جـامـعـة حمـاة
كلّيّة الطبّ البشريّ

نزوف أشهر الحمل الأولى ٢

الإسقاط المتكرر Recurrent Miscarriage

علم التوليد Obstetrics – السنة الرابعة

٢٠٢١

د. عبد المعين كتيل
أخصائي التوليد والجراحة النسـائيـة وعلاج العقم

الإسقاط المتكرر (المعتاد) Recurrent (Habitual) Miscarriage

التعريف:

يعرف الإسقاط المعتاد على أنه حدوث ثلاث حالات متتالية من الإسقاط العفوي، قبل الأسبوع (٢٠) من الحمل مع طرح جنين يقل وزنه عن ٥٠٠ غرام.

نسبة الحدوث:

يبلغ خطر حدوث الإسقاط العفوي لمرة واحدة ١٥ـ٤٠ ٪، ولمرتين ٢ـ٣٪ ويقل عن ١٪ عند حدوث ثلاثة إسقاطات متتالية.

. السببيات والمعالجة:

في ٥٠٪ تقريبا من حالات الإسقاط المتكرر لا يمكن وضع اليد على أي عامل سببي.

من بين العوامل السببية المعروفة هنالك نقاط تشابه و نقاط اختلاف بين الثلثين الأول والثاني ، وتشمل نقاط التشابه الخمج (حوالي ١٥٪ لكلا الثلثين) والعيوب الرحمية (حوالي ١٢٪ لكلا الثلثين)، أما نقاط الاختلاف فتضم قصور العنق (حوالي ٣٪ في الثلث الأول مقارنة مع ٣٠٪ للثلث الثاني)، والأسباب الغدية الصماوية (حوالي ٧٪ للثلث الأول مقارنة مع ١,٥٪للثلث الثاني)، والشذوذات الصبغية (٤ـ١٠٪ الثلث الأول، لكنها نسبة ضئيلة في الثلث الثاني) والاضطرابات الجهازية (وهي معدومة تقريبا في الثلث الأول وحوالي ٣٪ في الثلث الثاني).

أ. الأسباب الوراثية:

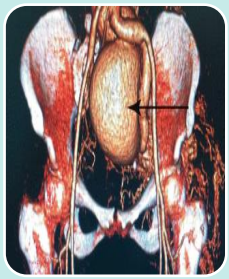
- لمعرفة النمط النووي Karyotype للمادة المجهضة دور هام في الاستشارة Counseling في حالة الإسقاط المتكرر، يلحظ وجود نمط نووي شاذ بنسبة ٥٠ـ٦٠٪ في الإسقاطات العفوية التي تحدث في الثلث الأول (مقارنة مع نسبة حدوث تبلغ ٧,٣٪ في الإسقاطات المخطط لها)، وأكثر الشذوذات شيوعا تثلث الصبغي Trisomy ٥٢٪(تثلث الصبغي ١٦ هو الأشيع بينها)، وتعدد الصيغة الصبغية poly ploidy 26 ٪ ،وأحادية الصبغية X Monosomy 15 ٪.
- تتضمن الأسباب المحتملة للعيوب الجنينية حالات الإزفاء الصبغي translocation سبب هام لحدوث الشذوذات الجنينية (إضافة إلى الإسقاط) والتنوعات الصبغية (عيوب التأشب recombination)، وأسباب جينية متنوعة أخرى (بما فيها الاضطرابات الكيميائية الحيوية والوراثية السائدة متماثلة الزيجوت).

- العوامل البيئية (وتشمل الإشعاع والمواد الكيميائية والأدوية) وتأخر إخصاب البيضة المنبثقة، والعوامل الفيروسية (تقف أخماج TORCH♠ في طليعتها).
- يبدو أن نسبة حدوث الأنماط النووية الشاذة تتراوح بين ٤٪ و١٠٪ عند الزوجين الذين يعانيان من حالة الإسقاط العفوي المتكرر، وتتجلى الشذوذات الأكثر توارد بالإزفاء (٤٤ ٪) والموزايكية (٤٨٪) وحالات الحذف deletion أو الانقلاب 8٪ (inversion). يظهر لدى أكثر من ١٠٪ من الأزواج وجود اضطرابات ذات عوامل متعددة في السلالة السابقة أو الأقرباء وثيقي الصلة. تتضمن قائمة الأمثلة المنشورة عيوب الأنبوب العصبي ومتلازمة Potter والعنق الحجابي والفتق السري وانشقاق الشفة أو الحنك.

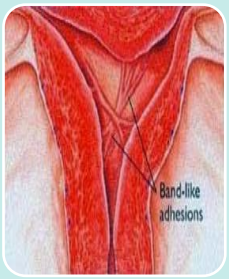
ب. الشذوذات التشريحية في السبيل التناسلي:

كانت الشذوذات التشريحية أول الأسباب الموصوفة لحدوث الإسقاط المتكرر، وتقف هذه وراء ما يصل إلى ١٥٪ من حالات خسارة الحمل المتكررة في الثلث الأول وحوالي ٣٠٪ منها في الثلث الثاني.

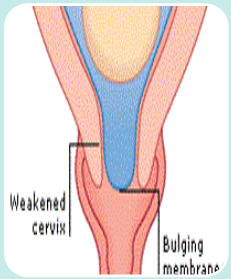
تتضمن العيوب الملاحظة:



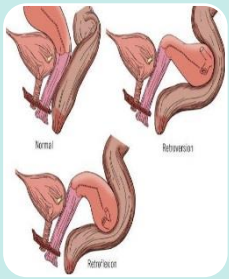
شذوذ أوعية الرحم حيث يلاحظ وجود فرعين صاعدين للشريان الرحمي في جهة واحدة أو في الجهتين.



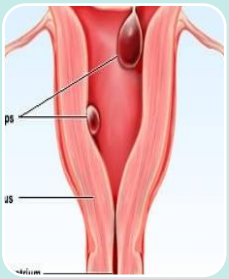
متلازمة Asherman



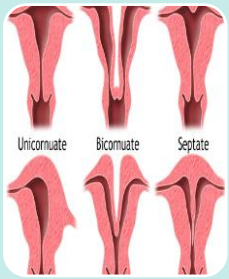
قصور عنق الرحم



انقلاب وانثناء الرحم للخلف من الدرجة الثالثة (سبب نادر لحدوث الإسقاط).



سليلة بطانة الرحم والورم الليفي تحت المخاطية.



تشوهات الرحم الخلقية كالرحم ذات القرنين أو ذات الحجاب الكامل أو الناقص

♠TORCH: T: Toxoplasmosis O: Others R: Rubella C: CMV virus H: Herpes

قصور عنق الرحم

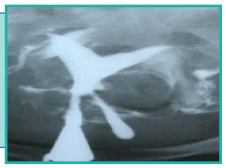
الأسباب:

(١) الرض، وهو السبب الأكثر شيوعا، خاصة الرض الجراحي كالبتر والاستئصال المخروطي، التوسيع والتجريف، والولادة باستخدام الملقط أو استخراج المجيء المقعدي.

(٢) الضعف الخلقي.

يشخص القصور العنقي بـ:

إمرار موسع هيغار رقم (٨) عبر الفوهة الباطنة دون ألم أو مقاومة.



يبدي الـ HSG (تصوير الرحم والبوقين الظليل) شكلاً قمعياً لعنق الرحم

قد تشخص الأمواج فوق الصوتية أثناء الحمل حالة القصور في عنق الرحم.

- تكمن الصعوبة الرئيسية في تقديم المشورة للزوجين اللذين لديهما شذوذات تشريحية في الجهاز التناسلي في أن ٥٠٪ من النساء اللواتي لديهن عيوب رحمية ليس لديهن مشاكل تناسلية.
- يعود السبب في ثلثي حالات الإسقاط العفوي التي تقف العيوب التشريحية وراءها للرحم ذات القرنين والرحم ذات القرن الوحيد (ثلث الحالات لكل منهما) أما الرحم المحجبة فتكون مسؤولة عن ٢٠ـ٢٥٪ من الحالات.
- تحدث خسارة الحمل نتيجة الشذوذات التشريحية إما في وقت مبكر جدا (نتيجة عدم كفاية الجريان الدموي نحو مكان التعشيش) أو في الثلث الثاني نتيجة عيوب بنيوية (رغم أن دور التروية الدموية مهم أيضا هنا).

جـ. الشذوذات الهرمونية: (٢٠٪)، مثل:

- خلل وظيفة الغدة الدرقية (قصورها أو فرط نشاطها).
- عوز البروجسترون: يقف وراء معظم حالات الإسقاط المعتاد بالأسباب الهرمونية. لسوء الحظ، عادة ما يوضع التشخيص بشكل راجع retrospective أو تجريبي، لوجود توافق ضعيف بين خسارة الحمل ومستويات البروجسترون في المصل أو البول (أو مستقلباته). من ناحية أخرى، يوضع التشخيص عادة بعيار مستويات البروجسترون في المصل أو أخذ خزعات من البطانة الرحمية في الطور اللوتيني.

تعتمد معظم الدراسات التي تدعم نظرية الشذوذات الهرمونية على الاستجابة التي تحدث تجاه المعالجة بالبروجسترون خارجي المنشأ، ويؤخذ بعين الاعتبار نسبة الفائدة/الخطر من تعرض الجنين للبروجسترون خارجي المنشأ.

- الداء السكري: تزداد نسبة حدوث الإسقاط العفوي ثلاثة أضعاف على الأقل، عند وجود داء سكري بيّن.

د. الأخماج:

تتضمن الأخماج التي قد تؤدي لحدوث الإسقاط المتكرر تلك التي تعود للمفطورة ولا ureaplasma urealyticum والمقوسة القندية والنيسرية البنية والمندثرة والليستريا المستوحدة والحلأ البسيط واللولبية الشاحبة والبروسيلة والفيروس المضخم للخلايا. لا تعرف نسبة حدوث الإسقاط بسبب العوامل السابقة لغياب الدراسات الاستشرافية prospective ذات الشاهد controlled حولها.

هـ. العوامل المناعية:

إن تشخيص الشذوذات المناعية في الوقت الراهن ما زال غير واضح ومعظم ما ورد بشأنها يعتمد على معطيات استعادية (راجعة)، لهذا ينظر لمسألة الوسائل التشخيصية المعتمدة وفي كل حالة على حدة، أجريت على سبيل المحاولة تطبيقات علاجية تضمن إعطاء لمفاويات أبوية منقاة للأم.

من الأمثلة على العوامل المناعية:

← لوحظ ترافق المرضى المناعي الذاتي كمرض الفراء collagen الوعائي مع زيادة ملحوظة في معدل حدوث الإسقاط العفوي (٤٠ ٪ من حالات الذأب الحمامي الجهازي مثلاً)، لهذا يلجأ لتقصي مرض الفراء الوعائي أو أية أمراض أخرى تنتمي لهذه المجموعة.

- ← متلازمة أضداد الفوسفوليبيد: قد يؤدي وجود الأضداد المضادة للشحميات الفسفورية كأضداد ال cardiolipin أو الذأب إلى حدوث خثار مشيمي وخسارة الجنين.
- ← قد يؤدي إنتاج الأم لأضداد مضادة لنطف الأب إلى حدوث العقم أو الإسقاط.
- ← وجود المستضدات المرافقة للكريات البيضاء البشرية (IILA-4) عند الأم والأب معاً بصورة تشاركية (تتواجد هذه المستضدات على سطوح كل خلايا الجسم عدا الكريات الحمراء).

و. المرض الجهازي:

يمكن تشخيص الأسباب الجهازية للإسقاط المتكرر بسهولة (على سبيل المثال: ارتفاع الضغط المزمن والمرض الكلوي المزمن وفقر الدم المزمن)، إن نسبة إحداث الأمراض الجهازية للإسقاطات غير معروفة.

ز. الأسباب الغامضة.

التشخيص:

A. القصة:

- تؤخذ قصة تفصيلية توليدية مما قد يساعد في وضع التشخيص.
- تأكد ما إذا كانت هنالك تشوهات خلقية أو حالة خسارة مبكرة للحمل لدى أعضاء آخرين في الأسرة.
- في حالة العنق غير المستمسك يحدث الإسقاط المتكرر في الثلث الثاني بادياً بالتمزق العفوي للأغشية يتلوه قذف للجنين مصحوباً بتقلصات رحمية مؤلمة على نحو طفيف.

B. الفحص الفيزيائي:

يتوخى الفحص الفيزيائي كشف التشوهات العنقية أو الرحمية.

C. الاستقصاءات المخبرية:

تعتمد على السبب المشكوك به:

١. العيوب الجنينية:

يمكن أن يجرى النمط النووي عند كلا الزوجين، وكما ذكر سابقاً من المفيد معرفة النمط النووي للمادة المجهضة. أفضل وسيلة للحصول على خلايا للزرع هي من السلى أو السائل السلوي أو النسيج الجنيني المتبقي، والمشيمة أكثر صعوبة من حيث الزرع، ويجب في كل الحالات أخذ الاحتياطات اللازمة للحفاظ على النسيج عقيماً.

٢. الشذوذات التشريحية للسبيل التناسلي:

يجرى تصوير الرحم والبوقين الشعاعي أو تنظير الرحم لنفي عيوب الرحم، ويلجأ لتنظير البطن لإيضاح عيوب قناتي موللر، نظراً لأن خسارة الحمل في الثلث الثاني تشكل أقل من ١٠ ٪ من كل حالات الإسقاط المتكرر ولوجود نسبة حدوث عالية للعيوب التشريحية فيها، فقد يلجأ في ظروف محددة لنفي وجود عيب في الرحم بعد خسارة حمل لمرة واحدة في الثلث الثاني.

٣. الشذوذات الهرمونية:

- تتضمن الفحوص الهرمونية المجراة لنفي قصور الدرقية ال T3 ، T4 ، TSH.
- يمكن نفي عيوب الطور اللوتيني بقياس مستويات البروجسترون في المصل في الطور اللوتيني وأخذ خزعة من بطانة الرحم في وقت متأخر من ذلك الطور.
- يجب أن يجرى التقصي تجاه عدم تحمل الغلوكوز عند السيدات المصابات بالإسقاط المتكرر (سواء باتباع تقنيات التقصي الروتينية أو اختبار الخضاب A1c). إضافة إلى ذلك، تبين وجود ترافق بين ارتفاع مستويات الخضاب A1c والإسقاط العفوي.

٤. الخمج:

ينبغي الحصول عند السيدة التي تعاني من الإسقاط المتكرر على نسيج عنقي أو من بطانة الرحم لإجراء الزرع المتعلق بالليسرتيا المستوحدة والمتدثرة والمفطورة وال Ureaplasma urealyticum والنيسيرية البنية والفيروس المضخم للخلايا CMV والحلأ البسيط.

يمكن الحصول على العيارات المصلية للبريمية الشاحبة أو البروسيلة المجهضة أو المقوسة القندية.

٥. العوامل المناعية:

- تحديد نمط HLA BgA ونمط الترانسفيرين C للزوجين معاً.
- الأضداد المضادة للنوى وال ACA (أضداد الكارديوليبين) وPTT المنشط، هي الطرق المقترحة الأكثر شيوعاً لنفي وجود الاضطرابات المناعية.
- تحري الأضداد المضادة للنطاف في مصل الأم.

٦. المرض الجهازي:

يجب إجراء ما يلزم تجاه أي مرض جهازي (SLE، التهاب المفاصل الرثياني).

تحليل البول واختبارات الوظيفة الكلوية.

التدبير:

يوجه صوب السبب.

١. الاضطرابات الجينية:

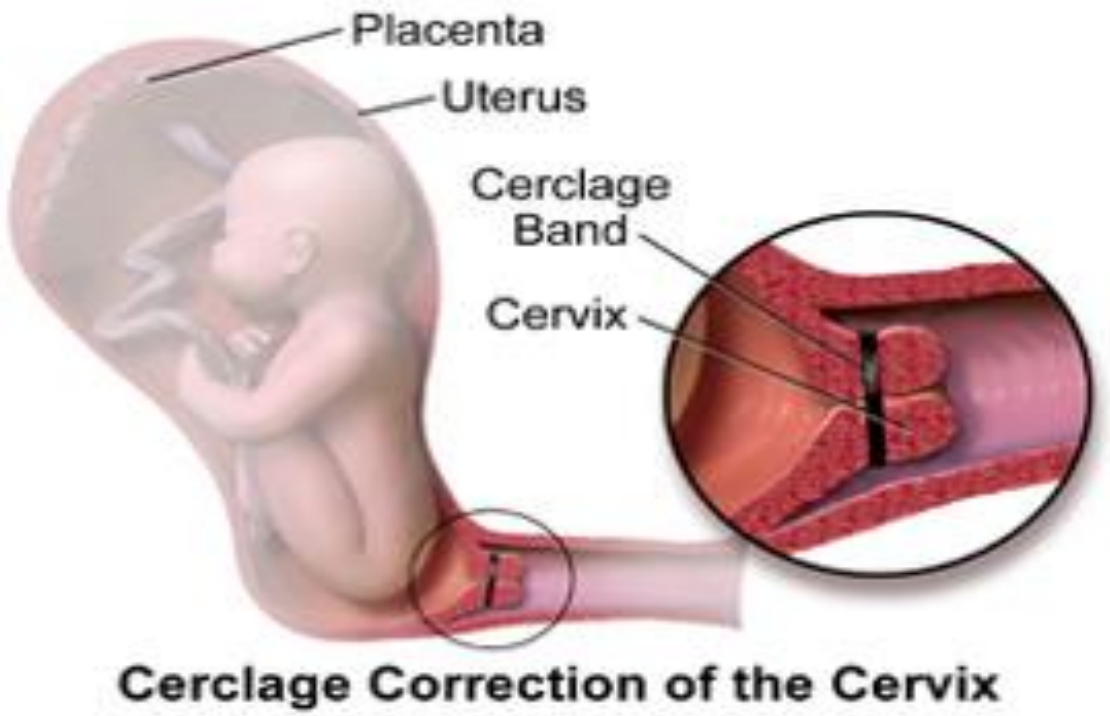
الإمناء insemination الصناعي من معطي، وربما يجرى نقل المضغة.

٢.الشذوذات التشريحية:

• المعالجة بصورة رئيسية جراحية، ويلجأ لتقنيات عدة: Tompkins، Jones أو Strassman أو استئصال الأورام الليفية لتصحيح الشذوذات التشريحية الرحمية.

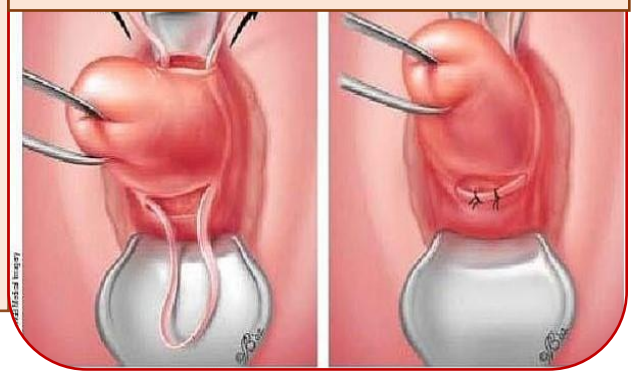
• إعادة إنشاء برزخ عنق الرحم.

• قصور عنق الرحم: يصحح عادة بتطويقه (إجراء Mc Donald أو Shirodkar أو تطويق عنق الرحم عبر البطن. المعالجة الجراحية ناجحة في حوالي ٧٠٪ من الحالات، ووقت العملية يكون بين الأسبوعين ١٢-١٤ من الحمل.



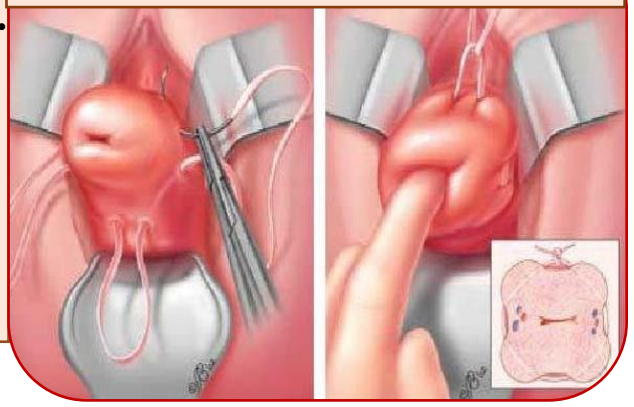
Cerclage Correction of the Cervix

عملية Shirodkar



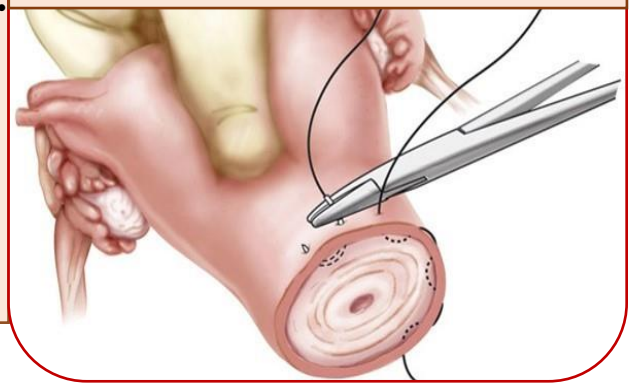
- تستخدم خيوط غير قابلة للامتصاص كشريط النايلون أو الداكرون (Mersilence)، ويطبق الشريط حول عنق الرحم عميقا في المخاطية عند مستوى فوهة عنق الرحم الباطنة، وتربط نهايتاه بحيث تكونان طويلتين. خارج الشفة الخلفية أو الأمامية لعنق الرحم، ويتم رفع الغرزة قبل تمام الحمل بأسبوعين للسماح بحدوث الولادة المهبلية إذا لم يكن هنالك استطباب للقيصرية.

عملية Mc Donald



- تطبق خياطة صارة purse string suture باستخدام مادة غير قابلة للامتصاص حول عنق الرحم في أعلى نقطة ممكنة، تزال هذه الخياطة بنفس الطريقة السابقة، وهي أسهل من عملية شيرودكار، وتبلغ نسبة النجاح في الطريقتين ٨٥٪.

تطويق العنق عن طريق البطن



- تتم الولادة هنا عن طريق القيصرية ويترك الشريط في مكانه للسماح بحدوث مزيد من الحمول.

يستطب تطويق عنق الرحم عن طريق البطن في:

(١) عيوب التحام قناتي مولار.

(٢) فشل تطويق سابق عن طريقي المهبل.

(٣) تمزق عنقي عميق غير قابل للإصلاح

(٤) العنق المبتور (كما هو الحال بعد عملية Fthergill

(٥) العنق القصير جداً.

(٦) الاستئصال المخروطي لعنق الرحم.

٣. الشذوذات الهرمونية:

تستجيب الحالات التي يوجد فيها خلل وظيفي في الوظيفة الدرقية للمعالجة على نحو مرضٍ.

في عوز البروجسترون: تعطى عادة تحاميل مهبلية حاوية على ١٠٠ ملغ مرة واحدة أو مرتين يوميا، وقد يستخدم الكلومفين أو عوامل أخرى محرضة للإباضة لزيادة إنتاج البروجسترون من الجسم الأصفر.

٤.الخمج:

تعطى الصادات الملائمة إذا ثبت وجود الخمج، مع متابعة جيدة لتقدير الاستجابة للعلاج.

٥. العوامل المناعية:

اللمفاويات الأبوية المنقاة.

٦. المرض الجهازي:

تتضمن المعالجة تدبير المرض النوعي الموجود.

الإنذار Prognosis:

- يمثل الإسقاط المتكرر مشكلة نفسية لدى المريضة وأسرتها، لكن حتى بدون معالجة ليس بتلك الحالة الميؤوس من أمرها. تبلغ نسبة حدوث الإسقاط في الثلث الأول عقب إسقاط واحد ٢٤٪ وبعد إسقاطين ٢٦٪ وبعد ٣ إسقاطات ٣٢٪.
- تتضمن التوصيات الحالية الخاصة بمناظرة الحمل في وقت باكر عند المريضة التي في سوابقها إسقاطات متكررة، إعطاء الفيتامينات قبل الولادة مع إعطاء حمض الفولي قبل حدوث الحمل ب ٣ أشهر وترك نفس الفترة كفاصلة بين الحمول.
- ينبغي إثبات وجود الحمل بالتقدير الكمي ل β.HCG بعد تأخر الطمث لدى المريضة مع تكرار ذلك أسبوعيا لإثبات وجود ارتفاع ملائم فيها.
- يثبت إجراء عيار البروجسترون لمرة واحدة في الأسابيع ٦ـ٤ الأولى إنتاجه الكافي في مرحلة مبكرة من الحمل، ويمكن الاطمئنان على التطور الجنيني وعمل قلب الجنين باللجوء للتصوير بالأمواج فوق الصوتية باستخدام مسبار مهبلي في الأسابيع ٦ـ٨ الأولى، يستخدم الطبيب حكمته السريرية للمتابعة اللاحقة بالأمواج فوق الصوتية لمناطرة النمو واستمرار عيوشية الحمل.
- توصى المريضة بالقدوم مبكراً إذا حدث تهديد بالإسقاط وأن تحتفظ بأي نسيج يتم إمراره للخارج لإجراء النمط النووي، ومن البديهي اعتبار فحص عنق الرحم إلزامياً خاصة إذا كان هنالك ترجيح بوجود قصور فيه.

المصادر:

- علم التوليد- جامعة دمشق

- Beckman's Obstetrics & Gynecology 7th Edition
- Medscape
- Step 2 CK Lecture notes 2018 Ob&Gyn
- Essentials of Obstetrics & Gynecology
- Oxford textbook of Obstetrics & Gynecology 2019
- Williams Obstetrics 24th Edition
- UpToDate®
- Netter 's Atlas of Human Physiology Netter Basic Science