الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم التوليد وأمراض النساء

علاقة تكلسات المشيمة بدوبلر الحبل السري

رسالة مقدمة لنيل درجة الدراسات العليا

في التوليد وأمراض النساء وجراحتها

إعداد طالبة الدراسات العليا:

د. مرام رائق بعلولي

بإشـــراف :

أ.م.د.هيثم عباسي

2025 م

قرار لجنة الحكم

تصريح

تم إعداد هذه الرسالة للحصول على شهادة الماجستير في التوليد وأمراض النساء في جامعة دمشق، وهي ليست مأخوذة من أي أطروحة أو عمل أكاديمي آخر، ولم يتم تقديمها في أي مؤسسة علمية أخرى للحصول على شهادة علمية أخرى.

د. مرام رائق بعلولي

شهادة

نشهد أن هذا العمل المقدم في هذه الرسالة هو نتاج بحث علمي قامت به طالبة الدراسات العليا: د. مرام رائق بعلولي بإشراف الأستاذ المساعد الدكتور: هيثم عباسي، الأستاذ المساعد في قسم التوليد وأمراض النساء في كلية الطب البشري في جامعة دمشق.

طالبة الدراسات العليا

د. مرام رائق بعلولي

المشرف

الأستاذ المساعد الدكتور هيثم عباسي

فهرس الموضوعات

أولاً: الجزء التمهيدي.	1
المقدمة	2
هدف البحث	3
تصميم الدراسة	3
مكان الدراسة وزمانها	3
معايير الدخول	3
معايير الاستبعاد	4
تعاريف متعلقة بدراستنا	4
تحليل البيانات	4
الاعتبارات الأخلاقية	4
المقارنة مع الدراسات العالمية	5
مكونات البحث	14
ثانياً: الجزء النظري	**15**
مقدمة عن المشيمة	16
التطور المبكر للمشيمة	16
تطور الزغابات المشيمية	18
الدوران الدموي المشيمي	18
الوظائف الاستقلابية والغدية الصمّاوية للمشيمة	21
الوظيفة الاستقلابية	21
تصنيع الكوليسترول	21

استقلاب البروتينات	21
الوظيفة الغدية الصمّاوية	22
الهرمونات الببتيدية	22
محفز الإلبان المشيمي	22
عوامل النمو	22
الهرمون المطلق لموجهة القشر	23
الهرمونات الستيرويدية	23
البروجسترون	23
الإستروجين	23
الستيرويدات القشرية السكرية	23
تكلسات المشيمة	24
آليات تكوُّن التكلسات المشيمية	24
تصنيف تكلسات المشيمة	25
الأهمية السريرية لتكلسات المشيمة	29
لمحة تاريخية عن تأثير الدوبلر	30
معادلة الدوبلر والمبادئ الفيزيائية	30
أنماط الدوبلر وتطبيقاتها	31
تحليل موجات الدوبلر والمؤشرات الهيموديناميكية	32
استخدام الدوبلر في تقييم تكلسات المشيمة	33
تشخيص تكلسات المشيمة عبر الدوبلر	34

ثالثاً: الدراسة العملية.	**37**
هدف البحث	38
تصميم الدراسة	38
العينة البحثية	38
مكان الدراسة وزمانها	38
معايير الدخول	38
معايير الاستبعاد	38
المتغيرات التي تمت دراستها	38
حجم العينة	39
تعاريف متعلقة بدراستنا	40
تحليل البيانات	40
الاعتبارات الأخلاقية	40
رابعاً: النتائج.	**41**
خامساً: المناقشة.	**50**
سادساً: المقارنة.	**51**
سابعاً: التوصيات.	**56**
ثامناً: المراجع.	**59**
تاسعاً: ABSTARCT.	**64**

فهرس الجداول

جدول 1 متوسط العمر عند مجموعات الدراسة	**42**
جدول 2 عدد الولادات عند مجموعات الدراسة	43
جدول 3 انتشار التدخين عند مجموعات الدراسة	43
جدول 4 السوابق المرضية عند مجموعات الدراسة	44
جدول 5 نوع الولادة عند مجموعات الدراسة	44
جدول 6 نسبة حدوث ولادة مبكرة عند مجموعات الدراسة	45
جدول 7 نسبة حدوث نقص وزن الولادة عند مجموعات الدراسة	45
جدول 8 نسبة حدوث وفيات حول الولادة عند مجموعات الدراسة	46
جدول 9 نسبة التشوهات الجنينية عند مجموعات الدراسة	46
جدول 10 نسبة حدوث شح السائل الأمنيوسي عند مجموعات الدراسة	47
جدول 11 موجودات ايكو دوبلر عند مجموعات الدراسة	47
جدول 12 مقارنة المتغيرات عند مجموعة فوق 36 أسبوع	49
جدول 13 مقارنة بين الخصائص الأساسية للدراسات العالمية	50
جدول 14 مقارنة متوسط العمر في الدراسات المحتلفة	51
جدول 15 مقارنة السوابق المرضية عند المرضى في الدراسات المختلفة	52
جدول 16 مقارنة بين دراستنا والدراسات العالمية	54
جدول 17 مقارنة بين موجودات الدوبلر بين دراستنا والدراسات	55

فهرس الأشكال

شكل 1 :رسم تخطيطي يوضح مراحل تطور الكيسة الأرومية وانغراسها في بطانة الرحم.	**17**
شكل2 رسم يبين تمايز الأرومة الغاذية إلى طبقتين: المخلوية والخلوية.	17
شكل 3 رسم توضيحي لمراحل تطور الزغابات المشيمية (أولية، ثانوية، ثالثية).	18
شكل 4 يوضح الدورة الدموية بين الأم والجنين عبر المشيمة.	20
شكل 5 رسم توضيحي لدرجات تكلس المشيمة حسب تصنيف غرانوم.	26
شكل6 يوضح تكلس مشيمة من الدرجة 0.	27
شكل7 يوضح تكلس مشيمة من الدرجة 1.	27
شكل8 يوضح تكلس مشيمة من الدرجة 2.	28
شكل9 يوضح تكلس مشيمة من الدرجة 3.	28
شكل 10 شكل توضيحي لمعطيات معادلة الدوبلر.	31

فهرس المخططات

مخطط 1 توزع السيدات حسب وجود تكلسات مشيمة باكرة	**41**
مخطط 2 توزع السيدات حسب وجود تكلسات مشيمة متأخرة	42

الاختصارات

PPC: Premature Placental Calcifications.
LBW: Low Birth Weight.
FGR: Fetal Growth Restriction.
NICU: Neonatal Intensive Care Unit.
PI: Pulsatility Index.
MCA: Middle Cerebral Artery.
OR: Odds Ratio.
UA: Umbilical Artery.
AEDV: Absent End Diastolic Velocity.
REDV: Reversed End Diastolic Velocity.
CI: Confidence Interval.
CTG: Cardiotocogram.
IUGR: Intra Uterine Growth Restriction.
GYS1: Glycogen Synthase Enzyme 1.
GBE1: Glycogen Branching Enzyme 1.
IGF1: Insulin-like Growth Factor 1.
MCT4: Monocarboxylate transporter 4.
hPL: Human Placental Lactogen.
VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor.
PlGF: Placental Growth Factor.
CRH: Corticotropin-releasing Hormone.
CRH-BP: Corticotropin-releasing Hormone Binding Protein.
DHEA-S: Dehydroepiandrosterone sulfate.
CMV: Cytomegalovirus.
RI: Resistance Index.
PI: Pulsatility Index.

الملخص

المقدمة:

يعد تكلس المشيمة ظاهرة فيزيولوجية طبيعية مرتبطة بزيادة العمر الحملي، ويتم تصنيف درجة تكلس المشيمة باستخدام الأمواج فوق الصوتية وفق تصنيف غرانوم إلى 4 درجات.

إن العلاقة بين تكلس المشيمة الباكر (قبل الأسبوع 36) و دوبلر الحبل السري ونتائجه السلبية على الأم والجنين غير مدروسة بشكل كافي في الأدب الطبي ، وخاصة فيما يتعلق بدور العوامل البيئية والصحية على تشكل هذه التكلسات.

المواد والطرائق:

بين 1-6-2023 و 1-6-2024 كان لدينا 422 سيدة حققوا معايير الدخول في هذه الدراسة. تمّ تقسيم العينة إلى مجموعة لديها تكلس مشيمة درجة ثالثة ومجموعة ليس لديها تكلس مشيمة درجة ثالثة ، كما تمّ تقسيم تكلس المشيمة إلى تكلسات باكرة بين الأسبوع 28 و 32، وتكلسات باكرة بين الأسبوع 32 و 36، وتكلسات بتمام الحمل بعد الأسبوع 36. تمّت دراسة علاقة هذه التكلسات بمتغيرات على مستوى الأم والجنين ودوبلر الحبل السري وتحليلها على شكل دراسة حشدية.

النتائج:

يوجد ارتباط واضح بين التكلسات المشيمية الباكرة وزيادة خطر النتائج السلبية للحمل، مثل الولادة المبكرة، نقص وزن الولادة، ووفيات حول الولادة. كما يوجد ارتباط بين التكلسات الباكرة وزيادة مقاومة الشريان السري وغياب أو انعكاس سرعة الجريان في نهاية الانبساط، مما يشير إلى ضعف التروية الدموية للجنين. كما أظهرت الدراسة ارتباط التدخين، ارتفاع الضغط الشرياني، والداء السكري بزيادة حدوث التكلسات المشيمية الباكرة، مما يؤكد دور العوامل البيئية والصحية في تطور هذه الحالة.أما التكلسات المتأخرة (بتمام الحمل)، فلم تُبدِ أي علاقة مع دوبلر الحبل السري أوالنتائج السلبية على الأم اوالجنين، مما يشير إلى عدم أهميتها من الناحية السريرية.

الخلاصة:

ينبغي مراقبة الحوامل اللواتي يظهر لديهن تكلسات مشيمية باكرة (خاصة قبل الأسبوع 32) بشكل مكثف، مع التركيز على تقييم تدفق الدم عبر الدوبلر للكشف المبكر عن أي خلل في التروية الدموية وتقييم صحة الجنين وتحديد الحالات التي قد تحتاج إلى تدخل طبي عاجل.

الكلمات المفتاحية

تكلسات المشيمة، تكلسات درجة ثالثة، تكلسات باكرة، تكلسات متأخرة، دوبلر الحبل السري.

الجزء التمهيدي

المقدمة:

يعد تكلس المشيمة ظاهرة فيزيولوجية طبيعية مرتبطة بزيادة العمر الحملي(1–3)، ويتم تصنيف درجة تكلس المشيمة وفق معايير مورفولوجية باستخدام الأمواج فوق الصوتية وفق تصنيف اقترحه غرانوم وزملاؤه Grannum عام 1979(4)، حيث يعتمد هذا التصنيف على أساس ترسب الكالسيوم في المشيمة ويقسم إلى 4 درجات(4). تشير الدرجة 0 إلى صفيحة كوريونية ناعمة وملساء مع مظهر وصدوية متجانسة للمشيمة، وتشير الدرجة I إلى تكلسات قليلة منتشرة في الصفيحة القاعدية للمشيمة، بينما تشير الدرجة II إلى تكلسات منتشرة في النسيج المشيمي بأكمله، أما الدرجة III فتدل على مظهر دائري للتكلسات يصل حتى الصفيحة القاعدية ويقسم المشيمة إلى فصوص واضحة الحواف(4).

إحصائياً، تكون 20% فقط من المشائم من الدرجة III عند تمام الحمل وتصل النسبة إلى 54% في الأسبوع 42 من الحمل(2,5). وبشكل طبيعي، لا توجد مشيمة متكلسة بدرجة III قبل الأسبوع الحملي 36، أما إذا وجدت قبل الأسبوع 36 فتدعى بتكلس المشيمة الباكر(1–3).

يتراوح معدل انتشار تكلس المشيمة الباكر بين 3.8 و23.7% (2,6)، ولا توجد دراسات كافية حول الأهمية السريرية لتكلس المشيمة الباكر(1,5). حيث أظهرت الدراسات وجود علاقة بين تكلس المشيمة الباكر وبين العوامل البيئية والاجتماعية والاقتصادية والتدخين، مما ينبئ بإنذار خطورة على الأم والجنين(1، 7–11) بينما أثبتت دراسات أخرى عدم وجود علاقة بينهما(2,5,12).

إن علاقة تكلسات المشيمة مع دوبلر الشريان السري غير محددة بشكل قاطع، حيث أظهرت بعض الدراسات وجود معطيات دوبلر شريان سري غير طبيعية كزيادة مقاومة الشريان السري وغياب سرعة الجريان في نهاية الانبساط (Absent End Diastolic Velocity) أو انعكاسها (Reverse End Diastolic Velocity) في النساء الذين لديهم تكلسات مشيمة من الدرجة الثالثة قبل الأسبوع 36 من الحمل(1,2)، بينما لم تجد دراسات أخرى ارتباطاً مهما من الناحية الإحصائية بينهم(1). إن معطيات دوبلر الشريان السري غير مدروسة في الأدب الطبي – حسب بحثنا في قواعد البيانات– عند النساء اللواتي لديهن تكلسات مشيمة بعد الأسبوع 36 من الحمل وسوف يتم التطرق إليها في دراستنا.

هدف البحث:

يهدف هذا البحث إلى دراسة العلاقة بين تكلسات المشيمة و دوبلر الشريان السري و النتائج السلبية المحتملة للتكلسات الباكرة على الجنين أثناء الحمل (انخفاض وزن الولادة LBW، معدل القيصريات، ولادة مبكرة)، بالإضافة إلى تحديد العوامل المؤهبة المحتملة لتكلس المشيمة الباكر.

تصميم الدراسة:

تم إجراء الدراسة في مشفى التوليد الجامعي في دمشق على شكل دراسة حشدية تقدمية cohort prospective study. شملت الجمهرة المستهدفة جميع النساء الحوامل بأعمار حملية فوق 28 أسبوع. تم ترشيح جميع المريضات المقبولين في قسم المخاض في مشفى التوليد الجامعي في دمشق بأعمار حملية فوق 28 أسبوع لعرضهم على معايير الدخول والاستبعاد من الدراسة.

تم تقسيم العينة إلى مجموعتين:

1- مريضات لديهن تكلس مشيمة درجة ثالثة.

2- مريضات ليس لديهن تكلس مشيمة درجة ثالثة.

تم تعريف تكلس المشيمة من الدرجة الثالثة بأنه تكلسات بمظهر دائري تصل حتى الصفيحة القاعدية وتقسم المشيمة إلى فصوص واضحة الحدود.

تم تعريف تكلسات المشيمة الباكرة بأنها التكلسات التي تحدث بين الأسبوعين 28 و 36 من الحمل، بينما يتم تعريف تكلسات المشيمة بتمام الحمل بأنها التكلسات التي تحدث بعد الأسبوع 36.

مكان وزمان الدراسة:

قسم المخاض في مشفى التوليد الجامعي في دمشق للمريضات الحوامل فوق 28 أسبوعاً حملياً، بين 1-6-2023 و 1-6-2024 بعد أخذ الموافقة الرسمية من إدارة المشفى.

معايير الدخول:

جميع المريضات المقبولين في قسم المخاض في مشفى التوليد الجامعي في دمشق بأعمار حملية فوق 28 أسبوع بين 1-6-2023 و 1-6-2024.

معايير الاستبعاد:

المريضات اللواتي لم تتم ولادتهن في المشفى بسبب عدم رغبة المريضة بالإضافة إلى المريضات اللواتي لديهن حمل توءمي.

تعاريف متعلقة بدراستنا:

تم تقسيم العينة إلى مجموعتين:

1- مريضات لديهن تكلس مشيمة درجة ثالثة.

2- مريضات ليس لديهن تكلس مشيمة درجة ثالثة.

تم تعريف تكلس المشيمة من الدرجة الثالثة بأنه تكلسات بمظهر دائري تصل حتى الصفيحة القاعدية وتقسم المشيمة إلى فصوص واضحة الحدود.

تم تعريف تكلسات المشيمة الباكرة بأنها التكلسات التي تحدث بين الأسبوعين 28 و 36 من الحمل.

تم تعريف تكلسات المشيمة بتمام الحمل بأنها التكلسات التي تحدث بعد الأسبوع 36.

تحليل البيانات :

تم تحليل البيانات باستخدام الاختبارات الإحصائية المناسبة (كاي مربع للمتغيرات الكيفية و T test للمتغيرات الكمية) مع اعتبار قيمة خطأ ألفا تساوي $\alpha=0.05$ و عرض النتائج ضمن جداول ومخططات بيانية مناسبة تعكس محتوى الدراسة وذلك باستخدام برنامج SPSS النسخة 24.

الاعتبارات الأخلاقية :

تم أخذ موافقة المشفى للدخول إلى قسم الأرشيف ومراجعة ملفات المرضى للحصول على المعلومات المتعلقة بالبحث مع ضمان عدم كشف هوية المريض والحفاظ على سرية معلوماته وعدم استخدامها في أمور أخرى غير البحث المطلوب. تم تنفيذ هذه الدراسة في مشفى التوليد الجامعي في دمشق حيث يتم توقيع المريض على موافقة مستنيرة حول إمكانية استعمال معلوماته في البحث الطبي مع الحفاظ على سرية المعلومات.

المقارنة مع الدراسات العالمية:

أولاً: دراسة K. H. Chen et al ، تايوان 2011 (8)

نشر Chen et al عام 2011 دراسة بعنوان:

"Exploring the relationship between preterm placental calcification and adverse maternal and fetal outcome"

شملت الدراسة 776 امرأة حاملاً تم توزيعها على محموعات:

المجموعة 1 (تكلس مبكر قبل 32 أسبوعًا) 63 :امرأة.

المجموعة 2 (تكلس متأخر بين 32–36 أسبوعًا) 192 :امرأة.

المجموعة 3 (شاهد – بدون تكلس) 521 :امرأة.

المنهجية: دراسة حشدية مستقبلية في مستشفى جامعي بتايوان.

معايير القبول:

- نساء حوامل بدون مضاعفات حمل رئيسية (ارتفاع ضغط الدم، سكري الحمل، فقر الدم الشديد).
- حمل وحيد (لا تشمل حالات الحمل المتعدد).
- عدم وجود تشوهات جنينية كبرى.

معايير الاستبعاد:

- التدخين أو استهلاك الكحول أثناء الحمل.
- وجود أمراض مزمنة (مثل السكري، ارتفاع ضغط الدم، مشاكل الغدة الدرقية).
- حالات المشيمة المنزاحة أو سوابق انفكاك المشيمة.

الهدف:

استكشاف العلاقة بين تكلس المشيمة المبكر (قبل 32 أسبوعًا) ونتائج الحمل السلبية على الأم والجنين.

النتائج:

المجموعة 1 (تكلس مبكر):

زيادة كبيرة في مخاطر:

الأم :نزيف ما بعد الولادة(OR: 3.43) ، انفكاك المشيمة(OR: 6.52) ، نقل إلى العناية المركزة (OR: 9.76).

الجنين :ولادة مبكرة(OR: 4.20) ، انخفاض وزن الولادة(OR: 4.58) ، وفاة حديثي الولادة (OR: 9.04)

المجموعة 2 (تكلس متأخر) :لم تُظهر اختلافات هامة مقارنةً بالمجموعة الشاهد.

الاستنتاج:

التكلس المشيمي المبكر (قبل 32 أسبوعًا) قد يكون مؤشرًا قويًا على نتائج حمل سلبية، مما يستدعي مراقبة مكثفة.

التكلس المتأخر (بعد 32 أسبوعًا) لا يرتبط بزيادة المخاطر.

التطبيقات السريرية:

يمكن استخدام التكلس المبكر كعلامة إنذارية لتحديد الحوامل المعرضات للخطر.

لا داعي للقلق من التكلس بعد 32 أسبوعًا إذا كانت الحمل طبيعيًا.

ثانيا: دراسة Dash et al، عام 2021، في مشفى جامعي في الهند:(1)

نشر Dash وزملاؤه ورقة بحثية بعنوان:

Association Perinatal Outcomes in premature Placental Calcification and the of a Color Doppler Study: Report from a Tertiary Care Hospital in Eastern India

تم تعريف التكلس المشيمي المبكر :(PPC) هو ظهور تكلس في المشيمة قبل الأسبوع 36 من الحمل.

الهدف الرئيسي :تقييم العلاقة بين PPC والنتائج السلبية للأم والجنين، باستخدام تصوير الايكو دوبلر الملون لدراسة تدفق الدم في المشيمة.

المنهجية:

دراسة حشدية مستقبلية في مستشفى KIMS ، الهند (أكتوبر 2017 – سبتمبر 2019).

العينة : 494 امرأة حاملاً (28–36 أسبوعًا)، مقسمة إلى:

المجموعة A بدون (PPC) :354امرأة.

المجموعة B مع (PPC – Grade III) :140 امرأة.

معايير الاستبعاد :

- الحمل المتعدد.
- تشوهات الجنين.
- أمراض مزمنة (السكري، ارتفاع الضغط).
- التدخين أو الكحول.

النتائج:

النتائج الوالدية:

زيادة هامة في المجموعة B (PPC) في:

ما قبل الارجاج(Preeclampsia) 28.6% vs. 16.7% (p=0.002)

انفكاك المشيمة17.1% vs. 8.1% (p=0.004)

تحدد نمو الجنين FGR 21.4% vs. 11% (p=0.002)

اضطرابات الايكو دوبلر35.7% vs. 20.9% (p=0.001)

النتائج الجنينية:

زيادة هامة في المجموعة B (PPC) في:

انخفاض وزن الولادة(LBW): 32.8% vs. 24% (p=0.04)

انخفاض مشعر أبغار(APGAR <7): 14.3% vs. 6.8% (p=0.004)

دخول العناية المركزة لحديثي الولادة(NICU): 7.1% vs. 4.2% (p=0.026)

نتائج الايكو دوبلر:

المجموعة B أظهرت:

ارتفاع Umbilical PI ≥ 95th (19.2% vs. 9.03%)

انخفاض MCA PI ≤ 5th (17.8% vs. 8.19%)

ثالثا: دراسة Jamal et al، في إيران عام 2017:(2)

نشر Jamal وزملاؤه دراسة بعنوان :

Is preterm placental calcification related to adverse maternal and fetal outcome?

الهدف الرئيسي :تقييم العلاقة بين PPC والنتائج السلبية للحمل،

التصميم :دراسة حشدية مستقبلية في 3 مستشفيات أكاديمية بإيران (سبتمبر 2011 – مارس 2013).

العينة :293امرأة حاملاً (28–36 أسبوعًا)، مقسمة إلى:

المجموعة A :(PPC – Grade III) 69 امرأة.

المجموعة B : بدون (PPC) 224 امرأة.

معايير الاستبعاد :

- التدخين.
- أمراض مزمنة غير مسيطر عليها.

النتائج:

العوامل المؤثرة فيPPC:

التدخين السلبي (تدخين الزوج) :كان العامل الوحيد المرتبط بزيادة خطر PPC نسبة الأرجحية :OR 2.4، .(p=0.005)

النتائج الجنينية والوالدية:

زيادة هامة في المجموعة A (PPC) في:

اضطرابات الايكو دوبلر:

ارتفاع مقاومة الشريان السري.(p=0.06) (UA RI)

غياب/انعكاس سرعة الجريان في نهاية الانبساط.(p=0.04) (AEDV/REDV)

ولادة مبكرة 37> أسبوعًا.(p=0.02) 28.1% vs. 45.5%

انخفاض وزن الولادة LBW (p=0.05) 23.3% vs. 34.8%

زيادة معدل الولادة القيصرية (p=0.07) 86.2% vs. 94.2%

لا فرق هام في معدلات وفيات الأجنة أو دخول العناية المركزة لحديثي الولادة(NICU)

رابعا: دراسة Chen et al، في تايوان 2015:(6)

العنوان:

The role of preterm placental calcification on assessing risks of stillbirth

الهدف: التحقق مما إذا كان التكلس المشيمي المبكر (PPC) من الدرجة III (قبل 36 أسبوعًا) يرتبط بزيادة خطر موت محصول الحمل، حيث يُعرف موت محصول الحمل (Stillbirth) بوفاة الجنين بعد الأسبوع 28 من الحمل.

التصميم : دراسة حشدية مستقبلية في مستشفى تعليمي بتايوان.

العينة: 15,122 حالة حمل (بعد استبعاد الحالات ذات المضاعفات المعروفة مثل التشوهات الجنينية الكبرى).

تم تشخيص PPCمن الدرجة III عبر الايكو عند الأسبوع 28 من الحمل.

تمت متابعة النتائج حتى الولادة.

المقارنة :بين مجموعة حالات موت محصول الحمل (n=99) ومجموعة الولادات الحية(n=15,023) .

النتائج الرئيسية:

الاختلافات بين المجموعتين:

نسبة PPCمن الدرجة III كانت أعلى بكثير في مجموعة موت محصول الحمل (35.4% مقابل 6.3% في المجموعة الشاهد) (p<0.001)

التدخين كان أيضًا عامل خطر مهم (36.4% في مجموعة موت محصول الحمل مقابل 14.4% في المجموعة الشاهد).

معدلات موت محصول الحمل:

عند وجودPPC : 35.9حالة لكل 1000 ولادة.

عند عدم وجودPPC : 4.5حالة لكل 1000 ولادة.

تحليل (Kaplan–Meier)

أظهر خطر تراكمي أعلى لموت الجنين (موت محصول الحمل) عند وجود PPCمقارنةً بعدم وجوده.

التحليل الإحصائي:

بعد ضبط العوامل التي يمكن أن تؤثر على النتائج (مثل العمر، التدخين، مشعر كتلة الجسم)، كان PPCعامل خطر مستقل لموت محصول الحمل ،نسبة الأرجحية المعدلة: 7.62، بفاصل ثقة (CI) 95%: 5.00–11.62.

الاستنتاجات:

PPCمن الدرجة III (قبل 36 أسبوعًا) هو علامة إنذارية قوية لموت الجنين داخل الرحم (موت محصول الحمل) ، حيث يزيد الخطر بمقدار 7 أضعاف.

خامساً: دراسة Mirza et al، مراجعة منهجية وتحليل تلوي 2017:(5)

العنوان:

To Ignore or Not to Ignore Placental Calcifications on Prenatal Ultrasound: A Systematic Review and Meta-analysis

الهدف :تقييم الأدلة العلمية حول ارتباط التكلسات المشيمية من الدرجة III بنتائج الحمل السلبية (مثل وفيات الأجنة، شدة جنينية، نقص الوزن عند الولادة).

تصميم الدراسة : مراجعة منهجية وتحليل تلوي لـ 6 دراسات (من بين 183 دراسة تم فحصها) منشورة بين 1985-2015.

شملت الدراسات حالات حمل ذات تكلسات مشيمة من الدرجة III مع مجموعة شاهد.

ركزت على نتائج مثل :تحريض المخاض، شدة جنينية، انخفاض وزن الولادة، تعقي السائل الأمنيوسي.

النتائج الرئيسية:

زيادة تحريض المخاض:

وجود تكلسات من الدرجة III ارتبط بزيادة 5 أضعاف في معدلات تحريض المخاض OR: 5.41 ، بفاصل ثقة 95%: 2.98-9.82.

نتائج سلبية محدودة:

لا ارتباط بين التكلسات و:

شدة جنينية (CTG غير طبيعي)1.62 :OR ، .(p=0.08)

انخفاض مشعر أبغار 7> في الدقيقة 5 (1.68 :OR)، .(p=0.14)

الحاجة إلى إنعاش حديثي الولادة أو دخول العناية المركزة 1.08 :OR و0.90 على التوالي.

ارتباط ضعيف بزيادة تعقي السائل الأمنيوسي (1.68 :OR) وانخفاض وزن الولادة(1.63 :OR) .

وفيات الأجنة:

أظهر التحليل زيادة في الوفيات (7.41 :OR)، لكن النتائج كانت غير متجانسة بين الدراسات.

تتعارض هذه النتائج مع دراسات مثل Chen et al. (2015) التي وجدت ارتباطًا قويًا بين التكلسات المبكرة ووفيات الأجنة، لكنها تؤكد أن معظم المضاعفات مرتبطة بحالات عالية الخطورة)مثل التدخين أو أمراض مزمنة لدى الأم.

سادساً: دراسة MCKENNA, et al، في المملكة المتحدة 2005:(12)

العنوان:

Ultrasonic evidence of placental calcification at 36 weeks' gestation: maternal and fetal outcomes.

الهدف:

تقييم أهمية نضج المشيمة (حسب تصنيف جرانوم) في فحوصات الأمواج فوق الصوتية لدى النساء الحوامل منخفضات الخطورة، وعلاقته بنتائج الحمل.

المنهجية:

شملت الدراسة 1802 امرأة حامل منخفضة الخطورة.

تم إجراء فحوصات بالأمواج فوق الصوتية في الأسبوع 36 لتحديد درجة نضج المشيمة باستخدام تصنيف جرانوم.

قورنت النتائج بين المجموعة التي أظهرت مشيمة درجة III (68 حالة) والمجموعة الشاهد (1734 حالة).

النتائج:

الانتشار:

3.8%من الحالات أظهرت مشيمة درجةIII .

العوامل المرتبطة:

ارتباط هام مع العمر الصغير للأم 25>سنة والتدخين . ($p < 0.01$)

مضاعفات الحمل:

ارتفاع ضغط الدم الحملي وما قبل الإرجاج 7.4% في مجموعة الدراسة مقابل 1.56% في المجموعة الشاهد.($p < 0.01$)

انخفاض وزن الجنين دون الخط المئوي العاشر 17.6% مقابل 5.6% ($p < 0.01$) .

الحاجة إلى تحريض المخاض بسبب شدة جنينية 16.2% مقابل 3.5%($p < 0.01$)

نتائج أخرى:

لم يلاحظ ارتباط بين المشيمة درجة III والشدة الجنينية أثناء الولادة أو الحاجة إلى إنعاش حديثي الولادة.

مكونات البحث:

يتكون بحثنا هذا من جزءين:

تم في الجزء الأول التحدث عن الإطار العام لدراستنا، والتمهيد بالمصطلحات والمعلومات الضرورية للقارئ لدراسة نتائج بحثنا، وقد كان على فصلين مختلفين:

الفصل الأول : يحوي على لمحة مختصرة عن أساسيات تشريح المشيمة و تطور المشيمة.

الفصل الثاني : يحوي على دراسة مستفيضة عن هدف دراستنا وهو تأثير تكلسات المشيمة الباكرة من الدرجة الثالثة على الجنين والأم ومعطيات ايكو دوبلر الحبل السري.

تم في الجزء الثاني إبراز النتائج العملية لبحثنا، وتم ذلك على ثلاثة محاور:

المحور الأول :تحدثنا فيه عن كيفية جمع العينة وطريقة الدراسة المتبعة ومعايير القبول و الاستبعاد وحجم العينة والاعتبارات الأخلاقية والبرامج الإحصائية والطرق التحليلية المتبعة للوصول إلى النتائج.

المحور الثاني :تم عرض نتائج بحثنا وعرضها في جداول ومخططات مناسبة.

المحور الثالث :تم عرض أهم وأحدث الدراسات العالمية المشابهة لدراستنا، ومقارنة نتائجها مع نتائج بحثنا.

أخيراً، تم تلخيص أهم النتائج والاستنتاجات التي وصلنا لها، وعرض التوصيات التي خرج البحث بها.

الجزء النظري

المقدمة

مقدمة عن المشيمة:

تُعد المشيمة عضوًا حيويًا مؤقتًا يتشكل أثناء الحمل، حيث تمثل الوصلة الفيزيولوجية بين الأم والجنين. يعتمد النمو السليم للجنين على ثلاثة عوامل رئيسية: صحة الأم، الجينات الطبيعية، والتطور الصحيح للمشيمة وانغراسها في الرحم .(13) تبدأ المشيمة في أداء وظائفها بحلول الأسبوع الرابع من الحمل، وتصل إلى ذروة نموها مع اكتمال الحمل، حيث تأخذ شكلًا قرصيًا يبلغ متوسط قطره 22 سم، وسماكة مركزية تصل إلى 2.5 سم، ووزنًا يقارب 500 جرام.(14)

تلعب المشيمة دورًا محوريًا في تغذية الجنين، وتنفسه، وإطراح الفضلات، بالإضافة إلى وظائفها الاستقلابية والغدية الصماء. كما تعمل كحاجز وقائي ضد العوامل الضارة، مما يساهم في الحفاظ على صحة الجنين .(15) ويُعد التطور الطبيعي للمشيمة ضروريًا لنمو الجنين، حيث يمكن أن يؤدي أي خلل في تكوينها أو وظيفتها إلى مضاعفات خطيرة مثل تحدد النمو داخل الرحم (IUGR) أو ما قبل الارجاج (Preeclampsia) (16) .

التطور المبكر للمشيمة:

يبدأ تكوين المشيمة مع لحظة الإخصاب، حيث تمر البويضة المخصبة بعدة مراحل تطورية قبل انغراسها في بطانة الرحم. خلال الأيام الثلاثة الأولى، تتطور التويتة (Morula) داخل قناة فالوب، ثم تتحول إلى الكيسة الأرومية (Blastocyst) بحلول اليوم الخامس، حيث تظهر طبقتان متميزتان:

الأرومة الغاذية – (Trophoblast) التي تشكل لاحقًا المشيمة والأغشية الجنينية.

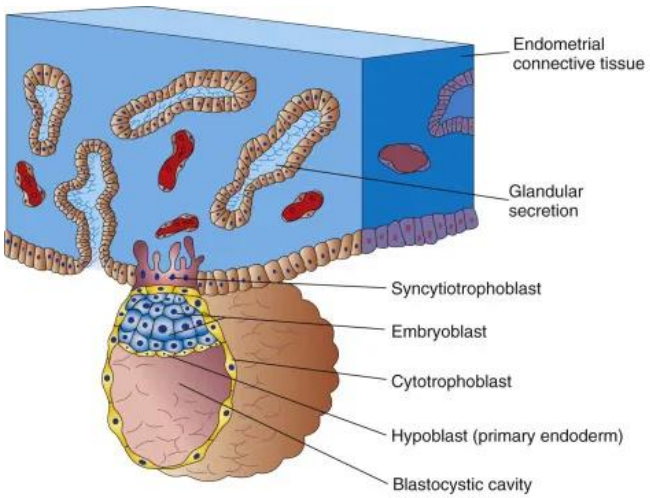
الكتلة الخلوية الداخلية – (Inner Cell Mass) التي يتطور منها الجنين والحبل السري.(17)

بعد الانغراس، تتمايز الأرومة الغاذية إلى طبقتين:

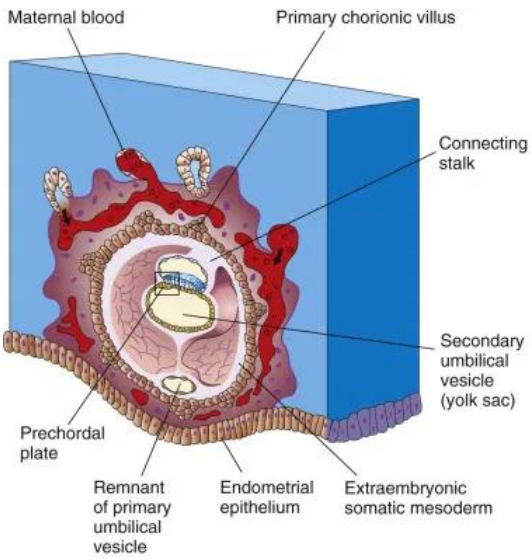
الأرومة الغاذية المخلوية – (Syncytiotrophoblast) وهي طبقة متعددة النوى مسؤولة عن إفراز الهرمونات وتبادل الغازات والمواد الغذائية بين الأم والجنين.

الأرومة الغاذية الخلوية – (Cytotrophoblast) وهي طبقة من الخلايا أحادية النواة تعمل كخلايا جذعية تدعم نمو المشيمة.(18)

بحلول الأسبوع الثاني من الحمل، تغزو الأرومة الغاذية المخلوية الساقط الرحمي(Decidua) ، مما يؤدي إلى تكوين الجوبات الدموية (Lacunae) التي تتطور لاحقًا إلى الحيز بين الزغابات (Intervillous Space). (19)



شكل 1 رسم تخطيطي يوضح مراحل تطور الكيسة الأرومية وانغراسها في بطانة الرحم.



شكل 2 رسم تخطيطي يبين تمايز الأرومة الغاذية إلى طبقتين: المخلوية والخلوية.

تطور الزغابات المشيمية:

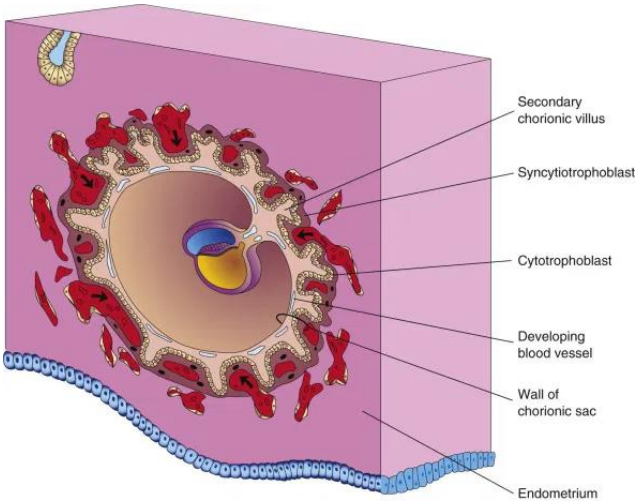
يمر تكوين الزغابات بثلاث مراحل رئيسية:

الزغابات الأولية – (Primary Villi) تتشكل عندما تخترق الأرومة الغاذية الخلوية الأرومة المخلوية.

الزغابات الثانوية – (Secondary Villi) مع دخول الميزانشيم (Mesenchyme) إلى الزغابات.

الزغابات الثالثية – (Tertiary Villi) بعد تكوين الأوعية الدموية داخلها.(20)

مع تقدم الحمل، تتفرع الزغابات لتشكل الشجرة الزغابية(Villous Tree) ، مما يزيد من مساحة التبادل بين دم الأم والجنين. كما تخضع الشرايين الحلزونية(Spiral Arteries) لإعادة تشكيل بواسطة الأرومة الغاذية، مما يحولها إلى أوعية منخفضة المقاومة لضمان تدفق دم كافٍ للجنين.(21)



شكل 3 رسم توضيحي لمراحل تطور الزغابات المشيمية (أولية، ثانوية، ثالثية).

الدوران الدموي المشيمي:

يُعدُّ النظام الدموي المشيمي (Placental Circulation) أحد أكثر الأنظمة الفيزيولوجية تعقيدًا، حيث يُسهِّل التبادل الثنائي بين الأم والجنين دون اختلاط الدمين مباشرةً. يعتمد هذا النظام على تفاعل ديناميكي بين:

1–الدورة الدموية الوالدية (Maternal Circulation) : تزود الشرايين الحلزونية الرحمية (Spiral Arteries)الحيز بين الزغابات (Intervillous Space) بدم مؤكسج.

الدورة الدموية الجنينية (Fetal Circulation) : تنقل الأوعية السُرّية (Umbilical Vessels) الدم من الجنين إلى الزغابات المشيمية (Chorionic Villi) (21).

2– إعادة تشكيل الشرايين الحلزونية:

قبل الأسبوع العاشر من الحمل، تخضع الشرايين الحلزونية الوالدية لعملية إعادة تشكيل (Remodeling)بوساطة الأرومة الغاذية خارج الزغابية(Extravillous Trophoblast) ، حيث:

تغزو الأرومة الغاذية جدران الشرايين وتستبدل الطبقة العضلية الملساء بمواد شبيهة بالفيبرين.

تتوسع الشرايين من 200 ميكرون إلى 500–1000 ميكرون، مما يقلل مقاومة جريان الدم ويضمن تدفقًا مستمرًا(21) .

يفقد الدم الوالدي طابعه النبضي، مما يمنع التقلبات الضغطية التي قد تضر الزغابات(22) .

3–آلية التبادل في الحيز بين الزغابات:

يدخل الدم الوالدي عبر 100–80شريان حلزوني إلى الحيز بين الزغابات، حيث:

ضغط الدم الوالدي (70–80 mmHg)يدفع الدم حول الزغابات الطرفية.(Terminal Villi)

طبقات التبادل تتكون من:

الأرومة الغاذية المخلوية(Syncytiotrophoblast) .

اللحمة المتوسطة(Stroma) .

جدار الشعيرات الدموية الجنينية(Fetal Capillary Endothelium) .

المسافة الانتشارية بين الدم الوالدي والجنيني تقل إلى 3–5 ميكرون فقط في الزغابات الناضجة(20) .

4–العودة الدموية إلى الجنين:

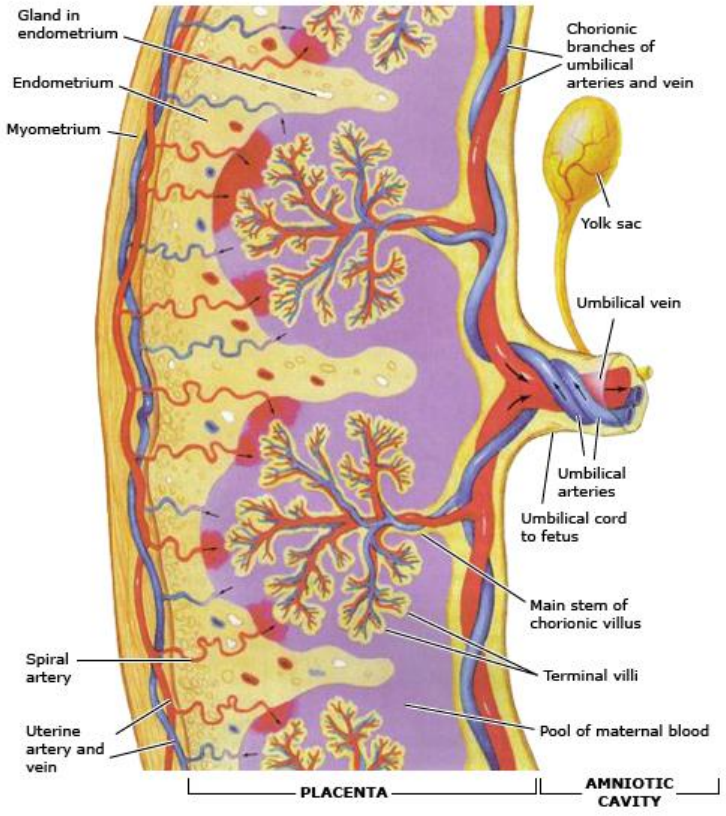
الدم المؤكسج يعود عبر الأوردة السُرّية (Umbilical Vein) إلى الدورة الجنينية.

الدم غير المؤكسج يخرج من الجنين عبر الشرايين السُرّية (Umbilical Arteries) ليُطرَح ثاني أكسيد الكربون في دم الأم. .(21)

5- التنظيم الهرموني والمناعي:

هرمونات المشيمة مثل HCG و Progesterone تحافظ على توسع الأوعية الوالدية.

6-التحمل المناعي (Immune Tolerance) : تفرز المشيمة عوامل مثل HLA-G تمنع رفض الأرومة الغاذية من قبل الجهاز المناعي الوالدي(23) .



شكل 4 يوضح الدورة الدموية بين الأم والجنين عبر المشيمة.

الوظائف الاستقلابية والغدية الصمّاوية للمشيمة:

الوظيفة الاستقلابية:

تؤدي المشيمة أدوارًا استقلابية حيوية لدعم نمو الجنين، بما في ذلك تصنيع الغليكوجين، والكوليسترول، واستقلاب البروتينات، وإنتاج اللاكتات.

تصنيع الغليكوجين:

تُعد المشيمة عضوًا نشطًا في استقلاب الكربوهيدرات، حيث تقوم بتصنيع الغليكوجين كمصدر احتياطي للطاقة. يعتمد هذا التصنيع على امتصاص الغلوكوز من الدورة الدموية للأم، وهي الخطوة المحددة لمعدل العملية، وتنظمها سلسلة من الإنزيمات والعوامل الخلوية(24) .

أظهرت الدراسات الحديثة أن المشيمة تعبر عن إنزيمات رئيسية في مسار تصنيع الغليكوجين مثل glycogen synthase 1 (GYS1)وglycogen branching enzyme (GBE1)، مع تنظيم هذه العملية عبر إشارات الأنسولين IGF1 .(24)

تصنيع الكوليسترول:

يلعب الكوليسترول دورًا مزدوجًا كمصدر للطاقة وكمادة أولية لتصنيع الهرمونات الستيروئيدية. في المراحل المبكرة من الحمل، يعتمد الجنين على الكوليسترول الوالدي، بينما في المراحل المتأخرة، يزداد إنتاجه من الأحماض الدهنية المخزنة في المشيمة (25). يُستخدم الكوليسترول المشيمي في تصنيع البروجسترون والإستروجين، مما يجعله أساسيًا لاستمرارية الحمل. كشفت أبحاث حديثة أن المشيمة البشرية تعبر عن مسار كامل لتخليق الكوليسترول، مع زيادة ملحوظة في نشاط إنزيم HMG-CoA reductaseفي الثلث الثالث من الحمل(25)

استقلاب البروتينات:

تزداد احتياجات البروتين مع تقدم الحمل، حيث يرتفع إنتاجه من 1.5 غرام/يوم في الأسبوع العاشر إلى 7.25 غرام/يوم مع اقتراب نهاية الحمل (26). تعتمد هذه الزيادة على متطلبات النمو الجنيني وتطور الأعضاء.

إنتاج اللاكتات:

تُنتج المشيمة كميات كبيرة من اللاكتات كناتج ثانوي لاستقلاب الغلوكوز. يتم التخلص منها عبر ناقلات

اللاكتات الموجودة على الأغشية الزغابية، مما يحافظ على التوازن الأيضي بين الأم والجنين(26)
حددت الأبحاث الحديثة ناقل اللاكتات MCT4 كعامل رئيسي في إفراز اللاكتات المشيمية، مع ارتباط مستوياته بمضاعفات الحمل مثل السكري الحملي(26) .

الوظيفة الغدية الصمّاوية:

تعمل المشيمة كغدة صماء نشطة تفرز هرمونات ببتيدية وستيرويدية تؤثر على كل من الأم والجنين.

أ .الهرمونات الببتيدية:

موجهة الغدد التناسلية المشيمائية البشرية:(hCG)

يُفرز من الأرومة الغاذية لدعم الجسم الأصفر في إنتاج البروجسترون خلال الأسابيع الأولى.

يصل تركيزه إلى الذروة في الأسبوع الثامن، ثم ينخفض بعد الأسبوع 13 عندما تصبح المشيمة مصدرًا رئيسيًا للبروجسترون(27)

أظهرت دراسات حديثة أن الأشكال المفرطة من hCG (مثل hCG–H) تلعب أدوارًا إضافية في غزو الأرومة الغاذية وتعديل الاستجابة المناعية الوالدية(27).

محفز الإلبان المشيمي:(hPL)

يعزز نقل الجلوكوز إلى الجنين عبر تحفيز تحلل الدهون الوالدية وتقليل حساسية الإنسولين(28)

كشفت أبحاث 2023 عن دور جديد لـ hPL في تنظيم التمثيل الغذائي للدهون في الكبد الوالدي عبر تنشيط مستقبلات PRLR.(28)

عوامل النمو:(IGF, VEGF, PIGF)

ينظم نظام IGF نمو الجنين، بينما يلعب VEGF و PIGFدورًا في تكوين الأوعية الدموية المشيمية (28–29)

كشفت أبحاث 2023 عن دور جديد لـ hPL في تنظيم التمثيل الغذائي للدهون في الكبد الوالدي عبر تنشيط مستقبلات PRLR.(28)

الهرمون المطلق لموجهة القشر:(CRH)

تزداد مستوياته في دم الأم خلال الحمل، ويفترض أنه يساهم في بدء المخاض بعد انخفاض البروتين الرابط له(CRH–BP) .(29–28)

ب .الهرمونات الستيرويدية:

البروجسترون:

يحافظ على الحمل عبر تثبيط تقلصات الرحم والاستجابة المناعية الوالدية.

يُصنع من الكوليسترول الوالدي، وتختلف مستوياته حسب العمر والتدخين وعدد مرات الحمل(31)

حددت أبحاث 2022 مستقبلات البروجسترون غير الجينومية في الأرومة الغاذية، مما يوسع فهمنا لآليات عمل هذا الهرمون.(31)

الإستروجين:

يعتمد تصنيعه على السلائف الجنينية(DHEA–S) ، مما يجعله مؤشرًا على صحة الجنين.

تقل مستوياته في حالات قصور المشيمة أو نقص الأكسجة(31)

حددت أبحاث 2022 مستقبلات البروجسترون غير الجينومية في الأرومة الغاذية، مما يوسع فهمنا لآليات عمل هذا الهرمون .(31)

الستيرويدات القشرية السكرية:

تنظم المشيمة تعرض الجنين للكورتيزول عبر إنزيم β–HSD211، الذي يحوله إلى كورتيزون غير نشط(32)

كشفت أبحاث 2023 عن تعدد أشكال جيني في إنزيم β–HSD211 يرتبط بحساسية الجنين للكورتيزول الوالدي(32)

تكلسات المشيمة:

تعتبر المشيمة العضو الحاسم الذي يضمن التبادل الغذائي والغازي بين الأم والجنين طوال فترة الحمل. ومع تقدم عمر الحمل، تخضع المشيمة لسلسلة من التغيرات التنكسية الطبيعية، من أبرزها ترسب أملاح الكالسيوم في أنسجتها، وهو ما يُعرف بـ تكلس المشيمة .(Placental Calcification) على الرغم من أن بعض درجات التكلس تعتبر ظاهرة فيزيولوجية طبيعية في تمام الحمل (أي بعد الأسبوع 36)، إلا أن التكلسات الواسعة أو المبكرة قد تشير إلى شيخوخة مشيمية مبكرة(Premature placental aging) ، مما قد يرتبط بمضاعفات خطيرة مثل قصور المشيمة(Placental insufficiency) ، تحدد النمو داخل الرحم(Intrauterine Growth Restriction – IUGR) ، وزيادة خطر الوفيات ما حول الولادة–1) 3). (Perinatal mortality)

آليات تكوُّن التكلسات المشيمية:

تحدث التكلسات المشيمية نتيجة لترسب فوسفات الكالسيوم وكربونات الكالسيوم في أنسجة المشيمة، وخاصة في الزغابات المشيمية (Chorionic villi) والمناطق المحيطة بالأوعية الدموية. يمكن تفسير هذه الآلية من خلال العوامل التالية:

1–التنكس الطبيعي للمشيمة(Physiological Degeneration) :

مع اقتراب الحمل من نهايته، تبدأ المشيمة بالخضوع لعمليات تنكس ليفي Fibrotic) (degenerationونخر خلايا الزغابات(Villous necrosis) ، مما يؤدي إلى ترسب الكالسيوم في المناطق المتضررة. يعتبر هذا النوع من التكلس طبيعيًا ولا يرتبط عادةً بمضاعفات جنينية(3–1)

2– نقص التروية الدموية(Ischemic Changes) :

في حالات ما قبل الارجاج (Preeclampsia) أو ارتفاع ضغط الدم المزمن Chronic) (hypertension، يؤدي ضعف التروية الدموية إلى نقص أكسجة المشيمة(Placental hypoxia) ، مما يحفز موت الخلايا وترسب الكالسيوم في المناطق المصابة. هذا النوع من التكلسات غالبًا ما يكون

منتشرًا ويظهر في مراحل مبكرة من الحمل (قبل الأسبوع 32)، مما يزيد من خطر تحدد نمو الجنين (IUGR). (3-1)

3- الالتهاب المزمن والعدوى(Chronic Inflammation & Infection) :

أظهرت بعض الدراسات أن الالتهابات المزمنة مثل العدوى بالفيروس المضخم للخلايا (CMV) قد تسرع من عملية التكلس بسبب زيادة موت الخلايا المبرمج (Apoptosis) (3-1).

تصنيف تكلسات المشيمة:

يتم تصنيف تكلسات المشيمة اعتمادًا على مظهرها الإيكوغرافي (Ultrasound appearance) والتوزيع النسيجي(Histological distribution) ، وأهم التصنيفات المستخدمة سريريًا تشمل:

1-تصنيف جرانوم(Grannum Classification) :

يعتبر هذا التصنيف الأكثر شيوعًا في الممارسة السريرية، حيث يقسم التكلسات إلى أربع درجات بناءً على انتشارها في المشيمة(4-2)

الدرجة 0 :لا توجد أي تكلسات مرئية.

الدرجة 1 :تكلسات صغيرة متفرقة في الطبقة القاعدية(Basal plate) ، وتعتبر طبيعية بعد الأسبوع 32.

الدرجة 2 :تكلسات خطية تمتد إلى الحواجز بين الفصوص(Intercotyledonary septa) ، وقد تشير إلى بداية القصور المشيمي إذا ظهرت قبل الأسبوع 36.

الدرجة 3 :تكلسات دائرية أو عقدية (Nodular) تشمل معظم أنسجة المشيمة، وغالبًا ما ترتبط بضعف الوظيفة المشيمية وزيادة خطر الحماض الجنيني.(Fetal acidosis)

2-التصنيف حسب التوقيت(Timing-Based Classification) :

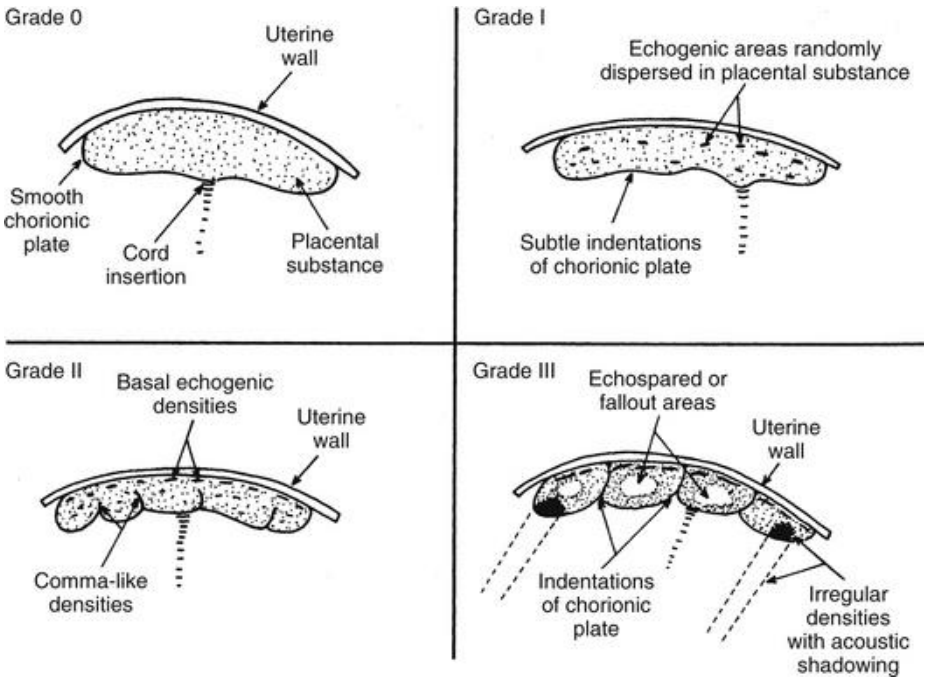
تكلسات متأخرة :(Late calcifications) تظهر بعد الأسبوع 36 وتعتبر فيزيولوجية.

تكلسات مبكرة :(Preterm calcifications) تظهر قبل الأسبوع 32 وتستدعي تقييمًا دقيقًا لوظيفة المشيمة.

3- التصنيف النسيجي(Histological Classification) :

تكلسات زغابية :(Villous calcifications) تؤثر على الزغابات الفردية وترتبط بالتنكس الطبيعي.

تكلسات وعائية :(Vascular calcifications) تصيب جدران الأوعية الدموية وتشير إلى أمراض الأم مثل السكري أو ارتفاع ضغط الدم. (3-1)



شكل 5 رسم توضيحي لدرجات تكلس المشيمة حسب تصنيف غرانوم.



شكل6: يوضح تكلس مشيمة من الدرجة 0.



شكل7: يوضح تكلس مشيمة من الدرجة 1.



شكل8: يوضح تكلس مشيمة من الدرجة 2.



شكل9: يوضح تكلس مشيمة من الدرجة 3.

الأهمية السريرية لتكلسات المشيمة:

1- الارتباط بنتائج الحمل السلبية:

أظهرت دراسات متعددة أن التكلسات من الدرجة 3 (Grannum Grade 3) ترتبط بشكل واضح مع :

- تأخر النمو داخل الرحم (IUGR) بسبب ضعف التروية الدموية.
- الولادة المبكرة(Preterm labor) .
- انخفاض مشعر أبغار(Low Apgar scores) .
- زيادة معدلات الولادة القيصرية الإسعافية (7-1).

2- دور التصوير التشخيصي:

يعد التصوير بالموجات فوق الصوتية (Ultrasound) الأداة الرئيسية لاكتشاف التكلسات، ولكن يجب دمجه مع:

- تقييم تدفق الدم بالدوبلر(Doppler velocimetry) ، خاصة في الشريان السري (Umbilical artery)والشريان الرحمي(Uterine arteries) .
- مراقبة حركة الجنين(Fetal movement monitoring) .
- اختبارات اللاشدة (Non-Stress Test - NST) في حال وجود اشتباه بقصور مشيمي.

3-التدبير السريري:

- يعتمد العلاج على شدة التكلسات ووجود مضاعفات مرافقة:
- في الحالات البسيطة (الدرجة 1-2) :المراقبة الروتينية دون تدخل.
- في الحالات الشديدة (الدرجة 3):
- الولادة المبكرة المخططة (Elective delivery) إذا كان عمر الحمل يسمح بذلك.
- المراقبة المكثفة (Serial growth scans & Doppler) في حالات الحمل المبكر.
- إعطاء الستيرويدات (Corticosteroids) لتعزيز نضج رئة الجنين إذا كانت الولادة المبكرة متوقعة. (7-1)

لمحة تاريخية عن تأثير الدوبلر وتطبيقاته الطبية:

اكتُشف تأثير الدوبلر (Doppler Effect) لأول مرة من قبل الفيزيائي النمساوي كريستيان أندرياس دوبلر (1803–1853)، الذي وصفه عام 1842 كظاهرة فيزيائية تُظهر تغيرًا في تردد الموجات (مثل الضوء أو الصوت) عند وجود حركة نسبية بين المصدر والراصد .(Doppler, 1842) في القرن العشرين، طُوِّر هذا المبدأ ليشمل التطبيقات الطبية، حيث كان أول استخدام تشخيصي في أواخر الخمسينيات بأجهزة دوبلر فوق صوتية (Ultrasound Doppler)لرصد حركة الدم. (34–33)

في الستينيات، طوَّر باحثون من جامعة واشنطن أجهزة الدوبلر المحمولة، مما سمح بتوسيع استخداماته في التوليد، مثل رصد دقات قلب الجنين .(34–33) وفي الثمانينيات، أدخلت تقنيات الدوبلر المهبلي لتقييم تدفق الدم الرحمي والمشيمي، مما ساهم في تشخيص مضاعفات الحمل مثل قصور المشيمة

(American College of Obstetricians and Gynecologists [ACOG], 2021).

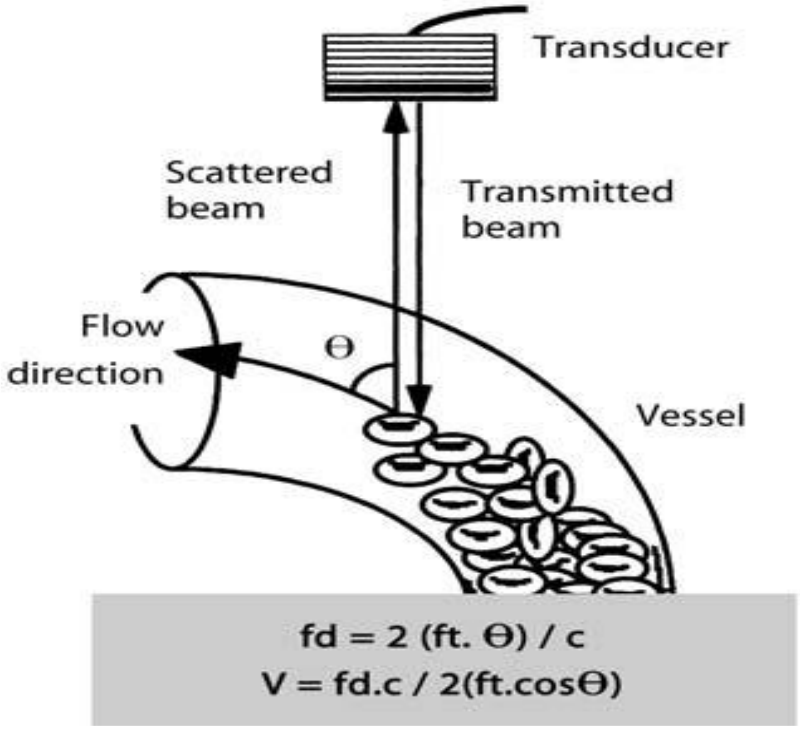
معادلة الدوبلر والمبادئ الفيزيائية:

يتم المسح بواسطة الإيكو دوبلر، وذلك بإرسال سلسلة من النبضات لالتقاط حركة الكريات الحمر ضمن الأوعية المدروسة؛ والتي تتحرك بسرعات مختلفة، وبالتالي تكون الإشارة الواردة من الوعاء الدموي المدروس متعددة التردّدات، إنّ الصدى القادم من الأنسجة الثابتة (غير المتحركة) يبقى ثابتاً من نبضةٍ لأخرى، أما الصدى القادم من نسيجٍ متحرك (متشتت scatterd) فإنّه يبدي زيحان تواتر دوبلر.–33) 36)

تصطدم الأمواج فوق الصّوت التي تصدر عن المسبر probe مع تردّد أولي FO بالدم الجاري بسرعة V. يعتمد التّردد العائد (المنعكس) FD على الزاوية المتشكلة بين حزمة الشّعاع الصّوتي وبين الوعاء الدموي θ .

$$V\cos\theta/CFD = 2FO$$

حيث C سرعة الصوت الوسطية في النسج (1540 م/الثانية).



الشكل 10: شكل توضيحي لمعطيات معادلة الدوبلر

يتعلق اتساع إشارة الدوبلر بـ:

سرعة الدم

تواتر الصدى المرسل: إنّ استخدام تواترات منخفضة يحسّن من قدرة الموجة على الاختراق، ولكنه يقلّل من الدّقة. أما استخدام تواترات عالية فإنه يعطي زيادة في FD، ولكن ينبغي الموازنة بين حساسيّة الصّورة وعمق البنى المستهدفة.

كلّما كان شعاع الدوبلر باتجاه الجريان، وكانت الزاوية بين هذا الشّعاع وشعاع الجريان أصغر كلما كان FD أكبر.(33-36)

أنماط الدوبلر وتطبيقاتها:

أ. الدوبلر المستمر (CWD)

المبدأ :يستخدم بلورتين منفصلتين للإرسال والاستقبال بشكل متواصل.

التطبيقات:

قياس سرعة الدم العالية (مثل الصمامات القلبية).

مراقبة دقات قلب الجنين (غير دقيق في تحديد العمق).(37)

ب. الدوبلر النبضي(PWD)

المبدأ :يُرسل نبضات قصيرة ويحدد العمق عبر زمن الاستقبال.

التطبيقات:

تقييم تدفق الدم في أوعية محددة (مثل الشريان الرحمي).

يُستخدم مع الدوبلر الملون لرسم خرائط التدفق. (33)

ج. الدوبلر الملون(CFI)

المبدأ :يدمج صور B-mode مع ترميز لوني لاتجاه الدم (أحمر للاقتراب، أزرق للابتعاد).

التطبيقات:

تشخيص التشوهات الوعائية (مثل دوالي الخصية).

تقييم الدوران المشيمي في حالات تأخر النمو داخل الرحم.(ACOG, 2021) (IUGR)

د. دوبلر الطاقة(PD)

المبدأ :يقيس شدة الإشارة (لا اتجاهها)، مما يجعله أكثر حساسية للتدفق البطيء.

التطبيقات:

تصوير الأوعية الدموية الصغيرة (مثل الأوعية الدقيقة في الأورام).

يُفضل عند زوايا المسح الصعبة. (38)

السلامة والأمان:

تلتزم أجهزة الدوبلر بمعايير FDA للحد من المخاطر:

المؤشر الحراري :(TI) يجب أن يكون 0.7> لتجنب التسخين.

المدة الزمنية :لا تتجاوز 30 دقيقة للفحص لتجنب التأثيرات الحرارية(33)

استخدام الدوبلر في تقييم تكلسات المشيمة:

يُستخدم التصوير الدوبلري (Doppler Ultrasound)كأداة تشخيصية لتحري التغيرات في تدفق الدم المشيمي المرتبطة بهذه التكلسات، حيث يمكن من خلاله قياس مؤشرات مثل مؤشر المقاومة (RI)ومؤشر النبضان (PI) في الشرايين الرحمية والحبل السري.(40)

أظهرت الدراسات أن وجود تكلسات مشيمية واسعة قبل الأسبوع 32من الحمل قد يرتبط بزيادة مقاومة الأوعية الدموية المشيمية، مما يؤدي إلى انخفاض التروية الدموية للجنين وزيادة خطر تحدد النمو داخل الرحم (IUGR) أو القصور المشيمي المبكر.(41)

يُظهر الدوبلر في هذه الحالات ارتفاعًا في قيم RIو PIفي الشرايين الرحمية، مع وجود ثلمة انبساطية (Diastolic Notch)، مما يشير إلى ضعف التكيف الوعائي.(42)

بالإضافة إلى ذلك، يُستخدم الدوبلر الملون (Color Doppler) لتقييم التوزيع الدموي في المشيمة، حيث يمكن ملاحظة مناطق نقص التوعية (Hypovascularity) في المناطق المتكلسة، مما يساعد على التمييز بين التكلسات الفيزيولوجية وتلك المرضية المرتبطة بقصور المشيمة .(43)

تشخيص تكلسات المشيمة عبر الدوبلر:

الطرق والتفسير السريري

1- آلية الكشف عن التكلسات باستخدام الدوبلر:

لا يُستخدم الدوبلر بشكل مباشر لتشخيص التكلسات المشيمية (Placental Calcifications)، حيث أن التكلسات تُرى أساسًا عبر التصوير بالموجات فوق الصوتية (B-mode) كبقع بيضاء متفرقة أو منتشرة ذات صدى عالٍ .(Hyperechoic) ومع ذلك، يلعب الدوبلر دورًا حاسمًا في:

- تقييم الوظيفة الوعائية للمشيمة المتكلسة.
- قياس مقاومة الأوعية الدموية المرتبطة بالتكلسات المرضية.(37-33)

2- خطوات التشخيص باستخدام الدوبلر:

أ. التقييم الأولي بـB-mode :

المظهر الإيكوغرافي :تظهر التكلسات كـ:

بقع بيضاء صغيرة (Grade I) في الحالات الفيزيولوجية (بعد 36 أسبوعًا).

خطوط أو مناطق متكلسة كبيرة (Grade III) في الحالات المرضية (قبل 32 أسبوعًا).

ب. استخدام دوبلر الأوعية المشيمية:

فحص الشرايين الرحمية:(Uterine Arteries)

تقنية المسح :دوبلر نبضي (PWD) بزاوية °30> .

المؤشرات المقاسة:

مؤشر المقاومة :(RI) إذا كان(0.58>) يشير إلى ارتفاع المقاومة.

وجود ثلمة انبساطية :(Diastolic Notch) علامة على ضعف التكيف الوعائي.

التفسير :ارتفاع RI +ثلمة انبساطية← قصور مشيمي محتمل(37-33) .

فحص الشرايين السُرية(Umbilical Arteries)

المؤشرات:

PIمرتفع (1.5<) يشير إلى ضعف التروية الجنينية.

غياب أو انعكاس الجريان الانبساطي :(AEDF/REDF) حالة طارئة تستدعي التدخل.

الدوبلر الملون:(Color Doppler)

الكشف عن مناطق نقص التوعية حول التكلسات.

تحديد اتجاه الجريان :قد يُظهر انخفاضًا في التدفق بالمناطق المتكلسة.(37–33) .

3– التمييز بين التكلسات الفيزيولوجية والمرضية:

التكلسات المرضية	التكلسات الفيزيولوجية	المعيار
قبل 32 أسبوعًا	بعد 36 أسبوعًا	وقت الظهور
تكلسات كبيرة/منتشرة(Grade III)	بقع صغيرة متفرقة–Grade I) II)	المظهر (B–mode)
RIمرتفع + ثلمة انبساطية	RI طبيعي(0.58≤)	دوبلر الشرايين الرحمية
PIمرتفع (1.5<) أو AEDF/REDF	PIطبيعي (1.5–1.0)	الدوبلر السري

4- الحالات التي تستدعي تدخلًا عاجلًا:

غياب الجريان الانبساطي في الشريان السري.(AEDF)

ارتفاع RI في الشرايين الرحمية مع ثلمة انبساطية + تأخر نمو الجنين.(37-33) .

5- تحديات التشخيص:

الزاوية الخاطئة :تؤدي إلى قياسات غير دقيقة (يجب أن تكون °30>).

حركة الجنين :قد تعيق الحصول على قيم ثابتة.

البدانة :تقلل من جودة الصورة(37-33) .

الدراسة العملية

هدف البحث:

يهدف هذا البحث إلى دراسة العلاقة بين تكلسات المشيمة و دوبلر الشريان السري و النتائج السلبية المحتملة للتكلسات الباكرة على الجنين أثناء الحمل (انخفاض وزن الولادة LBW، معدل القيصريات، ولادة مبكرة).

تصميم الدراسة:

تم إجراء الدراسة في مشفى التوليد الجامعي في دمشق على شكل دراسة حشدية تقدمية cohort prospective study.

الجمهرة المستهدفة جميع النساء الحوامل بأعمار حملية فوق 28 أسبوع.

العينة البحثية:

تم ترشيح جميع المريضات المقبولين في قسم المخاض في مشفى التوليد الجامعي في دمشق بأعمار حملية فوق 28 أسبوع لعرضهم على معايير الدخول والاستبعاد من الدراسة.

مكان وزمان الدراسة:

قسم المخاض في مشفى التوليد الجامعي في دمشق للمريضات الحوامل فوق 28 أسبوعاً حملياً، بين 1-6-2023 و 1-6-2024 .

معايير الدخول:

جميع المريضات المقبولين في قسم المخاض في مشفى التوليد الجامعي في دمشق بأعمار حملية فوق 28 أسبوع بين 1-6-2023 و 1-6-2024.

معايير الاستبعاد:

المريضات اللواتي لم تتم ولادتهن في المشفى بسبب عدم رغبة المريضة بالإضافة إلى المريضات اللواتي لديهن حمل توءمي.

المتغيرات التي سوف يتم دراستها:

متغيرات عامة (عمر الأم، العمر الحملي، العادات الشخصية كالتدخين، تعدد الولادات، مشاكل طبية مرافقة كالسكري الحملي والضغط).

متغيرات حول نمط الجريان في دوبلر الشريان السري كزيادة مقاومة الشريان السري وغياب سرعة الجريان في نهاية الانبساط (Absent End Diastolic Velocity) أو انعكاسها (Reverse End Diastolic Velocity)

متغيرات خاصة بالنتائج الحملية على الجنين (تشوهات جنينية، شح السائل الأمنيوسي، ولادة مبكرة قبل الأسبوع 37، نقص وزن الولادة أقل من 2500 غ، وفيات ما حول الولادة).

حجم العينة:

نسبة تكلس المشيمة Grade III في الدراسات السابقة تتراوح بين 3.8% إلى 23.7% (حسب العمر الحملي).

نسبة النتائج السلبية (مثل نقص وزن الولادة أو الولادة المبكرة) تتراوح بين 5% إلى 22% في المجموعة ذات التكلس (حسب الدراسات المرجعية).

الصيغة الإحصائية :تم استخدام G*Power لحساب الحجم المطلوب بناءً على:

نسبة التكلس المتوقعة 10%.

قوة الدراسة (Power = 80%).

مستوى الدلالة ($\alpha = 0.05$).

تقدير مبدئي :إذا افترضنا نسبة 10% ، فإن حجم العينة الإجمالي المطلوب قد يتراوح بين 300–500 مريضة (بما في ذلك 30–50 مريضة مع تكلس درجةIII).

الحجم المقترح 300–500 :مريضة (بما يكفي لاكتشاف فروقات ذات دلالة إحصائية في النتائج مثل نقص وزن الولادة أو تغيرات دوبلر).

التوزيع المتوقع:

50-30~مريضة مع تكلس درجة III

450-270~مريضة بدون تكلس درجةIII

تعاريف متعلقة بدراستنا:

تم تقسيم العينة إلى مجموعتين:

1- مريضات لديهن تكلس مشيمة درجة ثالثة.

2- مريضات ليس لديهن تكلس مشيمة درجة ثالثة.

تم تعريف تكلس المشيمة من الدرجة الثالثة بأنه تكلسات بمظهر دائري تصل حتى الصفيحة القاعدية وتقسم المشيمة إلى فصوص واضحة الحدود.

تم تعريف تكلسات المشيمة الباكرة بأنها التكلسات التي تحدث بين الأسبوعين 28 و 36 من الحمل.

تم تعريف تكلسات المشيمة بتمام الحمل بأنها التكلسات التي تحدث بعد الأسبوع 36.

تحليل البيانات :

تم تحليل البيانات باستخدام الاختبارات الإحصائية المناسبة (كاي مربع للمتغيرات الكيفية و T test للمتغيرات الكمية) مع اعتبار قيمة خطأ ألفا تساوي $\alpha = 0.05$ و عرض النتائج ضمن جداول ومخططات بيانية مناسبة تعكس محتوى الدراسة وذلك باستخدام برنامج SPSS النسخة 24.

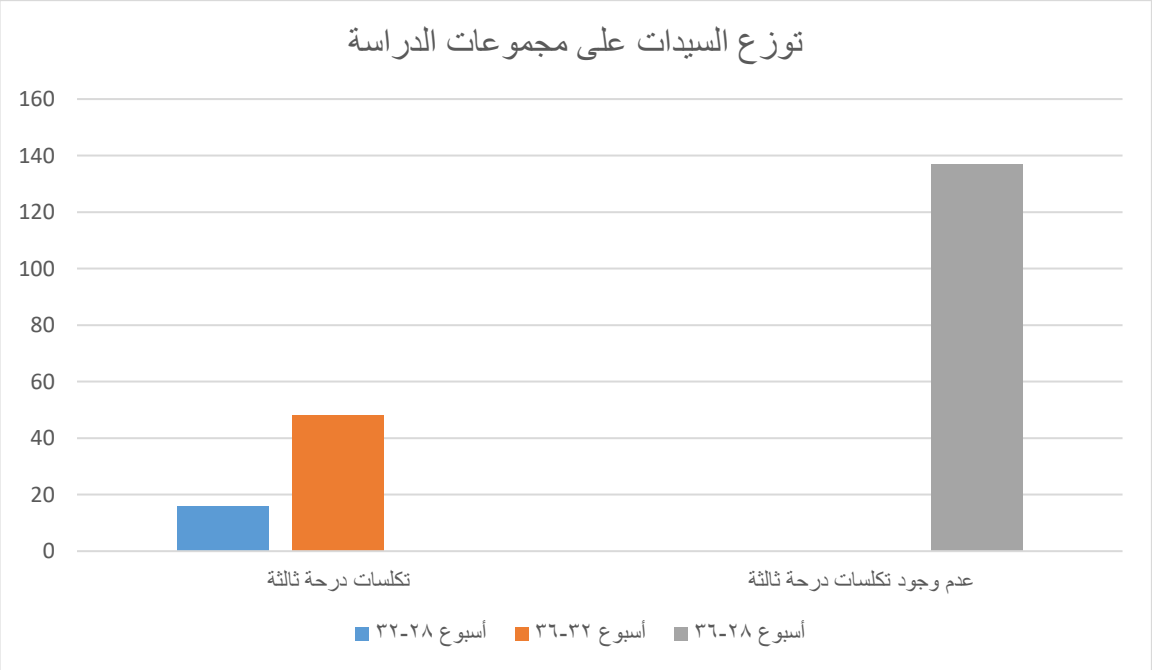
الاعتبارات الأخلاقية :

تم أخذ موافقة المشفى للدخول إلى قسم الأرشيف ومراجعة ملفات المرضى للحصول على المعلومات المتعلقة بالبحث مع ضمان عدم كشف هوية المريض والحفاظ على سرية معلوماته وعدم استخدامها في أمور أخرى غير البحث المطلوب. تم تنفيذ هذه الدراسة في مشفى التوليد الجامعي في دمشق حيث يتم توقيع المريضة على موافقة مستنيرة حول إمكانية استعمال معلوماته في البحث الطبي مع الحفاظ على سرية المعلومات.

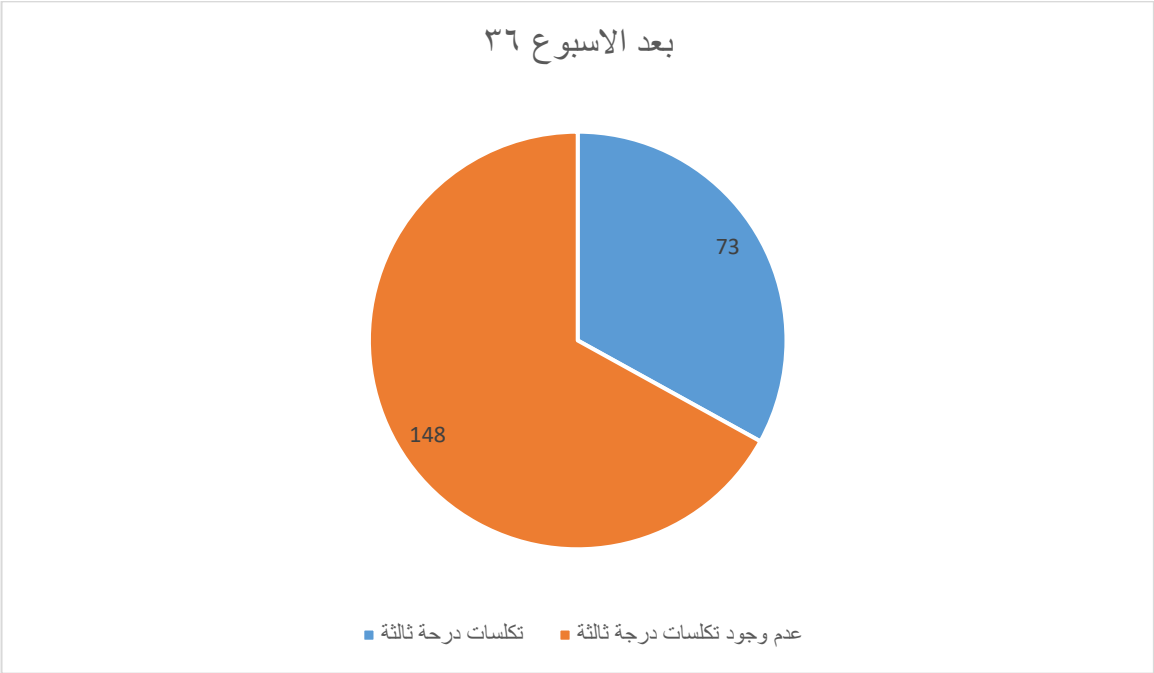
النتائج

من 422 سيدة حققوا معايير الدخول في هذه الدراسة، وجد لدى 16 مريضة تكلسات مشيمة درجة ثالثة بين الأسبوع 28 و 32 (المجموعة 1)، ولدى 48 مريضة تكلسات مشيمة درجة ثالثة بين الأسبوع 32 و 36 (المجموعة 2)، أي وجد لدى 64 تكلسات مشيمة باكرة من الدرجة الثالثة قبل الأسبوع 36، يقابلها 137 سيدة تشكل مجموعة الشاهد ليس لديها تكلسات مشيمة باكرة من الدرجة الثالثة قبل الأسبوع 36 (المجموعة 3). مخطط 1

بينما كان لدى 73 مريضة تكلسات مشيمة متأخرة من الدرجة الثالثة بعد الأسبوع 36 (المجموعة A)، يقابلها في مجموعة الشاهد 148 سيدة ليس لديها تكلسات مشيمة متأخرة من الدرجة الثالثة بعد الأسبوع 36 (المجموعة B). مخطط 2



مخطط1 توزع السيدات حسب وجود تكلسات مشيمة باكرة



مخطط 2 توزع السيدات حسب وجود تكلسات مشيمة متأخرة

عرض نتائج مجموعة التكلسات الباكرة قبل 36 أسبوع:

المجموعة 1 : تكلسات مشيمة درجة ثالثة بين الأسبوع 28 و 32.

المجموعة 2: تكلسات مشيمة درجة ثالثة بين الأسبوع 32 و 36.

المجموعة 3 : مجموعة الشاهد سيدات ليس لديهن تكلسات مشيمة باكرة من الدرجة الثالثة قبل الأسبوع 36.

بلغ متوسط العمر لدى سيدات المجموعة الأولى 22.32±2.08، و متوسط العمر لدى سيدات المجموعة الثانية 22.65±2.03، و متوسط العمر لدى سيدات المجموعة الثالثة22.88±2.01 دون وجود دلالة إحصائية هامة P Value =0.07 (جدول 1)

	المجموعة 1	المجموعة 2	المجموعة 3	P Value
متوسط العمر	22.32±2.08	22.65±2.03	22.88±2.01	0.07

جدول 1 متوسط العمر عند مجموعات الدراسة

بلغت نسبة النساء الخروسات 37. 5% في المجموعة الأولى، و 39.5% في المجموعة الثانية بينما كانت نسبة الخروسات في مجموعة الشاهد 36.49%.

5 سيدات كان لديهن سوابق ولادة واحدة في المجموعة الأولى بنسبة 31.25% و 14 سيدة في المجموعة الثانية بنسبة 29.16% بينما 41 سيدة في مجموعة الشاهد لديهن سوابق ولادة واحدة 29.95%.

سيدة واحدة فقط في مجموعة الأولى لديها سوابق أكثر من ولادتين، بينما كان العدد 4 و 17 في المجموعتين 2 و 3 على الترتيب.

لم يكن هناك فرق مهم من الناحية الإحصائية P Value =0.85 (جدول 2)

عدد الولادات	المجموعة 1	المجموعة 2	المجموعة 3	P Value
0	6(37. 5%)	19(39.5%)	50(36.49%)	0.85
1	5(31.25%)	14(29.16%)	41(29.95%)	
2	4(25%)	11(22.91%)	29(21.16%)	
2<	1(6.25%)	4(8.4%)	17(12.4%)	

جدول2 عدد الولادات عند مجموعات الدراسة

بلغت نسبة التدخين 50% عند السيدات في المجموعة الأولى، و43.7% عند سيدات المجموعة الثانية، بينما كان هنالك 18 سيدة مدخنة في المجموعة الثالثة بنسبة 13.1% مع وجود فرق مهم من الناحية الإحصائية P Value =0. 037 (جدول 3)

	المجموعة 1	المجموعة 2	المجموعة 3	P Value
تدخين	8(50%)	21(43.7%)	18(13.1%)	0.037

جدول3 انتشار التدخين عند مجموعات الدراسة

5 سيدات كنّ يعانين من ارتفاع التوتر الشرياني في المجموعة الأولى، بينما 13 سيدة في المجموعة الثانية عانين من ارتفاع التوتر الشرياني و 12 فقط في المجموعة الثالثة مع وجود فرق مهم من الناحية الإحصائية P Value =0. 041 (جدول 4)

4 سيدات كنّ يعانين من الداء السكري في المجموعة الأولى، بينما 13سيدة في المجموعة الثانية عانين من الداء السكري و 9 فقط في المجموعة الثالثة مع وجود فرق مهم من الناحية الإحصائية P Value =0. 043 (جدول 4)

	المجموعة 1	المجموعة 2	المجموعة 3	P Value
ارتفاع الضغط الشرياني	5(31.2%)	13(27.08%)	12(8.75%)	0.041
الداء السكري	4(25%)	13(27%)	9(6.5%)	0.043

جدول4 السوابق المرضية عند مجموعات الدراسة

خضعت 9 سيدات بنسبة 56.25% لولادة طبيعية في المجموعة الأولى بينما خضعت 26 سيدة بنسبة 54.16% لولادة طبيعية في المجموعة الثانية، و خضعت 73 سيدة بنسبة 53.28% لولادة طبيعية في المجموعة الثالثة

لم يكن هناك فرق مهم من الناحية الإحصائية P Value =0.4 (جدول 5)

	المجموعة 1	المجموعة 2	المجموعة 3	P Value
ولادة طبيعية	9(56.25%)	26(54.16%)	73(53.28%)	0.4
ولادة قيصرية	7(43.75%)	22(45.84%)	64(46.72%)	

جدول 5 نوع الولادة عند مجموعات الدراسة

حدثت الولادة المبكرة في حالتين من المجموعة الأولى بنسبة 12.5%، بينما حدثت في حالتين و5 حالات بنسبة 4.1% و 3.64% في المجموعتين الثانية والثالثة على التوالي.

كان هنالك فرق مهم من الناحية الإحصائية بالنسبة بحدوث الولادة المبكرة في المجموعة الأولى P Value =0.034 (جدول 6)

ولادة مبكرة	المجموعة 1	المجموعة 2	المجموعة 3	P Value
نعم	2(12.5%)	2(4.1%)	5(3.64%)	0.034
لا	14(87.5%)	46(95.9%)	132(96.36%)	

جدول6 نسبة حدوث ولادة مبكرة عند مجموعات الدراسة

حدث نقص وزن الولادة أقل من 2500 غ في 5 حالات من المجموعة الأولى بنسبة 30.6%، بينما حدث في حالتين و6 حالات بنسبة 4.1% و 4.3% في المجموعتين الثانية والثالثة على التوالي.

كان هنالك فرق مهم من الناحية الإحصائية بالنسبة بحدوث الولادة المبكرة في المجموعة الأولى P Value =0.01 (جدول 7)

نقص وزن الولادة أقل من 2500 غ	المجموعة 1	المجموعة 2	المجموعة 3	P Value
نعم	5(30.6%)	2(4.1%)	6(4.3%)	0.01
لا	11(69.4%)	46(95.9%)	131(95.7%)	

جدول7 نسبة حدوث نقص وزن الولادة عند مجموعات الدراسة

حدثت وفاة واحدة لطفل بعد الولادة في المجموعة الأولى بنسبة 6.25%، ولم تحدث أي وفاة لطفل بعد الولادة في المجموعة الثانية، كما حدثت وفاة واحدة في المجموعة الثالثة بنسبة 0.7%.

كان هنالك فرق مهم من الناحية الإحصائية بالنسبة لحدوث وفيات ما حول الولادة في المجموعة الأولى P Value =0.018 (جدول 8)

وفيات حول الولادة	المجموعة 1	المجموعة 2	المجموعة 3	P Value
نعم	1(6.25%)	0	1(0.7%)	0.018
لا	15(93.75%)	48(100%)	136(99.3%)	

جدول8 نسبة حدوث وفيات حول الولادة عند مجموعات الدراسة

لم نجد أي حالة لتشوهات جنينية عند أطفال سيدات المجموعة الأولى، وحالة واحدة فقط في المجموعة الثانية وحالة في المجموعة الثالثة بنسبة 2% و 0.7% على الترتيب.

لم يكن هناك فرق مهم من الناحية الإحصائية P Value =0.63 (جدول 9)

تشوهات جنينية	المجموعة 1	المجموعة 2	المجموعة 3	P Value
نعم	0	1(2%)	1(0.7%)	0.63
لا	16(100%)	15(98%)	136(99.3%)	

جدول 9 نسبة التشوهات الجنينية عند مجموعات الدراسة

حدث شح في السائل الأمنيوسي في 5 حالات 30.6% من سيدات المجموعة الأولى، وكان هنالك 13 حالة بنسبة 27.08% في سيدات المجموعة الثانية، بينما فقط 12 سيدة حدث لديهن شح السائل الأمنيوسي في المجموعة الثالثة بنسبة 8.75%.

كان هنالك فرق مهم من الناحية الإحصائية بالنسبة لحدوث شح في السائل الأمنيوسي في المجموعة الأولى P Value =0.02 (جدول 10)

شح السائل الأمنيوسي	المجموعة 1	المجموعة 2	المجموعة 3	P Value
نعم	5(30.6%)	13(27.08%)	12(8.75%)	0.02
لا	11(69.4%)	35(72.92%)	125(91.25%)	

جدول10 نسبة حدوث شح السائل الأمنيوسي عند مجموعات الدراسة

بالنسبة لموجودات الايكو دوبلر، حدثت زيادة مقاومة الشريان السري في 3 حالات من سيدات المجموعة الأولى و 10 حالات في المجموعة الثانية و12 حالة قي مجموعة الشاهد بنسب 18.75% و 20.8% و 8.75% على الترتيب مع وجود فرق مهم من الناحية الإحصائية P Value =0.047 (جدول 11)

كما حدث غياب أو انعكاس سرعة الجريان في نهاية الانبساط في حالتين من سيدات المجموعة الأولى و 4 حالات في المجموعة الثانية و5 حالات في مجموعة الشاهد
بنسب 12.5% و 8.4% و 3.64% على الترتيب مع وجود فرق مهم من الناحية الإحصائية P Value =0.042 (جدول 11)

	المجموعة 1	المجموعة 2	المجموعة 3	P Value
زيادة مقاومة الشريان السري	3(18.75%)	10(20.8%)	12(8.75%)	0.047
غياب أو انعكاس سرعة الجريان في نهاية الانبساط	2(12.5%)	4(8.4%)	5(3.64%)	0.042

جدول11 موجودات ايكو دوبلر عند مجموعات الدراسة

عرض نتائج مجموعة التكلسات المتأخرة بعد 36 أسبوع:

كان لدى 73 مريضة تكلسات مشيمة متأخرة من الدرجة الثالثة بعد الأسبوع 36 (المجموعة A)، يقابلها في مجموعة الشاهد 148 سيدة ليس لديها تكلسات مشيمة متأخرة من الدرجة الثالثة بعد الأسبوع 36 (المجموعة B). مخطط 2

المجموعة A : تكلسات مشيمة متأخرة من الدرجة الثالثة بعد الأسبوع 36.

المجموعة B : عدم وجود تكلسات مشيمة متأخرة من الدرجة الثالثة بعد الأسبوع 36.

بلغ متوسط العمر لدى سيدات المجموعة A 24.53±2.13، و متوسط العمر لدى سيدات المجموعة B 23.73±2.02 دون وجود دلالة إحصائية هامة P Value =0.12 (جدول 12)

بلغت نسبة التدخين 63% عند السيدات في المجموعة A ، و 16.89% عند سيدات المجموعة B ، مع وجود فرق مهم من الناحية الإحصائية P Value =0.02 (جدول 12)

بلغت نسبة السيدات اللاتي يعانين من ارتفاع الضغط الشرياني 32.87% عند السيدات في المجموعة A ، و 11.48% عند سيدات المجموعة B ، مع وجود فرق مهم من الناحية الإحصائية P Value =0.038(جدول 12)

بلغت نسبة السيدات اللاتي يعانين من الداء السكري 24.65% عند السيدات في المجموعة A ، و 7.43% عند سيدات المجموعة B ، مع وجود فرق مهم من الناحية الإحصائية P Value =0.041(جدول 12)

بالنسبة لموجودات الايكو دوبلر، حدثت زيادة مقاومة الشريان السري في 4 حالات من سيدات المجموعة A و 6 حالات في المجموعة B بنسب 5.4% و 4.05% على الترتيب مع عدم وجود فرق مهم من الناحية الإحصائية P Value =0.11 (جدول 12)

كما وجد مشعر غياب أو انعكاس سرعة الجريان في نهاية الانبساط في 3 حالات من سيدات المجموعة A و 5 حالات في المجموعة B بنسب 4.1% و 3.3% على الترتيب مع عدم وجود فرق مهم من الناحية الإحصائية P Value =0. 13 (جدول 12)

	المجموعة A	المجموعة B	P Value
متوسط العمر	24.53±2.13	23.73±2.02	0.12
تدخين	46(63%)	25(16.89%)	0.02
ارتفاع الضغط الشرياني	24(32.87%)	17(11.48%)	0.038
الداء السكري	18(24.65%)	11(7.43%)	0.041
زيادة مقاومة الشريان السري	4(5.4%)	6(4.05%)	0.11
غياب أو انعكاس سرعة الجريان في نهاية الانبساط	3(4.1%)	5(3.3%)	0.13

جدول12 مقارنة المتغيرات عند مجموعة فوق 36 أسبوع

المناقشة

كانت عينة الدراسة الحالية 422 سيدة أصغر مقارنةً بدراسة Chen (776) و McKenna (1802) ، لكنها قريبة من حجم عينة Dash (494)وJamal (293). (1,2,8,12) (جدول 13)

كانت مدة الدراسة الحالية 12شهرًا، وهي أقصر من Dashو Chen (24)شهرًا، لكنها مماثلة لـ Jamal (18)شهرًا. لم تحدد دراسة McKennaالمدة بوضوح. (جدول 13)

تميزت الدراسة الحالية بتقسيم التكلسات إلى باكرة (28–36 أسبوعًا) ومتأخرة (36<) أسبوعًا، بينما ركزت الدراسات الأخرى على التكلسات قبل 36 أسبوعًا فقط. (جدول 13)

جميع الدراسات كانت حشدية مستقبلية، مما يعزز قوة النتائج. (1,2,8,12) (جدول 13)

	دراستنا	Chen et al	Dash et al.	Jamal et al	McKenna
حجم العينة	422	776	494	293	1802
سنة النشر	2025	2011	2021	2017	2005
مكان النشر	سوريا	تايوان	الهند	إيران	المملكة المتحدة
مدة الدراسة	12 شهراً	24 شهراً	24 شهراً	18 شهراً	غير محدد بدقة
تصميم الدراسة	حشدية مستقبلية	حشدية مستقبلية	حشدية مستقبلية	حشدية مستقبلية	حشدية مستقبلية

جدول13 مقارنة بين الخصائص الأساسية للدراسات العالمية

في دراستنا، لم يكن هنالك فرق بين متوسط العمر بين سيدات المجموعة الأولى والثانية (السيدات اللواتي لديهن تكلسات مشيمية باكرة من الدرجة الثالثة) مع سيدات المجموعة الثالثة اللواتي ليس لديهن تكلسات درجة ثالثة.

جميع الدراسات عدا (McKenna) لم تجد فرقًا ذا دلالة إحصائية في متوسط العمر بين المجموعات. حيث كان متوسط العمر في معظم الدراسات في منتصف العشرينات (22–28 سنة). (جدول 14) (1,2,8,12)

دراسة McKennaوجدت فرقًا واضحًا حيث كانت الأمهات الأصغر سنًا (25> سنة) أكثر عرضة للتكلسات. (جدول 14)

	دراستنا	Chen et al	Dash et al.	Jamal et al	McKenna et al
متوسط عمر الأمهات في مجموعة التكلسات	22.32 ± 2.08 (28–32أسبوع) 22.65 ± 2.03 (32–36أسبوع)	26.24 ± 2.23 (تكلسات 32>أسبوعاً) 26.78 ± 2.04 (تكلسات 32–36 أسبوعاً)	26.36 ± 2.34	غير مذكور	24.9 ± 5.1 (25>سنة)
متوسط عمر الأمهات في مجموعة الشاهد	22.88 ± 2.01	26.89 ± 2.03	26.79 ± 2.05	غير مذكور	28.2 ± 5.3
(P–value)	0.07	0.060	>0.05	غير متاح	<0.01

جدول14 مقارنة متوسط العمر في الدراسات المختلفة

في دراستنا، بلغت نسبة التدخين 50% عند السيدات في المجموعة الأولى، و43.7% عند سيدات المجموعة الثانية، بينما كان هنالك 18 سيدة مدخنة في المجموعة الثالثة بنسبة 13.1% مع وجود فرق مهم من الناحية الإحصائية P Value =0. 037 (جدول 3)

وهذا ما يتفق مع ما توصل إليه McKenna et al في دراستهم. كما استبعد كل من Chen et al و Dash et al. المريضات المدخنات من عينته، واكتفى Jamal et al بربطه مع التدخين السلبي (OR=2.4). (جدول 15)(1,2,8,12)

في دراستنا، 4 سيدات كن يعانين من الداء السكري في المجموعة الأولى، بينما 13سيدة في المجموعة الثانية عانين من الداء السكري و 9 فقط في المجموعة الثالثة مع وجود فرق مهم من الناحية الإحصائية P Value =0. 043 (جدول 4) بينما لم تجد دراسة Dash et al فرقا مهماً (P=0.626) ، كما استبعد Chen et al المريضات المصابات بالداء السكري من دراسته. (جدول 15)

في دراستنا، 5 سيدات كن يعانين من ارتفاع التوتر الشرياني في المجموعة الأولى، بينما 13 سيدة في المجموعة الثانية عانين من ارتفاع التوتر الشرياني و 12 فقط في المجموعة الثالثة مع وجود فرق مهم من الناحية الإحصائية P Value =0. 041 (جدول 4) وهذا ما يتفق مع الدراسات العالمية Dash et al و McKenna et al. (جدول 15) (1,2,8,12)

	دراستنا	Chen et al	Dash et al.	Jamal et al	McKenna et al
التدخين	P =0. 037	مستبعدون	مستبعدون	التدخين السلبي فقط	P<0.01
السكري	P =0. 043	مستبعدون	P=0.626	غير مذكور	غير مذكور
ارتفاع التوتر الشرياني	P =0. 041	مستبعدون	P=0.002	غير مذكور	P<0.01)

جدول 15 مقارنة السوابق المرضية عند المرضى في الدراسات المختلفة

في دراستنا الحالية، وجدت نسبة عالية من إجراء القيصرية في جميع المجموعات (~45%) دون فرق مهم من الناحية الإحصائية (P=0.4) ، وهذا يتفق مع معظم الدراسات التي أشارت إلى عدم وجود فرق مهم بين نوعي الولادة باستثناء دراسة Jamal et al التي أظهرت اتجاهًا نحو زيادة العمليات القيصرية، التكلسات 94.2% و الشاهد 86.2% مع عدم وجود قيمة إحصائية مهمة P=0.07 . (جدول 16) (1,2,8,12)

في دراستنا، حدثت الولادة المبكرة في حالتين من المجموعة الأولى بنسبة 12.5%، بينما حدثت في حالتين و5 حالات بنسبة 4.1% و 3.64% في المجموعتين الثانية والثالثة على التوالي. كان هنالك فرق مهم من الناحية الإحصائية بالنسبة بحدوث الولادة المبكرة في المجموعة الأولى P Value =0.034 (جدول 6) وهذا يتفق مع ما توصل إليه Chen et al و McKenna et al و Jamal et al في دراستهم (P<0.05)، بينما دراسة Dash لم تجد فرقًا كبيرًا(P=0.139) . (جدول 16) (1,2,8,12)

جميع الدراسات وجدت زيادة في نقص الوزن لدى مجموعة التكلسات، خاصة في الدراسات التي ركزت على التكلسات الباكرة كما في الدراسة الحالية و Chen et al و McKenna et al. (جدول 16) (1,2,8,12)

حدثت وفاة واحدة لطفل بعد الولادة في المجموعة الأولى بنسبة 6.25%، ولم تحدث أي وفاة لطفل بعد الولادة في المجموعة الثانية، كما حدثت وفاة واحدة في المجموعة الثالثة بنسبة 0.7%. كان هنالك فرق مهم من الناحية الإحصائية بالنسبة لحدوث وفيات حول الولادة في المجموعة الأولى P Value =0.018 (جدول 8) وهذا ما يتفق مع Chen et al حيث في الدراسة الحالية و Chen et al وجدتا فرقًا هاماً (P<0.05) ، بينما دراسة Dash لم تجد فرقًا.(P=0.663) (جدول 16) (1,2,8,12)

	دراستنا	Chen et al	Dash et al.	Jamal et al	McKenna et al
نوع الولادة (قيصرية)	التكلسات الباكرة 43.75% الشاهد 46.72% P=0.4	التكلسات الباكرة 34.9% الشاهد 30.9% P=0.657	التكلسات 38.5% الشاهد 33.3% P=0.263	التكلسات 94.2% الشاهد 86.2% P =0.07	غير مذكور
الولادة المبكرة	التكلسات الباكرة 12.5% الشاهد 3.64% P= 0.034	التكلسات الباكرة 14.3% الشاهد 3.8% P= 0.007	التكلسات 17.9% الشاهد 12.7% P= 0.139	التكلسات 45.5% الشاهد 28.1% P= 0.02	التكلسات 16.2% الشاهد 3.5% P<0.01
نقص وزن الولادة	التكلسات الباكرة 30.6% الشاهد 4.3% P= 0.01	التكلسات الباكرة 22.2% الشاهد 5.8% P<0.001	التكلسات 32.8% الشاهد 24.01% P= P=0.04	التكلسات 34.8% الشاهد 23.3% P= 0.05	التكلسات 17.6% الشاهد 5.6% P<0.01
وفيات حول الولادة	التكلسات الباكرة 6.25% الشاهد 0.7% P= 0.018	التكلسات الباكرة 4.8% الشاهد 0.4% P= 0.024	التكلسات 3.6% الشاهد 2.8% P= 0.663	غير مذكور	غير مذكور

جدول16 مقارنة بين دراستنا والدراسات العالمية

في دراستنا، حدثت زيادة مقاومة الشريان السري في 3 حالات من سيدات المجموعة الأولى و 10 حالات في المجموعة الثانية و12 حالة قي مجموعة الشاهد بنسب 18.75% و 20.8% و 8.75% على الترتيب مع وجود فرق مهم من الناحية الإحصائية

P Value =0.047 (جدول 11)

كما وجد غياب أو انعكاس سرعة الجريان في نهاية الانبساط في حالتين من سيدات المجموعة الأولى و 4 حالات في المجموعة الثانية و5 حالة قي مجموعة الشاهد

بنسب 12.5% و 8.4% و 3.64% على الترتيب مع وجود فرق مهم من الناحية الإحصائية P Value =0.042 (جدول 11)

دراسة Jamal وجدت أن AEDV/REDV كان المؤشر الدوبلري الوحيد المرتبط إحصائياً(P=0.04) ، بينما PI/RI لم يكن هاماً من الناحية الإحصائية.(P=0.06) (جدول 17) (1,2,8,12)

	دراستنا	Chen et al	Dash et al.	Jamal et al	McKenna et al
زيادة مقاومة الشريان السري	التكلسات الباكرة %18.75 الشاهد %8.75 P=0.047	لم يتم تقييم	التكلسات %19.2 الشاهد %9.03 P=0.003	P=0.06	لم يتم تقييم
غياب/انعكاس الجريان الانبساطي	التكلسات الباكرة %12.5 الشاهد %3.64 P= 0.042	لم يتم تقييم	التكلسات %5.71 الشاهد %2.82 P= 0.049	P=0.04	لم يتم تقييم

جدول17 مقارنة بين موجودات الدوبلر بين دراستنا والدراسات العالمية

الخلاصة والتوصيات

I. **العلاقة بين تكلسات المشيمة ونتائج الحمل:**

أظهرت دراستنا وجود ارتباط واضح بين التكلسات المشيمية الباكرة (قبل الأسبوع 36) وزيادة خطر النتائج السلبية للحمل، مثل الولادة المبكرة، نقص وزن الولادة، ووفيات حول الولادة. كما ارتبطت التكلسات الباكرة بزيادة مقاومة الشريان السري وغياب أو انعكاس سرعة الجريان في نهاية الانبساط، مما يشير إلى ضعف التروية الدموية للجنين.

II. **العوامل المؤثرة:**

ارتبط التدخين، ارتفاع الضغط الشرياني، والداء السكري بزيادة حدوث التكلسات المشيمية الباكرة، مما يؤكد دور العوامل البيئية والصحية في تطور هذه الحالة.

III. **التكلسات المتأخرة:**

التكلسات المتأخرة (بعد الأسبوع 36) كانت أقل ارتباطًا بالمضاعفات مقارنة بالباكرة.

IV. **المقارنة مع الدراسات العالمية:**

تتوافق نتائج هذه الدراسة مع نتائج دراسات سابقة مثل دراسة Chen وMcKenna، مما يعزز مصداقية النتائج ويؤكد الأهمية السريرية لمراقبة التكلسات المشيمية، خاصة في المراحل المبكرة من الحمل.

التوصيات:

1. المراقبة الدقيقة للحوامل:

- ينبغي مراقبة الحوامل اللواتي يظهر لديهن تكلسات مشيمية مبكرة (خاصة قبل الأسبوع 32) بشكل مكثف، مع التركيز على تقييم تدفق الدم عبر الدوبلر للكشف المبكر عن أي خلل في التروية الدموية.
- إجراء فحوصات دورية لقياس مؤشرات الدوبلر (مثل مقاومة الشريان السري) لتقييم صحة الجنين وتحديد الحالات التي قد تحتاج إلى تدخل طبي عاجل.
- نقترح إجراء فحص إيكو أسبوعياً وإيكو دوبلر كل أسبوعين لدى المريضات اللواتي يظهر لديهن تكلسات مشيمة مبكرة (بين الأسبوع 28 و 32).
- التوعية بضرورة تجنب التدخين أثناء الحمل، نظرًا لارتباطه الوثيق بزيادة خطر التكلسات والمضاعفات المرتبطة بها.
- التحكم الجيد في الأمراض المزمنة مثل ارتفاع الضغط الشرياني والسكري، حيث ثبت أنها تزيد من خطر التكلسات الباكرة.
- في حال اكتشاف تكلسات مشيمية باكرة مصحوبة بمؤشرات دوبلر غير طبيعية، قد يكون من الضروري التخطيط للولادة المبكرة في حال اكتمال نضج رئة الجنين، لتجنب المضاعفات المحتملة مثل تحدد النمو ضمن الرحم أو وفاة الجنين.

2. البحوث المستقبلية:

- إجراء دراسات على مستوى أوسع لتحديد عوامل الخطورة بشكل مفصل أكثر، مما قد يفتح آفاقًا جديدة للوقاية والعلاج ويضمن سلامة كل من الأم والجنين.
- إجراء دراسات طويلة الأمد لتقييم تأثير التكلسات المشيمية على النمو العصبي للأطفال على المدى الطويل.
- تدريب الأطباء والمختصين على استخدام التصوير الدوبلري كأداة تشخيصية فعالة للكشف المبكر عن المشكلات المرتبطة بالتكلسات المشيمية.
- توعية الحوامل بأهمية المتابعة المنتظمة وعدم إهمال أي أعراض قد تشير إلى مضاعفات.

نقاط الضعف في الدراسة:

1. **حجم العينة المحدود:**

- شملت الدراسة 422سيدة فقط، وهو عدد قد يكون غير كافٍ لتعميم النتائج على نطاق أوسع.

2. **فترة الدراسة القصيرة:**

- استغرقت الدراسة 12شهرًا فقط، بينما بعض الدراسات المماثلة امتدت لـ 24شهرًا أو أكثر.

3. **التحيز في اختيار العينة:**

- تمت الدراسة في مستشفى جامعي واحد (مشفى التوليد الجامعي في دمشق)، مما قد لا يعكس التنوع الاجتماعي أو الاقتصادي أو الصحي للمجتمع ككل.

4. **عدم متابعة النتائج طويلة الأمد:**

- ركزت الدراسة على النتائج الفورية للحمل (مثل وزن الولادة أو الوفيات)، لكنها لم تتتبع التأثيرات اللاحقة على صحة الأطفال (مثل التطور العصبي أو الأمراض المزمنة).

5. **التحليل الإحصائي:**

- بعض النتائج أظهرت فروقًا ذات دلالة إحصائية ضعيفة مثل ($P=0.04$) ، مما قد يكون حساسًا للتغيرات الطفيفة في حجم العينة.

المراجع

1. Dash S, Mohapatra S, Behera PK. Perinatal outcomes in premature placental calcification and the association of a color Doppler study: Report from a tertiary care hospital in Eastern India. J Clin Ultrasound. 2021;49(5):456–463.
2. Jamal A, Mousavi S, Ramezanzadeh F. Is preterm placental calcification related to adverse maternal and foetal outcome? J Matern Fetal Neonatal Med. 2017;30(8):889–893.
3. Fox H. Aging of the placenta. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed [Internet]. 1997 [cited 2023 Oct 7];77(3):F171. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1720716/
4. Grannum PA, Berkowitz RL, Hobbins JC. The ultrasonic changes in the maturing placenta and their relation to fetal pulmonic maturity. Am J Obstet Gynecol. 1979;133(8):915–922.
5. Mirza FG, Ghulmiyyah LM, Tamim H, et al. To ignore or not to ignore placental calcifications on prenatal ultrasound: A systematic review and meta-analysis. J Perinat Med. 2017;45(2):133–141.
6. Chen LR, Chen KH. The role of preterm placental calcification on assessing risks of stillbirth. Placenta. 2015;36(9):1029–1035.
7. Mastrolia SA, Weintraub AY, Sciaky-Tamir Y, Tirosh D, Loverro G, Hershkovitz R. Placental calcifications: a clue for the identification of high-risk fetuses in the low-risk pregnant population? J Matern Fetal Neonatal Med [Internet]. 2016 Mar 18 [cited 2023 Oct 1];29(6):921–7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25777792/

8. Chen KH, Chen LR, Lee YH. Exploring the relationship between preterm placental calcification and adverse maternal and fetal outcome. J Obstet Gynaecol Res. 2011;37(10):1302-1308.
9. Chen LR, Chen KH. The role of preterm placental calcification on assessing risks of stillbirth. Placenta.
10. Fowden AL, Camm EJ, Sferruzzi-Perri AN. Effects of Maternal Obesity On Placental Phenotype. Curr Vasc Pharmacol [Internet]. 2021 May 13 [cited 2023 Oct 7];19(2):113–31. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32400334/
11. Workalemahu T, Shrestha D, Tajuddin SM, Tekola-Ayele F. Maternal cardiometabolic factors and genetic ancestry influence epigenetic aging of the placenta. J Dev Orig Health Dis [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2023 Oct 7];12(1):34–41. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31948495/
12. McKenna D, Tharmaratnam S, Mahsud S, Dornan J. Ultrasonic evidence of placental calcification at 36 weeks' gestation: maternal and fetal outcomes. Acta Obstet Gynecol Scand. 2005;84(1):7-12.
13. Burton GJ, Fowden AL, Thornburg KL. Placental origins of chronic disease. Physiol Rev. 2016;96(4):1509-1565.
14. Gude NM, Roberts CT, Kalionis B, King RG. Growth and function of the normal human placenta. Thromb Res. 2004;114(5-6):397-407.
15. Roberts VHJ, Morgan TK, Bednarek P, et al. Early first trimester uteroplacental flow and the progressive disintegration of spiral artery plugs: new insights from contrast-enhanced ultrasound and tissue histopathology. Hum Reprod. 2018;33(7):1217-1226.
16. Redman CW, Sargent IL. Latest advances in understanding preeclampsia. Science. 2005;308(5728):1592-1594.

17. James JL, Stone PR, Chamley LW. Cytotrophoblast differentiation in the first trimester of pregnancy: evidence for separate progenitors of extravillous trophoblasts and syncytiotrophoblast. Reproduction. 2012;144(4):469-478.

18. Knöfler M, Haider S, Saleh L, et al. Human placenta and trophoblast development: key molecular mechanisms and model systems. Cell Mol Life Sci. 2019;76(18):3479-3496.

19. Brosens I, Pijnenborg R, Vercruysse L, Romero R. The "great obstetrical syndromes" are associated with disorders of deep placentation. Am J Obstet Gynecol. 2011;204(3):193-201.

20. Pijnenborg R, Vercruysse L, Hanssens M. The uterine spiral arteries in human pregnancy: facts and controversies. Placenta. 2006;27(9-10):939-958.

21. Benirschke K, Burton GJ, Baergen RN. Pathology of the Human Placenta. 6th ed. Springer; 2012.

22. Burton GJ, Jauniaux E, Charnock-Jones DS. The influence of the intrauterine environment on human placental development. Int J Dev Biol. 2010;54(2-3):303-312.

23. Moffett A, Colucci F. Uterine NK cells: active regulators at the maternal-fetal interface. J Clin Invest. 2014;124(5):1872-1879.

24. Jansson T, Powell TL. Placental glycogen metabolism in normal and diabetic pregnancies. Placenta. 2020;95:33-9. DOI: 10.1016/j.placenta.2020.01.013

25. Baardman ME, Kerstjens-Frederikse WS, Berger RMF, Bakker MK, Hofstra RMW, Plösch T. The role of placental cholesterol metabolism in preeclampsia. J Lipid Res. 2019;60(4):721-30. DOI: 10.1194/jlr.RA119000200

26. Pringle KG, Tadros MA, Callister RJ, Lumbers ER. Placental proteomics: A window into fetal health. Mol Cell Proteomics. 2021;20:100075. DOI: 10.1016/j.mcpro.2021.100075

27. Sweeting A, Wong J, Murphy HR, Ross GP. Placental lactate transporters in gestational diabetes. Diabetes Care. 2022;45(3):543-51. DOI: 10.2337/dc21-1755

28. Cole LA. hCG variants in pregnancy and cancer. Endocr Rev. 2020;41(2):219-39. DOI: 10.1210/endrev/bnz024

29. Lager S, Ramirez VI, Gaccioli F, Jang B, Jansson T, Powell TL. hPL regulates maternal hepatic lipid metabolism. Nat Commun. 2023;14:1123. DOI: 10.1038/s41467-023-36792-7

30. Turco MY, Gardner L, Kay RG, Hamilton RS, Prater M, Hollinshead MS, et al. Single-cell analysis of placental development. Cell Stem Cell. 2021;28(6):1043-59. DOI: 10.1016/j.stem.2021.03.008

31. Kuroda K, Venkatakrishnan R, Salker MS, Lucas ES, Shaheen F, Kuroda M, et al. Non-genomic progesterone signaling in trophoblasts. Proc Natl Acad Sci USA. 2022;119(12):e2112029119. DOI: 10.1073/pnas.2112029119

32. O'Leary H, MacDonald TM, Barrett ES, Bush NR, Milne GL, Koistinen H, et al. 11β-HSD2 polymorphisms and fetal cortisol exposure. Epigenetics. 2023;18(1):215-28. DOI: 10.1080/15592294.2022.2089471

33. Abuhamad A, Chaoui R. A Practical Guide to Fetal Echocardiography: Normal and Abnormal Hearts. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2021.

34. Maulik D, Nanda NC, Maulik D, Vilchez G. Doppler Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2nd ed. Springer; 2020.

35. Rumack CM, Levine D. Diagnostic Ultrasound. 5th ed. Elsevier; 2020.

36. Szabo TL. Diagnostic Ultrasound Imaging: Inside Out. 2nd ed. Academic Press; 2014.

37. Jensen JA, Nikolov SI, Yu ACH, Garcia D. Ultrasound imaging and its modeling. In: Ultrasound Imaging and Therapy. CRC Press; 2016:3-34.

38. Cosgrove D, Eckersley R, Harvey C, Lim A. Ultrasound imaging: principles and applications in rodent research. ILAR J. 2020;61(1):25-35.

39. Nelson TR, Fowlkes JB, Abramowicz JS, Church CC. Ultrasound biosafety considerations for the practicing sonographer and sonologist. J Ultrasound Med. 2019;38(2):227-242.

40. Morris RK, Selman TJ, Zamora J, et al. Diagnostic accuracy of spot urinary protein-to-creatinine ratio measurement in predicting significant proteinuria in pregnancy: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2021;342:d1916.

41. Ghi T, Eggebø T, Lees C, et al. ISUOG Practice Guidelines: intrapartum ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol. 2020;56(1):128-139.

42. Khalil A, Morales-Roselló J, Townsend R, et al. Value of third-trimester cerebroplacental ratio and uterine artery Doppler indices as predictors of stillbirth and perinatal loss. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019;53(5):609-616.

43. Romero R, Dey SK, Fisher SJ. Preterm labor: one syndrome, many causes. Science. 2014;345(6198):760-765.

ABSTRACT

Introduction:

Placental calcification is a physiological phenomenon associated with advancing gestational age. It is classified into four grades using ultrasound, based on the Grannum grading system.

The relationship between preterm placental calcification (before 36 weeks) and umbilical artery Doppler findings, as well as its adverse effects on maternal and Fetal outcomes, remains insufficiently studied in the medical literature—particularly regarding the role of environmental and health factors in the development of these calcifications.

Materials and Methods:

Between June 1, 2023, and June 1, 2024, **422 women** who met the study's inclusion criteria were enrolled. The sample was divided into:

- A group with Grade III placental calcification
- A group without Grade III placental calcification

Placental calcifications were further categorized into:

- Preterm calcifications (between 28–32 weeks)
- Preterm calcifications (between 32–36 weeks)
- Late calcifications (at term, after 36 weeks)

The relationship between these calcifications and maternal/fetal variables, as well as umbilical artery Doppler findings, was analysed using a **cohort study design**.

Results:

There was a significant association between preterm placental calcifications and an increased risk of adverse pregnancy outcomes, including:

- Preterm delivery
- Low birth weight
- Perinatal mortality

Preterm calcifications were also linked to elevated umbilical artery resistance, absent/reversed end-diastolic flow (AREDF), indicating impaired fetal blood perfusion.

Additionally, the study found that smoking, hypertension, and diabetes mellitus were associated with a higher incidence of preterm placental calcifications, highlighting the role of environmental and health factors in their development.

In contrast, **late calcifications** (at term) showed no significant correlation with umbilical artery Doppler abnormalities or adverse maternal/fetal outcomes, suggesting they are **clinically insignificant**.

Conclusion:

Pregnant women with preterm placental calcifications (particularly before 32 weeks) should undergo intensive monitoring, with a focus on Doppler blood flow assessment to detect early signs of impaired perfusion and evaluate fetal well-being. This helps identify cases requiring urgent medical intervention.

Syrian Arab Republic
Minestry of High Education
and Scientific Reasearch
Damascus University
Faculty of Medicine
Department of Obstetrics & Gynaecology

Relationship between placental calcifications and Doppler of umbilical cord

A dissertation submitted for the degree of master in Obstetrics & Gynaecology

By:

Maram Balouli M.D

Supervisor:

Assist.Prof.Dr. Haitham Abbassi

2025