيدة للمشيمة أثناء الحمل ضروريان لنمو الجنين وتطوّره بشكل طبيعي [5]. من ناحيةٍ أخرى، قد يكون لأي خللٍ في تطوّر المشيمة تأثيرٌ عميقٌ على نمو الجنين ونتاج الحمل, ويمكن اكتشاف هذا الخلل من خلال قياسات المشيمة غير الطبيعية, كقياس سماكة المشيمة الذي قد يعكس الحالة الغذائية للجنين ويتنبّأ بنتاج الحمل, وهو يعتبر أبسط قياسٍ لحجم المشيمة [6].

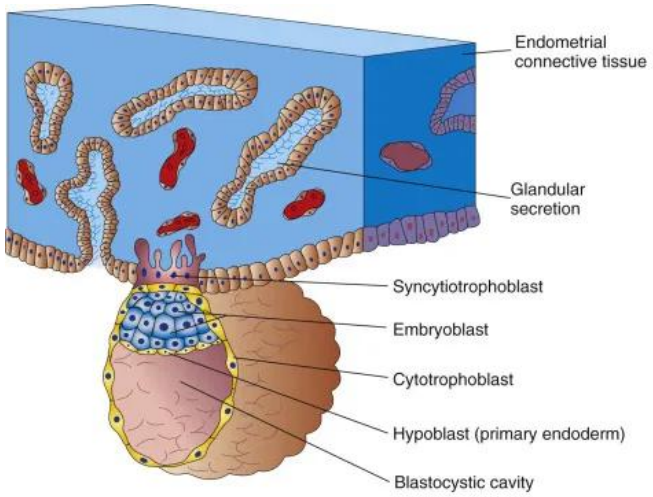
2- تطوّر المشيمة (Development of placenta)

إنّ تطوّر المشيمة والجنين هي عمليةٌ مستمرةٌ تبدأ في وقت الإخصاب. تحدث الأيام الثلاثة الأولى من التطور داخل قناة فالوب. بعد أربعة أيامٍ من الإخصاب، تدخل التويتة (morula) الرحم. في اليوم الخامس بعد الإخصاب، تصبح التويتةُ كيسةً أريمية (blastocyst) مع تراكم السوائل وحدوث استقطابٍ للخلايا. تنغرس الكيسة الأريمية عادة في جسم الرحم العلوي (الشكل 2) وتحتوي على:

1 -طبقةٍ خارجيةٍ من الخلايا (الأرومة الغاذية) (trophoblast) التي ستشكل المشيمة والأغشية الجنينية.

2 -كتلةٍ داخليةٍ من الخلايا في أحد قطبيها والتي ستشكل الجنين ، السلى والحبل السري.

3 -تجويف مملوءٍ بالسوائل.



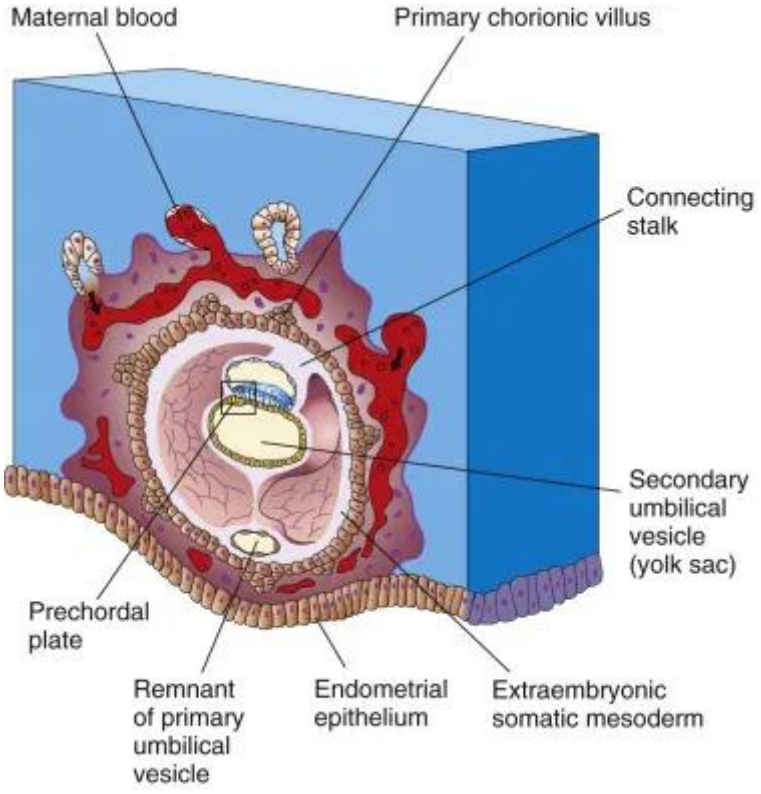
الشكل (2): رسم توضيحي, بعد التصاق الكيسة الأريمية، تغزو الأرومة الغاذية المخلوية بطانة الرحم، والتي يتم تحضيرها هرمونياً للانغراس

بعد الانغراس، تتكاثر خلايا الأرومة الغاذية في القطب الحاوي على الأرومة الجنينية (embryoblast) وتصبح طبقةً مزدوجةً، لكلّ طبقةٍ منها وظيفتها الخاصة.

إنّ الأرومة الغاذية المخلوية (syncytiotrophoblast) الخارجية هي مخلى (syncytium) متعدد النوى يفتقر إلى خلايا متميزة. تنتجُ هرموناتٍ متعددةٍ وهي مسؤولةٌ عن تبادل الغازات, المغذيات, وإطراح الفضلات الوالدي – الجنيني. على النقيض من ذلك، فإن الأرومية الغاذية الخلوية (cytotrophoblasts) الداخلية تملكُ أغشية خلوية متميزة، وهي نشطة انقساماً، وتعمل كخلايا جذعية للأرومة الغاذية المخلوية [7].

خلال دورة حياتها, تنقسم الأرومة الغاذية الخلوية أولاً وتتكاثر. بعد ذلك تتفكك جدرانها الخلوية، وتندمج محتوياتها في الأرومة الغاذية المخلوية المتوسعة. في اليوم السابع بعد الحمل، تغزو الأرومة الغاذية المخلوية في القطب الحاوي على الأرومة الجنينية الساقطَ، وهو بطانة الرحم التي تمّ إعدادها للحمل.

بعد الغزو الأولي، تنمو الأرومة الغاذية المخلوية وتنتشر لتحيط بمحصول الحمل بأكمله. أثناء الغزو، يتمّ اشتمال الغدد والأوعية الدموية الساقطية، ويملأ الدمُ المتحرّرُ الجوبات داخل المخلى (الشكل 3). تشكل هذه الجوبات في نهاية المطاف الحيّز بين الزغابات [7].

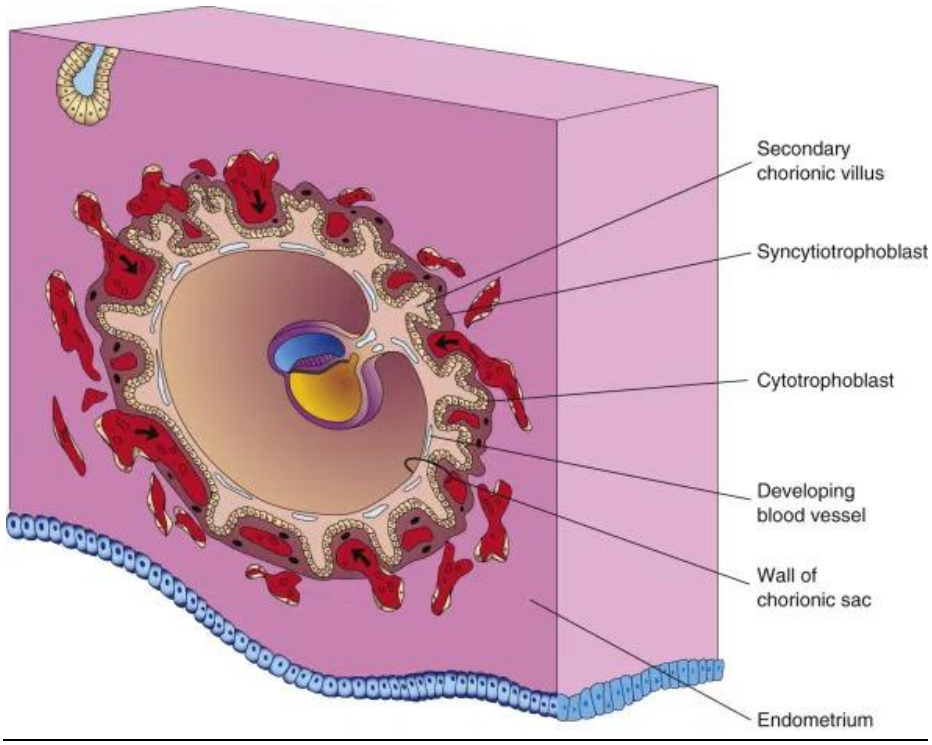


الشكل (3): رسم توضيحي, تحيط الأرومة الغاذية المخلوية بكامل محصول الحمل وتغزو الغدد والأوعية الدموية الساقطية

يتم غزو المخلى عن طريق الأرومات الغاذية الخلوية، وبالتالي يتم تشكيل الزغابات الأولية. يمتد الاختراق لكامل سماكة الأرومة الغاذية المخلوية، وتلتقي الأرومات الغاذية الخلوية في الأسفل لتشكيل قشرة الأرومة الغاذية المحيطة. هنا، يكتمل تشكّل الزغابات الأولية.

بعد غزو الأرومات الغاذية الخلوية، ينتقل الميزانشيم خارج الجنيني إلى الزغابات الأولية لتشكيل الزغابات الثانوية (الشكل 4).

بعد ذلك، يبدأ تكوّن الأوعية داخل الزغابات الثانوية، والتي تسمّى بعد ذلك الزغابات الثالثية. خلال هذا الوقت، تندمج الأوعية الدموية من الحبل السري المبكّر مع أوعية الصفيحة المشيمية (chorionic plate) (السطح الجنيني للمشيمة). إنّ الصفيحة القاعدية (basal plate) هي الجانب المقابل، حيث تلتقي الأرومة الغاذية الأعمق والساقط الوالدي، وتحديدًا الساقط القاعدي [8].



الشكل (4): رسم توضيحي, يتحرك الميزانشيم خارج الجنيني إلى الزغابات الأوّلية لتشكيل الزغابات الثانوية

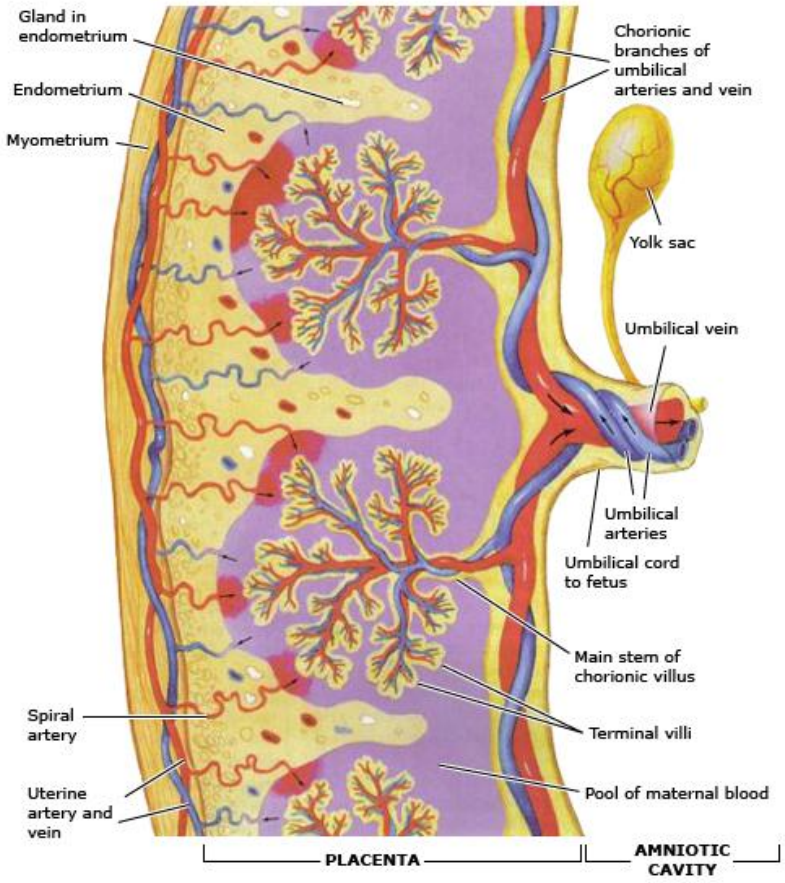
خلال الأسبوع السابع بعد الحمل، يزدادُ قطر الزغابات الثالثية وتتحوّل إلى زغابات وسيطة غير ناضجة، والتي تُعدُّ مراكز نمو مهمّة لتفرعات الشجرة الزغابية. تبدأ الفروع الجديدة أولاً كأَشطاء مخلويَّة (syncytial sprouts). يتمُّ غزوها من قبل الأرومة الغاذية الخلوية ثم من قبل الميزانشيم (اللُّحمة المتوسطة). أخيراً، تتطوّر الأوعية داخل اللُّحمة المتوسطة. مع هذا التفرع والتفريخ المتكرر، تبدأ الشجرة الزغابية في تحقيق شكلها النهائي.

في النهاية، وفي بداية الثلث الثالث، تتفرع الزغابات المتوسطة النحيلة الناضجة لتشكيل الزغابات الانتهائية. أثناء تولّد الأوعية الدموية في الزغابات الانتهائية، يتجاوز نمو الشعيرات الدموية النموَّ الزغابي. ونتيجةً لذلك، تبدأ الشعيرات الدموية في الالتفاف والانتفاخ في محيط الزغابة. يخفّفُ هذا الانتفاخ من طبقات الأرومة الغاذية ويخلق مسافةَ الانتشارِ الصغيرة اللازمة للتبادل الوالدي_الجنيني.

بعيداً عن هذ الأورمات الغاذية الزغابية, تخترق بعض الأورمات الغاذية الخلوية محيط الأرومة الغاذية وتستمر في غزو النسيج الوالدي كأورمات غاذية خلوية خارج زغابية. تُصنف هذه الخلايا أيضاً على أنّها أورمات غاذية خلالية وأورمات غاذية داخل وعائية.

تخترق الأورمات الغاذية داخل الوعائية وتسدّ الشرايين الحلزونية الوالدية، التي تزود الساقط والحيز بين الزغابات. في وقتٍ لاحقٍ، تعكسُ هذه الأورمات الغاذية الخلوية عملها وتعمل على زيادة تدفق الدم بين الزغابات. لهذا، فإنها تغزو الطبقة المتوسطة للأوعية الدموية وتستبدل عضلاتها الملساء بمواد شبيهة بالفيبرين. إنّ إعادة التشكّل هذه تحوّلُ الشرايين الحلزونية العضلية ضيقة اللمعة إلى أوعيةٍ رحميةٍ مشيميةٍ متوسعةٍ منخفضةِ المقاومة. على النقيض من ذلك، تغزو الأورمات الغاذية الخلالية الساقطَ وتحيط بالشرايين الحلزونية. إنّ وظيفة الأورمات الغاذية الخلالية غير مفهومة جيدًا وقد تشمل تحضير الأوعية لإعادة تشكيل الأرومة الغاذية داخل الوعائية[9].

في الدوران الوالدي – الجنيني الناضج, تدخل كريات الدم الحمراء الوالدية الحاملة للأكسجين أولاً إلى الحيّز بين الزغابات عبر الشرايين الحلزونية. هنا، يُضطَّر دم الأم إلى الاتصال الوثيق مع الزغابات الانتهائية. ينتشر الأكسجين من خلال الأرومة الغاذية المخلوية ثم من خلال طبقة الأرومة الغاذية الخلوية الواسعة إلى كريات الدم الحمراء الجنينية داخل الشعيرات الدموية لكل فرع زغابي انتهائي. تتجمع الشعيرات الدموية في أوعية جنينية أكبر داخل الزغابة الرئيسية. من هنا، يصب دم الجنين المؤكسج في النهاية في الوريد السري المفرد ويعود إلى الجنين [9].



الشكل (5): الأوعية المشيمية

3 – الوظيفة الاستقلابية والغدّية الصمّاوية للمشيمة

3 1 الوظيفة الاستقلابية:

إنّ المشيمة قادرةٌ على اصطناع الغليكوجين والكوليسترول، وهما مصدران للطاقة للجنين النامي. بالإضافة إلى ذلك، يُعدُّ الكوليسترول طليعةً مهمّةً في الإنتاج الهرموني.

●**اصطناع الغليكوجين:** إن المشيمةَ قادرةٌ على اصطناعِ كمياتٍ كبيرةٍ من الغليكوجين، والتي تُخزّنها كاحتياطيٍّ للطاقة. إن امتصاص الغلوكوز من الدوران الوالدي هو خطوةٌ تحدُّ من المعدّل في هذه العملية، والتي تنطوي على سلسلةٍ من الإنزيمات والمُنظِّمات [10].

●**اصطناع الكولسترول:** إنّ الطلب على الكوليسترول لدى الجنين مرتفعٌ. في المراحل الباكرة من الحمل، يساهم الكوليسترول الوالدي بشكل كبير في تلبية هذه المتطلبات, بينما في أواخر الحمل،

يقوم الجنين باصطناع الكوليسترول من المخازن المشيمية للحموض الدهنية المنشأة من تراكم دهون الجسم الوالدية في أوائل الحمل [11]. يعتبر الكوليسترول المشيمي طليعةً مهمّةً للإنتاج المشيمي للبروجسترون والإستروجين.

●**استقلاب البروتين:** يخضع استقلاب البروتين في المشيمة إلى حدٍّ كبيرٍ لمتطلبات النمو طوال فترة الحمل. في الأسبوع العاشر, يبلغ إنتاج البروتين المشيمي حوالي 1.5 غرام يومياً، ولكن يرتفع هذا الرقم بتمام الحمل إلى 7.25 غرام يومياً [12].

●**اللاكتات** : يتمّ إنتاج اللاكتات، وهي من مخلّفات الاستقلاب، بكمياتٍ كبيرةٍ بواسطة المشيمة وبالتالي هنالك حاجةٌ إلى إزالتها بكفاءةٍ. تنشط ناقلات L-lactate على الغشاء الزغابي المجهري للمشيمة البشرية وتتواجد على الغشاء القاعدي [13].

3 2 الوظيفة الغدية الصمّاوية:

إنّ المشيمة غيرُ معصّبةٍ، وبالتالي فإنّ أيَّ اتصالٍ بين الأم والجنين يجب أن يشمل عوامل خلطية. يمكن أن تعمل جزيئات الإشارة التي تفرزها المشيمة موضعياً من خلال التنظيم نظير الصمّاوي و الصمّاوي الذاتي. تعمل المشيمة أيضاً كعضوٍ غديّ صمّاويّ هامٍّ وهي مسؤولةٌ عن إطلاق الهرمونات إلى كلٍّ من الدوران الجنيني والوالدي.

يمكن تقسيم الهرمونات التي تنتجها المشيمة إلى فئتين:

الهرمونات الببتيدية مثل موجهة الغدد التناسلية المشيمية البشرية (hCG)، مُحفِّز الإلبان المشيمي البشري (hPL)، السيتوكينات، هرمون النمو (GH)، عوامل النمو الشبيهة بالإنسولين (IGF's)، الهرمون المطلق لموجهة القشر (CRH)، عامل النمو البطاني الوعائي (VEGF)، وعامل النمو المشيمي (PIGF).

الهرمونات الستيروئيدية (الإستروجين، البروجسترون، والستيروئيدات القشرية السكرية).

الهرمونات الببتيدية: إنّ الموقع الرئيسي لإنتاج هرمونات المشيمة هو الأرومة الغاذية من الزغابات المشيمية.

●**موجهة الغدد التناسلية المشيمية البشرية (hCG):** تُفرَز من قبل الأرومة الغاذية المخلوية إلى الدوران الوالدي، حيث تُحافظ على النشاط الصمّاوي للجسم الأصفر (أي تخليق هرمون البروجسترون خلال المراحل المبكرة من الحمل). يمكن اكتشاف هذا الهرمون في مصل الأم في وقتٍ مبكرٍ (من اليوم الثامن بعد الحمل). يرتفع مستوى hCG خلال المراحل المبكرة من الحمل ويصلُ إلى الحد الأقصى لهُ في الأسبوع الثامن من الحمل. بحلول الأسبوع 13، ينخفض المستوى بشكلٍ كبيرٍ ويصلُ إلى حالةٍ مستقرةٍ منخفضةٍ. بحلول هذا الوقت، تنتج المشيمة نفسها ما يكفي من البروجسترون لدعم الحمل.

●**مُحفِّز الإلبان المشيمي البشري (hPL):** هو هرمون ببتيدي أحادي السلسلة يتمُّ تصنيعهُ بواسطة الأرومة الغاذية ويُطلَق إلى الدوران الوالدي. يتمثّلُ الفعل الرئيسي لـ hPL في زيادة إمدادات الغلوكوز إلى الجنين عن طريق تقليل المخازن الوالدية من الحموض الدهنية. يفعل ذلك عن طريق تغيير إفراز الإنسولين الوالدي.

●**عوامل النمو الشبيهة بالأنسولين (IGF's):** يلعب نظام إشارات IGF دوراً مهمّاً في الفزيولوجيا الطبيعية وتنظيم نمو الجنين [14].

●**الهرمون المُطلق لموجهة القشر (CRH):** عبارة عن ببتيد من 162 حمض أميني يتم تصنيعه بواسطة الأرومة الغاذية المخلوية. تحفز الستيروئيدات القشرية السكرية التعبير عن CRH المشيمي (ولكن تثبط CRH الوطائي)، بينما يثبط البروجسترون والإستروجين إنتاجَ CRH. يزداد تركيز CRH في الدوران الوالدي بشكلٍ كبيرٍ خلال الحمل، ولكنّهُ مرتبطٌ بالبروتين الرابط لـ CRH الذي يفرزهُ الكبد، لذلك لا يوجد تأثيرٌ لـ CRH على الغدة النخامية عند الأم. تنخفضُ تراكيز البروتين الرابط لـ CRH قبل تمام الحمل, بحيث يصبح CRH غير المرتبط متاحاً، ويُفترَضُ أنّهُ يلعب دوراً في بداية المخاض [15].

●**عامل النمو البطاني الوعائي (VEGF) وعامل نمو المشيمة (PIGF):** يتم تصنيع VEGF في الأرومة الغاذية الزغابية والبالعات، حيث يتم إفرازه بعد ذلك إلى الدوران الوالدي ويعمل عن طريق مستقبلين موجودين في البطانة الوعائية الزغبية [16]. يتم إبطال عمل VEGF الذي يفرز في الدوران الوالدي عن طريق الارتباط بالبروتين الرابط القابل للذوبان (sFLT-1). يُحفّزُ نقص الأكسجة إنتاجَ كلٍّ من VEGF و sFLT-1 وتشاهد التراكيز المرتفعة منها في الحمول المختلطة بما قبل الإرجاج. في المشيمة، يعتقد أن VEGF يلعبُ دوراً في تولّد الأوعية الدموية المتفرعة في وقتٍ مبكّرٍ من الحمل.

يتم إنتاج PIGF في الأرومة الغاذية المخلوية الزغابية والطبقة الوسطى للأوعية الزغابية الكبيرة ويعمل عبر مستقبلاته في تكوين الأوعية الدموية غير المتفرعة في الثلث الأخير من الحمل [17].

الهرمونات الستيروئيدية: تضمّ الهرمونات الستيروئيدية مجموعةً من الجزيئات مشتقةً من طليعةٍ مشتركةٍ، وهي الكوليسترول. الهرمونات الستيروئيدية هي جزيئات مُحبِّة للدهون، وهي مرتبطة بالبروتين في مجرى الدم ويمكن أن تعبر بسهولةٍ الغشاء ثنائي الدهون للخلايا. عندما ترتبطُ هذه الهرمونات بمستقبلاتها داخل الخلايا، فإن المركب النوعي المُتشكِّل يملكُ ألفةً كبيرةً لمواقع الارتباط النووي. تُغيّرُ هذه الهرمونات النشاط الجيني للخلية وبالتالي تغيّر الأحداث الكيميائية الحيوية.

●**البروجسترون:** ضروريٌّ للحفاظ على الرحم الهادئ غير المُتقلِّص. يملكُ الهرمون وظائف مضادة للالتهابات ومثبطة للمناعة والتي تحمي الجنين من الرفض المناعي من قبل الأم. في البداية، يتمُّ إنتاج البروجسترون بواسطة الجسم الأصفر من أجل تحضير بطانة الرحم للانغراس. حوالي 35 إلى 47 يوماً بعد الإباضة، تتولّى المشيمة إنتاج البروجسترون وتكونُ المستويات كافية فقط لدعم الحفاظ على الحمل. إنّ الكوليسترول الوالدي هو الركيزةُ لاصطناع البروجسترون وإنزيم 3-هيدروكسيستيروئيد ديهيدروجيناز (3-HSD) هو الذي يحدّد المعدل. إنّ تراكيز البروجسترون أعلى لدى النساء الحوامل فوق 30 عاماً مقارنة بالنساء الأصغر سنًا، وأقل لدى النساء عديدات الولادة والمدخنات مقارنةً بالخروسات وغير المدخنات [18].

●**الإستروجين:** يُفرَز الإستروجين من الجسم الأصفر وقشر الكظر، وكذلك من المشيمة. تحفّزُ hCG اصطناع الإستروجين في المشيمة، حيث تنتجهُ الأرومة الغاذية المخلوية بكمياتٍ كبيرةٍ. ومع ذلك، فإن المشيمة وحدها غيرُ قادرةٍ على إنتاج الإستروجين من جديد لأنها لا تستطيع هدركسلة الستيروئيدات C21 في الموضع 17. يوفّر مجرى الدم الوالدي والجنيني اللذان يرويان المشيمة (dehydroepiandrosterone sulfate) (DHEAS) وهي ركيزة الإسترون والإستراديول ، و 16- هيدروكسي - DHEAS ، وهي ركيزة إستريول. تفرز الغدة الكظرية الجنينية كمياتٍ كبيرةٍ من DHEAويتمُّ تحويلها إلى إستروجين في المشيمة [19].

يُنتج التحلل المائي بواسطة إنزيم سلفاتاز المشيمي كلاً من DHEA و16-هيدروكسي- DHEA والتي يعملُ عليها بعد ذلك إنزيم (3-hydroxy-steroid dehydrogenase) (3-HSD) وإنزيم aromataseلإنتاج الإستروجين.

إنّ إنزيم aromatase حسّاسٌ للأكسجين، والذي قد يفسر انخفاض تركيز الإستروجين لدى النساء المصابات بقصور المشيمة. يكون إنتاج الإستروجين المشيمي أعلى عندما يكون الجنين أنثى ويزداد بشكل خطي إلى تمام الحمل [18]. إنّ إنتاج الإستروجين أقل لدى النساء فوق 30 عاماً والنساء عديدات الولادة مقارنةً مع الشابات والخروسات، على التوالي [18].

●**الستيروئيدات القشرية السكرية:** تلعبُ الستيروئيدات القشرية السكرية دوراً حاسماً في تنظيم نموّ الأعضاء ونضجها. ومع ذلك، فقد يؤدّي تعرّض الجنين لكمياتٍ مفرطةٍ من الستيروئيدات القشرية السكرية الوالدية إلى تحدّدٍ في النمو ويمكن أن يسبّب مشاكلَ كارتفاع ضغط الدم، في وقتٍ لاحقٍ من الحياة. على الرغم من أنّ المشيمة لا تقومُ باصطناع الستيروئيدات القشرية السكرية من جديدٍ، إلّا أنّها تنظِّمُ تعرّض الجنين للستيروئيدات القشرية السكرية بواسطة إنزيمات (11 ß-hydroxy-steroid dehydrogenase) (11 ß-HSD) التي تُحفّز إرجاع أو أكسدة الستيروئيدات القشرية السكرية. تتواجد الأنزيمات التي تُحفّز الأكسدة في جميع أنحاء طبقة الأرومة الغاذية المخلوية حيث يزداد تعبيرها مع تقدّم عمر الحمل [20]، وتعملُ على استقلاب الكورتيزول إلى الكورتيزون غير النشط، وبالتالي حماية الجنين من التعرّض المفرط للكورتيزول الوالدي. بالإضافة إلى ذلك، لوحظت

زيادة كبيرة في أنزيمات الأكسدة حوالي 10 إلى 12 أسبوع من الحمل عندما يكتملُ تدفق الدم إلى الحيّز بين الزغابات [21].

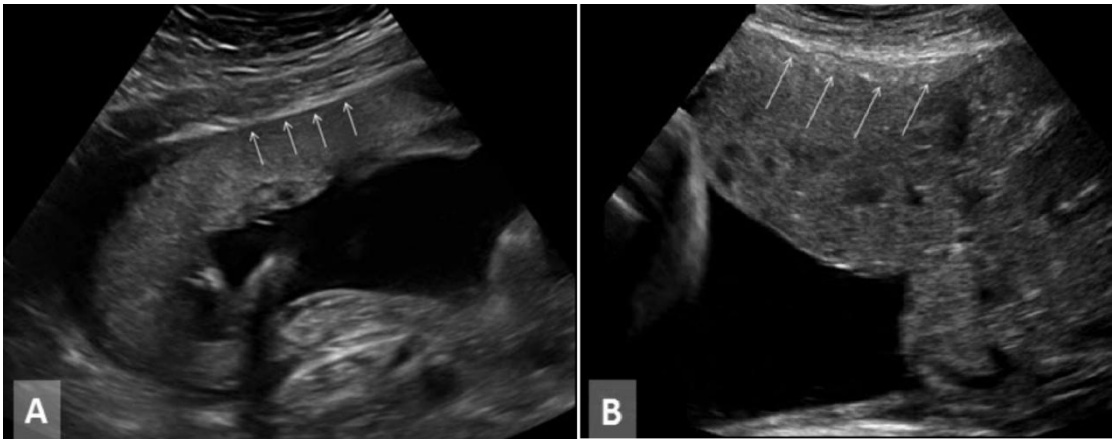
4 – شذوذات المشيمة (Placenta abnormalities)

4 1 شذوذات الالتصاق

المشيمة الملتصقة (placenta accreta): هي الالتصاق الشاذ للمشيمة في عضلية الرحم، وتترافق بغياب جزئي أو كامل للساقط القاعدي وتطوّرٍ شاذٍّ أو غيرِ مكتملٍ لطبقة نيتابوخ (Nitbabuch) شبه الفيبرينية [22]. عندما تتطوّر بشكلٍ طبيعيٍّ، فإنّ هذه الطبقات تمثّلُ خطّ الانقسام ما يسمحُ بطورٍ ثالثٍ طبيعيٍّ للمخاض.

تحدث المشيمة الملتصقة بمعدّل 1 من 2500 حالة حمل [23]. يزداد معدل الحدوث لدى النساء اللواتي خضعن لولادةٍ قيصرية سابقة، جراحاتٍ رحميةٍ أخرى، عمر الأم المتقدم، الولادات العديدة، الحمول المتعددة، التجريف السابق، والمشيمة المنزاحة (placenta previa) [24]. يكون الخطر الأعلى للإصابة بالمشيمة الملتصقة في حالات الحمل مع سوابق ولادة قيصرية ومشيمة منزاحة حالية [25].

تتضمّن المظاهر الصدوية التي توحي بالمشيمة الملتصقة نقصاً في المنطقة الشفيفة صدوياً خلف المشيمة، الجوبات الوعائية، ترقق عضلة الرحم، وانقطاع خط المثانة [23] (الشكل 6). يملك التصوير بالأمواج فوق الصوتية بالتدرج الرمادي حساسية من 77 إلى 87% ونوعية من 96 إلى 98% للمشيمة الملتصقة [22] [23]. لا يحسن التصوير بالرنين المغناطيسي دقة التشخيص بشكل ملحوظ عند مقارنته بالأمواج فوق الصوتية. يمكن أن تؤدي محاولة توليد المشيمة الملتصقة إلى النزف, الصدمة, وانقلاب الرحم [22]. تُعالج المشيمة الملتصقة تقليدياً باستئصال الرحم، لكن تستخدم العلاجات التي تحفظ الرحم الآن بشكل شائع [22].



الشكل (6): A، منطقة ناقصة الصدى خلف مشيمية طبيعية (الأسهم) بين المشيمة وجدار الرحم.
B، عدم وجود منطقة ناقصة الصدى خلف مشيمية بين المشيمة وجدار الرحم (الأسهم).

المشيمة المنغرسة (Placenta increta): هي شكل من أشكال المشيمة الملتصقة التي تخترق فيها الزغابات المشيمية الطبقة العضلية للرحم، ولكنها لا تخترق الطبقة المصلية للرحم [22]. تمثّل المشيمة المنغرسة ما يقرب من 15 – 17 % من جميع حالات المشيمة الملتصقة.

المشيمة عميقة الانغراس (Placenta percreta): هي شكل من أشكال المشيمة الملتصقة, حيث تخترق الزغاباتُ المشيميةُ الطبقة العضلية للرحم وصولاً إلى الطبقة المصلية للرحم [22]. تمثّل المشيمة عميقة الانغراس ما يقرب من 5 – 7 % من جميع حالات المشيمة الملتصقة.

4 2 شذوذات الارتكاز

تحدث المشيمة المنزاحة (Placenta previa) عندما تنغرس المشيمة كلياً أو جزئياً في الجزء السفلي من الرحم وليس في قاع الرحم. في الانزياح التام(VI) ، يتم تغطية فوهة عنق الرحم الداخلية بالكامل بالمشيمة [22]. في الانزياح الجزئي(III) ، يتم تغطية جزء من فوهة عنق الرحم الداخلية بواسطة المشيمة [26].

في الانزياح الهامشي(I) ، تمتد حافة المشيمة إلى حافة فوهة عنق الرحم الداخلية [26].عادة ما يتم تعريف المشيمة ذات الارتكاز الواطئ(II)على أنها في حدود 2 سم من فوهة عنق الرحم الداخلية دون تغطية أي جزء منها [22].

غالبا ما يتم تعريف الدرجة (I, II)على أنهما هبوط المشيمة "الطفيف" بينما يشار الى الدرجة (III , VI) باسم المشيمة المنزاحة "الرئيسية ".

علما بأن ورشة عمل حديثة متعددة التخصصات من المعهد الأمريكي للموجات فوق الصوتية في الطب (AIUM) [27] أوصت بالتوقف عن استخدام المصطلحين" جزئي "و" هامشي ".فبالنسبة لحالات الحمل التي تزيد مدتها عن 16 أسبوعًا من الحمل ، يجب الإبلاغ عن أن المشيمة " منخفضة" عندما تكون حافتها على حدود أقل من 2 سم من فوهة عنق الرحم الداخلية ، وكالمعتاد تصنف المشيمة طبيعية عندما تمتد حافتها إلى حدود 2 سم أو أكثر من فوهة عنق الرحم الداخلية على TAS أو .TVS هذا التصنيف الجديد يمكن أن يحدد بشكل أفضل مخاطر مضاعفات الفترة المحيطة بالولادة ، مثل النزف قبل الولادة والنزيف الرئيسي التالي للوضع ، ولديه القدرة على تحسين التدبير التوليدي لانخفاض المشيمة [29] [28] .

تحدث هذه الحالات في حوالي 1 من 200 إلى 250 حالة حمل، وتشمل عوامل الخطر الولادة القيصرية السابقة، الإجهاض السابق، الجراحة السابقة داخل الرحم، التدخين، الحمل متعدد الأجنة، زيادة عدد الولادات، وعمر الأم [22] [26].

إنّ السيدة التي لديها سوابق مشيمة منزاحة هي أكثرُ عرضةً للإصابة بالمشيمة المنزاحة بمقدار 12 مرة في الحمل اللاحق. في الوقت الحالي, تشمل برامج المسح بالأمواج فوق الصوتية أثناء الحمل في الثلث الأول وبداية الثلث الثاني من الحمل تحديدَ موقع المشيمة [22]. يمكن أيضاً وضع التشخيص بالتصوير الصدوي عبر المهبل. يجب أن تتم الولادة بالقيصرية لأن اتسّاع عنق الرحم يتسبب في انفكاك المشيمة ما يؤدّي إلى النزف من الأوعية المفتوحة [26]. إنّ الولادة المهبلية هي خيارٌ للنساء مع مشيمة واطئةٍ حيث ثبت أن مراضة النزف محدودة [26].

4 3 الأشكال المتغايرة للمشيمة

المشيمة مزدوجة الفص (Bilobed placenta): هي مشيمةٌ ذات فصين متساويين تقريباً يفصل بينهما غشاء. تحدث في 2 – 8 % من الحالات. قد ينغرس الحبل السري في أيٍّ من الفصين، بطريقةٍ غلافيةٍ، أو ينغرس بين الفصين. بالرغم من عدم وجود خطرٍ متزايدٍ للتشوهات الجنينية مع هذا الشذوذ، فقد تترافق المشيمة مزدوجة الفص مع نزفٍ في الثلث الأول، موه السلى، انفكاك المشيمة والمشيمة المحتبسة. إن المشيمة التي تحتوي على أكثر من فصين نادرةٌ وتسمّى المشيمة متعددة الفصوص.

المشيمة الإضافية (Succenturiate placenta): هي حالة يتطوّرُ فيها فصٌّ واحدٌ أو أكثر من الفصوص الإضافية في الأغشية بالإضافة إلى جسم المشيمة الرئيسي والتي تربطها عادة الأوعية ذات الأصل الجنيني. هي شكلٌ متغايرٌ أصغر من المشيمة مزدوجة الفص. يتم دعم الأوعية فقط عن طريق الأغشية المتواصلة. إذا لم تملك الأغشية المتواصلةِ أوعيةً، فإنها تسمى (placenta supuria). تحدث هذه الحالة في 5% من الحالات. يعتبر عمر الأم المتقدم والتخصيب في المختبر من عوامل الخطر للمشيمة الإضافية. تشمل عوامل الخطر الأخرى الانغراس على الأورام العضلية الملساء, على مناطق الجراحة السابقة, على القرن أو فوق الفوهة الداخلية لعنق الرحم. يمكن استخدام الأمواج فوق الصوتية، ولا سيما الدوبلر الملون، لتحديد هذه الحالة. تزداد مخاطر الأوعية المنزاحة والمشيمة المحتبسة مع هذه الحالة كما هو الحال مع المشيمة مزدوجة الفص ومتعددة الفصوص.

المشيمة المحوّطة (Circumvallate placenta): عبارة عن مشيمةٍ على شكلٍ حلقيٍّ مع حوافٍ مرتفعةٍ مكوّنةٍ من طيةٍ مزدوجةٍ من المشيماء، السلى، الساقط المتحلل، وترسبات الفيبرين [30]. في هذه الحالة، تكون الصفيحة المشيمائية أصغر من الصفيحة القاعدية، مما يؤدّي إلى احتباس الورم الدموي في الحافة المشيمية. داخل الحلقة، يملك السطح الجنيني المظهر المعتاد باستثناء أنّ الأوعية الكبيرة تنتهي فجأة على حواف الحلقة. تترافق المشيمة المحوّطة مع نتائج الحمل

السيئة بسبب زيادة خطر النزف المهبلي بدءً من الثلث الأول، تمزق الأغشية الباكر (PROM) ، الولادة المبكرة، قصور المشيمة، وانفكاك المشيمة [30]. من الصعب وضع التشخيص أثناء الحمل ويتم وضعهُ في الغالب عند الفحص العياني للمشيمة بعد الولادة.

المشيمة الغشائية (Placenta membranacea): هو تشوهٌ نادرٌ في المشيمة حيث تغطي الزغابات المشيمية أغشية الجنين إما بشكلٍ كاملٍ (المشيمة الغشائية المنتشرة) أو جزئياً (المشيمة الغشائية الجزئية)، وتتطوّر المشيمة كبنيةٍ رقيقةٍ تشغل محيط المشيماء بالكامل [31]. من الناحية السريرية، يمكن أن يتظاهر الشذوذ بنزيفٍ مهبليٍّ في الثلث الثاني أو الثالث من الحمل وهو غيرُ مؤلمٍ غالباً أو كنزفٍ أثناء المخاض. يمكن أن تترافق هذه الحالة مع تشوهات المشيمة الأخرى كالمشيمة المنزاحة والمشيمة الملتصقة. تمّ الإبلاغ عن الأمواج فوق الصوتية كأداةٍ تشخيصيةٍ لهذه الحالة، ولكن نظرًا لندرة الحالة، لا توجد بيانات حول حساسيتها ونوعيتها [31].

المشيمة الحلقية (ring-shaped placenta): هي نوع من المشيمة الغشائية. يمكن أن تكون في بعض الأحيان حلقةً كاملةً من الأنسجة المشيمية، ولكن في كثيرٍ من الأحيان يؤدّي ضمور الأنسجة في جزءٍ من الحلقة إلى شكل حدوة الحصان. معدّل الحدوث أقل من 1 في 6000. يمكن أن تسبب المشيمة الحلقية نزفاً ما قبل الولادة وبعد الولادة وكذلك تحدّد نمو الجنين.

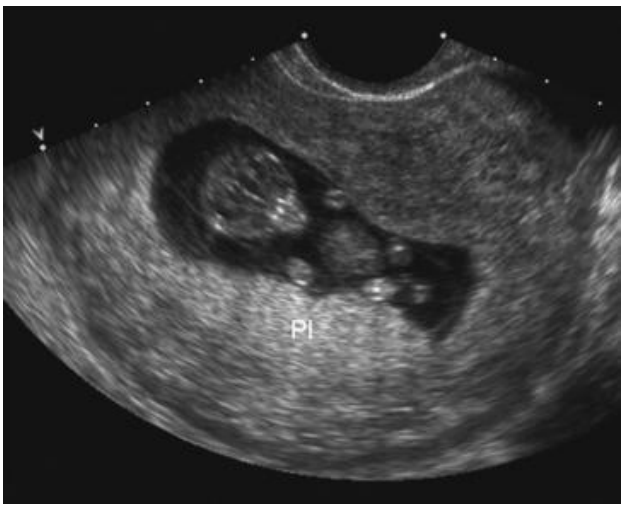
المشيمة المنوفذة (Placenta fenestrata): هي حالةٌ نادرةٌ حيث يكون الجزء المركزي من المشيمة القرصية مفقودًا. في حالات نادرة، قد يكون هناك ثقب حقيقي في المشيمة، ولكن غالبًا ما يصيب العيب النسيج الزغابي، وتبقى الصفيحة المشيمائية سليمةً. عند الولادة، قد تسبب هذه الموجودات قلقاً بشأن المشيمة المحتبسة.

المشيمة هامشية السرر (Battledore placenta): هي حالة يتمّ فيها انغراس الحبل السري عند أو بالقرب من حافة المشيمة بدلاً من المركز. يمكن أن ينغرس الحبل على مسافة قريبة تصل إلى 2 سم من حافة المشيمة. معدّل الحدوث هو 7 – 9% من حالات الحمل المفرد و24 – 33% من حالات الحمل التوأمي. إنّ الاختلاطات المرتبطة بالمشيمة هامشية السرر هي المخاض الباكر، الضائقة الجنينية، وتحدّد النمو داخل الرحم.

5 – التقييم الصدوي للمشيمة (ultrasound evaluation of placenta):

5-1- المظهر الصدوي الطبيعي للمشيمة:

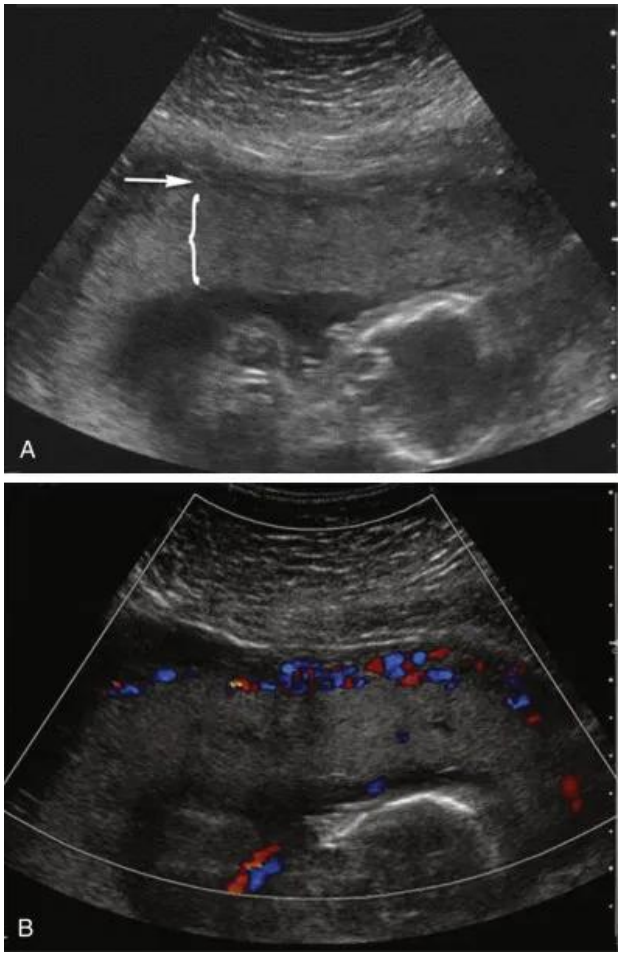
إنّ التصوير بالأمواج فوق الصوتية (US) هي طريقة التصوير المختارة لتقييم المشيمة في جميع الحالات السريرية. يبدأ التقييم الصدوي للمشيمة عند التوضّع (localization). بالأمواج فوق الصوتية، قد تكون المشيمة مرئيةً في وقت مبكرٍ يصل إلى 10 أسابيع كتسمّكٍ لحافةٍ مفرطة الصدى للأنسجة حول كيس الحمل (الشكل 7) [32].



الشكل (7): تصوير صدوي عبر المهبل في الثلث الأوّل من الحمل. تبدو المشيمة (PI) كتسمّكٍ موضّعٍ لنسيجٍ مفرط الصدوية مجاورٍ لكيس الحمل

في فترة 12 إلى 13 أسبوع حملي، يمكن إثبات تدفق الدم بين الزغابات بسهولةٍ بالدوبلر الملون. بحلول 14 إلى 15 أسبوع حملي، يمكن رؤية المشيمة بشكل جيد حيث تبدو متجانسة في بنيتها الصدوية ومفرطة الصدى (hyperechoic) قليلاً مقارنة مع عضلية الرحم المستبطنة. ثم تصبح مع تقدّم الحمل متساوية الصدى (isoechoic) أكثر (الشكل 8). بالإضافة إلى ذلك, يمكن رؤية منطقةٍ واضحةٍ ناقصة الصدى (hypoechonic)، وهي المنطقة خلف المشيمة المكوّنة من الساقط, عضلية الرحم وأوعية الرحم. في فترة 16 إلى 18 أسبوع حملي، قد تظهر الشرايين الصغيرة داخل المشيمية بالدوبلر الملون [32].

إن المشيمة في الثلث الثالث هي عضو وعائي للغاية، ويتم تحديد توزّع كل من الشرايين خلف المشيمية وداخلها بالدوبلر الملون, قد تظهر المشيمة غير متجانسة، مع تكلسات مرئية.



الشكل (8): تصوير صدوي لمشيمة في الثلث الثاني: A، المشيمة متساوية الصدى مع عضلية الرحم المجاور لها، يحد القوس سماكة المشيمة، ويشير السهم إلى الحيّز خلف المشيمة.
B، تصوير صدوي مع الدوبلر الملون، تظهر الأوعية الممتدة عبر الحيّز خلف المشيمة.

5-2- تحديد سماكة المشيمة صدوياً:

يمكن استخدام التصوير الصدوي لتقييم حجم المشيمة، سماكتها، وبنيتها الصدوية. نظراً لأن المشيمة هي في الأساس عضو جنينيّ، فإنّ حجمها غالباً ما يكون انعكاساً لصحّة الجنين وحجمه. عادةً ما تكون سماكة المشيمة بالتصوير الصدوي أكبر من سماكتها العيانية بسبب انهيار الأحياز بين الزغابية مع تصريف الدم من المشيمة.

يبلغ طول قطر المشيمة الطبيعية من 15 إلى 20 سم وحجمها من 400 إلى 600 مل [33]. على الرغم من وجود مجالٍ واسعٍ، فإنّ سماكة المشيمة الطبيعية تبلغ حوالي 1 مم لكل أسبوع من الحمل [34] [35].

كقاعدةٍ عامةٍ، تقارب سماكة المشيمة بالمليمتر تقريباً عمر الحمل بالأسابيع ± 10 مم. عادةً ما يقيس الحيّز "الشفاف" خلف المشيمة أقل من 1 – 2 سم، وكما يوحي الاسم، يبدو ناقص الصدى . إنّ الحيّز خلف المشيمة هو مكانٌ شائعٌ لتطور ورم دموي. يثيرُ عدم القدرة على رؤية الحيز خلف المشيمة لدى سيدةٍ معرّضةٍ للخطرالقلق بشأن المشيمة الملتصقة (الشكل 6).

بشكل عام، لا يجب أن تتجاوز سماكة المشيمة بتمام الحمل 45 مم، على الرغم من حدوث بعض الاستثناءات [34]. تمّ الإبلاغ عن أن حجم المشيمة في الثلث الثاني هو مؤشرٌ لنتائج الجنين غير الطبيعية، ولكن طريقة القياس معقدة وغير معتمدة على نطاق واسع [36].

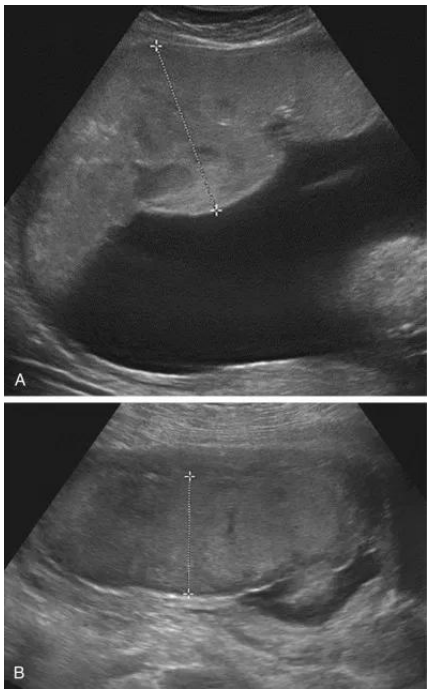
قد تكون المشيمة الرقيقة مؤشراً على وجود جنينٍ صغيرٍ بالنسبة لعمر الحمل أو علامةً على تحدّد النمو. قد يسبب موه السلى ترققاً في المشيمة (الشكل 9). في حالة موه السلى الملحوظ ، قد يدلُّ وجودُ مشيمةٍ ذات حجم طبيعي في الواقعِ على مشيمةٍ شاذةٍ سميكةٍ.

الشكل (9): تصوير صدوي لمشيمة رقيقة في الثلث الثالث. المشيمة (PI) رقيقة في حملٍ مختلطٍ بموه الجنين وانصباب جنب جنيني

يتمّ تشخيص ضخامة المشيمة (placentomegaly)، وهي مشيمة متسمّكةٍ بشكلٍّ غير طبيعي، إذا تجاوزت سماكة المشيمة 4 سم في الثلث الثاني أو 6 سم في الثلث الثالث [37] (الشكل 10).

هناك العديد من الأسباب لتضخم المشيمة، بما في ذلك الداء السكري الوالدي، فقر الدم الوخيم الوراثي، تحدّد نمو الجنين الشديد، اختلال الصيغة الصبغية، والأخماج الخلقية. تشمل الأسباب الخمجية السيفلس، الخمج بالفيروسات الصغيرة (parvovirus)، الخمج بالفيروس المضخم للخلايا، داء المقوسات، الخمج بفيروس الحلأ (نادر)، الحصبة الألمانية, وداء البلهارسيا [37].

ضخامة المشيمة هي أحد مكونات موه الجنين (hydrops fetalis)، وتعتبرُ مكوّناً لأيٍّ سببٍ يمكن أن يؤدّي إلى تضخم مناعي أو غير مناعي للمشيمة. في بعض الحالات، قد تنتج ضخامة المشيمة عن تجمّعات الدم أو الفيبرين داخل المشيمة. تشمل الأمثلة الترسب الكتلي للفيبرين حول الزغابات,الخثار بين الزغابات أو تحت المشيمياء، والأورام الدموية الكبيرة خلف المشيمية. تعدُّ الأورام سبباً نادراً. تشمل الآفات الوعائية الحميدة الورم الوعائي المشيمائي (chorioangioma).



الشكل (10): تصوير صدوي يظهر ضخامة المشيمة: A، تبلغ سماكة هذه المشيمة 7.1 سم في حملٍ عمرهُ 28 أسبوع. عانى الجنين من الخزب في سياق تثلث الصبغي 21. B، تبلغ سماكة المشيمة 4.6 سم في حمل عمرهُ 20 أسبوع

6 - سماكة المشيمة ونتاج الحمل

في عام 1979، وصف Grannum et al للمرة الأولى العلاقة بين موجودات التصوير بالأمواج فوق الصوتية للمشيمة ونضج الجنين في الحمول عالية الخطر [38].

كشفت الأبحاث اللاحقة أنّ الموجودات المورفولوجية، مثل صدوية المشيمة [39]، البحيرات المشيمية الشفافة صدوياً [40] [41]، والمشيمة السميكة [42] قد أظهرت ارتباطاً ضعيفاً مع نتائج الفترة المحيطة بالولادة.

ومع ذلك، في العديد من الدراسات [41] [43] [44]، أظهر حجم المشيمة المقاس بطرق التصوير الصدوي المختلفة أنّهُ مؤشرٌ مفيدٌ لنتائج الحمل السلبية.

ركّزت الدراسات الحديثة على القياس ثلاثي الأبعاد للمشيمة للتنبؤ بنتائج الحمل السلبية. ومع ذلك، فإن هذه التقنية حديثةٌ نسبيًا، تحتاج إلى تجهيزٍ سريريٍّ معقّدٍ, وتعطي نتائج متناقضة بشأن قابليتها للاستنساخ في تقييم المشيمة [45].

يعدُّ قياس سماكة المشيمة بالأمواج فوق الصوتية طريقةً بسيطةً نسبيًا, قابلةً للتكرار, ومفيدةً سريرياً، والتي تم استخدامها لأكثر من عقدين [41 - 43] .

أظهر بعضُ الباحثين في دراستين مختلفتين أن حجم المشيمة في منتصف الحمل يملكُ بشكلٍ مستقلٍ علاقةً بمشعرات الولادة [35] [36] , على الرغم من أنّ معظم نمو المشيمة قد حدث في الثلث الثالث. ذكر باحثون آخرون مثل غولدنبرغ وزملاؤهُ أنّه أمكن توقع حجم الولادة فقط في الثلث الثالث من خلال قياسات الأمواج فوق الصوتية للجنين [46].

وثقت دراسات حديثة قليلة دور قياس سماكة المشيمة في التنبؤ بنتاج الحمل. خلصت دراسة أجريت على الأفراد الأفارقة إلى أن سماكة المشيمة في مختلف أعمار الحمل كانت مرتبطةً بوزن الولادة [47].

أظهرت دراسة أخرى أجريت على الأفراد الإيرانيين في عام 2013 وجود ارتباط إيجابي ضعيف فقط بين سماكة المشيمة في الثلث الثاني والثالث ووزن الولادة [48].

كانت معظم تلك الدراسات رجعيةً (retrospective) وتشكّل نقطة وحيدة الموقع. وبالتالي, لا يزال دور سماكة المشيمة (مشيمة رقيقة, سميكة, أو طبيعية) في تحديد نتاج الحمل غيرَ واضحٍ. لذلك، هنالك حاجة إلى دراسةِ متابعةٍ مستقبليةٍ لإثبات نمو المشيمة كمقياسٍ لنتائج الوليد.

ثانياً – الدراسة العمليّة

خلفيّة البحث وأهميّته :

إنّ الجنين الذي يتمتّع بصحةٍ جيدةٍ في تمام الحمل هو نتاج ثلاثة عوامل: أمٍّ بصحةٍ جيدةٍ, جيناتٍ طبيعيةٍ, ومشيمةٍ جيدة النمو والانغراس. وبالرغم من كون المشيمة عضواً بهذه الاهمية, إلّا أنّها غالباً ما تكون العضو الأكثر إهمالاً من حيث المتابعة.

تخضع المشيمة مع الجنين لنفس ضغوطات وإجهادات الحياة الرحمية, لذلك فإنّ تطوّر أيّ مرضٍ لدى الأم سوف يؤثر على كليهما. وبالتالي، يجبُ أن يعكسَ قياسُ المشيمة كسماكة المشيمة مثلاً, الحالة الغذائية للجنين والنتائج الجنينية. إنّ سماكة المشيمة هي أبسط قياسٍ لحجم المشيمة.

لقد وثقت بعضُ الدراسات دور قياس سماكة المشيمة صدوياً في التنبؤ بنتاج الحمل, وكانت معظم تلك الدراسات رجعيةً (retrospective) وتشكّل نقطة وحيدة الموقع.

وبالتالي, لا يزال دور سماكة المشيمة (مشيمة رقيقة, سميكة, أو طبيعية) في تحديد نتاج الحمل غيرَ واضحٍ. لذلك، هنالك حاجة إلى دراسةِ متابعةٍ مستقبليةٍ لإثبات نمو المشيمة كمقياسٍ لنتائج الوليد.

انطلاقاً من ذلك, كانت دراستنا هذه خطوةً في هذا الاتجاه لتحديد المعايير القياسية لسماكة المشيمة بعمر 37 – 42 أسبوع حملي وملاحظة النتائج الوليدية لدى اللواتي ينحرفن عن الطبيعي.

هدف البحث :

- تقييم العلاقة بين سماكة المشيمة صدويا ونتاج الحمل بين الاسبوع 37–42 اسبوع حملي

- تحديد ما اذا كان يمكن استخدام سماكة المشيمة المقاسة صدويا كاختبار بسيط للتنبؤ بنتاج الحمل .

عينة البحث :

السيدات الحوامل بالأسبوع 37–42 من الحمل المقبولات في شعبة المخاض العام, شعبة المخاض الخاص, وشعبة الحوامل.

معايير الإدخال في الدراسة:

- موافقة السيدة
- حمل مفرد حي طبيعي من 37 إلى 42 أسبوع حملي ولا يشمل أي من معايير الاستبعاد

معايير الاستبعاد من الدراسة:

- تشوهات الحبل السري
- ارتكاز المشيمة الواطئ والمركزي
- العوامل الولادية عاليه الخطورة التي تؤثّر على الدوران الرحمي المشيمي كارتفاع الضغط الحملي, الداء السكري, القصور الكلوي المزمن, تنافر الزمر

فكانت عينة البحث النهائية مؤلفة من 385 سيّدة حامل

مواد وطرق البحث :

- **تصميم البحث:** دراسة مستقبلية وصفية طولانية
(prospective observational longitudinal study).

- **مكان البحث:** الهيئة العامة لمستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق – شعبة المخاض العام, شعبة المخاض الخاص, شعبة الحوامل.

- **مدة البحث:** سنة كاملة (كانون الثاني 2020 – كانون الثاني 2021).

كانت جميع المشاركات في هذه الدراسة على درايةٍ تامةٍ بالإجراء وقد تمّ أخذ موافقتهنّ الخطية المستنيرة على المشاركة في البحث بعد تلقي المعلومات الكافية (الشكل 12).

لم تواجه هذه الدراسة تحدياتٍ أخلاقيةٍ خطيرةٍ حيث أنّ التصوير الصدوي عبر البطن هو إجراء روتيني وآمن للحامل.

تمّ أخذ قصة مرضية مفصّلة وفق استمارة جمع البيانات (الشكل 13) لضبط معايير الاشتمال من خلال المقابلة الشفهية مع السيدة, وتمّ توثيق المتعلقّة بما يلي :

- تاريخ آخر دورة طمثية (وحساب العمر الحملي)
- العمر الوالدي
- السوابق الحملية
- السوابق الولادية
- السوابق المرضية
- السوابق الجراحية
- السوابق الدوائية

تمّ إجراء فحص سريري.

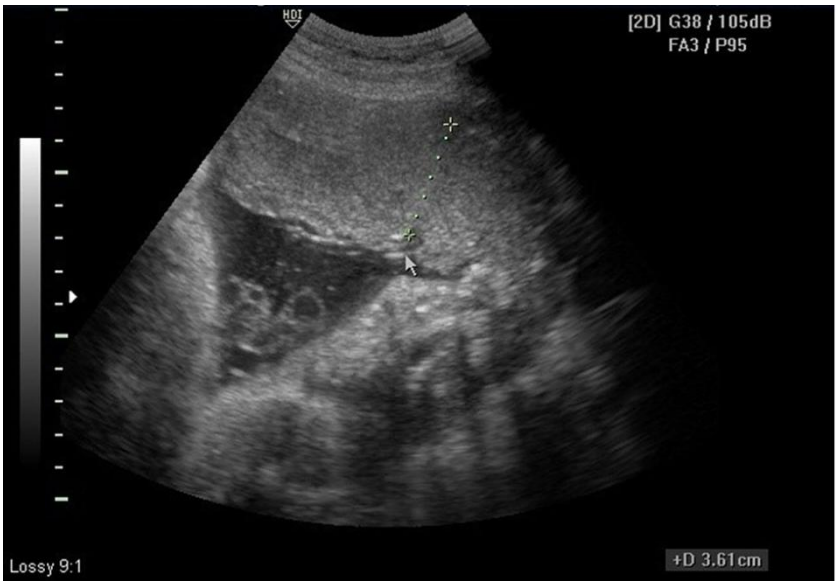
قياس سماكة المشيمة صدوياً:

تمّ التصوير الصدوي لكل مريضةٍ مرة واحدة خلال الدراسة بيد الطبيب نفسه, باستخدام جهاز التصوير الصدوي MHZ 5.0-3.5. حيث يؤخذ 3 قياسات متتاليه لسماكة المشيمة حسب الطريقة المذكورة أدناه وتسجل السماكة الأكبر بالسنتيمترات لضمان الدقة في القياس [49].

طريقة تصوير سماكة المشيمة صدوياً:

تُفحَص المريضات بوضعية الاستلقاء باستخدام البروب البطني [50]. يؤخذ مقطع طولي في المشيمة ويُقاس القطر الأمامي الخلفي [51]: من الوجه الجنيني للصفيحة الكوريونية إلى الوجه الأمومي لتقابل المشيمة بالعضلة الرحمية عمودياً على الصفيحة القاعدية والكوريونية في مكان دخول الحبل السري, بعد تحديد مكان اتصال الأوعية السرية بالمشيمة باستخدام الإيكو دوبلر [52].

يمكن أن تغيم التقلصاتُ الرحميةُ المشيمةَ لذلك يُعاد القياس بعد 5 دقائق [20].



الشكل (11): قياس سماكة المشيمة صدوياً لدى سيدة بعمر 37 أسبوع حملي

قمنا بتقسيم المشاركات في البحث إلى ثلاثة مجموعات كما يلي:

1 -الحوامل مع مشيمة رقيقة:

ذوات المشيمات مع سماكة أقل من الشريحة المئوية العاشرة (10^{th} percentile)
(أقل من : المتوسط – X2 الانحراف المعياري)

2 -الحوامل مع مشيمة سميكة:

ذوات المشيمات مع سماكة أكثر من الشريحة المئوية الخامسة والتسعين (95^{th} percentile)
(أكثر من: المتوسط + X2 الانحراف المعياري)

3 -الحوامل مع مشيمة طبيعية:

ذوات المشيمات مع سماكة أكثر من الشريحة المئوية العاشرة وأقل من الشريحة المئوية الخامسة والتسعين

بعد قياس سماكة المشيمة, تمّت متابعة السيدات حتى الولادة وتوثيق النتائج التالية:

- وزن الجنين
- أبغار الجنين
- الحاجة للدخول الى العناية المشددة

الطرق الإحصائية المتبعة:

أجري التحليل باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS) (النسخة 20)(IBM Corporation, Armonk, New York, USA) و كذلك برنامج Excel 2010. تم اعتبار القيمة التنبؤية الأقل من 0.05 (P value < 0.05) هامّةً إحصائياً.

الإحصاء الوصفي (Description Statistical):

- للمتغيرات الفئوية: قمنا بالاعتماد على التكرار, النسب المئوية والأشكال البيانية (Pie chart) و (Bar chart).

- للمتغيرات المتواصلة: تم استخدام مقاييس النزعة المركزية (المتوسط الحسابي والانحراف المعياري, المجال).

الإحصاء الاستدلالي (Inferential Statistical) :

بالنسبة لاختبار العلاقات الإحصائية والمقارنة بين مجموعات البحث, قمنا باستخدام الأساليب الإحصائية التالية :

– اختبار (ANOVA test) لمقارنة المتغيرات المتواصلة

– اختبار كاي مربع (chi–square) و التعبير عنه ب " X^2 " لمقارنة المتغيرات الفئوية ذات التوزع الطبيعي .

– اختبار ارتباط بيرسون (Pearson's correlation coefficient) لدراسة العلاقة بين سماكة المشيمة ووزن الوليد.

ونعرض فيما يلي نموذجاً للموافقة المستنيرة وللاستمارة التي استُخدمت في البحث.

جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم التوليد وأمراض النساء

الموافقة المستنيرة

العنوان: العلاقة بين سماكة المشيمة صدوياً ونتاج الحمل

الباحثة: د. كارين زعيتر

سيدتي:

سنقوم بدراسة سماكة المشيمة مع تقييم نتاج الحمل في مستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق, ولذلك تهمنا مشاركتك في الدراسة وإعطاؤنا بعض البيانات التي لن تشتمل على ما يشير إلى هويتك بأيّ صورةٍ كانت وسنحتفظ بها بسريةٍ تامةٍ ولن تُستخدم إلا لأغراضٍ بحثيةٍ فقط, إنّ هذه الدراسة لاتشتمل على أي تداخلٍ من شأنه التأثير في تدبير المرض, ولا يتطلب منك أي تكلفة مادية إضافية.

إنّ ملء الاستبيان والمشاركة في الدراسة غير ملزمين, ورفضك المشاركة لن يؤثر بشكل من الأشكال على حقوقك الطبية أو الخدمات المقدمة لك داخل المستشفى, ولك كامل الحق في رفض الإجابة عن أي سؤال لاترغبين الإجابة عنه كما أننا سنرحب بأي استفسار لديك بخصوص الحالة التي تعانين منها.

نطمح لمشاركتك في هذه الدراسة.

أقر بأن هذه الموافقة تمت بعد الاطلاع على التفاصيل الواردة سابقاً, والإجابة على أسئلتي واستفساراتي حول الموضوع.

مع علمي أن هذه المشاركة غير مأجورة .

الطبيبة الباحثة اسم وتوقيع السيدة

كارين زعيتر

الشكل (12): نموذج الموافقة المستنيرة المستخدمة في البحث

جامعة دمشق
كليَّة الطب البشري
قسم التوليد وأمراض النساء
استمارة بحث علمي

العلاقة بين سماكة المشيمة صدوياً ونتاج الحمل

د. كارين زعيتر

الاسم:	العمر:	المهنة:
تاريخ القبول:	رقم الإضبارة:	رقم المريضة:
تاريخ آخر دورة طمثية: العمر الحملي:		
عدد الولادات :		
السوابق المرضية:		
القصة التوليدية:		
الفحص السريري:		
وزن الجنين: جنس الجنين:		
نتيجة مشعر أبغار للجنين: الدقيقة الأولى: الدقيقة الثانية: الدقيقة الثالثة:		
الحاجة إلى الدخول إلى وحدة العناية المشددة الجنينية:		
قياس سماكة المشيمة صدوياً :		

الشكل (13): نموذج الاستمارة التي استخدمت في البحث

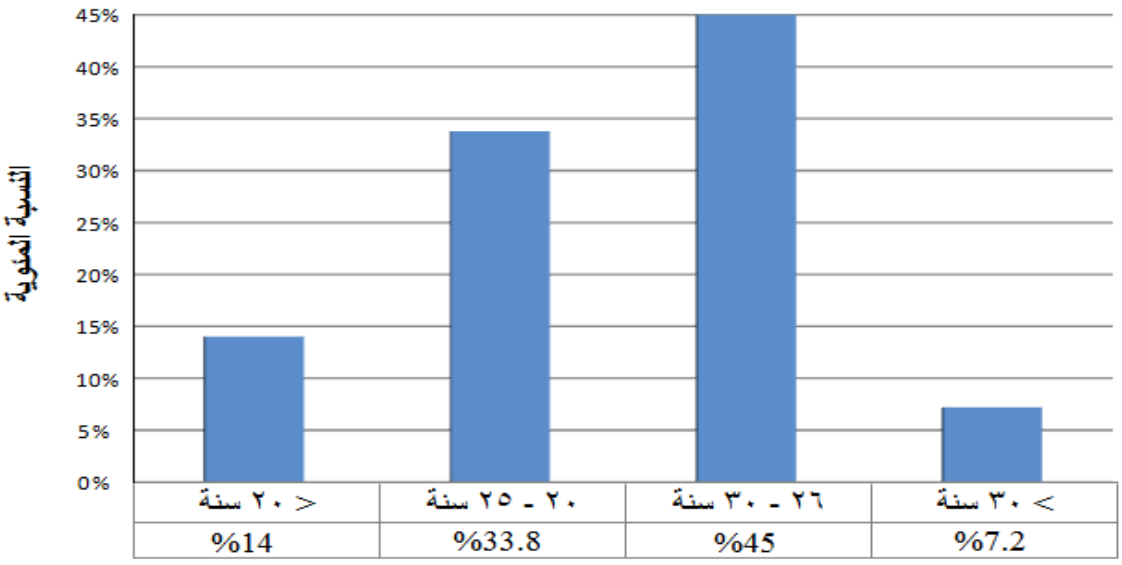
النتائج

❖العمر الوالدي

بلغ متوسّط العمر الوالدي لدى جميع المشاركات في البحث 27.5 ± 5.4 سنة, بمجالٍ تراوح ما بين 18 – 35 سنة.

شكّلت السيدات ضمن الفئة العمرية 26 – 30 سنة القسم الأكبر من أفراد البحث. يوضّح الجدول (1) والشكل (14) توزّع أفراد الدراسة حسب فئات العمر الوالدي عند إجراء التصوير الصدوي.

الجدول (1): توزّع المشاركات في البحث وفقاً للفئات العمرية عند إجراء التصوير الصدوي		
الفئة العمرية	**العدد**	**النسبة المئوية**
< 20 سنة	54	%14
20 – 25 سنة	130	%33.8
26 – 30 سنة	173	%45
> 30 سنة	28	%7.2
جميع المشاركات في البحث	**385**	**%100**



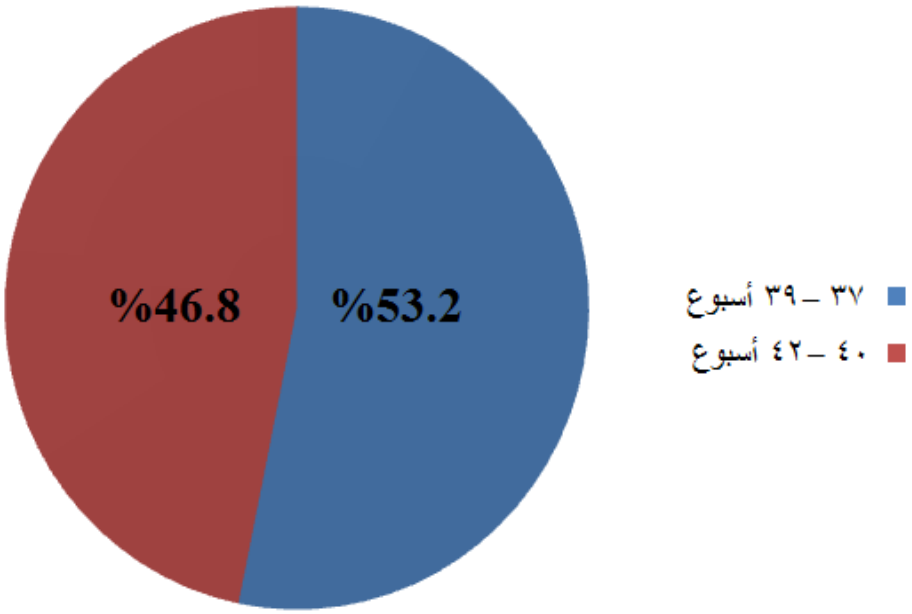
الشكل (14): توزّع المشاركات في البحث وفقاً للفئات العمرية عند إجراء التصوير الصدوي

❖العمر الحملي

بلغ متوسّط العمر الحملي عند إجراء التصوير الصدوي لدى جميع المشاركات في البحث 38.2 ± 2.1 أسبوع, بمجالٍ تراوح ما بين 37 – 42 أسبوع.

يوضّح الجدول (2) والشكل (15) توزّع أفراد الدراسة حسب فئات العمر الحملي عند إجراء التصوير الصدوي.

الجدول (2): توزّع المشاركات في البحث وفقاً لفئات العمر الحملي عند إجراء التصوير الصدوي		
الفئة العمرية	**العدد**	**النسبة المئوية**
37 – 39 أسبوع	205	%53.2
40 – 42 أسبوع	180	%46.8
جميع المشاركات في البحث	**385**	**%100**

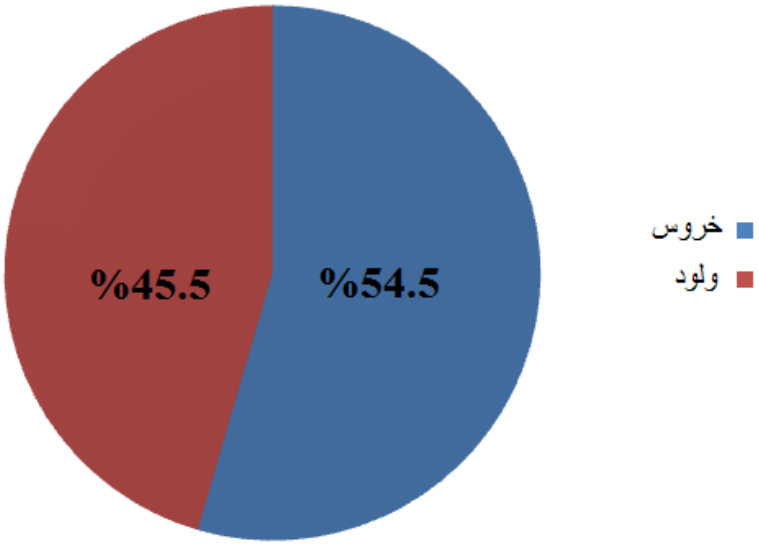


الشكل (15): توزّع المشاركات في البحث وفقاً لفئات العمر الحملي عند إجراء التصوير الصدوي

❖السوابق الولادية

يوضّح الجدول (3) والشكل (16) توزّع السيدات المشاركات في البحث وفقاً للسوابق الولادية.

الجدول (3): توزّع المشاركات في البحث حسب السوابق الولادية		
السوابق الولادية	العدد	النسبة المئوية
خروس	210	%54.5
ولود	175	%45.5
جميع المشاركات في البحث	**385**	**%100**



الشكل (16): توزّع المشاركات في البحث حسب السوابق الولادية

❖سماكة المشيمة

يوضّح الجدول (4) نتائج قياس سماكة المشيمة وفقاً للعمر الحملي

الجدول (4): متوسط نتائج قياس سماكة المشيمة وفقاً للعمر الحملي		
العمر الحملي (أسبوع)	**عدد السيدات**	**متوسط سماكة المشيمة (مم)** (متوسط ± انحراف معياري)
37	60	3.2 ± 37
38	68	4.1 ± 37.8
39	77	3.6 ± 38.4
40	59	2.5 ± 39.9
41	71	2.76 ± 42.3
42	50	2 ± 42.8

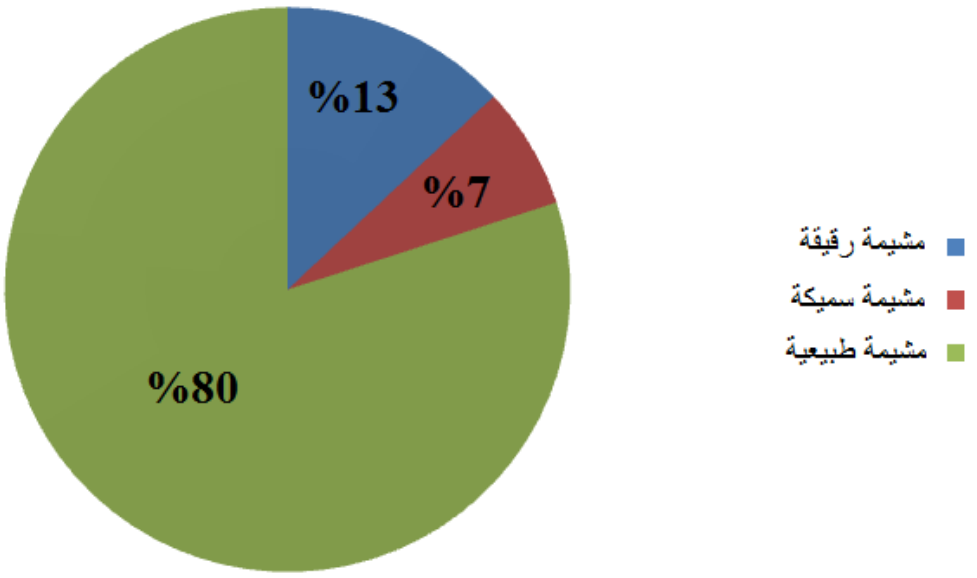
بلغ متوسّط سماكة المشيمة لدى السيدات في البحث 39.7 ± 2.14 مم, بمجال تراوح ما بين 30 – 45 مم. يوضّح الجدول (5) نتائج قياس سماكة المشيمة لدى السيدات في البحث.

الجدول (5): متوسّط سماكة المشيمة لدى المشاركات في البحث	
القياس	**المتوسط (مم)**
سماكة المشيمة	39.7
الشريحة المئوية العاشرة (10^{th} percentile)	35.5
الشريحة المئوية الخامسة والتسعين (95^{th} percentile)	43.9

تمّ في دراستنا اعتبار السيدات ذوات المشيمة مع سماكة أقل من الشريحة المئوية العاشرة (10^{th} percentile) بتشخيص مشيمة رقيقة. والسيدات ذوات المشيمة مع سماكة أكثر من الشريحة المئوية الخامسة والتسعين (95^{th} percentile) بتشخيص مشيمة سميكة. وتمّ اعتبار السيدات مع مشيمة بسماكة ما بين الشريحة المئوية العاشرة والشريحة المئوية الخامسة والتسعين بتشخيص مشيمة طبيعية. يوضّح الجدول (6) والشكل (17) توزّع السيدات الحوامل في البحث وفقاً لسماكة المشيمة.

الجدول (6): توزّع المشاركات في البحث وفقاً لسماكة المشيمة

المشيمة	العدد	النسبة المئوية
رقيقة (< 35.5 مم)	50	%13
طبيعية (35.5 – 43.9 مم)	308	%80
سميكة (> 43.9 مم)	27	%7
جميع المشاركات في البحث	**385**	**%100**



الشكل (17): توزّع المشاركات في البحث وفقاً لسماكة المشيمة

❖العلاقة بين سماكة المشيمة ووزن الوليد

يوضّح الجدول (7) مقارنةً لمتوسّط وزن الوليد بين سيدات البحث بعد تصنيفهنّ وفقاً لسماكة المشيمة.

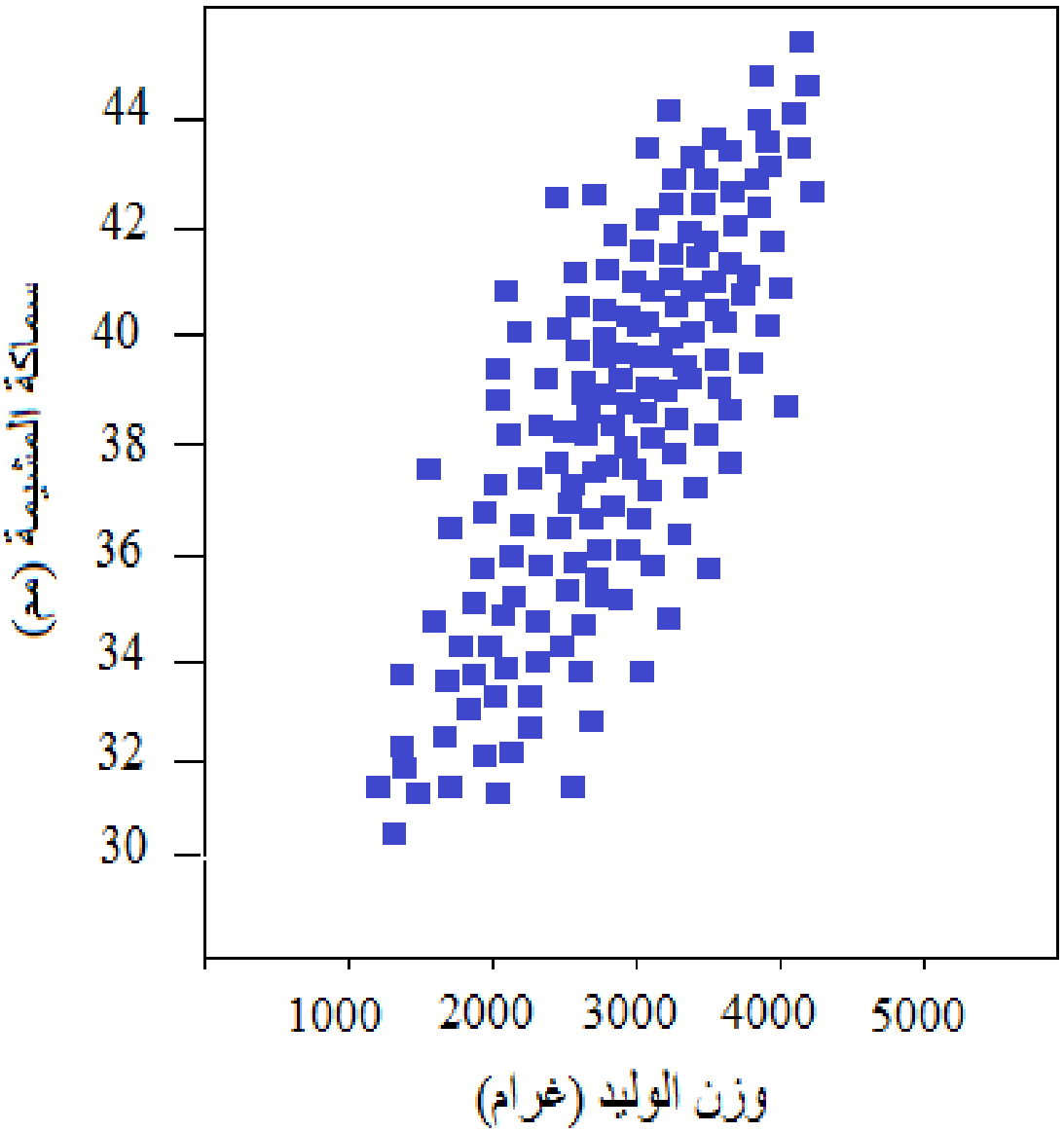
الجدول (7): مقارنة متوسط وزن الوليد وفقاً لسماكة المشيمة				
المشيمة	متوسط وزن الوليد (غرام)	الانحراف المعياري	ANOVA- test	P-value
رقيقة (50 سيدة)	2200	300	7.8317	<0.0001
طبيعية (308 سيدات)	2850	290		
سميكة (27 سيدة)	2400	238		

كان متوسط الوزن لحديثي الولادة للسيدات مع مشيمة غير طبيعية السماكة (رقيقة/سميكة) أصغر بفارق هام إحصائياً مقارنةً بمتوسط الوزن لحديثي الولادة للسيدات مع مشيمة طبيعية السماكة.

يوضّح الجدول (7) والشكل (18) علاقة الارتباط الخطي بين سماكة المشيمة ووزن الوليد.

الجدول (7): علاقة الارتباط الخطي بين سماكة المشيمة ووزن الوليد		
الارتباط	**R**	**P- value**
معامل ارتباط بيرسون	0.697	<0.0001

وجد ارتباط خطي إيجابي هام إحصائياً بين سماكة المشيمة ووزن الوليد, أي كلما زادت سماكة المشيمة يزداد وزن الوليد.



الشكل (18): علاقة ارتباط بيرسون بين سماكة المشيمة ووزن الوليد

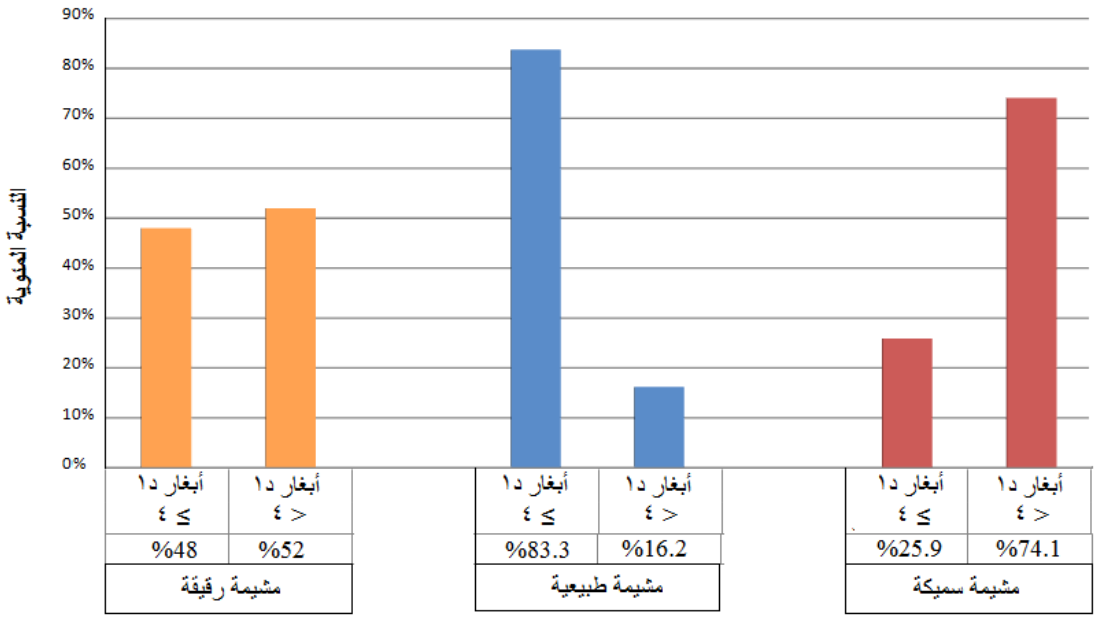
❖العلاقة بين سماكة المشيمة ومشعر أبغار في الدقيقة الأولى

من بين حديثي الولادة في البحث, امتلك 96 وليد (24.9%) مشعر أبغار في الدقيقة الأولى أقل من 4, في حين امتلك 289 وليد (75.1%) مشعر أبغار ≤ 4. يوضّح الجدول (8) والشكل (19) العلاقة بين سماكة المشيمة ومشعر أبغار في الدقيقة الأولى.

الجدول (8): العلاقة بين سماكة المشيمة ومشعر أبغار في الدقيقة الأولى

المشيمة	مشعر أبغار في الدقيقة الأولى		X^2- test	P- value
	> 4	≤ 4		
رقيقة (50 سيدة)	(%52) 26	(%48) 24	66.85	<0.0000
طبيعية (308 سيدات)	(%16.2) 50	(%83.8) 258		
سميكة (27 سيدة)	(%74.1) 20	(%25.9) 7		

كانت نسبة حديثي الولادة للسيدات مع مشيمة غير طبيعية السماكة (رقيقة/سميكة) مع مشعر أبغار في الدقيقة الأولى > 4 أكثر بفارق هام إحصائياً مقارنةً بحديثي الولادة للسيدات مع مشيمة طبيعية السماكة.



الشكل (19): العلاقة بين سماكة المشيمة ومشعر أبغار في الدقيقة الأولى

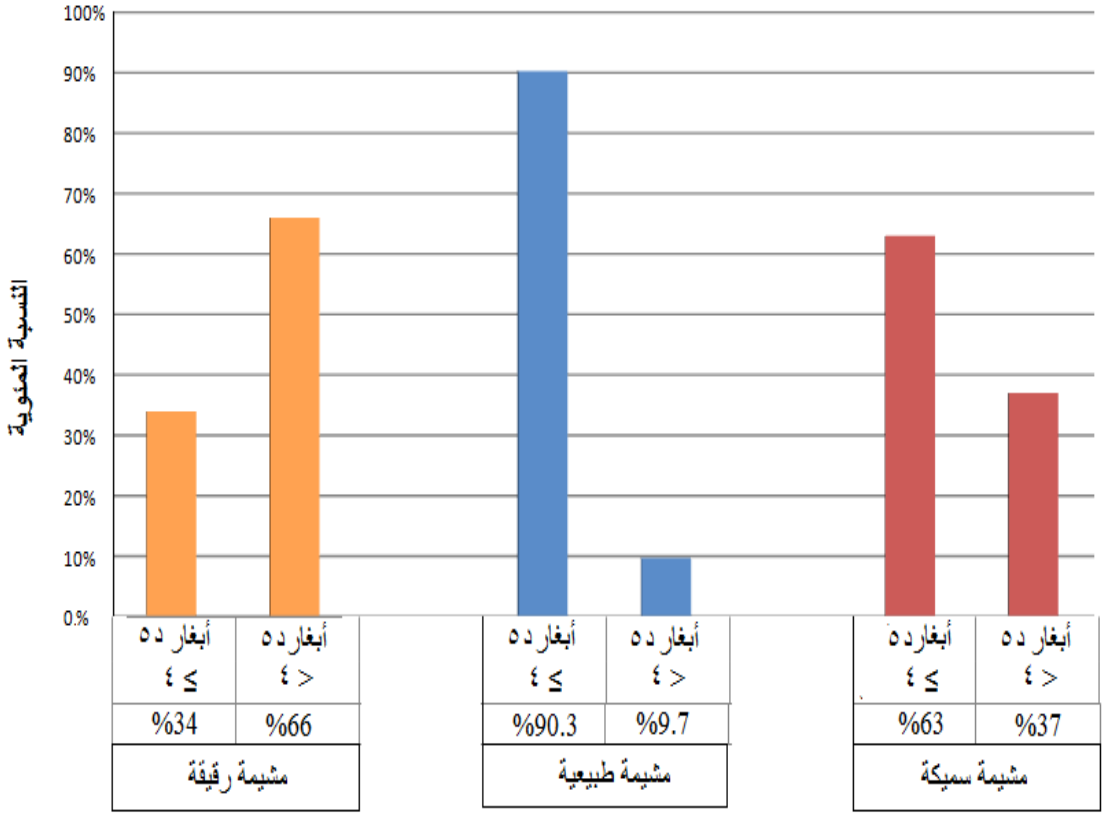
❖ العلاقة بين سماكة المشيمة ومشعر أبغار في الدقيقة الخامسة

من بين حديثي الولادة في البحث, امتلك 73 وليد (19%) مشعر أبغار في الدقيقة الخامسة أقل من 4, في حين امتلك 312 وليد (81%) مشعر أبغار ≤ 4. يوضّح الجدول (9) والشكل (20) العلاقة بين سماكة المشيمة ومشعر أبغار في الدقيقة الخامسة.

الجدول (9): العلاقة بين سماكة المشيمة ومشعر أبغار في الدقيقة الخامسة

المشيمة	مشعر أبغار في الدقيقة الخامسة		X^2– test	P– value
	4 >	4 ≤		
رقيقة (50 سيدة)	(%66) 33	(%34) 17	94.8	<0.0001
طبيعية (308 سيدات)	(%9.7) 30	(%90.3) 278		
سميكة (27 سيدة)	(%37) 10	(%63) 17		

كانت نسبة حديثي الولادة للسيدات مع مشيمة غير طبيعية السماكة (رقيقة/سميكة) مع مشعر أبغار في الدقيقة الخامسة < 4 أكثر بفارق هام إحصائياً مقارنةً بحديثي الولادة للسيدات مع مشيمة طبيعية السماكة.



الشكل (20): العلاقة بين سماكة المشيمة ومشعر أبغار في الدقيقة الخامسة

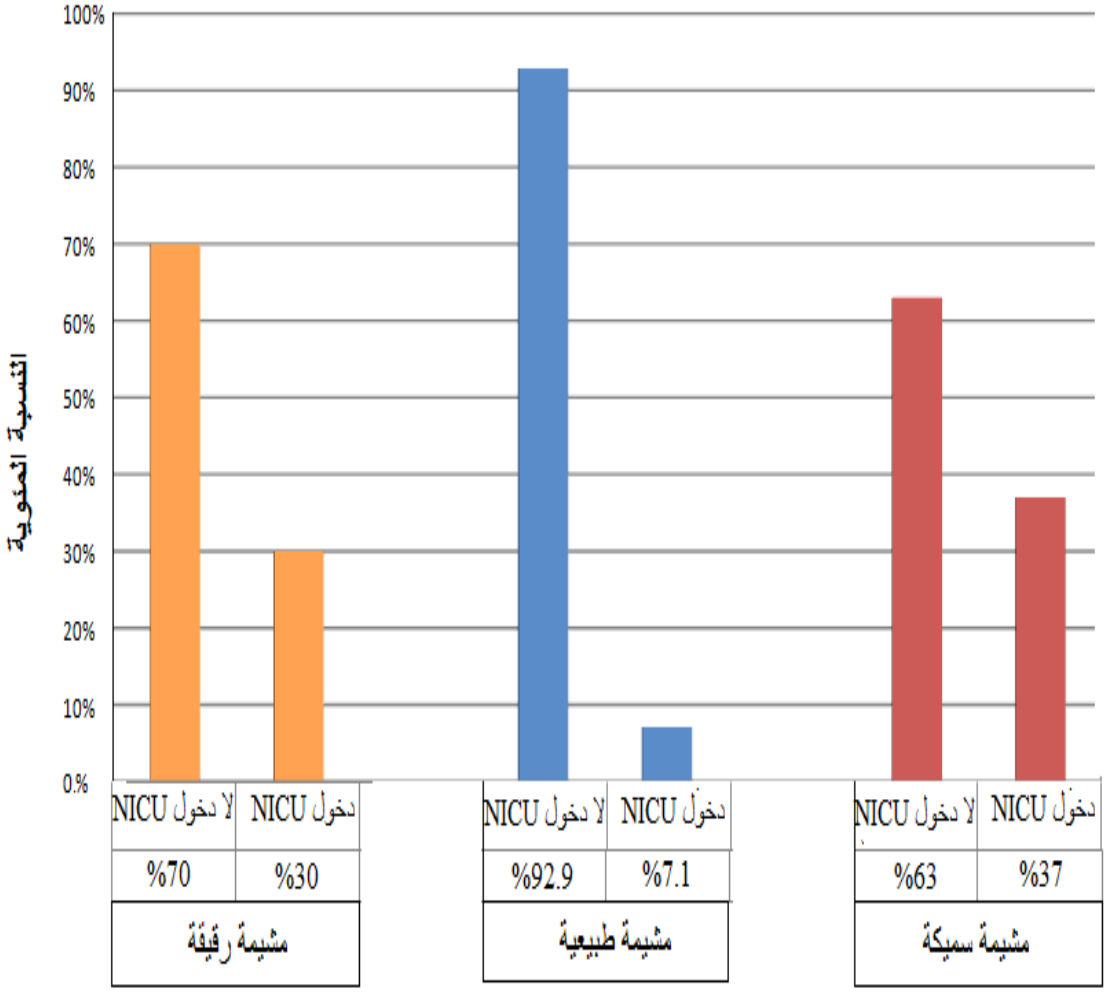
❖العلاقة بين سماكة المشيمة والحاجة إلى دخول العناية المشددة

في المتابعة بعد الولادة, احتاج 47 من حديثي ولادة (12.2% من مواليد عينة البحث) للدخول إلى وحدة العناية المركزة الوليدية. يوضّح الجدول (10) والشكل (21) العلاقة بين سماكة المشيمة والحاجة إلى دخول العناية المشدّدة (NICU).

الجدول (10): العلاقة بين سماكة المشيمة والحاجة إلى دخول الوليد إلى العناية المشددة

المشيمة	الحاجة إلى دخول الوليد إلى العناية المشددة		X^2- test	P- value
	نعم	لا		
رقيقة (50 سيدة)	(%30) 15	(%70) 35	37.6	<0.000
طبيعية (308 سيدات)	(%7.1) 22	(%92.9) 286		
سميكة (27 سيدة)	(%37)10	(%63)17		

كانت نسبة حديثي الولادة للسيدات مع مشيمة غير طبيعية السماكة (رقيقة/سميكة) الذين احتاجوا للدخول إلى وحدة العناية المشددة الوليدية أكبر بفارق هام إحصائياً مقارنةً بحديثي الولادة للسيدات مع مشيمة طبيعية السماكة.



الشكل (21): العلاقة بين سماكة المشيمة والحاجة إلى دخول العناية المشدّدة

المناقشة والمقارنة بنتائج الدراسات العالمية

تمّ استخدام العديد من المشعرات لتقييم نمو الجنين من أجل قياس كفاءة البيئة داخل الرحم وسلامة الجنين [54].

إنّ المشيمة ذات البنية والوظيفة الطبيعيتين مطلوبةٌ للنمو والتطور الطبيعي للجنين, وبالتالي وزن الولادة الطبيعي. إنّ الكشف المبكر عن أيّة أمراضٍ في المشيمة والزغابات يساعد طبيبَ التوليد على التفكير في الرعاية ما قبل الولادة بدقةٍ [55]. يعدُّ قياس سماكة المشيمة أبسطَ قياسٍ لحجم المشيمة ويُمكنُ قياسُهُ في أيِّ مركزٍ طبيٍّ مجهزٍ بجهاز تصوير بالأمواج فوق الصوتية.

لا يزال دور سماكة المشيمة (مشيمة رقيقة, سميكة, أو طبيعية) في تحديد نتاج الحمل غيرَ واضحٍ. لذلك، هنالك حاجة إلى دراسةٍ متابعةٍ مستقبليةٍ لإثبات نمو المشيمة كمقياسٍ لنتائج الوليد.
انطلاقاً من ذلك, كانت دراستنا هذه خطوةً في هذا الاتجاه لتحديد المعايير القياسية لسماكة المشيمة بعمر 37 – 42 أسبوع حملي وملاحظة النتائج الوليدية لدى اللواتي ينحرفن عن الطبيعي.

- شملت هذه الدراسة 385 سيدة حامل (210 خروسات, 175 ولود) بحمل مفرد طبيعي بعمر ≤ 37 أسبوع حملي.

- بلغ متوسّط العمر الوالدي لدى جميع المشاركات في البحث 27.5 ± 5.4 سنة. شكّلت السيدات ضمن الفئة العمرية 26 – 30 سنة القسم الأعظم من أفراد البحث.

- بلغ متوسّط سماكة المشيمة لدى السيدات في البحث 39.7 ± 2.14 مم, بمجال تراوح ما بين 30 – 45 مم.

- **في الحوامل مع <u>مشيمة طبيعية السماكة</u>** ما بين الشريحة المئوية العاشرة والشريحة المئوية الخامسة والتسعين **(35.5 – 43.9 مم)** :

✓ شكلن 80% من أفراد البحث (308 سيدات)

✓ كان نتاج الحمل لحديثي الولادة **جيداً**،

✓ مع مشعر **أبغار جيد** (≤ 4) في **83.8%** عند الدقيقة الأولى

✓ ولدى **90.3%** في الدقيقة الخامسة.

✓ كانت حالات دخول **NICU** موجودةً في **7.1%** من الحالات.

- **في الحوامل مع <u>مشيمة رقيقة</u> أقل** من الشريحة المئوية العاشرة (10^{th} percentile) **(< 35.5 مم)** :

✓ وشكلن 13% من أفراد البحث (50 سيدة).

✓ كان نتاج الحمل **أسوأ**

✓ مع مشعر **أبغار جيد** (≤ 4) لدى **48%** في الدقيقة الأولى

✓ ولدى **34%** في الدقيقة الخامسة.

✓ كانت حالات دخول **NICU** موجودة في **30%** من الحالات.

- **في الحوامل مع <u>مشيمة سميكة أكبر</u>** من الشريحة المئوية الخامسة والتسعين (95^{th} percentile) **(> 43.9 مم)** :

✓ شكلن 7% من أفراد البحث (27 سيدة).

✓ كان نتاج الحمل **أسوأ**

✓ مع مشعر **أبغار جيد** (≤ **4**) لدى 25.9% في الدقيقة الأولى

✓ ولدى 63% في الدقيقة الخامسة.

✓ كانت حالات دخول **NICU** موجودة في **37%** من الحالات.

- أظهرت دراستنا وجود **<u>ارتباطٍ خطي إيجابي هام إحصائياً</u>** بين سماكة المشيمة في أواخر الثلث الثالث من الحمل ووزن الوليد, أي أنّه كلما زادت سماكة المشيمة يزداد وزن الوليد (r= 0.697 , P<0.0001).

منذ عدّة عقودٍ, كانت تقوم الدراسات لبحث الترابط بين مورفولوجيا المشيمة وعلاقتها مع الحالة التغذوية للجنين, وكان حجم المشيمة هو المشعر للتقييم الصدوي. ففي دراسة (Clapp et al) **[35]** في الولايات المتحدة الأمريكية عام 1995, قام الباحثون بتقييم نمو المشيمة لدى 40 سيدة حامل بحمل مفردٍ. أظهرت تلك الدراسة ارتباطاً إيجابياً قوياً هاماً إحصائياً بين كلٍّ من حجم المشيمة ومعدّل نموها في الثلث الثاني من الحمل من جهةٍ ووزن الولادة من جهةٍ أخرى.

وفي دراسة (Kinare et al) **[36]** عام 2000 في الهند، كان حجم المشيمة في منتصف الحمل مرتبطًا بوزن الولادة (r=0.25, P<0.001).

تتوافق نتائج دراستنا مع نتائج دراسة (Afrakhteh et al) **[48]** في عام 2013 التي شملت 250 سيدة حامل إيرانية، ووجدت ارتباطاً إيجابياً هامّاً إحصائياً بين سماكة المشيمة في الثلثين الثاني والثالث مع وزن الولادة (r=0.15, P=0.03) (r=0.14, P=0.04) على الترتيب.

كذلك تتوافق نتائجنا مع نتائج دراسة (Kashika et al) [56] في الهند عام 2018 التي شملت 130 سيدة حامل بعمر حملي 32 أسبوع وتمّ تقييم 125 سيدة منهنّ بعمر حملي 36 أسبوع. وجدت تلك الدراسة وجود ارتباط خطي إيجابي هام إحصائياً في الأسبوع 32 (r=0.405) وكذلك في الأسبوع 36 (r=0.740) بين سماكة المشيمة المقاسة صدوياً ووزن الوليد.

من ناحية نتاج الحمل, في دراستنا كان متوسط الوزن لحديثي الولادة للسيدات مع مشيمة غير طبيعية السماكة (رقيقة/سميكة) أصغر بفارق هام إحصائياً مقارنةً بمتوسط الوزن لحديثي الولادة للسيدات مع مشيمة طبيعية السماكة. وكانت نسبة حديثي الولادة للسيدات مع مشيمة غير طبيعية السماكة (رقيقة/سميكة) مع مشعر أبغار في الدقيقة الأولى < 4 و مشعر أبغار في الدقيقة الخامسة < 4 أكثر بفارق هام إحصائياً مقارنةً بحديثي الولادة للسيدات مع مشيمة طبيعية السماكة.

كذلك, كانت نسبة حديثي الولادة للسيدات مع مشيمة غير طبيعية السماكة (رقيقة/سميكة) مع مشعر أبغار في الدقيقة الخامسة < 4 أكثر بفارق هام إحصائياً مقارنةً بحديثي الولادة للسيدات مع مشيمة طبيعية السماكة.

أي خلصت دراستنا إلى أنّه بالإمكان الاعتماد على قياس سماكة المشيمة صدوياً بعد الأسبوع 37 من أجل التنبؤ بنتاج الحمل وتحديد الأجنة المعرّضين للخطر من خلال تحديد السيدات الحوامل مع مشيمة رقيقة (أقل من الشريحة المئوية العاشرة) أو مشيمة سميكة (أكبر من الشريحة المئوية الخامسة والتسعين).

تتوافق نتائج دراستنا مع دراسة (Kashika et al) [56] التي أظهرت ترافق الاضطراب في سماكة المشيمة المقاسة صدوياً في الثلث الثالث مع المراضة الوليدية، حيث وجد الباحثون زيادةً حدوث المراضة في الفترة الوليدية من حيث انخفاض درجات مشعر أبغار وزيادة حالات دخول وحدة العناية المركزة لحديثي الولادة لدى السيدات مع سماكة مشيمة > 40 مم أو < 31 مم في الأسبوع 36.

درس (Mathai et al) [57] في عام 2013 العلاقة بين سماكة المشيمة المقاسة صدوياً ونتاج الحمل لدى 498 حامل, قام الباحثون بتقسيم الحوامل إلى مجموعتين:

المجموعة A (وزن الوليد < 2500 غرام، عددهنّ 122 حامل) والمجموعة B (وزن الوليد >2500 غرام، عددهنّ 376 حامل). وجدوا علاقة إيجابية بين سماكة المشيمة وعمر الحمل بالأمواج فوق الصوتية في كلتي المجموعتين. وخلصوا أيضاً إلى أنّ سماكة المشيمة في المجموعة A في الثلث الثالث من الحمل أقل منها مقارنةً بالمجموعة B.

درس (Elsafi Ahmed et al) [47] في عام 2014 سماكة المشيمة بالأمواج فوق الصوتية لدى 53 سيدة حامل سودانية في الثلثين الثاني والثالث. خلص الباحثون إلى أنّ سماكة المشيمة < 25 ملم خلال الثلث الثالث تعتبرُ أقلَّ من الطبيعي وقد تكون مؤشراً على تحدّد النمو داخل الرحم, وأنّ سماكة المشيمة > 45 مم تُعتبرُ أكثرَ من الطبيعي، والتي قد تكون مؤشراً على الداء السكري الوالدي, ارتفاع التوتر الشرياني, موه الجنين وتشوهاتٍ أخرى. تراوحت القيم الطبيعية لسماكة المشيمة في الأجنة المفردة لدى الحوامل السودانيات الطبيعيات ما بين 25 – 45 مم في الثلث الثالث, وما بين 18 – 24 مم في الثلث الثاني.

وفقاً لدراسة (Kashika et al) [56], كانت سماكة المشيمة الطبيعية للأجنة المفردة في النساء الهنديات في الثلث من الحامل ما بين 30.1 – 36.7 مم في الأسبوع 32 وما بين 31.3 – 39.9 مم في الأسبوع 36.

قد تكون المشيمة الرقيقة ناجمةً عن ما قبل الإرجاج, تحدّد النمو داخل الرحم, أو التهاب المشيماء والسلى. يمكن أن تؤدي العديد من الحالات المرضية إلى ضخامة المشيمة نتيجة الالتهاب, الوذمة أو الضخامة المعاوضة [43]. في دراسة (Afrakhteh et al) [48] امتلكت السيدات الحوامل مع عمر حملي أقل من 36 أسبوعًا، سوابق داء سكري, أمراض الغدة الدرقية, نقص صفيحات أساسي أوما قبل إرجاج متوسط سماكة المشيمة أكبر في الثلثين الثاني والثالث.

ذكر (Raio et al) [44] ترافق المشيمة السميكة بشكلٍ غير طبيعي مع نتاج الحمل السيء. أيضا، وجد أنّ المشيمة السميكة أكثر تواتراً في حالات غياب الجريان الشرياني السرّي في نهاية الانبساط. يبدو أنّه تتمّ التروية بين الزغابية ببطءٍ عندما تكون الشجرة الزغابية أكثر تعقيداً أو كثيفة جدًا [58].

في الآونة الأخيرة، يحاول الباحثون زيادة معدل الكشف عن العلامات المبكرة لاضطراب تشكّل المشيمة من خلال مشاركو موجودات التصوير بالأمواج فوق الصوتية مع هرمونات المشيمة كموجهة الغدد التناسلية المشيمية البشرية (hCG) , البروجسترون وبروتين المشيمة A المرتبط بالحمل [45]. تشيرُ دراسة البنية التحتية للمشيمة لـ (Macara et al) [59] إلى أنّ تسمّك الصفيحة القاعدية وزيادة ترسب الكولاجين واللامينين مع احتقان الشعيرات الدموية بكريات الدم الحمراء هي سبب محدودية نقل الأكسجين من الحيز بين الزغابات إلى الجنين متحدّد النمو. في دراسة أخرى، اقترح الباحثون أن الزيادة الصدوية في سماكة المشيمة خلال الثلث الثاني من الحمل ترجع إلى زيادة حجم الحيز بين الزغابات بالدم الوالدي بدلاً من التكوين التكيفي لأنسجة المشيمة الوظيفية [60] .

يختلف تعريف ضخامة المشيمة في الدراسات على أساس عمر الحمل, تقنية القياس, وحالة الجنين – الأم أثناء الحمل. حدّد (Elchalal et al) [43] عام 2000 في الأراضي الفسلطينية المحتلة المشيمة السميكة (أعلى من الشريحة المئوية التسعين) على أنها ذات السماكة الأكبر من 35 مم، عند قياسها بين 20 – 22 أسبوع من الحمل، والأكبر من 51 مم عند قياسها بين 32 – 34 أسبوع من الحمل. استخدم (Dombrowski et al) [37] قيمةً حديّةً أكثر من 40 مم لتشخيص المشيمة السميكة.

الاستنتاجات

1. كان هنالك **علاقة قوية إيجابية هامّة إحصائياً** بين سماكة المشيمة ووزن الولادة وفقًا لتحليل ارتباط بيرسون (r=0.697, P<0.0001).

2. كان **متوسط الوزن** لحديثي الولادة للسيدات مع مشيمة غير طبيعية السماكة (رقيقة/سميكة) **أصغر بفارق هام إحصائياً** مقارنةً بمتوسط الوزن لحديثي الولادة للسيدات مع مشيمة طبيعية السماكة.

3. كانت نسبة حديثي الولادة للسيدات مع مشيمة غير طبيعية السماكة (رقيقة/سميكة) مع مشعر أبغار في الدقيقة الأولى < 4 **أكبر بفارق هام إحصائياً** مقارنةً بحديثي الولادة للسيدات مع مشيمة طبيعية السماكة.

4. كانت نسبة حديثي الولادة للسيدات مع مشيمة غير طبيعية السماكة (رقيقة/سميكة) مع مشعر أبغار في الدقيقة الخامسة < 4 **أكبر بفارق هام إحصائياً** مقارنةً بحديثي الولادة للسيدات مع مشيمة طبيعية السماكة.

التوصيات

- ✓ نوصي بإدراج قياس سماكة المشيمة في جميع حالات التصوير بالأمواج فوق الصوتية الروتينية السابقة للولادة.
- ✓ نوصي بتوليد السيدات الحوامل ذوات المشيمة غير طبيعية السماكة (رقيقة / سميكة) في مراكز صحية مجهزة بقسم عناية مشددة لحديثي الولادة .

المراجع (References)

1. Balakrishnan M, Virudachalam T. Placental thickness: a sonographic parameter for estimation of gestational age. Int J Reprod Contracept Obstet Gynaecol. 2016;5(12):4377-81.
2. Agwuna KK, Eze CU, Ukoha PO, Umeh UA. Relationship between sonographic placental thickness and gestational age in normal singleton fetuses in Enugu, Southeast Nigeria. Ann Med Health Sci Res. 2016;6(6):335-40.
3. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KS,Gilstap LC, Hanth JC, Wenstrom KD, in Williams Obstetrics, 21st Edition 2001, McGrewHill Pg 85 – 108.
4. Holland and Brews, Manual of Obstetrics 16th edition, B L Churchill Livingstone pvt. Ltd 1998: 23.
5. Salafia CM, Zhang J, Miller RK, Charles AK, Shrout P, Sun W. Placental growth patterns affect birth weight for given placental weight. Birth Defects Res Clin Mol Teratol. 2007;79(4):281-8.
6. Nagpal k, Mittal P, Grover SB , Role of ultrasonographic placental thickness in prediction of fetal outcome: A prospective Indian study. J Obstet Gynaecol India. 2018 oct;68(5):349-345.
7. Burton GJ, Hempstock J, Jauniaux E. Oxygen, early embryonic metabolism and free radical-mediated embryopathies. Reprod Biomed Online 2003; 6:84.
8. Mi S, Lee X, Li X, et al. Syncytin is a captive retroviral envelope protein involved in human placental morphogenesis. Nature 2000; 403:785.
9. Charnock-Jones DS, Burton GJ. Placental vascular morphogenesis. Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2000; 14:953.
10. Hahn D, Blaschitz A, Korgun ET, et al. From maternal glucose to fetal glycogen: expression of key regulators in the human placenta. Mol Hum Reprod 2001; 7:1173.
11. Herrera E, Amusquivar E, López-Soldado I, Ortega H. Maternal lipid metabolism and placental lipid transfer. Horm Res 2006; 65 Suppl 3:59.

12. Beaconsfield P, Birdwood G, Beaconsfield R. The placenta. Sci Am 1980; 243:94
13. Settle P, Mynett K, Speake P, et al. Polarized lactate transporter activity and expression in the syncytiotrophoblast of the term human placenta. Placenta 2004; 25:496.
14. Randhawa R, Cohen P. The role of the insulin-like growth factor system in prenatal growth. Mol Genet Metab 2005; 86:84.
15. Clifton VL, Read MA, Leitch IM, et al. Corticotropin-releasing hormone-induced vasodilatation in the human fetal placental circulation. J Clin Endocrinol Metab 1994; 79:666.
16. Charnock-Jones DS, Sharkey AM, Boocock CA, et al. Vascular endothelial growth factor receptor localization and activation in human trophoblast and choriocarcinoma cells. Biol Reprod 1994; 51:524.
17. Shore VH, Wang TH, Wang CL, et al. Vascular endothelial growth factor, placenta growth factor and their receptors in isolated human trophoblast. Placenta 1997; 18:657.
18. Toriola AT, Vääräsmäki M, Lehtinen M, et al. Determinants of maternal sex steroids during the first half of pregnancy. Obstet Gynecol 2011; 118:1029.
19. Siiteri PK. The continuing saga of dehydroepiandrosterone (DHEA). J Clin Endocrinol Metab 2005; 90:3795.
20. Murphy VE, Clifton VL. Alterations in human placental 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 and 2 with gestational age and labour. Placenta 2003; 24:739.
21. Alfaidy N, Gupta S, DeMarco C, et al. Oxygen regulation of placental 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase 2: physiological and pathological implications. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87:4797
22. Oyelese Y, Smulian JC. Placenta previa, placenta accreta, and vasa previa. Obstet Gynecol. 2006 Apr;107(4):927-41.
23. Cheung CS, Chan BC. The sonographic appearance and obstetric management of placenta accreta. Int J Womens Health. 2012;4:587-94.

24. Zaideh SM, Abu-Heija AT, El-Jallad MF. Placenta praevia and accreta: analysis of a two-year experience. Gynecol. Obstet. Invest. 1998 Aug;46(2):96-8.
25. Silver RM, Landon MB, Rouse DJ, Leveno KJ, Spong CY, Thom EA, Moawad AH, Caritis SN, Harper M, Wapner RJ, Sorokin Y, Miodovnik M, Carpenter M, Peaceman AM, O'Sullivan MJ, Sibai B, Langer O, Thorp JM, Ramin SM, Mercer BM., National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. Obstet Gynecol. 2006 Jun;107(6):1226-32.
26. Silver RM. Abnormal Placentation: Placenta Previa, Vasa Previa, and Placenta Accreta. Obstet Gynecol. 2015 Sep;126(3):654-68.
27. Reddy UM, Abuhamad AZ, Levine D, Saade GR; Fetal Imaging Workshop Invited Participants. 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. J Ultrasound Med 2014;33:745–57
28. Vahanian SA, Lavery JA, Ananth CV, Vintzileos A. Placental implantation abnormalities and risk of preterm delivery: a systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol 2015;213:S78–90
29. Ruiter L, Eschbach SJ, Burgers M, Rengerink KO, van Pampus MG, Goes BY, et al. Predictors for emergency cesarean delivery in women with placenta previa. Am J Perinatol 2016;33:1407–14
30. Taniguchi H, Aoki S, Sakamaki K, Kurasawa K, Okuda M, Takahashi T, Hirahara F. Circumvallate placenta: associated clinical manifestations and complications-a retrospective study. Obstet Gynecol Int. 2014;2014:986230.
31. Ravangard SF, Henderson K, Fuller K. Placenta membranacea. Arch. Gynecol. Obstet. 2013 Sep;288(3):709-12.

32. Elsayes KM, Trout AT, Friedkin AM, et al. Imaging of the placenta: a multimodality pictorial review. RadioGraphics 2009;29(5):1371-1391
33. Chen M, Leung KY, Lee CP, Tang MH, Ho PC. Placental volume measured by three-dimensional ultrasound in the prediction of fetal alpha (0)-thalassemia: a preliminary report. Ultrasound Obstet Gynecol. 2006;28(2):166-72.
34. Hafner E, Metzenbauer M, Höfinger D, Munkel M, Gassner R, Schuchter K, et al. Placental growth from the first to the second trimester of pregnancy in SGA-foetuses and pre-eclamptic pregnancies compared to normal foetuses. Placenta. 2003;24(4):336-42.
35. Clapp JF 3rd, Rizk KH, Appleby-Wineberg SK, Crass JR. Second-trimester placental volumes predicts birth weight at term. J Soc Gynecol Investig. 1995;2(1):19-22.
36. Kinare AS, Natekar AS, Chinchwadkar MC, Yajnik CS, Coyaji KJ, Fall CH, et al. Low midpregnancy placental volume in rural Indian women: a cause for low birth weight? Am J Obstet Gynecol. 2000;182(2):443-8.
37. Dombrowski MP, Wolfe HM, Saleh A et.al. The sonographically thick placenta: a predictor of increased perinatal morbidity and mortality. Ultrasound Obstet Gynecol 1992;2:252-255.
38. Grannum PAT, Berkowitz RL, Hobbins JC (1979) The ultrasonic changes in the maturing placenta and their relation to fetal pulmonic maturity. Am J Obstet Gynecol 133:915–922
39. Quinlan RW, Cruz AL, Buhi WC, Martin M (1982) Changes in placental ultrasonic appearance. I. Incidence of grade III changes in the placenta in correlation to fetal pulmonary maturity. Am J Obstet Gynecol 144:468–470
40. Haney AF, Trought WS (1980) The sonolucent placenta in high-risk obstetrics. Obstet Gynecol 55:38–41
41. Jauniaux E, Ramsay B, Campbell S (1994) Ultrasonographic investigation of placental morphologic characteristics and size during the second trimester of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 170:130–137
42. Thompson MO, Vines SK, Aquilina J, Wathen NC, Harrington K (2002) Are placental lakes of any clinical significance? Placenta 23:685–690

43. Elchalal U, Ezra Y, Levi Y, Bar-Oz B, Yanai N, Intrator O, Nadjari M (2000) Sonographically thick placenta: a marker for increased perinatal risk–a prospective cross-sectional study. Placenta 21:268–272
44. Raio L, Ghezzi F, Cromi A, Nelle M, Durig P, Schneider H (2004) The thick heterogeneous (jellylike) placenta: a strong predictor of adverse pregnancy outcome. Prenat Diagn 24:182–188
45. Suri S, Muttukrishna S, Jauniaux E. 2D-ultrasound and endocrinologic evaluation of placentation in early pregnancy and its relationship to fetal birthweight in normal pregnancies and pre-eclampsia. Placenta. 2013 Jun 8.
46. Goldenberg RL, Cliver SP, Neggers Y, Copper RL, DuBard MD, Davis RO, et al. The relationship between maternal characteristics and fetal and neonatal anthropometric measurements in women delivering at term: a summary. Acta Obstet Gynecol Scand. 1997;165:8-13.
47. Ohagwu CC, Abu PO, Effiong B. Placental thickness: a sonographic indicator of gestational age in normal singleton pregnancies in Nigerian women. Internet J Med Update. 2009;4(2):9–14
48. Afrakhteh M, Moein A, Their MS, et al. Correlation between placental thickness in the second and third trimester and fetal weight. Rev Bras Ginecol Obstet. 2013;35(7):317–22.
49. Hamidi OP, Hameroff A, Kunselman A, et al. Placental thickness on ultrasound and neonatal birthweight. J. Perinat. Med. 2019 Apr 24;47(3):331-334.
50. Balla EAA, Ahmed MS, Ayad CE, et al. Prediction of fetal growth by measuring the placental thickness using ultrasonography. J Gynecol Obstet. 2014;2(2):26–31
51. Agwuna KK, Eze CU, Ukoha PO, Umeh UA. Relationship between sonographic placental thickness and gestational age in normal singleton fetuses in Enugu, Southeast Nigeria. Ann Med Health Sci Res. 2016;6(6):335–40.
52. Ahn KH, Lee JH, Cho GJ, et al. Placental thickness-to-estimated foetal weight ratios and small-for-gestational-age infants at delivery. J Obstet Gynaecol. 2017;20:1–5.
53. Balakrishnan M, Virudachalam T. Placental thickness: a sonographic parameter for estimation of gestational age. Int J Reprod Contracept Obstet Gynaecol. 2016;5(12):4377–81.

54. Hafner E, Philipp T, Schuchter K, Dillinger-Paller B, Philipp K, Bauer P. Second-trimester measurements of placental volume by three-dimensional ultrasound to predict small-for-gestational-age infants. Ultrasound Obstet Gynecol. 1998;12(2):97-102.
55. Tongsong T, Boonyanurak P. Placental thickness in the first half of pregnancy. J Clin Ultrasound. 2004;32(5):231-4.
56. Kashika Nagpal, Pratima Mittal, Shabnam Bhandari Grover. Role of Ultrasonographic Placental Thickness in Prediction of Fetal Outcome: A Prospective Indian Study. The Journal of Obstetrics and Gynecology of India (September–October 2018) 68(5):349–354
57. Mathai Betty M, Singla Subhash C, Nittala Pramod P, et al. Placental thickness: its correlation with ultra sonographic age in normal and intrauterine growth retarded pregnancies in the late second and third trimester. J Obstet Gynaecol India. 2013;63(4):230–3.
58. Nordenvall M, Ullberg U, Laurin J, Lingman G, Sandstedt B, Ulmsten U. Placental morphology in relation to umbilical artery blood velocity waveforms. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1991;40(3):179-90.
59. Macara L, Kingdom JC, Kaufmann P, Kohnen G, Hair J, More IA, et al. Structural analysis of placental terminal villi from growth-restricted pregnancies with abnormal umbilical artery Doppler waveforms. Placenta. 1996;17(1):37-48.
60. Porat S, Fitzgerald B, Wright E, Keating S, Kingdom JC. Placental hyperinflation and the risk of adverse perinatal outcome. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013 Jan 3. doi:10.1002/uog.12386.