دراسة نسجية مرضية للسخد في حالات فرط الضغط المحدث عند الحمل

حمد جنداري جمعة

قسم علوم الحياة ، كلية العلوم ، جامعة الموصل ، الموصل ، العراق

(تاريخ الاستلام: ٨ / ٤ / ٢٠٠٧ ، تاريخ القبول: ٩ / ٣ / ٢٠٠٨)

الملخص

ان هذه الدراسة تضمنت معرفة التغييرات المرضية النسجية للسخد في حالات فرط الضغط عند النساء الحوامل. استخدمت في هذه الدراسة ٨٠ عينة من السخد و ٤٠ منها تعاني من فرط الضغط عند الحمل والـ ٤٠ الاخرى عند الضغط الطبيعي . اظهرت دراسة التغييرات المرضية النسجية في السخد عند فرط الضغط وجود انكماش واختزال في حجم الزغابات المشيمية ووجود بؤر نخرية بيضاء مختلفة الاحجام فضلا عن حدوث تليف جدار الاوعية الدموية الامية ، تضيق تجويف الاوعية الدموية الشعرية الامية والجنينية ، سقوط الخلايا الخلاوية وتوسعها من حافة الزغابات ، تحلل كريات الدم الحمر مع وجود صديد التهابي ، كما لوحظ وجود بؤر نخرية عند الساقط القاعدي ، وتراكم كميات كثيرة للالياف الغراوية في متن الزغابات والغشاء الساقط القاعدي .

المقدمة

يعد اضطراب فرط الضغط عند الحمل من اكثر المضاعفات شيوعا، والتي ترافق الحمل حيث يسبب امراضية عالية للام والجنين قد ينتج عنها نسبة عالية من الوفيات تتراوح ٥-١٥ %[١][٢].ان لفرط الضغط عند الحمل تاثيرات ترتبط بتغيرات وعائية قلبية ، وقلة في حجم البلازما ، واختزال جريان الدم في الكليتين حيث لها الاثر الكبير على صحة وسلامة الام والجنين وعلى الرغم من كون مستوى الضغط المطلق يعطي دلالات كبيرة عن طبيعة التغذية عند الحوامل والتكهن بطبيعة الحمل والولادة الا انه لا يعطي دلائل واضحة على مستوى الضغط في بداية الحمل ، لان هناك انخفاضا كاذبا يؤدي الى ارتفاع كاذب للضغط عند الحمل .

وهنالك بعض العوامل تساعد في حدوث فرط الضغط عند الحمل منها العقم والعمر والجهل والعامل الاقتصادي والاجتماعي . وان لفرط الضغط عند الحمل تاثيرات واضحة على الجنين تشتمل على انخفاض وزن الطفل عند الولادة عن الحد الطبيعي ، وزيادة انتشار حالة تقدم السخد Placental Previa وانفصال السخد المرافق له للنزف ، مع حدوث زيادة في الوفيات قبل انتهاء فترة الحمل وبعدها ، مع حدوث الاجهاض التلقائي[٣][٤].

ان ارتفاع ضغط الدم الحملي له تاثيرات مرضية عديدة على مختلف اجهزة جسم الام والجنين بدا بجهاز القلبي الوعائي، والجهاز العصبي ، والنخامي وانتهاءً بالتاثيرات المرضية في احداث افات Lesions عند النسيج الرابط بين الام والجنين والمتمثل بالسخد واول هذه التغييرات التي يحدثها اضطراب الضغط الحملي في نسيج السخد هي :-

١-فرط التنسج : والذي يعني حدوث تكاثر او فرط تنسج خلايا طبقة الغاذية ، والذي يعد مؤشرا لحدوث الضغط المرافق بالبيلة البروتينية عند الحمل، وفرط التسخيد مترابط مع حدوث العديد من الامراض منها ارتفاع السكر في الدم ، وتعدد الحمل، والثلاسيميا[٥][٤] .

٢-الاحتشاء : وهو احدى الافات المرضية التي تحدث في السخد ناتجة عن ارتفاع الضغط المصاحب للحمل ، ويحدث نتيجة الذوي الموضعي Localized ischaemic في الزغابات ، وتعتمد شدة حدوث النخر الموضعي على شدة اضطرابات الضغط[٦]. وبشكل عام تتميز الافات النسيجية التي تحدث عند السخد وترافق حالات ارتفاع الضغط المصاحب للحمل والتي تشمل الاتي :

- تنكسات خلاوية Syncytical degeneration .
- فرط تنسج الخلايا الخلاوية Syncytical Hyperplasia .
- فرط تنسج خلايا الاغتذائية الخلوية Cytotrophoblast Hyperplasia .
- تثخن الاغشية القاعدية Thickening of basement membrane .
- فرط وعائي زغبي Villous hypervascularity .
- الغاء الشرايين النهائية Obliterative endarteries . هذه الافات تحدث مجتمعة في حالات ارتفاع الضغط ، ولا يمكن ملاحظة افة دون اخرى [٧][٨].

ان التاثيرات السلبية التي يحدثها فرط الضغط عند الحمل كثيرة ومتعددة خاصة تاثيره الشديد في احداث النقص الوظيفي للسخد ومن هنا اتت الغاية لهذه الدراسة ، ونظرا لقلة الدراسات حول تاثير الضغط المحدث عند الحمل ولكون السخد هو الرابط بين الام والجنين حيث يتاثر بفرط الضغط عند الحمل مما يسبب تغيرات قد ينتج عنها فقدان الجنين ، او وجود تشوهات خلقية ، او علة وظيفية في احد اعضاء الجنين ، لذلك تم دراسة تاثير الضغط على مرضية السخد.

المواد وطرائق العمل

جمع العينات استخدمت في هذه الدراسة عينات السخد التي جمعت للفترة من ٢٠٠٥/٩/٢٠ ولغاية ٢٠٠٦/٦/٢٠ من مستشفى الخنساء التعليمي للولادة والاطفال وبواقع ٨٠ عينة من السخد تم جمعها من صالة الولادة وصالة العمليات الكبرى ، وعمليات الطوارئ وتحت اشراف الطبيبات الاخصائيات في تلك المستشفى . ولاجراء الفحوصات النسيجية تم اخذ عينات السخد مباشرة بعد الولادة بواقع نموذجين لكل عينة احدهما ملامسة للجنين والاخرى لرحم الام وبعد غسلها بمحلول الملحي الفسلجي Normal saline للتخلص من الدم العالق فيها ، ووضعت في محلول الفورمالين الدارئ المتعادل Natural buffer formalin 10% لغرض التثبيت وحفظ العينة لحين تحضير الشرائح النسيجية منها .

تحضير الشرائح النسجية للسخد.

جمعت ٨٠ عينة من السخد منها ٤٠ عينة للحالات الطبيعية و ٤٠ عينة من الحوامل المصابة بارتفاع ضغط الدم المصاحب للحمل ، ثبتت العينات في محلول الفورمالين الدارئ المتعادل ١٠% وبعد التثبيت تم تمرير العينات في المحاليل الكحولية (لاحداث عملية الانكاز Dehydration وازالة الماء) بتكرار تراكيز تصاعدية ٧٠% ٩٠% ٩٠% ١٠٠% ١٠٠%

[9] ولازالة الكحول تم تمرير العينات في الزايلين بثلاثة مراحل لكل مرحلة ٢ ساعة ، لغرض الترويق ، ثم مررت العينات في شمع البارافين بثلاث مراحل . بعدها غمرت في قوالب شمعية وقطعت باستخدام جهاز المشراح Microtome الى شرائح نسيجية بسمك٤-٦ مايكروميتر ، بعدها صبغت بصبغة الاعتيادية الهيماتوكسلين – ايوسين .

١- تقنية فيرهوف – فان جيزوف للكشف عن الالياف الغروية Verhoff 's-van Gieson method for collagen fibers [9]

٢-تقنية الفون – كُساً للكشف عن الكالسيوم Von-kossa technique for calcium [9]

طريقة العمل :

مررت المقاطع في الزايلين لازالة الشمع ، ومررت بتراكيز تنازلية من الكحول الاثيلي (١٠٠% ، ٩٠% ، ٧٠%) وصولا الى الماء المقطر . وضعت المقاطع في محلول نترات الفضة 5% silver nitrate مع تسليط مباشر للضوء ١٠٠واط على المقاطع . ثم غمست بالماء المقطر ووضعت في محلول فوق ثايوسلفيت الصوديوم تركيز 5% (Hypothiosulphate sodium) لمدة دقيقتين ، ثم غمرت بالماء المقطر . صبغت المقاطع بصبغة احمر سريع النووي Nuclear fast red وغمرت بالماء المقطر ثم كحول اثيلي ٩٥% ، بعدها انكزت بالكحول المطلق على مرحلتين ١٠٠% وروقت بالزايلين وحملت بالـ D.P.X وتغطى بغطاء زجاجي .

النتائج

نسيج السخد Histology of placenta

السخد عند حالات الضغط الطبيعي :

يتكون السخد من سطحين اساسيين الاول هو السطح الجنيني ، والثاني الامي. السطح الجنيني يتكون من الزغابات المشيمية وكل زغابة تتكون من كتلة من الالياف الغراوية والاورومات الليفية والاوعية الشعرية الجنينية. ان سطح الزغابات مشيد بالخلايا الخلاوية الغاذية ، والتي تحتوي على طبقة متعددة الانوية . اما السطح الامي فيتالف من الساقط القاعدي حيث يحتوي على الخلايا القاعدية الكبيرة الحجم ، ويحيطها كتلة من الالياف الغراوية ، ويتخللها كميات قليلة من الليفين عند الغشاء القاعدي الصورتان (١ و ٢) .

التغيرات المرضية للسخد **Pathological Changes of Placenta**

١-التغيرات العيانية Macroscopical Changes

لوحظ ان السخد عند حالات فرط الضغط اظهرت العديد من التغيرات المرضية العيانية عند السطح الجنيني ، والسطح الامي حيث ظهر السخد دائريا round ومتضخما Placento Megely مقارنة بعينات الضغط الطبيعي ، ولوحظ ان هناك تثخنا في جدار السخد ناتجا عن تليفه السخد حيث ادى الى ظهوره السخد بملمس ليفي كما اظهر السخد وجود العديد من البؤر Foci مختلفة الاحجام ، وعند اخذ مقاطع في هذه البؤر اتضح بان في البعض منها كتلة من الالياف البيضاء ، اما البعض الاخر كان يمثل بؤرا نخرية .

٢-التغيرات المرضية النسجية للسخد Histopathological Changes of Placenta

تمثلت التغيرات المرضية النسجية لعينات فرط الضغط بما ياتي :

– انكماش في الزغابات السخدية .

– تثخن في الصفيحة السخدية مع وجود البؤر النخرية في الصفيحة السخدية الصورة (٣) .

– تثخن في جدار الاوعية الدموية الصورة (٤) .

– تليف حول الاوعية الدموية الصورتان (٥ و ٦) وكانت هذه الافة اكثر وضوحا عند استخدام تقنية Verhoff 's – Van Gieson .

– ضيق في تجويف الاوعية الدموية الشريانية Arterial sclerosis الصورة (٧) .

– توسف وسقوط الخلايا الخلاوية الغاذية للزغابات المشيمية وعند استخدام تقنية الفون – كُسا الخاصة باملاح الكالسيوم اتضح وجود ترسب لاملاح الكالسيوم عند الصفيحة المشيمية وفي الزغابات الصورة كما لوحظ تزجج جدار الوعاء الدموي اي حدوث تنكس زجاجي Hyaline degeneration في الطبقة الداخلية والوسطى لجدار الوعاء (٨ و٩) .

– تجمع للدهون على هيئة فجوات في جدار الوعاء الدموي الصورة (١٠).

– تجمع لانوية الخلاوية على سطح الزغابات الصورة (١١) .

– تجمع الخلايا للطبقة الخلاوية على هيئة عقد Knots الصورة (١٢) .

– تخثر الاوعية الدموية مع حدوث نزيف لكريات الدم الحمر عند الزغابات المشيمية الصورتان(١٣-١٤) .

المناقشة

اوضحت نتائج هذه الدراسة ان للضغط تاثيرات واضحة وشديدة على السخد من خلال التغيرات المرضية العيانية والنسجية التي اظهرتها الدراسة حيث اوضحت هذه النتائج بان السخد عند الضغط الطبيعي يتكون من الزغابات التي تحتوي على الاوعية الدموية الشعرية الجنينية وتحاط هذه الاوعية بالالياف الغروية اما الزغابات فتكون محاطة بطبقة متعددة الانوية وتعرف بالطبقة الخلاوية الغاذية وجاءت هذه النتائج متفقة مع ماذكره الباحثون[١٠][١١][١٢]. أن وجود الالياف الغراوية في متن الزغابات ناتج من تكاثر الاورومات الليفية . اما بالنسبة للساقط القاعدي فانه يتالف من الخلايا الساقطة المحاطة بالالياف الغراوية[١٠][١٣][١٢][٢] .

أن لفرط الضغط عند الحمل تاثيرات مرضية عديدة في مختلف أجهزة الام والجنين من خلال التاثيرات على السخد حيث ان لهذه التغيرات المرضية النسجية والعيانية التي لوحظت على السخد الاثر الكبير على سلامة الجنين [١٤][٨].

لقد اشارت نتائج هذه الدراسات الى وجود فرط تنسج الخلايا البطانية لجدار الوعاء الدموي في الشرايين الأمية عند فرط الضغط ، وهذا قد يكون ناتجا من زيادة في مستوى عامل النمو البطاني الوعائي Vascular endothelial growth factor ، والذي بدوره يحفز تكاثر الخلايا البطانية[١٥].

كما اشارت النتائج الى وجود تضيق Vasoconstruction في تجويف الاوعية الدموية . أن هذا التضيق قد يكون ناتج من الاضطرابات الوعائية التي يحدثها فرط الضغط من خلال الاضطرابات الحاصلة في التوازن الهرموني بين تقلص جدران الشرايين وتوسعه حيث أن لأوكسيد النتريك Nitric Oxide المفرز من قبل الخلايا الخلاوية الغاذية في الزغابات المشيمية الدور الكبير في احداث هذا التضييق من خلال النقص الحاصل

في الانزيم Nitric oxide synthase الذي له الدور الكبير في تحليل اوكسيد النتريك حيث يعمل على ارتخاء الالياف العضلية الملساء عند الطبقة الوسطى لجدار الشريان وتثبيط فعالية الصفيحات الدموية ، وألية حدوثها تؤدي الى تكوين الخثار في التجويف الوعاء الدموي الأمي وهذا ما اكدته نتائج هذه الدراسة الى حدوثها الفاقة السخدي Placental Ischaemia وهوناتج عن اضطراب في نفوذية الطبقة الغاذية عند الشرايين اللولبية حيث تسبب نقص في الاوكسجين مما يؤدي الى حدث الفاقة .

أن أسباب حدوث مثل هذه التغيرات الوعائية عند الشرايين اللولبية قد تعود الى اسباب وراثية أو حدوث ألياف مناعية . أن زيادة جريان الدم خاصة عند الشرايين الامية كما ذكر أعلاه يسبب تكوين الخثار في تجويف الوعاء الدموي وهذا بدوره يؤدي الى حدوث الفاقة وعوز الاوكسجين Hypoxia مما يسبب ظهور البؤر النخرية عند نسيج السخد ، وخاصة في الصفيحة السخدية .

ان ظهور هذه الافات النخرية يعد عاملا مساعدا كبيرا في ترسيب أملاح الكالسيوم وهذا ما أكدته دراستنا الحالية ، وباستخدام تقنية الفون – كُسا . أن الية ترسيب املاح الكالسيوم ، ناتجة من وجود الافات النخرية التي تعمل على تكوين أحماض دهنية تتحد بدورها مع الكالسيوم لتكوين املاح الكالسيوم وهذه مايعرف بالتكلس السغلي Dystrophic Calcification.

ولوحظ ايضا أن السخد عند فرط الضغط يترسب فيه الليفين وهذا ناتج من زيادة نفوذية جدار الوعاء الدموي ، وبالتالي انسياب الفايبرينوجين الذي يختزل الى الليفين بواسطة الثرموبلاستين ، وبالتالي فأن زيادة ترسب الليفين ، يؤدي الى موت الخلايا النسيجية وحدوث النخر الليفيني Fibrinoid necrosis ولوحظ ايضا تجمع للفجوات الدهنية في جدار الشرايين اللولبية عند الطبقة الداخلية والوسطى من جدار الشريان ، وهذا يعني تكوين العصيدة في الجدار ، وهو ناتج من زيادة جريان الدم حيث يؤدي الى انسلال كميات كبيرة من الكولسترول من مجرى الدم ، ودخولها في جدران الشريان اي حدوث اضطراب في جريان الدم الذي يؤدي الى نشوء هذه العصيدة ، وهذا يطابق ما ذكره (٧)(١٦).

ان هذه التغيرات قد تكون ايضا ناتجة من تكوين الخثار الجزئي أو الكلي عند تجويف تلك الشرايين ، حيث أن تكوين الخثار نتيجة لحدوث خلل وظيفي في الخلايا البطانية لجدار الوعاء الدموي (الناتج من اضطراب في جريان الدم) ، وبالتالي تؤدي الى حدوث الذووي والاحتشاء في نسيج السخد .

نتائج هذه الدراسة والتغيرات المرضية الناتجة عن فرط الضغط المحدث عند الحمل تشير وتؤكد الى اهمية السخد في تعزيز الترابط بين الأم والجنين حيث ينفصل هذا الاتصال عند حدوث فرط الضغط عند الحمل . وبنفس الوقت اكد أن فرط الضغط عند الحمل له الاثر الواضح في احداث الأفات المرضية النسجية للسخد والتي اشتملت على النخر ، وتخثر الدم في تجويف الاوعية الدموية ، وتضيق تجويف الاوعية الدموية ، وتكوين العصيدة .

المصادر

1- Friedman. E.A. and Neff, R.K. (1977a). Pregnancy hypertension: A systematic evaluation of clinical diagnostic criteria. Littleron. MA:PSG publishing , P. 46.
2- Nicolaides, K.H. (2000). Placental and fetal Doppler. CRC Press, USA. Pp 200-215.
3- Jack, A.; Pritchard , M.D. ; paulc. MacDonald , M.D.; Norman, F.l and Grant, M.D. (1985). Williams obstetrics, 17th ed. Appleton of lange prentice – Hall International Lnc. USA .
4- Phyllis, A. and Sibai (2006). Clinical features, Diagnosis and long-term prognosis of preeclampsia. http://www.patiants, up todate .com/topec. Asp.
5- Davey D.A. and MacGillivary, I. (1988). Severe hypertention, pre-eclampsia and eclampsia. Am. J. Obstet. Gynecol . 158, 982-988.
6- Fox, H. (1978). Pathology of the placenta . major problem in pathology 7:6-8 .
7- Zeek, P.M. and Assali, N.S. (1950). Vascular changes indecidua associated with eclamptogenic toxaemia of pregnancy. AM. J. Cl. Pathol. 20:1099-1109.
8- Davisson, R.L., Hoffman D.S. and Butz, G.M. (2002). Discovery of spontanous genetic model of preeclampsia. Hypertension 39:337 .
9- Luna, L.G. (1968). Manual of hstological staining methods of armed Forces instate of pathology. 3rd ed. New York McGraw-hill Book Company, 38-76 .
10- Copenhaver, W.M.; Kelly, D.E. and Wood, R.L. (1978). The human placenta in : Baily's texst book of histology. 17th ed., Baltmore, Williams and Wilkins Company .
11- Sadler, T.W. (1985). Langhan's medical embryology. 5th ed. Williams and Wrlkins. Company, Baltimore, London , los Angeles and Sydey .
12- Raju, G.R. (1996) . Hypertension disorder in pregnancy An. J., Obstet , Gynocol . 131:591-599 .
13- Moore K.(1983). The fetal membranes and placenta of the developing human. Clinically oriented embryology, 3rd ed. Illustrated by Clen Reid, 85-105.
14- Salafia, CM.; Pezzullo Jc.; Ghidini, A.; Lopez-zeno, JA. and Whittington , ss (1998).Clinical correlation of patterns of placental pathology in preterm pre-eclampsia . placinta 19:67-72 .
15- Kuptermance, M.D.; Daniel, Y.; Englender, T.; Many, A.; Cull, I. and Lessing, J.B. (1997). Vascular endothelial growth factor isincreased in patientswith pre-eclampsia. Am. J. Reprod. Immunol., Oct. 38: 302-306.
16- Al-Ahmadie, H.A and Stanek.J.(2006) Laminar necrosis of extraplacental membrane: Aplacenta feature of hypoxia. Int. Fed. Placenta. 8:20-25

Histopathological study of placenta in pregnancy induced hypertension

Hamad Jandari Jumaa
Biology Departmeut , College of science , Mosul University , Mosul ,Iraq
(Received 8 / 4 / 2007 , Accepted 9 / 3 / 2008)

Abstract

This study was carried out in order to investigate the histopathological changes in the placenta of hypertensive pregnant woman have been determined .

Eighty samples of the placenta used in this study (40) samples of which suffer hypertension and (40) are normotensive woman .

The histopathological changes in hypertensive placenta revealed the following :

- Shrinkage in the size of villi, Fibrosis with stenosis of maternal arteries, Shedding and discontinuation of syncytial border in the deucidua, Hemorrhage, inflammatory exudates and, necrosis in the deucidua, Accumulate of huge amount of fibrinoid deposits were present in maternal deciduas, Large amont of collagen fibers surround the villous stroma and maternal deciduas.