

ضایعات مسمومیت حاملگی در سه ماهه اول بارداری ☆

ترجمه : فریدون قاضی زاده *

محصول حاملگی در سه ماهه اول بارداری مسلم شده است که لژیونهای توکسمی خیلی زودتر از اینکه از نظر کلینیکی قابل تشخیص باشد در جفت و دسی جوا بوجود میآید و با امتحانات هیستولوژیک مکرر روی نمونه‌های مختلف منشاء اصلی این حادثه وحشتناک دوران حاملگی روشن شده است.

طرق مطالعه ضایعات :

از اول جولای سال ۱۹۷۰ تا ۳۰ جون ۱۹۷۱ محصول ۳۲۶ سقط عمدی جمع‌آوری گردید. کلیه حاملگیهای مربوطه از همه نظر طبیعی بوده‌اند متد قطع حاملگی و تخلیه رحم کورتاژ مکنده Suction couettage بوده است. سن زنانی که مورد آزمایش قرار گرفتند بین ۱۶ ساله تا ۳۰ ساله بودند که شامل اولزا Primiparus و هم‌چندزا Multiparus میشدند. از کلیه زنان مربوطه امتحانات کلینیکی مثل تعیین فشار خون و امتحانات آزمایشگاهی از قبیل تجزیه کامل خون و ادرار بعمل آمد. محصول حاملگی در آزمایشگاه مورد مطالعه قرار گرفت. جنین و جفت از یکدیگر مجزا گردیده و در صورت امکان از روی اندازه سر جنین طول جنین، فاصله سر تا سرین Crown Rump، اندازه پاها و از نظر هیستولوژی اوسیفیکاسیون مراکز استخوانی سن جنین‌ها تخمین زده شد. قسمت‌هایی از جفت و دسی جوا برای امتحان هیستولوژیکی برداشته شد و توسط Hematoxiline, Phloxine, Safran رنگ آمیزی گردید. کلیه مقاطع هیستولوژی بدون در نظر گرفتن علائم کلینیکی و صرفاً برای جستجوی دو دسته علائم مشخصه توکسمی مطالعه گردید.

(۱) ضخیم شدن و باریک شدن مجرای آرتریول‌های دسی جوا که بان آرتریولواسکلروزیس Artriolosclerosis اطلاق میشود. نمونه‌های تپیک دیگر همچنین نشاندهنده واکوئولیزه شدن و تورم سلولهای آندوتلیال آرتریولها میباشد که به آنها آتروم حاد Acute Atheroma

خلاصه : لژیونهای توکسمی در سه ماهه اول بارداری شامل این تغییرات هیستولوژیک در دسی جوا میباشد :

۱- ضخیم شدن آرتریول‌های دسی جوا با اضافه باریک شدن مجاری آنها
Arterilur thickening and narrowing
۲- دژنرسانس آرتریولها .
۳- واکوئولیزه شدن سلولهای آندوتلیوم آرتریولها .

۴- دژنرسانس تروفوبلاستیک .

۵- ترومبوس‌های فیبرین چسبیده به ویالویته‌های کوریونیک دژنره شده .

تغییرات فوق در ۱۴/۱٪ از ۳۲۶ مورد سقط عمدی induced abortion که در سه ماهه اول بارداری

انجام شده است مشاهده گردیده که هیچگونه تظاهرات بالینی توکسمی حاملگی وجود نداشته و رشد و نمو جنین نیز بهیچوجه تحت تاثیر این تغییرات واقع نشده است .

اتیولوژی :

اتیولوژی مسمومیت حاملگی کماکان ناشناخته مانده است. از نظر کلینیکی این عارضه از اتفاقاتی است که در سه ماهه دوم و سوم حاملگی و معمولاً بعد از هفته بیستم باروری رخ میدهد بطور کلی در سه ماهه سوم شش تا هفت درصد کلیه حاملگی‌ها منجر به توکسمی میشود که با علائم زیر تشخیص داده میشود :

- (a) افزایش شدید وزن
 - (b) فشار خون
 - (c) پروتینوری و ندرتاً اولیگوری
 - (d) آسیب‌های مغزی و بینائی
 - (e) ادم ریوی
 - (f) سیانوز
 - (g) درد ناحیه اپیگاستریک
- درساله‌های اخیر با امکان سقط‌های عمدی و مطالعه

★ دکتر پوران ناجی

دکتر Sheldon C. Sommers دپارتمان Obstetrics Pathology بیمارستان Lenox Hill نیویورک .
Lesion of toxemina in first trimester Pregnancies

★★ دانشجوی دانشکده پزشکی - دانشگاه ملی ایران .

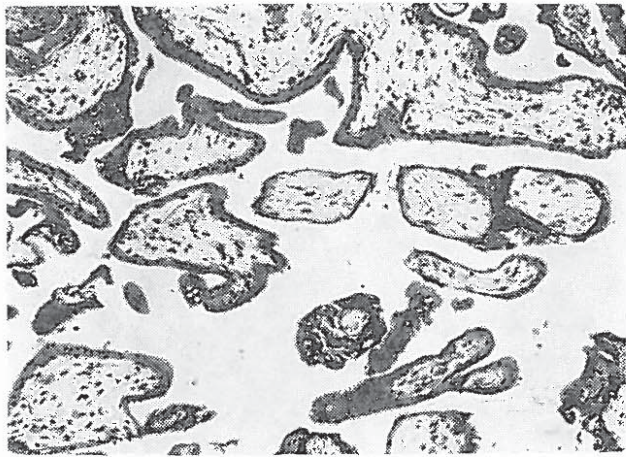
باضافه ترومبوسهای فیبرین که بسطح استرومای ویلوزیته‌های کوریونیک چسبیده‌اند .

(e) وجود ترومبوسهای فیبرینی کوچک بصورت لایه لایه روی سطح لخت و عاری از سلول ویلوزیته‌های کوریونیک که به آنها

“Tenney lesion of toxemia of pregnancy”

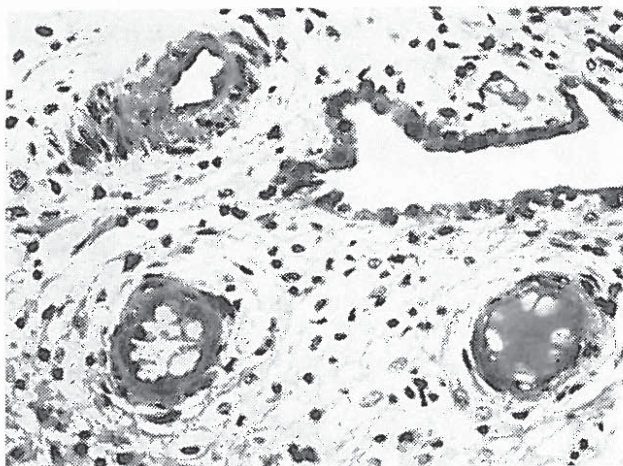
اطلاق میشود شکل (۳) .

مقایسه دسی‌جوا و ویلوزیته‌های کوریونیک نرمال هیچیک از این تغییرات را نشان نمیدهد (شکل ۴ و ۵) .



شکل ۳ - بعضی از ویلوزیته‌های کوریونیک که در آنها دژنراسی تروفوبلاستیک بخوبی مشهود است . سطح این ویلوزیته‌ها در بعضی بطور کامل و در برخی ، قسمتهایی از آنها توسط ترومبولی‌های فیبرین پوشیده شده است .

Hematoxilin - Phloxiline - Safran X110-4342-70

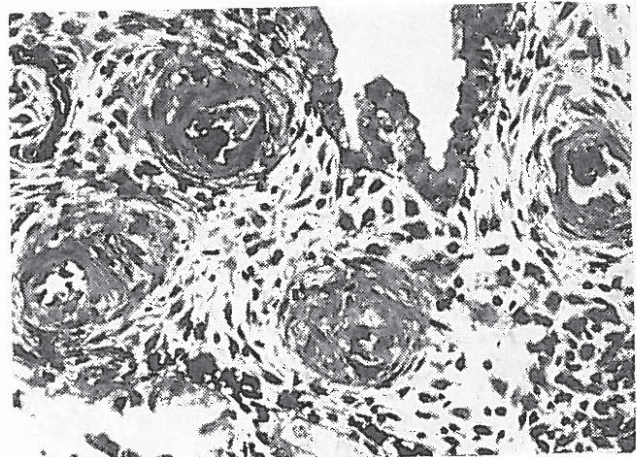


شکل ۴ - دسی‌جوا نرمال همراه با آرتریول‌های سالم - برای مقایسه با شکل ۱ و ۲ .

نتیجه

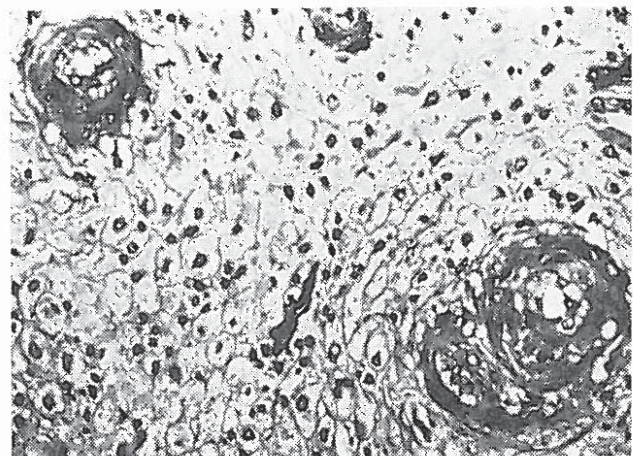
ضایعات توکسمی حاملگی که در بالا شرح داده شد در ۴۶ مورد از ۳۲۶ محصول حاملگی بوده است که در سه‌ماهه اول بارداری بطور عمدی سقط شده است در این

گفته میشود . تغییرات دیگر عبارت از هیپرتروفی و دژنراسی سلولهای عضلانی صاف جداره آرتریولها، فیروز نسج بینابینی وازبین رفتن الیاف الاستیک ماده زمینه‌ای دسی‌جوا . (شکل ۱ و ۲) .



شکل ۱ - ضخیم شدن - نازک شدن همراه با دژنراسی فیبرینوئید آرتریولهای دسی‌جوا بصورت کانونی

Hematoxilin - Phloxiline - Safran X260-4343-70



شکل ۲ - باریک شدن و دژنراسی شدید آرتریولهای دسی‌جوا همراه با واکوئولیزاسیون آندوتلیوم آنها

“Acute Atheromatosis”

Hematoxilin - Phloxiline - Safran X260-5581-70

(۲) (a) رشد ناقص ونارس ویلوزیته‌های کوریونیک همراه با دژنراسی کامل تروفوبلاست‌ها در نقاط مختلف بصورت کانونی .

(b) ناپدید شدن زودرس سایتوتروفوبلاست‌ها بطور موضعی قبل از دهمین هفته متعاقب آخرین قاعدگی طبیعی .

(c) سنسیبیتروفوبلاست‌ها رشد گره‌ای شکل که مشخص سه ماهه سوم حاملگی است را دارا میباشد .

(d) پیکتوز هسته سلولهای تروفوبلاستیک که همراه است با جدا شدن موضعی تروفوبلاست‌ها و یا ناپدید شدن آنها

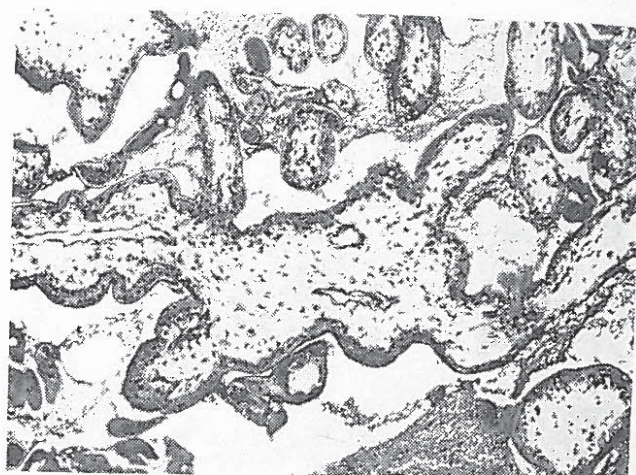
محیطی نیز در هیچیک از آنها دیده نشده است. تجزیه کامل ادرار در ۳۶ مورد کاملاً منفی بوده است میزان آلبومین در ۷ مورد ازخانهها Trace بوده و میزان استون در ۳ مورد از آنها Trace بوده است. در هیچیک از موارد فوق تشخیص کلینیکی توکسمی مطرح نبوده است.

باتوجه بمرحله حاملگی، تعداد زایمان قبلی، امتحانات فیزیکی و یافته‌های آزمایشگاهی هیچگونه فرقی بین زنانی که در جفت خود تغییرات هیستولوژیکی توکسمی داشته‌اند با آنهائیکه جفت کاملاً سالم بدون تغییر داشته‌اند پیدا نشده است.

((بحث))

مطلبی که هنوز پاسخ قانع‌کننده‌ای بآن داده نشده است اینست که از کجا و چگونه مسمومیت حاملگی آغاز میگردد. یک تئوری قدیمی پیشنهاد میکند که آنتی‌بادی‌هایی برضد آنتی‌ژن‌های جنین که از غشاهای جفت عبور کرده و وارد جریان خون مادر گردیده است در بدن مادر درست میشود. تجربه در روی حیوانات با گذاشتن پنی روی شریانه‌های رحمی و مسدود کردن آنها باعث ایسکمی و جفت شده است و توانسته‌اند آنتی‌بادی‌های مذکور را پیدا نمایند بنابراین ایسکمی جفت و رحم‌یکی از عوامل مساعدکننده برای شروع توکسمی است. از طرف دیگر رنین رحمی Uterinerenin ترشح‌شده و باعث تبدیل آثریوتانسینوزن به آثریوتانسین گردیده و از وکونستریکسیون عمومی ایجاد نموده و همینطور باعث ترشح آلدوسترون میشود و فشارخون را افزایش میدهد. اخیراً یک عامل وازوپرسور در مایع آمنیوتیک و دسی‌جوای بیماری که مبتلا به توکسمی حاملگی بوده است پیدا کرده‌اند و همچنین در مورد بوجود آمدن یک پدیده هومورال در بدن این بیماران تأکید شده است (۱).

نقش هیستروتونین Hysterotonin را نیز که محصول نهائی آنزیمی است که احتمالاً در دسی‌جوا وجود دارد نباید از یاد برد. قدر مسلم اینستکه ماده یا موادی که از رحم و یا جفت ترشح میشود باعث یک وازوکونستریکسیون عمومی در بدن میشود که خود باعث بالا رفتن فشارخون میگردد. از طرف دیگر این وازوکونستریکسیون باعث ایسکمی کلیه‌ها شده و در نتیجه آن Renin ترشح میگردد. رنین روی آثریوتانسینوزن خون اثر کرده آنرا تبدیل به آثریوتانسین میکند که خود عاملی است برای افزایش فشارخون از سوی دیگر از قشر سونال آلدوسترون ترشح میگردد و باعث احتباس آب و نمک شده و فشارخون را بالا میرد بطوریکه ملاحظه میشود در اینجا حلقه معیوبی Wrong cycle درست شده که بطور مداوم باعث افزایش فشارخون میشود.



شکل ۵ - ویلوزیته‌های کوریونیک تکامل نیافته در سه ماهه اول حاملگی برای مقایسه با شکل ۳.

مطالعات هرگونه تغییرات مشکوک کنار گذاشته شده و مورد توجه قرار گرفته نشده است. در مطالعه ساختمان جنین این افراد نیز هیچگونه فرق مهمی با آنهائیکه از نظر هیستولوژی جفت سالمی داشته‌اند مشاهده نشده است.

سن اصلی و انحراف استاندارد ۴۶ مورد خانه‌هاییکه تغییرات جفتی داشته‌اند 247 ± 59 سال میباشد که بین سنین ۱۴ تا ۳۸ سال متغیر است از این ۴۶ خانم ۳۲ نفر آنها فقط‌آزی، ۷ نفر آنها سیاهپوست آمریکائی و ۷ نفر آنها غیر آمریکائی بوده‌اند.

۱۹ نفر Para 1 ، ۸ نفر آنها Para 2 ، ۱۷ نفر آنها Para 3 ، ۳ نفر آنها Para 4 ، ۱ نفر آنها Para 6 و ۱ نفر از آنها Para 8 بوده‌اند. تاریخچه توکسمی در حاملگی‌های قبلی آنها وجود نداشته است:

مدت متوسط حاملگی با احتساب آخرین قاعدگی آنها 187 ± 18 هفته بطور متوسط بین ۵ تا ۱۲ هفته تخمین زده شده است.

گروه‌های خونی این افراد عبارت بودند از:

- A ۱۷ مورد
- O ۱۴ مورد
- B ۵ مورد
- AB ۲ مورد
- + RH ۳۰ مورد
- RH ۸ مورد
- RH غیر معلوم ۸ مورد

فشارخون این افراد 109 ± 82 mmHg سیستولیک و 81 ± 68 mmHg دیاستولیک بوده است. هیچیک از افراد مذکور فشارخون قبلی نداشته‌اند. ادم ریوی و ادم

آیا توکسین توکسمی حاملگی از ویلوزیته‌های کوریونیک دژنره ، یا از دسی‌جوا ایسکمیک و یا از هردوی آنها ترشح میشود مسئله‌ایست که هنوز بطور قطع و یقین معلوم نیست .

علت اینکه خانم‌هاییکه مورد مطالعه قرار گرفتند فاقد هرگونه علائم کلینیکی بوده‌اند شاید این باشد که توده کوچک آبستنی در سه‌ماهه اول بارداری اثرات عمومی روی بدن - که از نظر کلینیکی قابل تشخیص باشد - نمیگذارد .

علت اینکه تغییرات میکروسکوپی دوبار بیشتر از تغییرات کلینیکی توکسمی اتفاق می‌افتند اینست که در ماه‌های آخر حاملگی بعلت وسعت سطح جفت واز زیاد شدن عروق، خون کافی بآن رسیده و ایسکمی ایجاد نمیشود .

همچنین ممکن است علائم بعضی از موارد Subclinical توکسمی تا پایان حاملگی باقی بماند همچنانکه در پرده‌کلامپسی و اکلامپسی مواردی وجود دارد که علائم و سمپتوم‌های آن بشدت بیشتری دیده میشود .

مشاهدات فعلی روی توکسمی‌های حاملگی که هنوز علائم کلینیکی ندارند فرضیه وجود منشاء توکسمی را در داخل رحم تقویت مینمایند .

ضخیم شدن آرتریول‌های دسی‌جوا و باریک شدن مجاری آنها بطور مورفولوژیکی درست همانند تغییراتی است که در کلیه و عضلات مخطط در اثر فشار خون اصلی Essential hypertension بوجود می‌آید تفاوت اصلی

در ضایعات توکسمی وجود واکوئولیزاسیون چربی Lipid vacuolization در آندوتلیوم آرتریول‌های

دسی‌جوا است که آترم حاد Acute Atheroma خوانده میشود . تغییرات عروقی دسی‌جوا برای ایجاد ایسکمی جفت کافی است .

ضایعاتی که به آنها Tenney Changes اطلاق شد و شامل رشد نارسل پلاستنا ، دژنرسانس شدید تروفوبلاستیك همراه با ترومبوس‌های فیبرین چسبیده بسطح لخت و عاری از سلول ویلوزیته‌های کوریونیک میباشد نسبت به آریولواسکروز دسی‌جوا ثانویه میباشد .

ABSTRACT

Lesion of toxemia in first trimester pregnancies: Lesion of toxemia of pregnancy, comprising desidual arteriolar thickening, narrowing, degeneration, and endothelial vacuolization with trophoblastic degeneration and fibrin thrombi

attached to degenerated chorionic villi, were evident in 46 (14.1 per cent) of 326 induced first trimester abortions. No clinical features of toxemia were present, and fetal development was not apparently affected.

REFERENCES

- Adams E.N., Finlayson A. : Familial aspects of pre-eclampsia and hypertension in pregnancy *Lancet* 2:1375-1379, 1961.
- Brown J.J., Caries D.L., Lever A.F. : Plasma renin concentration in human hypertension. Relationship between renin sodium and potassium B.R. *Med. J.* 2:144-148, 1965.
- Chefley L.C., Annito J.E., Cosgrove R.A. : The familial factor in toxemia of pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 32:303-311, 1968.
- Davis J.O. : The regulation of aldosterone secretion, the adrenal cortex. Edited by A.B. Eisenstien Boston, Little Brown and Company, 1967, pp. 203-247.
- Geelhoed G.W., Vander A.J., Corison J. : Renin activity in human uterus. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 133:479-484, 1970.
- Hodari A.A. : Chronic uterine ischemia and reversible experimental "toxemia of pregnancy" *Am. J. Obstet. Gynecol.* 47:597-602, 1967.
- Hunter C.A., Howard W.F. : Pressor substance (Hystrotonin) occurring in toxemia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 79:838-846, 1960.
- Kumar D. : Chronic Placental ischemia in relation to toxemias of pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 84:1323-1327, 1962.
- Skinner S.L., Lumbers E., Symonds E.M. : Renin concentration in human fetal and maternal tissues. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 102:529-533, 1968.
- Spargo B., McCartney C.P., Minnemiller R. : Glomerular capillary endotheliasis in toxemia of pregnancy *Arch. Pathol.* 68:593-599, 1959.
- Talledo O.E., Chesley L.C., Zuspan F.P. : Renin-angiotensin system in normal and toxemic pregnancies. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 100:218-229, 1968.
- Tenney B., Parker F. : Placenta in toxemia of pregnancy *Am. Obstet. Gynecol.* 39: 1000-1005, 1940.