

***The Value of Routine Histopathological
Examination of the products of
conception in Cases of First Trimestric
Spontaneous Abortion: A Clinico-
pathological study***

A protocol

*Submitted for partial fulfillment of the master's degree in Obstetrics
and Gynecology*

Presented by

Yasser Abd El-Aal Abd El-Gawad El Bealy

M. B. B, Ch

Faculty of medicine, Ain Shams University

Under supervision of

**Dr. Mohammad Abd El-Hameed M.
Nasr AdDeen**

*Assistant Professor of Obstetrics and Gynecology
Faculty of Medicine
Ain Shams University*

Dr. Osama Ahmed El-Tohamy

*Assistant Professor of Obstetrics and Gynecology
Faculty of Medicine
Ain Shams University*

**Faculty of Medicine
Ain Shams University**

2008

Introduction

The journey from conception to birth is fraught with danger. It has been estimated that 50-70% of all conceptions fail and that recurrent pregnancy loss affects 1-3 % of couples. (*Salmon JE, 2004*).

Recurrent miscarriage (RM) is defined as 3 or more consecutive pregnancy losses during the first trimester, commonly after detecting fetal cardiac activity. Recurrent miscarriage is obviously distressing and frustrating for both the couple concerned and those treating them. In many cases, the cause may not be apparent despite intensive and expensive clinical and laboratory testing and there remains only a limited understanding of the causes of recurrent miscarriage (*Regan et al., 2003*).

RM has been directly associated with parental chromosomal anomalies (*Franssen et al., 2005*), maternal thrombophilic disorders (*Rey et al., 2003*) and structural uterine anomalies and indirectly with maternal immune dysfunction and endocrine abnormalities. However, as the majority of RM cases following investigation are classified as idiopathic, i.e. no identifiable cause in either partners, it is generally accepted that within the idiopathic group there is considerable heterogeneity and it is unlikely that one single pathological mechanism can be attributed to their RM history (*Stirrat, 1990*).

Furthermore, there is considerable debate about cause and association; as the exact pathophysiological mechanisms of the most known etiologies have not been precisely elucidated. Current

research is directed at theories related to implantation, trophoblast invasion and placentation, as well as factors which may be embryopathic. Most women with recurrent pregnancy loss probably have several risk factors for miscarriage (*Quenby et al, 2002*).

Whilst it is routine practice to send products of conception for histological examination, mainly to exclude a gestational trophoblastic disorder, the usefulness of histopathological investigation of placental and/or fetal tissue in RM on future pregnancy management for an individual couple remains to be determined (*Jauniaux and Burton, 2004*). As by routine histopathologic assessment of products of first-trimester spontaneous miscarriages, important pathologies such as molar pregnancy and placental trophoblastic disease can be diagnosed. Histopathological assessment has great value in the identification of an ectopic pregnancy or infection when compared with clinical and laboratory findings (*Tasci Y et al 2005*).

However, in most cases, morphological assessment cannot reliably determine the cause of the miscarriage or distinguish recurrent from sporadic miscarriage (*Jindal P et al 2007*).

Aim of the work

To evaluate the role of histopathological examination of the products of conception to provide additional clinically relevant information in cases with spontaneous first trimestric abortion and how often such information is found.

Subjects and Methods

Settings :

Subjects:

1. The population of the study will be recruited from the emergency unit and out-patient clinic of Ain-Shams University Maternity Hospital.
2. The type of the study will be prospective clinico-pathological study.
3. This study will include 200 Women with spontaneous first trimestric abortion undergoing surgical evacuation for inevitable abortion, incomplete abortion and complete abortion.

Methods:

The patient women will undergo the following:

- 1) History taking from each patient including:
 - Age.
 - Menstrual cycle regulation.
 - Detailed obstetric history with emphasis on the number of spontaneous abortion (causes, gestational age if possibly).
 - Surgical intervention (dilatation and curettage) and the occurrence of postoperative complication.
- 2) A clinical examination including general , abdominal and local examination.
- 3) Confirmation of pregnancy by blood or urine test pregnancy test.
- 4) An ultrasound examination will be done for each patient on admission.
- 5) Pathological examination of the products of conception include:
 - A) Gross or macroscopic examination.
 - B) Histopathological.
 - H & E staining or other specific staining.

Exclusion criteria:-

1. Therapeutic abortion.
2. Septic abortion.

Result:

All collected data will be tabulated and statistically analyzed for the association of pre-operative clinical diagnosis and the post-operative histological result.

References

- Franssen MTM, Korevaar JC, Leschot NJ, Bossuyt PMM, Knekt AC, Gerssen-Schoorl, KBJ., Wouters, CH, Hansson, K B M Hochstenbach, R, Madan, K, van der Veen, F and Goddiijn, M:** Selective chromosome analysis in couples with two or more miscarriages: case-control study. *BMJ* 2005; 331: 137-139.
- Jauniaux, E and Burton, GJ:** Pathophysiology of histological changes in early pregnancy loss. *Placenta* 2005; 26:114-123.
- Jindal P, Regan L, Fourkala EO, Rai R, Moore G, Goldin RD, Sebire NJ.:** *Hum Reprod.* 2007 Feb; 22(2):313-6.
- Quenby S, Vince G, Farquarson R and Aplin J. Recurrent miscarriage:** A defect in nature's quality control?. *Human Reprod* 2002; 17: 1959-1963
- Regan L, Buckett W:** Sporadic and recurrent miscarriage. *The American College of Obstetricians and Gynecologists* 2003 Feb; 1:343-359.
- Rey, E, Kahn, SR, David, M and Shrier I:** Thrombophilic disorders and fetal loss: a meta-analysis. *Lancet* 2003 March ; 361:901-908.
- Salmon JE:** A non-inflammatory pathway for pregnancy loss. *J Clin invest* 2004; 114 (1): 15-17.
- Stirrat GM:** Recurrent miscarriage: Definition and epidemiology. *Lancet* 1999; 336: 673-675.
- Tasci Y, Dilbaz S, Secilmis O, Dilbaz B, Ozfuttu A, Haberal A.:** *The journal of obstetrics and gynaecology research*, 2005 Dec; 31(6):579-82.

دور فحص الأنسجة لنتاج الحمل في حالات الإجهاض التلقائي في الثلاث شهور الأولى من الحمل

بروتوكول رسالة مقدمة من

الطبيب/ ياسر عبدالعال عبدالجواد الببلي

للحصول علي درجة الماجستير في

"أمراض النساء والتوليد"

تحت إشراف

الدكتور/محمد عبدالحميد محمد نصر الدين

أستاذ مساعد أمراض النساء والتوليد

كلية الطب-جامعة عين شمس

الدكتور/أسامه أحمد التهامي

أستاذ مساعد أمراض النساء و التوليد

كلية الطب-جامعة عين شمس

كلية الطب

جامعة عين شمس

2008

الملخص العربي

لا يعد الإجهاض المتكرر محنة عنيفة و قاسية فقط لكلاً الوالدين و لكنه يعتبر في بعض الأحيان محبط لكثير من الأطباء العاملين في علاج هذه الحالات، وذلك لأنه في معظم الأحيان تكون أسباب الاجهاض المتكرر غير واضحة او مؤكدة رغم التطور الهائل في الفحوصات المكثفة و التحليلات المكلفة والتي تقف في النهايه مكتوفة الأيدي عاجزةً عن إعطاء أسباب للإجهاض المتكرر، مما يجعل الطبيب المعالج في النهايه غير قادر علي تحديد الأسباب المؤدية الي الاجهاض المتكرر مما يزيد من احباط الوالدين.

وتعد عملية تخليق الجنين و تكوينه داخل رحم الأم من الأمور المعقدة الخطوات و المحفوفة بالكثير من المخاطر، ويتجلى هذا واضحاً في نسبة حالات الاجهاض التي تتراوح ما بين 50% الي 70% من إجمالي الحمل (شاملاً الحمل غير الاكلينيكي) ونسبة الاجهاض المتكرر التلقائي تتراوح ما بين 1% الي 3%.

ويطلق لفظ الاجهاض المتكرر علي الاجهاض الذي يحدث ثلاث مرات فأكثر متتالية تلقائية،و يكون غالباً في أشهر الحمل الأولي .

وللإجهاض المتكرر أسباب عديده من أهمها الأسباب الوراثية و أشهرها (العيوب الكروموسومية)،عيوب الرحم التشريحية، أمراض زيادة تجلط الدم عند الأم و أسباب هرمونية و مناعية متعددة.

ورغم كثرة أسباب الاجهاض المتكرر، إلا إنه بعد كل الفحوصات المتعددة تظل نسبة كبيرة من حالات الاجهاض المتكرر غير معلومة السبب كما سبق، و هو ما يرجح وجود عدة أسباب باثولوجية مجتمعة تؤدي إلي الإجهاض المتكرر و ليس سبب واحد كما كان يعتقد سابقاً ، مما حدا بالأبحاث الجديدة في مجال الإجهاض المتكرر الي الرجوع مره أخرى إلي النظريات المتعلقة بعملية انزراع الجنين

بجدار الرحم و تثبيته عن طريق خمائل المشيمة و حتي عملية تكوين المشيمة نفسها،
احتمال وجود عيوب خلقية بالجنين نفسه.

ومن هنا يظهر جلياً الأسباب المنطقية التي تحدو بالأطباء علي عمل تحليل
الأنسجه لنتاج عمليات الكحت التي تتم بعد الإجهاض و التي تشمل أجزاء من
الخمائل أو المشيمة إن وجدت أو حتي أجزاء من الجنين نفسه بشكل روتيني، حيث
أنه التحليل الوحيد الذي يتعامل مع نتاج عملية الكحت بصورة مباشرة، بل تعطى
أيضاً التشخيص النهائي لأحد أخطر أنواع الحمل و هو الحمل العنقودي، وقد
يستخدم إلي جانب الفحوصات الإكلينيكية و النتائج المعملية الأخرى للوصول
لتشخيص الحمل خارج الرحم.

ولكن ورغم كل ما سبق من تعدد فوائد الفحص الهستوبثولوجي لنتاج
الإجهاض ، إلا إنه (فحص الأنسجه بشقيه سواء بالعين المجرد أو الفحص
المجهري)، قد لا يعطي الإجابة الشافية و التشخيص النهائي للإجهاض ، بل قد
يقف عاجزاً امام تفسير الكثير من أسباب الأجهاض.

ومن هنا يفرض سؤال نفسه بقوة هل فحص الأنسجه (الهستوبثولوجي)
بشكل روتيني يخدم عملية تشخيص اسباب الأجهاض.

الهدف من البحث:

تحديد دور فحص الأنسجه (الهستوبثولوجي) بشكل روتيني لنتاج باقي الحمل في
اضافة معلومات أكلينيكية قيمه في حالات الأجهاض , و كيفية الحصول على هذه
المعلومات.

أختيار المرضى:

- سوف تقوم هذه الدراسه علي حالات الأجهاض التي يتم استقبالها بقسم الطوارئ و العيادات الخريجيديه بمستشفى النساء و التوليد التابعه لمستشفيات جامعة عين شمس (الدمرداش).
- و تشمل هذه الدراسه 200 حاله

طرق البحث:

سوف تخضع الحالات المنتقاه للآتى:

- أ - أخذ تاريخ مرضى لكل منهن يشمل :
 - العمر.
 - انتظام دوره الشهرية.
 - مرات الولاده و الأجهاض السابقه (مع تحديد اسباب,العمر الجنينى فى حالات الأجهاض السابقه إن أمكن).
 - التدخل الجراحى سابقاً و حدوث مضغفات.
- ب - فحص أكلينيكى كامل (فحص عام,البطن,موضعي).
- ت - التأكد من الحمل عن طريق :
 - أختبار حمل بالبزل.
 - أختبار حمل بالدم.
- ث - فحص بالأشعه التلفزيونيه علي الحوض .
- ج - اجراء عملية كحت و تفريغ للرحم .
- ح - فحص الأنسجه(باثولوجي)لنتاج عمل الكحت:
 - بالعين المجرده.
 - هيستوباثولوجي (ميكروسكوبي).

وسوف يتم استبعاد الحالات الآتيه من البحث:

- الأجهزة الكامل.
- الأجهزة العلاجي.
- الأجهزة بسبب تلوث محتويات الرحم.

النتائج:

سوف توضع النتائج في جداول و تحليل احصائين من اجل إيجاد علاقه بين التشخيص الأكلينيكي قبل التدخل الجراحي(الكحت والتفريغ) و نتائج التحليل الهستوباثولوجي بعد التدخل الجراحي.

***The Value of Routine Histopathological
Examination of the products of conception
in Cases of First Trimestric Spontaneous
Abortion: A Clinico-pathological study***

Thesis

*Submitted for partial fulfillment of the master's degree in
Obstetrics and Gynecology*

Presented by

Yasser Abd El-Aal Abd El-Gawad El Bealy

M. B. B, Ch

Faculty of medicine, Ain Shams University

Under supervision of

Prof. Dr. Mohammad Abd El-Hameed M.

Nasr AdDeen

Professor of Obstetrics and Gynecology

Faculty of Medicine

Ain Shams University

Dr. Osama Ahmed El-Tohamy

Assistant Professor of Obstetrics and Gynecology

Faculty of Medicine

Ain Shams University

**Faculty of Medicine
Ain Shams University
2009**

دور فحص الأنسجة لنتاج الحمل فى حالات الإجهاض التلقائي فى الثلاث شهور الأولى من الحمل

رسالة مقدمة من
الطبيب/ ياسر عبدالعال عبدالجواد البيلي
للحصول على درجة الماجستير فى
"أمراض النساء والتوليد"

تحت إشراف

**الدكتور/محمد عبدالحميد محمد نصر
الدين**

أستاذ أمراض النساء والتوليد
كلية الطب-جامعة عين شمس

الدكتور/أسامه أحمد التهامي

أستاذ مساعد أمراض النساء و التوليد
كلية الطب-جامعة عين شمس

كلية الطب
جامعة عين شمس
2009

List of Figures

<i>Figure</i>	<i>Description</i>	<i>Page</i>
Figure 1:	Diagnostic rates of cases	68
Figure 2:	Frequency and percent of spontaneous abortion subcategories.	69
Figure 3:	Comparison between pre and postoperative diagnosis	70
Figure 4:	Comparison between cases according to CS and pre operative diagnosis.	72
Figure 5:	Comparison between different diagnoses according to age	73

List of Tables

Table Number	Description	Page Number
Table 1:	Diagnostic rates of cases.	68
Table 2:	Frequency and percent of spontaneous abortion subcategories.	69
Table 3:	Recurrent abortion versus sporadic first trimestric abortion	70
Table 4:	Comparison of pre-operative diagnosis and post-operative histological reports	71
Table 5:	detailed data about post-operative histological reports	73