

## Placental Pathologies in the Preterm Labors

### ARTICLE INFO

#### Article Type

Original research

#### Authors

Sarafzadeh A.\* MD,  
Jamalou M.<sup>1</sup> PhD,  
Roustaei Z.<sup>2</sup> PhD

#### How to cite this article

Sarafzadeh A, Jamalou M, Roustaei Z. Placental Pathologies in the Preterm Labors. Sarem Journal of Reproductive Medicine. 2018;3(2):59-64.

### ABSTRACT

**Aims** The placenta provides oxygen and nutrients to fetus and plays a central role in embryonic development. Abnormal growth of the placenta is associated with negative pregnancy outcomes. Preterm labor is one of the most important outcomes of placental abnormalities. The objective of this study was to investigate the pathology of placenta in preterm labor and prediction of neonate's outcomes.

**Materials & Methods** This cross-sectional study was conducted on 118 placentas obtained from preterm labor cases in Sarem women's hospital (Tehran, Iran) during one year. At least 3 specimens were taken from each placenta and stained with H&E and examined by pathologists, microscopically. The data were analyzed by logistic regression analysis.

**Findings** No pathological changes were found in 89.5% of the placentas; however, 10.0% of the placentas showed pathological changes. Three parameters, including syncytial knots, chorangiosis and microcalcification were the most effective variables on pathological results. Accordingly, increase of one unit in syncytial knot raise the chance of preterm labor 0.01 fold. Besides, the change in the amount of chorangiosis can increase the chance of preterm labor 0.252 fold and changes in Microcalcification can raise the chance for preterm labor up to 0.14 fold on average.

**Conclusion** Syncytial knots, chorangiosis and microcalcification are the most effective pathological changes in the pathology of placenta in preterm labor.

**Keywords** Placenta; Chorangiosis; Syncytial Knots; Pathological Changes; Microcalcification; Preterm Labor

### CITATION LINKS

[1] The role of placental examination and its pathology in obstetric risk management [2] Horseshoe Placenta and Preterm Labour: A Case Report [3] Association between battledore placenta and perinatal complications [4] Estimating the causes of 4 million neonatal deaths in the year 2000 [5] The role of prenatal care in recurrent preterm birth [6] The worldwide incidence of preterm birth: A systematic review of maternal mortality and morbidity [7] Preterm delivery in women with pregestational diabetes mellitus or chronic hypertension relative to women with uncomplicated pregnancies. The National institute of Child health and Human Development Maternal- Fetal Medicine Units Network [8] Investigating socio-economic disparities in preterm birth: Evidence for selective study participation and selection bias [9] Study of the Incidence, and Maternal and fetal risk factors for intra uterine fetal death [10] Abnormal placental findings associated with non-reassuring fetal monitoring and excellent neonatal outcomes [11] Placental pathology is associated with illness severity in preterm infants in the first twenty four hours after birth [12] Ballantyne syndrome: Is placental ischemia the etiology? [13] Placenta membranacea [14] Why all placentas should be examined by a pathologist in 1990 [15] Pathologic examination of the placenta: Recommended versus observed practice in a university hospital [16] Histopathological examination of the placenta: Key issues for pathologists and obstetricians. Pathology [17] Previous miscarriage and stillbirth as risk factors for other unfavourable outcomes in the next pregnancy [18] Efficacy of 17 $\alpha$ -hydroxyprogesterone caproate in preterm delivery prevention of preterm delivery [19] The role of preterm placental calcification in high-risk pregnancy as a predictor of poor uteroplacental blood flow and adverse pregnancy outcome [20] Exploring the relationship between preterm placental calcification and adverse maternal and fetal outcome [21] Effects of epithelial cells on amniotic membrane angiogenic properties using rat aortic ring assay [22] Chorangiosis of Chorionic Villi: What Does It Really Mean? [23] Syncytial knots and intervillous bridges in the human placenta: An ultrastructural study [24] Syncytial knots as a reflection of placental maturity: Reference values for 20 to 40 weeks gestational age

\*Sarem Fertility & Infertility Research Center (SAFIR), Sarem Women's Hospital, Tehran, Iran

<sup>1</sup>Information Technology (IT) Department, Management Faculty, University of Tehran, Tehran, Iran

<sup>2</sup>Sarem Fertility & Infertility Research Center (SAFIR), Sarem Women's Hospital, Tehran, Iran

#### Correspondence

Address: Sarem Women's Hospital, Basij Square, Phase 3, Ekbatan Town, Tehran, Iran. Postal Code: 1396956111

Phone: +98 (21) 44670888

Fax: +98 (21) 44670432

alirezasarrafzadeh@yahoo.com

#### Article History

Received: January 15, 2017

Accepted: May 14, 2017

ePublished: June 15, 2018

## بررسی پاتولوژی جفت در زایمان‌های پره‌ترم (Preterm) در بیمارستان فوق تخصصی صارم

علیرضا صرافزاده\* MD

مرکز تحقیقات باروری و ناباروری صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، تهران، ایران

محمد جمالو PhD

گروه فناوری اطلاعات، دانشکده مدیریت، دانشگاه تهران، تهران، ایران

زهرا روستایی PhD

مرکز تحقیقات باروری و ناباروری صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، تهران، ایران

### چکیده

**اهداف:** جفت به عنوان منبع اصلی تامین اکسیژن و خورسانی برای جنین تلقی می‌شود و نقش اصلی را در رشد جنین ایفا می‌کند. رشد غیرطبیعی جفت با پیامدهای منفی بارداری همراه است که یکی از مهمترین پیامدهای آن، زایمان زودرس است. این مطالعه با هدف بررسی پاتولوژی جفت در زایمان‌های پره‌ترم و پیش‌بینی عوارض و پیامدهای نوزادی انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه توصیفی- مقطعی در فاصله زمانی یک ساله تعداد ۱۱۸ جفت مربوط به زایمان‌های زودرس در بیمارستان فوق تخصصی زنان، زایمان و نازایی صارم شهر تهران بررسی شد. نمونه‌های جفت نوزادان پره‌ترم طبق پروتکل پاساژ داده شد و از هر جفت حداقل ۳ قطعه نمونه‌برداری شد و به روش H&E رنگ آمیزی شد و توسط پاتولوژیست به صورت میکروسکوپی بررسی شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از روش آنالیز رگرسیون لجستیک انجام شد. **یافته‌ها:** در ۸۹/۵٪ جفت‌ها هیچ تغییرات پاتولوژیک خاصی از نظر بافت‌شناسی مشاهده نشد و ۱۰/۰٪ موارد نیز حاکی از مثبت بودن وجود تغییرات پاتولوژیک در جفت‌های حاصل از زایمان‌های زودرس بود. سه متغیر سینه‌شیشال نات، کورآنژیوزیس و میکروکلسیفیکاسیون بیشترین تاثیر را در تشخیص نتایج پاتولوژیک داشتند. افزایش یک واحد در متغیر سینه‌شیشال نات به‌طور میانگین شانس ایجاد پره‌ترم را به‌طور میانگین ۰/۱ برابر افزایش می‌دهد. همچنین تغییر مقدار متغیر کورآنژیوزیس شانس پره‌ترم را به‌طور میانگین ۰/۲۵۲ و تغییر در مقدار متغیر میکروکلسیفیکاسیون از حالت نرمال پایه به‌حالت غیرنرمال شانس وقوع پره‌ترم را به‌طور میانگین ۰/۱۴ بالا می‌برد.

**نتیجه‌گیری:** تغییرات پاتولوژیک شامل سینه‌شیشال نات، میکروکلسیفیکاسیون و کورآنژیوزیس بیشترین تاثیر را بر پاتولوژی جفت در زایمان‌های پره‌ترم دارند. **کلیدواژه‌ها:** پاتولوژی جفت، کورآنژیوزیس، سینه‌شیشال نات، تغییرات پاتولوژیک، میکروکلسیفیکاسیون، زایمان زودرس

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۱۰/۲۵

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۰۲/۲۵

\*نویسنده مسئول: alirezasarrafzadeh@yahoo.com

### مقدمه

جفت یک عضو اصلی جنین است که در طول دوران جنینی به طور کامل رشد می‌کند و حدود یک هفتم اندازه کل جنین است و از نظر ژنتیک مشابه هستند<sup>[1]</sup>. جفت به عنوان منبع اصلی تامین اکسیژن و خورسانی برای جنین تلقی می‌شود و نقش اصلی را در رشد آن ایفا می‌کند. فرآیندهای جفت به اندازه، شکل و جریان خون و فراوانی حمل و نقل مواد غذایی از جفت بستگی دارد<sup>[2, 3]</sup>. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که رشد غیرطبیعی جفت با پیامدهای منفی بارداری همراه است و می‌تواند سبب اختلال در اکسیژن‌رسانی و مواد مغذی به جنین شده و در نتیجه سبب رشد غیرطبیعی جنین شود<sup>[2]</sup>. به طور مثال به دنیا آمدن نوزاد IUGR (که نوعی محدودیت رشد داخل رحمی است) نشان دهنده نارسایی جفت در خون‌رسانی و اکسیژن‌رسانی است که سبب کاهش نرخ رشد فیزیولوژیک جنین می‌شود<sup>[3]</sup>. رشد غیرطبیعی جفت با پیامدهای منفی بارداری همراه است که یکی از مهم‌ترین پیامدها، زایمان زودرس است. زایمان زودرس یا شروع زودرس لیبر به

دانشنامه صارم در طب باروری

زایمان قبل از هفته ۳۷ حاملگی اطلاق می‌شود و عمده‌ترین دلیل مرگ‌ومیر نوزادان است<sup>[4]</sup>. به طوری که حدود ۲۸٪ مرگ‌ومیر نوزادان در ارتباط مستقیم با پره‌ترم لیبر بوده است<sup>[5]</sup>. تاکنون مطالعات مختلفی برای یافتن عوامل موثر در پره‌ترم لیبر انجام شده که براساس آنها عوامل مادری نظیر عفونت، خونریزی، فاکتورهای مربوط به رحم و دهانه رحم، سابقه حاملگی‌های قبلی، فاکتورهای دموگرافیک و فاکتورهایی نظیر الیگوهیدروآمنیوس و پلی‌هیدروآمنیوس، دیابت ملیتوس و فشارخون بالا در حاملگی و نیز عوامل جنینی نظیر آنومالی سیستم عصبی به عنوان عوامل موثر در وقوع حاملگی پره‌ترم لیبر تایید شده‌اند<sup>[6-8]</sup>. همه این عوامل بر جفت هم اثر مستقیم دارند.

این عوارض گاهی به حدی است که سبب مرگ جنین در داخل رحم نیز شده و از آنجایی که یکی از علل نادر مرگ‌های ناگهانی جنین، انفارکتوس جفت در سطح مادری آن است، در همه موارد مرگ‌های جنینی باید جفت را از لحاظ پاتولوژی ارزیابی کرد<sup>[9]</sup>. از این رو متخصصین زنان، کودکان و بافت‌شناسی همواره در پی تغییراتی در هیستولوژی جفت هستند که می‌تواند پیامدهای نوزادی را به دنبال داشته باشد، چرا که هر رویداد پاتولوژیک در مادر احتمالاً عوارض جنین و پیامدهای آتی را در بر دارد<sup>[3, 10]</sup>. گزارش آسیب‌شناسی یا جواب پاتولوژی یکی از اسناد کاغذی پزشکی است که محتوی آن شامل نتیجه بررسی‌های آزمایشگاهی سلول‌ها، بافت و اندام‌هایی است که پاتولوژیست می‌تواند به‌واسطه آن در تشخیص بیماری به پزشک متخصص کمک نماید. نگرش نسبت به آسیب‌شناسی جفت در میان پزشکان متفاوت است. برخی از پزشکان انجام پاتولوژی جفت را کاری بی‌فایده می‌دانند و از سوی دیگر کسانی نیز هستند که احساس می‌کنند که جفت کلید همه معماهای نوزاد است و بررسی بافت‌شناسی آن از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است<sup>[11, 12]</sup>. هر ساله حدود ۳ میلیون جنین قبل از تولد جان خود را از دست می‌دهد. شناسایی عوامل خطر این مرگ‌ها در کنترل و جلوگیری از حداقل تعدادی از آنها تاثیر دارد<sup>[9]</sup>. دلایل و شواهد زیادی وجود دارد که جفت منبع پیدایش برخی از عوارض شایع در بارداری است و اختلالاتی مانند تغذیه ناکافی، دیابت، چاقی و فشار خون و غیره در مادر سبب بروز عوارضی در جنین می‌شود. عملکرد جفت حتی تعیین‌کننده یکسری فعالیت‌ها و موجب بروز یکسری صفات در بزرگسالی افراد خواهد بود. به طور مثال شواهدی وجود دارد که مهم‌ترین دلیل بررسی پاتولوژیک جفت افزایش آگاهی از عوارض پاتوفیزیولوژی بارداری با تایید تشخیص کلینیکی یا تشخیصی است که به صورت اولیه داده نشده است. در تعدادی از نمونه‌ها، اطلاعات به‌دست آمده احتمالاً در ارتباط مستقیم با مراقبت بالینی از مادر یا کودک است. چنین یافته‌هایی احتمالاً مربوط به لیستریوز یا شروع اولیه پاتولوژی جفتی رحمی در ارتباط با بیماری‌های بافت همبند مادر "نظیر SLE" است. در دیگر نمونه‌ها یافته‌های پاتولوژیک ممکن است به این نکته اشاره کند که بارداری‌های بعدی باید به عنوان بارداری پرخطر در نظر گرفته شود. درجات خفیفی از انفارکتوس جفتی نمونه‌ای از این موارد است. اگرچه حتی یک گزارش منفی نیز ممکن است در برخورد با بارداری بعدی نقش داشته و همچنین باعث مختل کردن آرامش فکری مادر و متخصص زنان شود.

قرمن و همکاران نشان دادند که از ۵۲۹ جفت ۳۰٪ آنها، در مرگ‌های هنگام تولد پاتولوژی جفتی بسیار مهمی نقش داشته‌اند. این موضوع نقش مهم جفت را در مرگ‌ومیر پرنیاتال را نشان می‌دهد. بررسی پاتولوژیک جفت، بررسی صحت تشخیص پرنیاتال،

ضروری است. متأسفانه اغلب شکایات قانونی زایمانی بر پایه عوارض در کودکانی است که با عارضه‌های نوزادی متولد شده و اغلب جفت آنها بررسی نشده است. بررسی جفت برای نوزادانی که زایمان زودرس داشته‌اند امری ضروری است، چرا که زایمان زودرس یکی از مهم‌ترین عوامل مرگ و میر نوزاد بوده و با این بررسی می‌توان به تغییرات جفت در نوزادانی که با زایمان زودرس به دنیا آمده‌اند، پی برد.

جدول ۱) اندیکاسیون‌های مادری، جنینی/نوزادی و جفتی برای بررسی جفت

اندیکاسیون‌ها
اندیکاسیون‌های مادری
بیماری سیستمیک مادر
زایمان پره‌ترم
تظاهر بالینی عفونت
خونریزی حین زایمان
کاهش مایع آمنیوتیک
پلی هیدرآمنیوس بدون توجیه
عوارض مشکوک روش‌های تهاجمی
مکونیوم غلیظ
ترومای مادر
پارگی طولانی کیسه آب
سوء مصرف مواد (اعتیاد)
اندیکاسیون‌های جنینی/نوزادی
مرگ پریناتال
پذیرش در بخش مراقبت‌های ویژه
وضعیت بالینی جبرانی نوزاد
هیدروپس جنینی
محدودیت رشد داخل‌رحمی جنین
تشنج نوزادی
شک بالینی عفونت نوزادی
آنومالی ماژور مادرزادی
بارداری چندقلویی
اندیکاسیون‌های جفتی
تشخیص پره‌ناتال یا غیرطبیعی‌بودن ماکروسکوپیک جفت
اختلالات بند ناف

**ارتباط بالینی و پاتولوژیک:** برای تفسیر نتایج پاتولوژیک جفت اطلاعات بالینی بیمار بسیار اهمیت دارد و یک متخصص آسیب‌شناسی برای تفسیر نتایج نیاز به دانستن تاریخچه‌ای از اطلاعات دوران بارداری بیمار دارد چرا که می‌تواند به تعیین ریسک عوارض احتمالی که در آینده متوجه نوزاد و حتی مادر خواهد بود کمک کند<sup>[16]</sup>. اطلاعاتی که یک پاتولوژیست برای بررسی جفت به دانستن آنها احتیاج دارد، شامل مواردی از قبیل کاردیوتوکوگراف غیرطبیعی، داپلر عروق نافی غیرطبیعی، داپلر عروق رحمی غیرطبیعی، خونریزی حین زایمان، سرکلاژ سرویکس- کوتاهی سرویکس، سن حاملگی، وزن بالای تولد، محدودیت رشد داخل رحمی، آپگار پایین، وزن کم تولد، تاریخچه پزشکی مادر، تب مادر، مکونیوم رقیق، سقط، تاریخچه زایمانی فرد، کاهش مایع آمنیوتیک (اولیگوهایدرآمنیوس)، افزایش مایع آمنیوتیک، پره‌اکلامپسی، پارگی زودرس کیسه آب، تشخیص قبل از تولد آنومالی، زایمان پره‌ترم و نوع زایمان است.

این مطالعه با هدف بررسی پاتولوژی جفت در زایمان‌های پره‌ترم و پیش‌بینی عوارض و پیامدهای نوزادی انجام شد.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی- مقطعی در فاصله زمانی یک ساله

بررسی علل زایمان پره‌ترم و دستیابی چندگانه به مراقبت‌های زایمانی را فراهم می‌کند<sup>[12]</sup>. علاوه بر این، یافته‌های جفتی به ویژه در بررسی‌های کلینیکال پاتولوژی فرصتی برای آموزش افرادی مانند متخصصین زنان و ماماها فراهم کرده و شرایطی برای برخورد با انواع موارد پرخطر را فراهم می‌کند. بسیاری از دانسته‌های ما از عوارض حاملگی شامل محدودیت رشد داخل‌رحمی، زایمان پره‌ترم و پره‌اکلامپسی به وسیله بررسی سیستماتیک جفت تحت تاثیر حاملگی به‌دست آمده است. بافت جفتی همچنین منبع بارزشی است که بسیاری از دانسته‌های مربوط به حاملگی شامل عملکرد بیوشیمیایی و روش‌های غربالگری را گسترش می‌دهد<sup>[13]</sup>.

پیشرفت‌های آینده در روش‌شناسی و پاتولوژی مولکولی از قبیل بیان ژن و پروتئومیکس، مطالعات جفتی را به عنوان یک جنبه با اهمیت از تحقیقات علم باروری در نظر خواهد گرفت. سرانجام یافته‌های جفتی به ویژه در مواردی از قبیل مرگ داخل رحمی جنین و صدمه مغزی جنین و مرگ مادری اهمیت پزشکی قانونی دارد.

امتحان و بررسی جفت توسط پاتولوژیست‌ها به دانش متناسب برای استفاده از عوامل موثر گوناگون در تاریخچه زایمانی، همچنین یک پروتکل بررسی ماکروسکوپی و میکروسکوپی و توصیف آن نیاز دارد. در واقع نمونه مناسب برای بافت‌شناسی و دیگر تکنیک‌ها و داشتن دانش تظاهرات میکروسکوپی نرمال در سنین مختلف حاملگی و عوامل مرتبط با گستره تغییرات پاتولوژیک، اساس کار را تشکیل می‌دهد. وقتی روش بررسی، سیستماتیک است بررسی جفت اطلاعات مفیدی برای بررسی آینده بیمار و اطلاعات مهم پزشکی برای پیش‌آگهی کودک را فراهم می‌کند.

برخی معتقد هستند که همه جفت‌ها باید بررسی شود<sup>[14]</sup>، اما دلایل مالی و منطقی وجود دارد که اجازه بررسی همه جفت‌ها را نمی‌دهد. اخیراً اصولی هدف‌دار برای بررسی جفت‌ها براساس اندیکاسیون جنینی- جفتی و مادری ایجاد شده است. به طور مثال کالج آمریکایی متخصصان زنان و زایمان (ACOG)، پیشنهاد کرده است که مطالعه همه جفت‌ها موجه نیست و ما باید تصمیم بگیریم که کدام جفت را برای ارزیابی پاتولوژیک انتخاب کنیم<sup>[15]</sup>. طبق پروتکلی که انجمن آسیب‌شناسی آمریکا (CAP) در سال ۱۹۹۷ ارائه داده است همه جفت‌ها باید در اتاق زایمان بررسی و تریاژ شود و جفت‌های غیرطبیعی (طبق اندیکاسیون‌هایی که ارائه شده است) برای ارزیابی‌های پاتولوژیک به آزمایشگاه فرستاده شود<sup>[10]</sup> (جدول ۱). در جنین‌های IUFD که علت مرگ جنین مشخص نیست و والدین برای انجام اتوپسی رضایت ندارند، ارزیابی پاتولوژیک جفت ارزش خود را به درستی نشان می‌دهد<sup>[16]</sup>. به دلیل اینکه تعدادی از اندیکاسیون‌ها ممکن است تا بعد از زایمان واضح نباشد (آنسفالوپاتی نوزاد)، پیشنهاد شده است که جفت‌های همه زایمان‌ها در اتاق زایمان در ظروف پلاستیکی یا حتی مقوایی حفظ و فریز شود (۲۴-۷۲ ساعت) تا در هر زمان که نیاز شد بررسی جفتی از طرف واحد نوزادان انجام شود<sup>[15]</sup>. دیابت مادری اغلب به عنوان اندیکاسیون بررسی جفتی حتی بدون داشتن هرگونه عارضه مادری یا جنینی توصیه می‌شود. حقیقت این است که بررسی جفتی زنان ویژگی‌هایی را هرچند غیراختصاصی، مشخص می‌کند.

در همه زنان حامله با بیماری نئوپلاستیک ضروری است که جفت از نظر متاستاز بررسی شود، گرچه احتمال آن کم است، ولی ریسک انتقال سلول‌های بدخیمی به جنین وجود دارد. بنابراین وجود تفاهمی در بیمارستان‌های خصوصی از نظر اندیکاسیون‌های بررسی جفتی بین پاتولوژیست، متخصص زنان و متخصص نوزادان

جدول ۲) مدل پیش‌بینی نتایج پاتولوژیک جفت‌های ارسال شده به آزمایشگاه پاتولوژی بیمارستان صارم شهر تهران

مراحل	سایر جفت‌ها	جفت زایمان زودرس	درصد پیش‌بینی صحیح
<b>مرحله اول</b>			
سایر جفت‌ها	۵۴	۵۷	۴۸/۶
جفت زایمان زودرس	۳۴	۸۴	۷۱/۲
درصد کلی			۶۰/۳
<b>مرحله دوم</b>			
سایر جفت‌ها	۴۶	۶۵	۴۱/۴
جفت زایمان زودرس	۱۲	۱۰۶	۸۹/۸
درصد کلی			۶۶/۴
<b>مرحله سوم</b>			
سایر جفت‌ها	۵۱	۶۰	۴۵/۹
جفت زایمان زودرس	۱۲	۱۰۶	۸۹/۸
درصد کلی			۶۸/۶

۱۰۶ جفت علت‌های دیگری برای ارسال نداشتند و تنها علت ارسال جفت، زایمان زودرس خالص بوده و در پرونده سایر جفت‌ها علاوه بر زایمان پره‌ترم، علت‌های دیگری نیز برای ارسال داشتند. این جفت‌ها برای آنالیزهای بعدی کنار گذاشته شدند. بنابراین، از میان ۱۱۸ جفت ارسالی به علت زایمان زودرس مادر، ۱۰۶ مورد وارد مراحل بعدی تحلیل‌ها شدند. به دلیل پایین بودن حجم نمونه‌های ارسالی با علت زایمان زودرس مادر، دقت پیش‌بینی مدل ۶۸/۶٪ به‌دست آمد (جدول ۲).

مدل رگرسیون لجستیک برای تحلیل عوامل موثر بر پره‌ترم شامل بررسی تاثیر ۱۴ متغیر مستقل ورودی (متغیرهایی که در پاتولوژی جفت بررسی شدند) بر متغیر وابسته پره‌ترم بود. متغیرهای ورودی براساس نتیجه آزمایش پاتولوژی، ۱۰۶ نمونه جفت حاصل از زایمان‌های زودرس بوده که تنها دلیل ارسال آنها به آزمایشگاه پاتولوژی فقط زایمان زودرس بوده است. در بررسی نتایج پاتولوژیک، بیشترین نتیجه مربوط به جفت‌هایی است که از نظر بافت‌شناسی تغییرات پاتولوژیک نشان ندادند (Absent) که شامل ۸۹/۵٪ کل نتایج پاتولوژی و ۱۰/۰٪ نتایج نیز حاکی از مثبت‌بودن وجود تغییرات پاتولوژیک (Present) در جفت‌های حاصل از زایمان‌های زودرس بود. مدل نهایی قادر به پیش‌بینی درست ۶۸/۶٪ رکوردها بوده به طوری که ۱۰۶ مورد از موارد پره‌ترم به‌درستی تشخیص داده شد (جدول ۲).

در گروهی که نتیجه بررسی پاتولوژی آنها مثبت و تغییرات بافت‌شناسی در آنها دیده شد (از ۱۴ متغیری که در پاتولوژی جفت بررسی شدند) سه متغیر سینیسیشیال نات، کورآنژیوزیس و میکروکلسیفیکاسیون به عنوان متغیرهای موثر بودند که بیشترین تاثیر را در تشخیص نتایج پاتولوژیک داشتند. میزان آماره والد و سطح معنی‌داری آنها نشان‌دهنده معنی‌داربودن حضور آنها در مدل بود. مطابق آن، افزایش یک واحد در متغیر سینیسیشیال نات present شانس ایجاد پره‌ترم را به طور میانگین ۰/۱ برابر بالا برد. همچنین تغییر مقدار متغیر کورآنژیوزیس‌شانس پره‌ترم را به طور میانگین ۰/۲۵۲ و تغییر در مقدار متغیر میکروکلسیفیکاسیون از حالت نرمال پایه به حالت غیرنرمال شانس وقوع پره‌ترم را به طور میانگین ۰/۱۴ افزایش می‌دهد (جدول ۳).

قدرت تشخیص مدل در پیش‌بینی موارد موثر در ایجاد تغییرات پاتولوژیک در بافت جفت در بازه ۶۷/۶ الی ۷۱/۲ با میانگین ۶۹/۱۲ بود. همچنین ۳ متغیر مستقل سینیسیشیال نات، کورآنژیوزیس و میکروکلسیفیکاسیون در تمامی مدل‌ها به عنوان متغیرهای موثر

نمونه‌های جفت مربوط به زایمان‌های زودرسی که در بیمارستان فوق تخصصی زنان، زایمان و نازایی صارم شهر تهران رخ داده بود، بررسی شد. مطالعه پاتولوژی جفت با توجه با قوانین بین‌المللی و موارد اخلاقی پزشکی و با توجه به اندیکاسیون‌های مورد توافق متخصص زنان و زایمان و بخش پاتولوژی انجام و از نظر اخلاقی تایید و کلیه نمونه‌ها، از زایمان‌های انجام‌شده در بیمارستان فوق تخصصی صارم تهیه شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل حاملگی تک‌قلویی مادران و زایمان قبل از هفته ۳۷ بارداری، عدم سابقه مصرف سیگار، عدم اعتیاد به الکل و مواد مخدر و سن بین ۲۰ الی ۴۰ سال بود. از تعداد کل جفت‌های ارسال‌شده به آزمایشگاه پاتولوژی، تعداد ۱۱۸ نمونه جفت دارای اندیکاسیون زایمان زودرس بودند و ۱۲۰ مورد نیز به دلیل ابهام در اندیکاسیون‌های مورد نیاز از مطالعه خارج شد که شامل موارد مثبت بودن آزمایش غربالگری از نظر ناهنجاری‌های جنینی و تریزومی‌های شایع، وجود بیماری‌های عفونی (TORCH) در دوران بارداری و سابقه ترومای شدید در دوران بارداری بودند.

همه نوزادان در بدو تولد بررسی شدند و با آپگار مساوی ۷ و بالاتر تحویل بخش نوزادان شدند. همه جفت‌ها در اتاق زایمان تریاژ شدند، آنهایی که هر نوع ناهنجاری آشکاری داشتند طبق پروتکل CAP، به آزمایشگاه آسیب‌شناسی بالینی برای ارزیابی پاتولوژی ارسال شدند. جفت‌ها در فرمالین ۱۰٪ پس از یک روز به صورت ماکروسکوپیک بررسی شدند<sup>[۱۵]</sup>. طبق پروتکل پاس‌دادن جفت (Ref) از ناحیه مادری- جنین و بند ناف از هر کدام حداقل ۳ قطعه برداشته و برای پردازش در دستگاه پردازش بافتی قرار داده شد و پس از ۱۸ ساعت پردازش بافتی، بلوک‌گیری انجام و از هر بلوک دو لام تهیه و به روش H&E رنگ‌آمیزی و توسط پاتولوژیست به صورت میکروسکوپی مورد بررسی قرار گرفت. ویژگی‌های ماکروسکوپیک شامل اندازه، سطح مادری، سطح جنینی، لوبولاسیون، شفافیت پرده (Membrane transparency)، هماتوما و طول نافی (Umbilical length) بود. خصوصیات میکروسکوپیک نیز شامل سلول‌های تروفوبلاستیک، پرزهای مادری (Maternal) و جنینی (Fetal)، رسوب فیبرینوئیدی (Fibrinoid dep.)، التهاب موضعی (Focal inflammation)، نکروز صفحه قاعده‌ای (Basal plate necrosis)، عروق جنینی در صفحه کوریونی (Fetal vessels in chorionic plate)، فیبروز، Fetal art، سیستم عروقی (Vasculature)، سینیسیشیال نات، کورآنژیوزیس، رنگ موکونیوم (Meconium staining) و میکروکلسیفیکاسیون بودند.

داده‌ها به روش تحلیل رگرسیون لجستیک با روش انتخاب فیلد Forward تجزیه و تحلیل و به منظور انتخاب تعداد رکوردهای مناسب (مشاهدات) برای تحلیل رگرسیونی ابتدا کلیه رکوردهایی که دارای مقدار پره‌ترم بودند انتخاب شدند و سپس تشخیص‌های مختلفی که برای پاتولوژی جفت آنها انجام شده بود، بررسی شد. مشاهداتی که دارای مقدار Absent بودند به عنوان کلاس نرمال و سایر مشاهدات که Present بودند به عنوان کلاس غیرنرمال مد نظر قرار گرفت.

## یافته‌ها

داده‌های تمام جفت‌هایی که با علت پره‌ترم به آزمایشگاه پاتولوژی ارسال شده بودند در سه مرحله تجزیه و تحلیل شدند (جدول ۲).



حضور داشتند.

بررسی پاتولوژی جفت در زایمان‌های پره‌ترم (Preterm) در بیمارستان فوق تخصصی صرم ۶۳ با توجه به معیارهای ورود به مطالعه که شامل عدم مصرف سیگار و الکل، نداشتن دیابت و فشار خون مزمن در مادر نیز بود، از مطالعه کنار گذاشته شدند.

پرده آمنیون داخلی‌ترین لایه از ۳ لایه تشکیل‌دهنده پرده‌های جنینی است که شامل یک تک‌لایه اپی‌تللیال، یک غشای پایه ضخیم و یک استرومای بدون رگ است. رگ‌زایی فیزیولوژیک یک فاکتور مهم در بهبود زخم و شکستگی، تشکیل جسم زرد، رشد آندومتر، لانه‌گزینی جنین و تشکیل جفت است [21]. کورآنزایوزیس در واقع یک عارضه است که در اثر درجات خفیف هیپوکسی جنین رخ داده و سبب ناهنجاری‌هایی در جفت می‌شود. همان‌طور که گفته شد، یکی از ویژگی‌های مورفولوژیک پرزهای جفتی، رگ‌زایی است که اگر رگ‌زایی به‌صورت افراطی انجام شود، کورآنزایوزیس نامیده می‌شود [22].

گره سینسیشیال به تجمع کانونی هسته‌های سینسیشیال در سطح پرزهای جفتی گفته می‌شود که در جفت‌های نابالغ به ندرت دیده می‌شود و همزمان با پیشرفت سن بارداری به تدریج افزایش پیدا می‌کند [23, 24] و یکی از عوامل برای تشخیص جفت‌های بالغ شده است، بنابراین در زایمان‌های زودرس کاهش میزان سینسیشیال نات را شاهد هستیم.

وجود جفت‌هایی که تغییرات پاتولوژیک را نشان می‌دهند می‌تواند به عنوان عامل پیش‌بینی‌کننده برای نتایج بعدی زایمان از جمله خونریزی‌های شدید پس از زایمان، احتمال انتقال مادر به ICU، کاهش وزن‌گیری نوزاد یا حتی مرگ نوزاد نیز به کار برده شود.

جفت به عنوان یک منبع حیاتی و یک مدرک معتبر برای ارزیابی وضعیت حاملگی و وضع حمل مادر محسوب می‌شود. اطلاعات ارزشمندی که از روی بررسی هیستوپاتولوژی جفت به‌دست می‌آید نه تنها وضعیت سلامت جنین را مشخص می‌کند بلکه می‌تواند منبع ارزشمندی برای پیشگویی حوادث مزمنی که ممکن است در آینده برای نوزاد رخ دهد نیز محسوب شود. این مطلب به‌خصوص در مواردی کاربردی‌تر است که به پاتولوژیست‌ها در تشخیص عوامل موثر در نتیجه پاتولوژی جفت‌های حاصل از زایمان‌های زودرس یاری می‌رساند.

## نتیجه‌گیری

تغییرات پاتولوژیک شامل سینسیشیال‌نات، میکروکلسیفیکاسیون و کورآنزایوزیس بیشترین تاثیر را بر پاتولوژی جفت در زایمان‌های پره‌ترم دارند.

**تشکر و قدردانی:** از جناب آقای مهندس محمدکاظم حسینی برای راهنمایی‌های ارزنده ایشان و نیز از همکاران بخش پاتولوژی آزمایشگاه جنرال بیمارستان فوق تخصصی صرم کمال تشکر و قدردانی را داریم.

**تأییدیه اخلاقی:** پاتولوژی جفت با توجه با قوانین بین‌المللی و موارد اخلاقی پزشکی و با توجه به اندیکاسیون‌های مورد توافق متخصص زنان و زایمان و بخش پاتولوژی بررسی شد و از نظر اخلاقی تأیید شد.

**تعارض منافع:** تعارض منافی وجود ندارد.

**منابع مالی:** پژوهشکده سلولی-مولکولی و سلول‌های بنیادی صرم و مرکز تحقیقات باروری و ناباروری صرم منابع مالی این پژوهش را تأمین نموده است.

**سهم نویسندگان:** علیرضا صراف‌زاده (نویسنده اول)، نگارنده مقاله/پژوهشگر اصلی/نگارنده بحث (۴۰٪)؛ محمد جمالو (نویسنده

**جدول ۳)** بررسی متغیرهای موثر در ایجاد تغییرات پاتولوژیک در جفت حاصل از زایمان‌های زودرس

	B	S.E.	Wald	سطح معنی‌داری	EXP (B)	پایین‌تر	95% C.L.for EXP (B) بالا‌تر
<b>مرحله اول</b> سینسیشیال نات ثابت	-۵/۳۱۹	۱/۸۷۳	۱۴/۸۹۶	۰/۰۰۱	۰/۰۰۵	۰/۰۰۰	۰/۰۷۳
	۱/۳۱۸	۰/۳۴۵	۱۴/۶۴۶	۰/۰۰۱	۳/۷۳۸		
<b>مرحله دوم</b> سینسیشیال نات میکروکلسیفیکاسیون ثابت	-۵/۰۷۸	۱/۴۳۵	۱۲/۵۲۵	۰/۰۰۱	۰/۰۰۶	۰/۰۰۰	۰/۱۰۴
	۲/۰۷۰	۰/۳۴۵	۱۰/۱۹۴	۰/۰۰۱	۰/۱۲۶	۰/۰۳۵	۰/۴۵۰
	۱/۴۲۷	۰/۳۵۹	۱۵/۷۶۴	۰/۰۰۱	۴/۱۶۶		
<b>مرحله سوم</b> سینسیشیال نات میکروکلسیفیکاسیون کورآنزایوزیس ثابت	-۴/۶۳۲	۱/۴۳۱	۱۰/۴۷۹	۰/۰۰۱	۰/۰۱۰	۰/۰۰۱	۰/۱۶۱
	۱/۳۷۷	۰/۵۴۴	۶/۴۱۹	۰/۰۱۱	۰/۲۵۲	۰/۰۸۷	۰/۷۳۲
	۱/۹۶۶	۰/۶۵۷	۸/۹۶۴	۰/۰۰۳	۰/۱۴۰	۰/۰۳۹	۰/۵۰۷
	۱/۴۴۸	۰/۳۵۹	۱۶/۲۷۴	۰/۰۰۱	۴/۲۵۷		

مقدار B، برآورد پارامتر در مدل لجستیک است.  
مقدار SE = انحراف‌معیار برآورد شده است که براساس میزان درجه آزادی df و آماره والد محاسبه‌شده سطح معنی‌داری آن آزمون شده است.  
مقدار sig یا p-value بیانگر این است که هرچه پارامتر از نظر آماری معنی‌دار هستند.  
مقدار exp (B) به‌عنوان نسبت بخت نشان می‌دهد که افزایش آن پارامتر چقدر می‌تواند باعث افزایش یا کاهش شانس وقوع فیلد هدف شود.

## بحث

زایمان پره‌ترم یکی از اندیکاسیون‌های مادری بررسی جفت است. وجود ارتباط بین سقط با پاتولوژی جنینی در حاملگی‌های بعدی، ناهنجاری‌های مادرزادی، وزن کم زمان تولد و نمره آپگار پایین، سندروم داون در سن پایین مادر، تاخیر رشد داخل رحمی با زایمان زودرس مطرح شده است [17]. برای مثال، پروژسترون به عنوان یکی از هورمون‌های ترشح‌شده از جفت برای حفظ و بقای حاملگی ضروری است و به عنوان عامل تاثیرگذار در جلوگیری از زایمان زودرس محسوب می‌شود [18]. عوامل مادری شامل جفت سرراهی، دکولمان، پارگی زودرس کیسه آب، پره‌اکلامپسی و اکلامپسی، سبب بروز زایمان زودرس می‌شود [17]. وجود تغییرات پاتولوژیک در بافت جفت فقط در ۱۰٪ جفت‌ها دیده شده است، بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که صرفاً زایمان زودرس نمی‌تواند سبب بروز تغییرات هیستوپاتولوژیک در بافت جفت شود و از طرفی نتایج در گروهی که دارای تغییرات مشخص هیستوپاتولوژیک از نظر بافت‌شناسی هستند (گروه Present) نیز نشان می‌دهد که متغیرهای میزان سینسیشیال نات، میکروکلسیفیکاسیون و کورآنزایوزیس در بافت جفت می‌توانند بیشترین تاثیر را در ایجاد تغییرات پاتولوژیک داشته و بیش از سایر متغیرها در تعیین میزان تغییرات پاتولوژیک در بافت جفت موثر هستند.

کلسیفیکاسیون جفت رسوب کلسیم در بافت جفت است که با پیشرفت سن حاملگی بیشتر نمایان می‌شود. مطالعات نشان داده است که با توجه به اهمیت اکسیژن‌رسانی و انتقال مواد غذایی از جفت به جنین [19]، کلسیفیکاسیون جفت به خصوص در زایمان‌های زودرس سبب بروز عوارضی از جمله کاهش رشد جنین، کاهش آپگار و غیره در جنین می‌شود و می‌تواند نتیجه حاملگی را تحت تاثیر قرار دهد [20]. بنابراین کلسیفیکاسیون می‌تواند عارضه‌ای تلقی شود که بافت جفت را نیز تحت تاثیر قرار می‌دهد و سبب بروز تغییرات پاتولوژیک در این بافت شده و با یافته‌های این مطالعه هم‌خوانی دارد. همچنین با توجه به اینکه کشیدن سیگار، مصرف الکل، دیابت، فشار خون بالا و غیره از عواملی هستند که سبب بروز کلسیفیکاسیون جنینی می‌شود، این عوامل مداخله‌گر در مطالعه

illness severity in preterm infants in the first twenty four hours after birth. *Early Hum Dev.* 2011;87(4):315-9.

12- Gherman RB, Incerpi MH, Wing DA, Goodwin TM. Ballantyne syndrome: Is placental ischemia the etiology?. *J Matern Fetal Med.* 1998;7(5):227-9.

13- Finn JL. Placenta membranacea. *Obstet Gynecol.* 1954;3(4):438-40.

14- Salafia CM, Vintzileos AM. Why all placentas should be examined by a pathologist in 1990. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;163(4 Pt 1):1282-93.

15- Sills A, Steigman C, Ounpraseuth ST, Odibo I, Sandlin AT, Magann EF. Pathologic examination of the placenta: Recommended versus observed practice in a university hospital. *Int J Womens Health.* 2013;5:309-12.

16- Gordijn SJ, Dahlstrom JE, Khong TY, Ellwood DA. Histopathological examination of the placenta: Key issues for pathologists and obstetricians. *Pathology.* 2008;40(2):176-9.

17- Paz JE, OTANO L, Gadow EC, Castilla EE. Previous miscarriage and stillbirth as risk factors for other unfavourable outcomes in the next pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1992;99(10):808-12.

18- Saghafi N, Khadem N, Mohajeri T, Shakeri MT, Amini M. Efficacy of 17 $\alpha$ -hydroxyprogesterone caproate in preterm delivery prevention of preterm delivery. *J Obstet Gynaecol Res.* 2011;37(10):1342-5.

19- Chen KH, Chen LR, Lee YH. The role of preterm placental calcification in high-risk pregnancy as a predictor of poor uteroplacental blood flow and adverse pregnancy outcome. *Ultrasound Med Biol.* 2012;38(6):1011-8.

20- Chen KH, Chen LR, Lee YH. Exploring the relationship between preterm placental calcification and adverse maternal and fetal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;37(3):328-34.

21- Niknejad H, Yazdanpanah G, Nikbin A, Tehrani F, Peirovi H. Effects of epithelial cells on amniotic membrane angiogenic properties using rat aortic ring assay. *Koomesh.* 2014;15(3):372-9.

22- Stanek J. Chorangiogenesis of Chorionic Villi: What Does It Really Mean?. *Arch pathol Lab Med.* 2016;140(6):588-93.

23- Jones C, Fox H. Syncytial knots and intervillous bridges in the human placenta: An ultrastructural study. *J Anat.* 1977;124(Pt 2):275-86.

24- Loukeris K, Sela R, Baergen RN. Syncytial knots as a reflection of placental maturity: Reference values for 20 to 40 weeks gestational age. *Pediatr Dev Pathol.* 2010;13(4):305-9.

دوم)، نگارنده مقاله/روش شناسی/پژوهشگر کمکی/تحلیل گر آماری (۳۰٪)؛ زهرا روستایی (نویسنده سوم)، نگارنده مقاله/پژوهشگر کمکی/نگارنده بحث (۳۰٪)

## منابع

1- Lavery JP. The role of placental examination and its pathology in obstetric risk management. *J Healthc Risk Manag.* 1997;17(3):15-20.

2- Jafari H, Latifnejad Roudsari R. Horseshoe Placenta and Preterm Labour: A Case Report. *J Midwifery Reprod Health.* 2014;2(2):147-9.

3- Tufail S, Nawaz S, Sadaf M, Sial SS. Association between battledore placenta and perinatal complications. *J Rawal Med Coll.* 2012;16(2):159-61.

4- Lawn JE, Ketende KW, Cousens SN. Estimating the causes of 4 million neonatal deaths in the year 2000. *Int J Epidemiol.* 2006;35(3):706-18.

5- Ratzon R, Sheiner E, Shoham-Vardi I. The role of prenatal care in recurrent preterm birth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011;154(1):40-4.

6- Beck S, Wojdyla D, Say L, Betran AP, Merialdi M, Requejo JH, et al. The worldwide incidence of preterm birth: A systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ.* 2010;88(1):31-8.

7- Sibai BM, Caritis SN, Hauth JC, MacPherson C, VanDorsten JP, Klebanoff M, et al. Preterm delivery in women with pregestational diabetes mellitus or chronic hypertension relative to women with uncomplicated pregnancies. The National institute of Child health and Human Development Maternal- Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(6):1520-4.

8- Kramer MS, Wilkins R, Goulet L, Séguin L, Lydon J, Kahn SR, et al. Investigating socio-economic disparities in preterm birth: Evidence for selective study participation and selection bias. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2009;23(4):301-9.

9- Boskabadi H, Maamouri GA, Tabatabaie A, Ayati S, Hassanzadeh M, Davarnia M, et al. Study of the Incidence, and Maternal and fetal risk factors for intra uterine fetal death. *J Mazandaran Univ Med Sci.* 2015;24(122):332-56.

10- Ventolini G, Ramesh S, Barhan S, Neiger R. Abnormal placental findings associated with non-reassuring fetal monitoring and excellent neonatal outcomes. *Int J Clin Med.* 2011;2(3):310.

11- Roescher AM, Hitzert MM, Timmer A, Verhagen EA, Erwich JJ, Bos AF. Placental pathology is associated with