hossam maghraby

شبكة المعلومات الجامعية

بسم الله الرحمن الرحيم

hossam maghraby

شبكة المعلومات الجامعية

شبكة المعلومات الجامعية

التوثيق الالكتروني والميكروفيلم

hossam maghraby

شبكة المعلومات الجامعية

جامعة عين شمس

التوثيق الإلكتروني والميكروفيلم

قسم

نقسم بالله العظيم أن المادة التي تم توثيقها وتسجيلها علي هذه الأقراص المدمجة قد أعدت دون أية تغيرات

Ain Shams University Information Network
جامعة عين شمس
شبكة المعلومات الجامعية
@ ASUNET

يجب أن

تحفظ هذه الأقراص المدمجة بعيدا عن الغبار

hossam maghraby

شبكة المعلومات الجامعية

بعض الوثائق الأصلية تالفة

hossam maghraby

شبكة المعلومات الجامعية

بالرسالة صفحات لم ترد بالأصل

جامعة دمشق
كلية الطب

B16678

تأخر النمو داخل الرحم

Intra uterine Growth Retardation

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا "الماجستير" في الأمراض النسائية والتوليد

أعد في قسم مشفى دار التوليد الجامعي

إعداد
الدكتورة أمل صيفي

بإشراف
الأستاذ الدكتور
صلاح شيخة

و

بإشراف
الأستاذ الدكتور
مروان زيدان

كلمة شكر

إلى كل من نذر نفسه من أجل سعادة البشرية وأحب الخير لها.....

إلى كل مخلص في عمله.. حريص على عدم التهاون في أداء واجبه.....

إلى كل إنسان دؤوب يسعى دائماً لزيادة علمه ومعرفته لما فيه خير الإنسان ورقيّه.....

إلى الأساتذة الكرام الذين كانوا خير عون لنا في سنوات الاختصاص الأربع الماضية.....

إلى الذين منحونا من وقتهم الكثير ليمنحونا بعض الخبرة العملية لتكون زاداً لنا في سنوات العمل المقبلة، لنستطيع بها أن نمد يد العون لكل محتاج لها لنؤدي رسالتنا التي وهبنا أنفسنا لها لخدمة هذا المجتمع الذي منحنا كل محبة وحنان.

إلى كل هؤلاء أهدي هذا النتاج.

وأخص بالشكر الأستاذ الدكتور مروان زيات لتفضله بالإشراف على هذا البحث وإغنائه بتوجيهاته وملاحظاته.

كما أتوجه بالشكر الجزيل لكل من الأساتذة: أ. د. صلاح شيخة و أ. د. محمد نذير ياسمينة وأ.د. وائل نصار ، راجية من الله أن يجعلني وزملائي دعامة خير وعامل بناء في المجتمع الإنساني.

مقدمة: (6) (16)

تعتمد قدرة الجنين على الوصول للوزن المثالي عند الولادة على التفاعل بين احتمالات نموه وبيئته.

احتمالات نمو الجنين تختلف من عرق لآخر ومن شخص لآخر ضمن نفس العرق. وهذا أحد أسباب اختلاف وزن الأجنة في نفس عمر الحمل. مثلاً الوزن الوسطي للجنين عند الولادة في الهنود الحمر في الولايات المتحدة هو 3700 غ بينما وزن الوليد عند الولادة في قبيلة اللومي في غينيا هو 2400 غ فقط. (16)

يحتاج الجنين لعدة ركائز لينمو بشكل طبيعي. أهمها الأكسجين والغلوكوز والحموض الأمينية.

يعبر الأكسجين المشيمة بالانتشار البسيط وهو ضروري لتكوين الطاقة بشكل أونيوزين ثلاثي الفوسفات (ATP) أما الغلوكوز فيعبر المشيمة بالانتشار الميسر ويستخدم للحصول على الطاقة بإمداد الجسم بذرة الكربون اللازمة لتركيب الشحوم والغليكوجين والنكليوتيدات وجزئيات أخرى.

الحموض الأمينية تنتقل عبر المشيمة نقلاً فاعلاً وهي ضرورية لتركيب البروتينات. وهكذا فإن أي نقص مستمر في أي من هذه الركائز سيحد من قدرة الجنين على الوصول إلى الوزن المتوقع. أما العوز الثابت الشديد في ركيزة من هذه فقد يهدر حياة الجنين وقدرته على البقاء. (16)

تطور الاهتمام بالولدان ناقصي وزن الولادة. مع تزايد الفهم لآليات النمو قبل الولادة وبعدها والعوامل المؤثرة مع توفر الإمكانات الخاصة بالعناية بهم، وقد تجلى ذلك بشكل واضح في انخفاض نسبة وفيات الولدان من 1000/20.5 ولادة حية عام 1950 في الولايات المتحدة الأمريكية إلى 1000/5.7 ولادة حية عام 1985، وكذلك انخفاض عدد الوفيات من داء الأغشية خاصة (بعد فهم طبيعة الوفاة وكيفية الوقاية والعلاج) من 10000/سنة إلى نصف العدد في الخمسينات إلى نصف العدد في الثمانينات.(6)

تعاريف: (4) (5) (6) (13) (16)

عادة يشخص تأخر النمو الجنيني عند الولادة من قبل أخصائي أمراض الأطفال وهم يستخدمون مصطلح "صغير بالنسبة لعمر الحمل" لوصف حديث الولادة الذي يولد بوزن أقل من معدل 10% بالنسبة لعمر الحمل أو بوزن أقل من 2500 غ ويجب تمييز هؤلاء الولدان عن ناقصي الوزن عند الولادة بسبب الولادة المبكرة "الخدّج". وهذا التمييز مهم إذ تختلف الاختلاطات التي نصادفها بين المجموعتين.

فالخدّج يتعرضون لمشكلات ناتجة عن عدم نضج عدة أجهزة، أما الولدان الصغار بالنسبة لعمر الحمل فتحدث لديهم مشكلات تغذوية واستقلابية.[13]

أما بالنسبة لأطباء التوليد فهم يستخدمون مصطلح "تأخر نمو الجنين داخل الرحم" وهو يشير إلى الجنين الذي وزنه عند الولادة أقل من معدل 10% بالنسبة لعمر الحمل.

إذا كلا المصطلحين يستخدمان بنفس الطريقة وكلاهما يحاول تمييز الأجنة أو الولدان ناقصي الوزن لأسباب غير الخدج.

من الواضح أن حدوث تأخر النمو داخل الرحم أو صغر حجم المولود بالنسبة لعمر الحمل سيختلف حسب منحنى النمو الذي نستخدمه عند تقييم الحالة، والجدول الذي صممه برينر ومجموعته مفيد في تقييم الولدان المولودين في الولايات المتحدة في مستوى سطح البحر ولكنه لا يناسب المولودين في ارتفاعات أخرى عن سطح البحر [16]

وهذا الجدول هو الذي اعتمدنا عليه في هذه الدراسة لتقييم وزن الولدان،

وخلال هذه الدراسة سنصادف المصطلحات التالية لذا لا بد من تعريفها مقدماً:

1- نقص وزن الولادة Low Birth Weight(LBW) :

وهو وزن الولادة المتراوح بين 2500-1501غ.

2- نقص وزن الولادة الشديد Very Low Birth Weight (VLBW):

وهو وزن الولادة المتراوح بين 1500-1000غ

3- نقص وزن الولادة الشديد جداً extremely Low Birth Weight (ELBW):

وهو وزن الولادة أقل من 1000غ

أما بالنسبة لسن الحمل فإن التعاريف التالية هي المعتمدة:

1- الخداج (prematurity): وهو حدوث الولادة قبل الأسبوع الـ37 من الحمل اعتباراً من تاريخ اليوم الأول لآخر طمث.

2- تمام الحمل (full term): وهو حدوث الولادة بعد تمام الأسبوع الـ37 الحملي وقبل الأسبوع 42 الحملي اعتباراً من تاريخ اليوم الأول لآخر طمث.

وعند اعتماد معياري وزن الولادة وسن الحمل معاً نجد أن الولدان ناقصي وزن الولادة يمكن أن يكونوا:

جدول رقم (1)

عمر الحمل	النسبة المئوية التقريبية				
	10	25	50	75	90
8	–	–	6.1	–	–
9	–	–	7.3	–	–
10	–	–	8.1	–	–
11	–	–	11.9	–	–
12	–	11.1	21.1	34.1	–
13	–	22.5	35.5	55.4	–
14	–	34.5	51.4	76.8	–
15	–	51	76.7	108	–
16	–	79.8	117	151	–
17	–	125	166	212	–
18	–	172	220	298	–
19	–	217	283	394	–
20	–	255	325	460	–
21	280	330	410	570	860
22	320	410	480	630	920
23	370	460	550	690	990
24	420	530	640	780	1080
25	490	630	740	890	1180
26	570	730	860	1020	1320
27	660	840	990	1160	1470
28	770	980	1150	1350	1660
29	890	1100	1310	1530	1890
30	1030	1260	1460	1710	2100
31	1180	1410	1630	1880	2290
32	1310	1570	1810	2090	2500
33	1480	1720	2010	2280	2690
34	1670	1910	2220	2510	2880
35	1870	2130	2430	2730	3090
36	2190	2470	2650	2950	3290
37	2310	2580	2870	3160	3470
38	2510	2770	3030	3320	3610
39	2680	2910	3170	3470	3750
40	2750	3010	3280	3590	3870
41	2800	3070	3360	3680	3980
42	2830	3110	3410	3740	4060
43	2840	3110	3420	3780	4100
44	2790	3050	3390	3770	4110

1- خدجاً مع موافقة وزن الولادة لسن الحمل: وهؤلاء هم المناسبون نسبة لسن الحمل (AGA) Adequate for Gestational Age.

2- خدجاً أو تامي الحمل أو حمل مديد ولكن وزن الولادة أقل من الوزن الموافق لسن الحمل وهؤلاء هم الولدان الصغار نسبة لسن الحمل (SGA) Small for Gestational Age.

أو بتعبير آخر هم الولدان الذين لديهم تأخر في النمو ضمن الرحم. Intra Uterine Growth Retardaion (IUGR).

طبعاً تحتل مشكلة نقص وزن الولادة اهتماماً كبيراً ومتزايداً في الدراسات في مختلف أنحاء العالم. ,ذلك لأن نقص وزن الولادة مسؤول عن 60% من الوفيات ضمن الرحم، مع خطورة الوفاة خلال الشهر الأول للحياة أكبر بـ40 ضعفاً، وتصل حتى 200ضعفاً عند ناقصي الوزن بشدة، مع خطورة خمس أضعاف للوفاة خلال السنة الأولى للحياة، مع 2-3 أضعاف لزيادة الإعاقة على المدى الطويل.

وتختلف النسب بين بلدان العالم المختلفة فهي 7.1% في الولايات المتحدة الأمريكية، و5% في اليابان، و1% في إسبانيا وهي الأفضل في العالم. مع نسب تتراوح بين 5-7% في بعض البلدان العربية.[5]

الفيزيولوجيا المرضية: [1] [7] [9]

عندما تقارن الأجنة SGA مع الأجنة المناسبة لسن الحمل AGA فإن الأجنة الصغيرة نسبة لسن الحمل SGA تملك مكونات جسم متغيرة تشمل نقص شحم الجسم والبروتين الكلي ومحتوى الجسم الكلي من DNA وRNA ونقص الغليكوجين والحموض الدسمة الحرة وكذلك اضطرابات مختلفة في وزن الأعضاء وكذلك تناسب جسمي متغير.

حوالي 20% من الأجنة SGA صغيرة بشكل متناظر مع نقص متناسب في وزن عدة أعضاء.

و80% من الأجنة SGA صغيرة بشكل غير متناظر مع نقص نسبي في وزن الدماغ وخاصة عندما يقارن مع الكبد.

- أشيع سبب في حمول SGA هو قصور المشيمة الوظيفي ومع أن هذه الموجودات قد توجد أحياناً نتيجة خلل تشريحي في المشيمة مثل (الشريان السري الوحيد، الارتكاز الهامشي للحبل السري، المشيمة بشكل الطوق،..) ولكن الأكثر تواتراً أن يكون السبب وظيفة غير طبيعية في مشيمة طبيعية

وذلك بأسباب متنوعة مثل (التدخين، نقص تروية، احتشاء بسبب خمج، التهاب الزغابات المشيمية المزمن الغامض السبب).

– وفي بعض الحالات قد يكون سبب القصور الوظيفي للمشيمة بسبب نقص إنتاج البروستاسكلين وسيطرة نسبية للترومبوكسان A2 أقوى مقبض وعائي وبالتالي ينعكس على الصفيحات والأوعية الدقيقة مسبباً قصور وظيفي للمشيمة.

– تتأثر عدة أجهزة بسبب نقص النمو داخل الرحم فتحدث عدة تغيرات:

– يتأثر الحجم الدموي الجائل إلى الرئة فينقص منقصاً بذلك المساهمة الرئوية في حجم السائل الأمنيوسي وهذا قد يكون مسؤول جزئياً عن نقص السائل الأمنيوسي الحادث، وهذا أيضاً قد يكون سبب تسارع نضج الرئة الوظيفي.

– الحجم الجائل الكلوي ينقص أيضاً وبشكل أكثر تردداً في أجنة SGA الغير متناظرة وأيضاً ينقص معدل التصفية الكبية مساهماً في نقص السائل الأمنيوسي.

– الكبد يتأثر أيضاً بسبب نقص المحتوى من الغليكوجين [9].

– بالنسبة للدماغ فإن الأجنة SGA الغير متناظرة يكون نقص وزن الدماغ بشكل خفيف نسبة لأجنة AGA وهذا يعود بشكل أساسي لنقص في حجم خلايا الدماغ وليس لنقص في عدد خلايا الدماغ.

أما الأجنة SGA المتناظرة تملك أدمغة أصغر بسبب نقص في عدد خلايا الدماغ وهذا قد يكون بسبب نقص تغذية شديد ومبكر ولكن السبب عادة بسبب اضطرابات جنينية أو مشاكل أخرى [1] [7].

– التيموس صغير عادةوأصغربمعدل 25% وهذاقد يفسر نقص المناعة الخلوي في الأجنة SGA [7].

تصنيف تأخر النمو داخل الرحم IUGR: [7] [8] [11] [14] [16]

الطريقة المستخدمة في تصنيف المريضات اللواتي يحملن أجنة صغار تعتمد على وجود أو غياب التناظر بين القياسات التشريحية المختلفة للجنين. [7] [8] [11] [14]

* النموذج I من IUGR يوافق الأجنة ذات نقص النمو المتناظر: حيث نسب (محيط دائرة الرأس /محيط دائرة البطن) وطول الفخذ /دائرة البطن) طبيعية.

– يشكل هذا النموذج 20–30% من الأجنة متأخرة النمو.

– يبدأ باكراً في الحمل.

- كل القياسات تحت مستوى 10% لسن الحمل المتوقع.
- المشعر الوزني طبيعي.

* النموذج II من IUGR نقص نمو غير متناظر: وهو يضم الأجنة التي محيط البطن لديها صغير نسبة لمحيط الرأس وطول الفخذ.
- يشكل هذا النموذج 70-80% من تأخر النمو.
- عادة يحدث بعد الأسبوع 18 من الحمل.
- نمو الرأس يبقى طبيعي بينما ينمو البطن ببطء.
- المشعر الوزني منخفض.

* النموذج III من IUGR نقص النمو المختلط أو المتوسط: يضم الأجنة التي تبدأ بنقص متناظر في قياساتها وتصبح قياساتها غير متناظرة في نهاية الحمل.
- يحدث بسن حملي 20-28 أسبوع.
- يترافق مع اضطرابات خارجية شديدة مثل ارتفاع التوتر المزمن.

المشكلة الرئيسية في هذا التصنيف هو عدم تجانس هذه المجموعات وعدم تجانس نتائج الأجنة من نفس المجموعة.

بعض الباحثين يفضل التصنيف حسب الأسباب وقسمة المجموعات بعدها إلى مجموعة فرعية:

* IUGR داخلي المنشأ: هذه الأجنة صغيرة لأسباب في الجنين نفسه مثل أخماج داخل الرحم أو الاضطرابات الصبغية.

* IUGR خارجي المنشأ: فشل الجنين في النمو ناتج عن سبب خارج الجنين مثل إصابة في المشيمة أو مرض عند الوالدة.

* IUGR المشترك: في هؤلاء يشترك العاملين الداخلي والخارجي ليؤديان معاً لفشل نمو الجنين.

* IUGR مجهول النسبب: سبب فشل الجنين في النمو غير معروف.

التصنيف السببي قيمته الإنذارية ضئيلة فكل المجموعات الأربعة قد تحتوي أجنة متأثرة جداً. (16)

أسباب تأخر النمو داخل الرحم:

1- الاضطرابات الجينية: [9]

تشكل 10-15% من أجنة SGA. اقترحت عدة دراسات عالمية أن 38% من الأجنة الذين لديهم تشوهات صبغية هم SGA وخطورة الجنين SGA ليكون لديه شذوذ ولادي رئيسي هو 8%.

الأكثر شيوعاً كمسبب هو تثلث الصبغي الذاتي وأشيعها تثلث الصبغي 21 /متلازمة داون/ مع نسبة حدوث 1.6 كل 1000 ولادة حية. عند الأوان هذه الأجنة وزنها أنقص بـ350 غ مقارنة مع الأجنة الطبيعية. هذا النقص يكون واضحاً في آخر 6 أسابيع من الحمل. ويحدث نقص مشابه في متلازمة داون بتبادل المواضع بينما متلازمة داون موزاييك تترافق مع نقص معتدل في وزن الولادة. ومن المعلوم أن الخطورة النسبية لإصابة الجنين بتثلث الصبغي 21 تزداد مع تقدم عمر الأم.

تثلث الصبغي الثاني في الشيوع هو تثلث الصبغي 18 /متلازمة ادوارد/ مع نسبة حدوث 1 كل 6000-8000 ولادة حية. و48% من هذه الأجنة هي SGA وباستخدام الإيكو يمكن إظهار الشذوذات المرافقة.

هناك زيادة في احتمال حدوث استسقاء أمنيوسي بالإضافة لشذوذات في الأنبوب العصبي الجنيني وشذوذات حشوية. والأجنة غالباً ذات مجيء مقعدي.

معدل وزن الولادة لهؤلاء الأجنة أقل بـ1000 غ من الأجنة الطبيعية. وبعكس ما يشاهد في تثلث الصبغي 21 والصبغي 13 فإن وزن المشيمة في تثلث الصبغي 18 يكون ناقص بشكل ظاهر.

وأيضاً تثلث الصبغي 18 أكثر شيوعاً مع تقدم عمر الأم.

تثلث الصبغي 13 الثالث في الشيوع ويحدث 1 كل 5000-10000 ولادة حية. وأكثر من 50% من الأجنة هم SGA. ومعدل وزن الولادة 700-800 غ أقل من الشاهد "الأجنة الطبيعية".

وأيضاً أكثر شيوعاً مع تقدم عمر الأم.

وكما في تثلث الصبغي 18 قد يكون هناك عدة تشوهات مرافقة تشمل شفة مشقوقة وشراع حنك مشقوق، تشوهات الطرق البولية، تشوهات في الجهاز العصبي المركزي، وتعدد الأصابع.

هناك تشوهات أخرى للصبغي الذاتي مثل /تثلثات أخرى، كروموزوم حلقي، تثلث جزئي/ وهي غير شائعة سريرياً ولكنها تترافق مع زيادة في احتمال كون الأجنة SGA.

* تشوهات الصبغيات الجنسية قد تترافق أيضاً مع وزن ولادة أخفض.

الترتيب XYY هو أكثر شيوعاً ولكنه لا يترافق مع زيادة في حدوث SGA.

أما زيادة عدد الصبغيات X (أكثر من 2) تترافق مع انخفاض في وزن الولادة بحوالي 200-300 غ لكل X زائدة.

متلازمة تورنر (XO) تترافق مع وزن ولادة أقل من المعدل بحسوالي 400 غ، والأجنة المصابة بمتلازمة تورنر موزاييك يتأثر وزنها أيضاً بشكل مختلف.

* الأجنة مع عيوب في الأنبوب العصبي عادة SGA فأجنة انعدام الجمجمة هم SGA وكذلك غياب الدماغ والقحف، مع معدل وزن ولادة في الثلث الثالث للحمل تقريباً أقل بـ 1000-1100 غ من الشاهد.

اختلاف وزن الولادة يكون أقل ظهوراً في الأجنة ذات الشوك المشقوق بـ 250 غ أقل من الشاهد.

يشخص انعدام الجمجمة والشوك المشقوق بواسطة الأمواج ما فوق الصوت وبمعايرة AFP (ألفا فيتو بروتين) في مصل الأم ولكل منهما سلبية كاذبة ولكن يشتبه بالشوك المشقوق بشكل ثانوي لوجود استسقاء رأس معتدل.

* هناك متلازمات مشوهة محددة تترافق مع زيادة في حدوث SGA.

الودانة Achondroplasia قد تترافق مع انخفاض في وزن الولادة (معدل النقص 300-600 غ) إذا كان أحد الوالدين مصاباً، ولكن إذا كانت طفرة عفوية هي السبب فالأجنة عادة بوزن ولادة طبيعي.

تكون العظم غير التام يتألف من طيف من الأمراض التي تختلف بالتوصيل الجيني والإنذار ونتائجها كلها أجنة SGA. ويساعد في تشخيصها القصر أو تكسر العظام الطويلة.

كذلك الأجنة التي لديها عيوب في جدار البطن هي SGA.

- متلازمات أخرى تورث بشكل مقهور جسمي تترافق مع SGA، من بين هؤلاء متلازمة Smith-Lemli-opitz، متلازمة Robert`s وغيرها من المتلازمات وكلها حالات نادرة.

- الأجنة مع كلى غير طبيعية من أي نوع عادة هي SGA. لا تكون الكلى /متلازمة بوتر/ وانسداد الطرق البولية الكلوية التام هما أكثر مثالان شائعان.

- تشوهات ولادية أخرى تترافق مع زيادة في حدوث SGA هي رتق العفج، لا تكون البنكرياس.