# بررسی فراوانی تغییرات ماکروسکوپی و میکروسکوپی جفت در نوزادان کم‌وزن و ارتباط آن با عوارض کلینیکی در ماه اول زندگی

دکتر علیرضا توسلی[۱]، دکتر سید مستجاب رضوی‌نژاد اردکانی[۲]، دکتر نرجس پیشوا[۳]، دکتر بهیه نام‌آور جهرمی[۴]، دکتر فاطمه یارمحمودی[۵]، زهرا زهادت‌پور[۶*]

۱. استادیار گروه آسیب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
۲. استادیار گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
۳. استاد گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
۴. استاد گروه زنان و زایمان، مرکز تحقیقات ناباروری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
۵. استادیار گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
۶. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران. شیراز.

**تاریخ دریافت:** ۱۴۰۵/۰۳/۰۴ **تاریخ پذیرش:** ۱۴۰۵/۰۶/۰۷

## خلاصه

**مقدمه:** وزن کم هنگام تولد (LBW) به وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم هنگام تولد اطلاق می‌شود. مورتالیتی نوزادان به‌طور مستقیم با LBW مرتبط است. فاکتورهای مرتبط با LBW شامل فاکتورهای جنینی، جفتی و مادری است و اغلب به‌صورت چندعاملی است. مطالعه حاضر با هدف بررسی پاتولوژی‌های جفتی در نوزادان LBW و ارتباط آن با علائم دوره نوزادی انجام شد.

**روش‌کار:** این مطالعه توصیفی- مقطعی در سال ۱۳۹۰ در بیمارستان حافظ شیراز انجام شد. به این منظور، جفت ۱۵۹ نوزاد با وزن تولد پایین (LBW) که در اتاق عمل و اتاق زایمان متولد شدند، به روش سرشماری وارد مطالعه شده و توسط پاتولوژیست از نظر ماکروسکوپی و میکروسکوپی مورد بررسی قرار گرفتند. نوزادان نیز، اعم از بستری و غیربستری، طی ماه اول پس از تولد معاینه و پیگیری شدند. سپس اطلاعات دموگرافیک مادر (سن، سن حاملگی، روش زایمان و بیماری زمینه‌ای)، وزن نوزاد و جفت، یافته‌های پاتولوژیک جفت و عوارض نوزادی در ماه اول زندگی با استفاده از چک‌لیست جمع‌آوری گردید. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۵) و آزمون‌های کای اسکوئر، دقیق فیشر و تی مستقل انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** در بررسی میکروسکوپی نمونه‌های جفتی از مجموع ۱۵۹ مورد، ۹۳ مورد (۵۸/۵٪) دارای پاتولوژی غیرطبیعی و ۶۶ مورد (۴۱/۵٪) دارای پاتولوژی طبیعی بودند. بیشترین تغییرات پاتولوژیک مربوط به ایسکمی و انفارکتوس عروقی بود. میانگین وزن جفت و وزن تولد نوزادان در گروه دارای پاتولوژی غیرطبیعی، در مقایسه با گروه دارای پاتولوژی طبیعی، پایین‌تر بود و این تفاوت از نظر آماری معنادار بود (به‌ترتیب p=۰/۰۴۲ و p=۰/۰۲۵). به‌طور کلی، از میان ۵۰ نوزاد دارای موربیدیتی، ۳۷ مورد (۷۴٪) دارای پاتولوژی غیرطبیعی جفت بودند (p=۰/۰۰۹). عوارض بالینی شامل سپسیس (عفونت)، نارس‌بودن، آسفیکسی و آسیب هیپوکسیک مغزی بود. از این میان، ۱۲ مورد (۷/۵٪) دچار خونریزی و هیپوکسی مغزی، ۱۵ مورد (۹/۴٪) مبتلا به سپسیس و عفونت‌های مختلف، و ۲۳ مورد (۱۴/۵٪) دچار نارس‌بودن منجر به بستری طولانی‌مدت بودند.

**نتیجه‌گیری:** بین پاتولوژی‌های جفتی، وزن پایین تولد، وزن پایین جفت و همچنین موربیدیتی نوزادی، ارتباط معناداری وجود دارد، بنابراین بررسی جفت در نوزادان LBW ضروری است.

**کلمات کلیدی:** پاتولوژی، جفت، وزن کم تولد

* **نویسنده مسئول مکاتبات:** زهرا زهادت‌پور؛ کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران. شیراز. **تلفن:** ۰۷۱-۳۲۳۰۵۴۱۰؛ **پست الکترونیک:** zahrazahadatpour@yahoo.com

## مقدمه

وزن کم هنگام تولد (LBW)[1] به وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم هنگام تولد اطلاق می‌شود. میزان مورتالیتی نوزادان به‌طور مستقیم با LBW مرتبط است. LBW به دو گروه تقسیم می‌شود. گروه اول، نوزادانی هستند که نارس (کمتر از ۳۷ هفته) متولد می‌شوند؛ گروه دوم، نوزادانی هستند که ترم هستند، ولی وزن تولد آن‌ها کمتر از ۲۵۰۰ گرم می‌باشد (۱، ۲). محدودیت رشد داخل رحمی (IUGR)[2]، علت غالب کم‌وزنی هنگام تولد در کشورهای در حال توسعه و کشورهای با میزان کم‌وزنی بیش از ۱۰٪ می‌باشد. با بهبود شرایط اقتصادی - اجتماعی، میزان IUGR کاهش یافته است و ۴۰-۲۰٪ نوزادان نارس، کاهش رشد برای سن حاملگی دارند (۳). فاکتورهایی که اغلب با IUGR مرتبط هستند شامل: فاکتورهای جنینی، جفتی و مادری است و اغلب چندعاملی می‌باشند.

**فاکتورهای جنینی مرتبط با IUGR:**

**بیماری‌های کروموزومی و سندرم‌های ژنتیکی:** تریزومی‌های ۱۳، ۱۸ و ۲۱ حدود ۲۰-۵٪ موارد محدودیت رشد داخل رحمی (IUGR) را تشکیل می‌دهند. از دیگر اختلالات ژنتیکی مرتبط با IUGR می‌توان به جهش‌های ژنی، از جمله جهش در ژن IGF-1 اشاره کرد که می‌تواند موجب محدودیت رشد در دوره‌های پیش از تولد و پس از تولد شود (۴، ۵).

**عفونت‌های داخل رحمی:** عفونت‌های داخل رحمی از علل مهم IUGR محسوب می‌شوند و حدود ۱۰-۵٪ موارد IUGR را شامل می‌شوند. از مهم‌ترین عوامل عفونی مرتبط با این وضعیت می‌توان به سرخجه، سیتومگالوویروس، واریسلا، توکسوپلاسموز و سیفلیس اشاره کرد (۶).

**حاملگی چندقلویی:** حاملگی چندقلویی یکی از عوامل مهم مرتبط با IUGR است؛ به‌طوری‌که حدود ۳۰-۱۵٪ از حاملگی‌های چندقلویی ممکن است با IUGR همراه باشند. این عارضه در حاملگی‌های مونوکوریونیک، به‌ویژه در موارد همراه با سندرم انتقال خون بین دوقلوها (TTTS)[3]، شیوع بیشتری دارد (۲).

**نقص‌های مادرزادی متابولیسم:** برخی اختلالات مادرزادی متابولیسم نیز می‌توانند با اختلال در رشد جنین و بروز IUGR همراه باشند.

**فاکتورهای مادری**

این عوامل شامل اختلالات و بیماری‌های مادر، مصرف برخی مواد و داروها و عوامل اجتماعی و جمعیت‌شناختی هستند.

اختلالات و بیماری‌های مادر: پرفشاری خون ناشی از بارداری با افزایش ۲ تا ۳ برابری خطر بروز محدودیت رشد داخل رحمی (IUGR) همراه است که می‌تواند ناشی از کاهش جریان خون رحم و جفت باشد. همچنین، ارتباط قابل‌توجهی بین پره‌اکلامپسی و IUGR وجود دارد که از عوامل مؤثر در ایجاد آن می‌توان به اختلال در تهاجم تروفوبلاستیک اشاره کرد (۷). بیماری‌های قلبی سیانوتیک، بیماری‌های مزمن ریوی، سوءتغذیه و بیماری سلول داسی‌شکل مادر نیز از دیگر عوامل مرتبط با IUGR محسوب می‌شوند (۶).

مصرف مواد و داروها: مصرف سیگار، مواد مخدر و الکل و نیز مواجهه با موادی مانند کوکائین و هروئین، برخی داروهای ضدسرطان و سایر داروهای تراتوژن می‌تواند با افزایش خطر IUGR همراه باشد (۸).

عوامل جمعیت‌شناختی و روانی: برخی عوامل جمعیت‌شناختی، از جمله نژاد و قومیت، و همچنین عوامل روانی مانند استرس و افسردگی، با افزایش خطر IUGR مرتبط گزارش شده‌اند (۸).

**فاکتورهای جفتی**

جفت یک ارگان پیچیده با دوره بیولوژیک کوتاه و تنها ارگانی است که از سلول‌های منشأگرفته از دو ارگانیسم تشکیل شده است. جفت یک اندام حیاتی برای انتقال مواد مغذی و گازها از مادر به جنین و همچنین دفع مواد حاصل از سوخت‌وساز بدن جنین و محافظت از جنین در برابر پاتوژن‌ها می‌باشد. جفت علاوه بر موارد فوق، توانایی فعالیت به‌عنوان یک ارگان غدد درون‌ریز را

[1] Low Birth Weight
[2] Intrauterine Growth Restriction
[3] Twin-Twin Transfusion Syndrome

دارد که باعث ساخت و آزادسازی هورمون‌ها، فاکتورهای رشد و سیتوکین‌ها می‌شود (۹، ۱۰).

رشد مناسب جنین به عملکرد مناسب جفت به‌عنوان یک عامل مهم در تأمین مواد غذایی بستگی دارد. یکپارچگی عملکرد جفت نیازمند انرژی اضافی است که این انرژی برای حفظ رشد جنین ضروری است و جفت این کار را از طریق انتقال اسیدهای آمینه و ساخت پروتئین‌ها و هورمون‌های استروئیدی انجام می‌دهد. رشد جفت موازی با رشد جنین می‌باشد، ولی نزدیک زمان زایمان، افزایش وزن جفت نسبت به افزایش وزن جنین کمتر است. علی‌رغم تغییرات در افزایش وزن جفت، بالغ‌شدن آن ادامه می‌یابد و سطح پرزهای جفتی همراه با افزایش سن بارداری بیشتر می‌شود. به‌طور هم‌زمان، لایه سنسیشیوتروفوبلاست جفت شروع به نازک‌شدن می‌کند و عروق پرزهای انتهایی جفت نیز افزایش می‌یابد. همچنین، میزان دفع اوره در جفت در اواخر بارداری افزایش می‌یابد. وزن تولد با وزن جفت و سطح پرزهای جفتی مرتبط است؛ بنابراین، عملکرد مناسب جفت با یافته‌های میکروسکوپی و ماکروسکوپی آن ارتباط دارد (۱۱).

وقتی نارسایی جفتی اتفاق بیفتد، جفت از لحاظ تبادل مواد مغذی بین مادر و جنین و تبادل گازی دچار اختلال می‌شود و در نتیجه، کاهش تولید انرژی جفتی و کاهش ساخت پروتئین توسط جفت، انتقال فعال اسیدهای آمینه را محدود می‌کند، ولی انتقال گلوکز را از طریق انتشار تسهیل‌شده امکان‌پذیر می‌سازد. هنگامی که نارسایی جفتی به دنبال بیماری عروقی مادر مانند پره‌اکلامپسی باشد، حجم و وزن جفت و همچنین سطح پرزهای جفتی کاهش می‌یابد و باعث ضخیم‌شدن غشای پایه مویرگی جفت و در نتیجه افزایش آپوپتوز می‌شود (۱۲).

**آسیب‌های جفتی**

عروق جنینی و مادری دارای ساختاری پویا هستند که به‌طور مؤثری تحت تأثیر رشد غیرطبیعی جفت، انسداد داخل‌لومنی و از دست رفتن یکپارچگی فیزیکی قرار می‌گیرند (۱۳). الگوهای ناسازگاری و آسیب جفتی شامل: درگیری عروق مادری، درگیری عروق جنینی و ضایعات التهابی می‌باشد.

**درگیری عروق مادری**

اکثر ضایعات عروق مادری جفت به‌علت اختلالات تکاملی[1] می‌باشند. فاکتورهای مادریِ جلوگیری‌کننده از بازسازی طبیعی عروقی هنوز به‌طور کامل تعیین نشده‌اند، ولی ممکن است موارد زیر در این زمینه نقش داشته باشند که شامل:

۱- بیماری زمینه‌ای عروقی مادر که باعث هیپوکسی بافتی می‌شود (مانند دیابت و فشار خون بالای مادر)؛

۲- پلی‌مورفیسم ژنتیکی که با عملکرد غیرطبیعی عروقی مرتبط می‌باشد، مانند آنژیوتانسین T۲۳۵ و جهش‌های ترومبوفیلیک؛

۳- اتوآنتی‌بادی علیه اندوتلیوم مادری، مانند آنتی‌بادی ضدفُسفولیپید و آنتی‌بادی ضد گیرنده آنژیوتانسین II؛

۴- نارسایی سلول‌های کشنده طبیعی رحم برای تولید سیتوکین‌های تغذیه‌ای در پاسخ به برخی آلل‌های C-MHC تروفوبلاستیک (۱۸-۱۴).

لانه‌گزینی سطحی جفت می‌تواند باعث آرتریوپاتی دسیدوا شود که به‌صورت هیپرتروفی دیواره عضلانی عروق شریانی جفت مشخص می‌شود. این شریان‌های غیرطبیعی مستعد واکنش‌های توکسیک اندوتلیومی در مقابل میانجی‌های در گردش خون، مانند اندوگلین، هستند که می‌تواند باعث ایجاد نکروز فیبرینوئید[2] در دیواره عروقی شود. کاهش شدید جریان خون رحمی باعث کاهش رشد ویلوس‌های جفتی می‌شود که از لحاظ پاتولوژیک به‌صورت هیپوپلازی دیستال ویلوس‌ها مشاهده می‌شود و باعث افزایش مقاومت عروق جفتی می‌گردد (۱۹).

اختلالات مربوط به مهاجرت جفت نیز، مانند لوب فرعی یا جفت سرراهی[3]، می‌توانند از طریق کاهش جریان خون رحمی باعث کاهش رشد ویلوس‌های جفتی شوند (۲۰). رسوب گسترده فیبرینوئید پری‌ویلوس در جفت، یک اختلال ایدیوپاتیک و ناشایع

[1] Maldevelopment
[2] Fibrinoid Necrosis
[3] Placenta Previa

جفتی است که می‌تواند منجر به سقط یا تولد زودرس شود (۲۰).

کاهش جریان خون مادری بین ویلوس‌های جفتی در اواخر بارداری باعث ایجاد مجموعه‌ای از تغییرات پاتولوژیک، از جمله افزایش گره‌های سنسیشیومی در ناحیه دیستال ویلوس‌ها می‌شود و با تجمع و رسوب فیبرین بین ویلوس‌ها و چسبندگی آن‌ها همراه است. این تغییرات می‌توانند منجر به نکروز و آپوپتوز و در نهایت کاهش وزن جفت شوند (۲۱).

اختلال جریان خون مادری، علاوه بر موارد فوق، می‌تواند باعث ایجاد شریان‌های غیرطبیعی در جفت شود که مستعد انفارکتوس هستند. همچنین، از دست رفتن یکپارچگی عروقی در جریان خون مادری در ناحیه جفت می‌تواند باعث خونریزی پشت جفتی[1] شود. هنگامی که جداشدگی جفت در حاشیه اتفاق می‌افتد، معمولاً باعث تولد یا سقط نمی‌شود، اما می‌تواند منجر به ایجاد هماتوم مزمن در جفت شود و در نهایت، در همان ناحیه، موجب رسوب هموسیدرین و بیلی‌وردین گردد (۲۲).

**درگیری عروق جنینی**

رشد عروق جنینی به موازات رشد جفتی صورت می‌گیرد و تحت تأثیر عوامل زیر می‌باشد: ۱- هورمون‌ها؛ ۲- فاکتورهای رشد؛ ۳- فشار اکسیژن؛ ۴- فاکتورهای موضعی شامل سایتوکاین‌ها و پروتئازها.

در اکثر موارد، رشد جفت و آنژیوژنز در حوالی زمان زایمان به یک حد ثابت می‌رسد و ناحیه دیستال ویلوس‌های جفتی از ویلوس‌های انتهایی بالغ، به همراه تعداد زیادی غشای عروقی، مملو می‌شود تا تبادل گازها و انتقال اکسیژن به جنین به حداکثر برسد. عرضه بیش از حد مواد مغذی در مادران مبتلا به چاقی، دیابت و یا افزایش وزن بیش از حد می‌تواند منجر به تحریک رشد ویلوس‌های جدید شود که در نهایت باعث نارسی بیشتر ویلوس‌های انتهایی و کاهش تعداد غشاهای عروقی می‌شود (۲۳). این الگو، به‌ویژه هنگامی که با افزایش نسبت وزن جنین به جفت همراه باشد، می‌تواند منجر به کاهش قابل‌توجه ذخیره جفتی و ناتوانی در مقابله با استرس‌های حاد حوالی زایمان شود که در برخی موارد باعث مرده‌زایی می‌شود (۲۴).

مادران بارداری که به‌طور مزمن دچار کاهش فشار اکسیژن بین‌ویلوسی هستند، مانند مادرانی که در ارتفاعات بالا زندگی می‌کنند یا مبتلا به کم‌خونی، مصرف سیگار، چندقلویی و پره‌اکلامپسی هستند، ممکن است دچار ضایعات پرولیفراتیو مرتبط با مویرگ‌های ویلوسی شوند که می‌تواند به‌صورت لوکالیزه (کوریوآنژیوما) یا به‌صورت جنرالیزه (کوریوآنژیوزیس) باشد. ضایعات جفتی که منجر به انسداد گردش خون جنینی می‌شوند، از علل مهم پیامدهای نامطلوب بارداری هستند (۲۴).

ضایعات انسدادی عروق جفتی جنینی را می‌توان به سه قسمت عمده که با یکدیگر همپوشانی دارند تقسیم کرد: ۱- ترومبوز؛ ۲- انسداد مکانیکی؛ ۳- آسیب دیواره عروقی. ترومبوز صفحه کوریونی و عروق ویلوس جفت می‌تواند باعث تخریب و از دست رفتن عروق انتهایی ویلوس‌های جفتی شود (۲۵). هنگامی که ترومبوز عروقی شدید باشد و بیش از ۱۵ ویلوس را در هر ناحیه درگیر کند، فرآیند فوق واسکولوپاتی ترومبوتیک جنینی نامیده می‌شود.

ترومبوز در برخی موارد می‌تواند در اثر وضعیت افزایش انعقادپذیری (هیپرکوآگولابل)[2] جنینی ایجاد شود، اما در اکثر موارد به‌دلیل استاز عروقی یا آسیب دیواره عروق رخ می‌دهد. شایع‌ترین علت استاز عروقی، کاهش جریان خون بند ناف ثانویه به تحت فشار قرار گرفتن متناوب یا مزمن بند ناف می‌باشد (۲۵).

یافته‌های بافتی مرتبط با تحت فشار قرار گرفتن بند ناف شامل موارد زیر است: ۱- کانون‌های متعدد و کوچک دژنراسیون پرزهای عروقی جفت؛ ۲- اتساع و ترومبوز زودرس عروق بزرگ کوریون در محل اتصال به بند ناف؛ ۳- بالشتک فیبری داخل وریدهای بزرگ جنینی که با تحت فشار قرار گرفتن عروقی مرتبط است.

سه مرحله عمده همراه با آسیب دیواره عروق جنینی وجود دارد که شامل موارد زیر است: ۱- واسکولیت حاد کوریون؛ ۲- واسکولیت تنه پرزهای جفتی؛ ۳- نکروز

[1] Retroplacental Bleeding

[2] Hypercoagulable State

عروقی مرتبط با آغشته شدن عروق جفتی به مکونیوم (۲۶).

پارگی عروق بزرگ جنینی ناشایع است، ولی هنگامی که غشای عروقی در ناحیه عروق بزرگ در جفت یا پرده آمنیون پاره شود، خون به ناحیه واژن راه پیدا می‌کند و باعث خونریزی واژینال می‌شود. علاوه بر این، می‌تواند باعث خونریزی داخل‌جفتی[1] نیز شود (۲۷).

**ضایعات التهابی و عفونی**

شایع‌ترین ضایعه التهابی جفت، کوریوآمنیونیت حاد است که علت آن ورود میکروارگانیسم‌ها به حفره آمنیوتیک و غشای آمنیوتیک پس از پاره شدن آن می‌باشد. کوریوآمنیونیت در واقع ناشی از پاسخ التهابی بدن مادر و تجمع سلول‌های نوتروفیل در اطراف عروق جفتی و دسیدوا و همچنین در ناحیه بین پرزهای جفتی است. پاسخ التهابی جنین در برابر عفونت در عروق جفتی و نافی توسط نوتروفیل‌ها رخ می‌دهد که با سندرم پاسخ التهابی جنینی[2] مرتبط است. در این سندرم، سیتوکین‌ها و سلول‌های التهابی موجود در گردش خون باعث افزایش خطر عوارض ریوی و نورولوژیک می‌شوند (۲۸، ۲۹).

التهاب مزمن جفت[3] به دو گروه تقسیم می‌شود: زیرگروه عفونی و ایدیوپاتیک. التهاب پرزهای جفتی[4] با حضور سلول‌های التهابی هیستیوسیتی به‌صورت منتشر دیده می‌شود و اغلب با فیبروز، مینرالیزاسیون و تغییرات التهابی همراه است (۳۰). التهاب مزمن دسیدوا[5] در واقع به‌صورت انفیلتره شدن دسیدوا توسط لنفوسیت‌ها یا رسوب سلول‌های پلاسما در دسیدوا مشاهده می‌شود (۳۱).

التهاب مزمن جفت توسط ارگانیسم‌هایی ایجاد می‌شود که از طریق جریان خون مادر وارد فضای بین پرزهای جفتی می‌شوند و مشخصه اصلی آن، التهاب منتشر و تخریب‌شونده پرزهای جفتی است که با فیبروز یا کلسیفیکاسیون همراه می‌باشد. مشخصات هیستوپاتولوژیک خاصی که در عفونت‌های مادرزادی در جفت مشاهده می‌شوند، شامل موارد زیر هستند:

۱- افزایش سلول‌های هوفبائر[6] و التهاب اطراف شریان‌های جفتی[7] و همچنین فلبیت نکروزان بند ناف که در عفونت سیفلیس دیده می‌شود.

۲- وجود سلول‌های پلاسما در پرزهای جفتی که در عفونت با سیتومگالوویروس مشاهده می‌شود.

۳- نکروز استرومایی و کلسیفیکاسیون جفتی که در عفونت با ویروس هرپس سیمپلکس دیده می‌شود.

۴- وجود کیست‌های کاذب در بند ناف که می‌تواند به نفع عفونت با توکسوپلاسما باشد (۳۲).

**ارتباط بالینی پاتولوژی‌های جفتی**

یکی از عملکردهای مهم بررسی پاتولوژی‌های جفتی، آشکار ساختن بیماری زمینه‌ای است که می‌تواند بیان‌کننده نتایج نامطلوب در جنین و مادر باشد. مهم‌ترین وضعیت‌هایی که با نتایج نامطلوب و افزایش مورتالیتی و موربیدیتی در نوزاد مرتبط هستند، شامل: ۱- تولد زودرس؛ ۲- محدودیت رشد داخل رحمی؛ و ۳- صدمات ناشی از هیپوکسی و ایسکمی می‌باشند.

همچنین، مهم‌ترین وضعیت‌هایی که با نتایج نامطلوب در مادران باردار مرتبط هستند، شامل سقط‌های مکرر می‌باشند که می‌تواند به‌صورت سقط خودبه‌خودی یا مرده‌زایی باشد.

تولد زودرس، علت اصلی مورتالیتی و موربیدیتی پری‌ناتال می‌باشد و شایع‌ترین یافته پاتولوژی جفتی مرتبط با تولد زودرس (پری‌ماچوریتی) شامل کوریوآمنیونیت حاد است. شیوع کوریوآمنیونیت حاد در سن حاملگی ۲۵-۲۰ هفته برابر ۶۶٪؛ در ۳۱-۲۶ هفته برابر ۵۱٪؛ و در ۳۶-۳۲ هفتگی برابر ۲۳٪ می‌باشد. پس از ۳۷ هفتگی حاملگی، شیوع آن کاهش می‌یابد؛ به‌طوری‌که با افزایش سن حاملگی، شیوع کوریوآمنیونیت حاد کمتر می‌شود و پس از ۳۷ هفتگی به میزان پایه ۱۵-۱۰٪ می‌رسد (۱۳).

محدودیت رشد داخل رحمی می‌تواند با نتایج نامطلوب کوتاه‌مدت و بلندمدت همراه باشد. پاتولوژی‌های جفتی

[1] Intraplacental Hemorrhage
[2] Fetal Inflammatory Response Syndrome
[3] Chronic Placentitis
[4] Infectious Villitis
[5] Chronic Deciduitis
[6] Hofbauer Cells
[7] Periarteritis

که در حاملگی‌های همراه با IUGR مشاهده می‌شوند، شامل: ضایعات انسدادی عروقی مادری (۴۷٪)، التهاب پرزهای جفتی با علت نامعلوم (۲۰٪) (VUE)[1]، رسوب اطراف جفتی فیبرین PVF (۱۷٪)، ضایعات انسدادی عروق جنینی (۱۱٪) و جدا شدن مزمن جفت (۸٪) می‌باشد (۱۳).

شایع‌ترین و مهم‌ترین عارضه بالینی در صدمات هیپوکسی و ایسکمی جفتی، اختلالات نورولوژیک می‌باشد. یافته‌های پاتولوژیک جفتی که در نوزادان ترم مبتلا به هیپوکسی و ایسکمی یافت می‌شوند، شامل: ۱- واسکولوپاتی ترومبوتیک جنینی؛ ۲- VUE همراه با انسداد عروقی؛ ۳- کوریوآمنیونیت حاد همراه با واسکولیت مزمن؛ و ۴- مواجهه طولانی‌مدت با مکونیوم و نکروز عروق جنینی می‌باشند. این موارد در بیشتر از نیمی از موارد جنین‌های ترم همراه با هیپوکسی یافت می‌شوند (۳۳).

**اندیکاسیون‌های معاینه جفتی**

اندیکاسیون‌های نوزادی شامل: ۱) پره‌ماچوریتی، ۲) IUGR، ۳) عوارض نامطلوب غیرمنتظره، ۴) آنومالی‌های مادرزادی، ۵) شک به عفونت جنینی، ۶) هیدروپس جنینی و ۷) یافته‌های غیرطبیعی هماتولوژیک در نوزاد هستند. اندیکاسیون‌های زایمانی شامل: ۱) مرگ داخل رحمی، ۲) بیماری مادری، ۳) عفونت مادر، ۴) فشار خون حاملگی، ۵) الیگوهیدرآمنیوس یا پلی‌هیدرآمنیوس، ۶) خونریزی قبل از زایمان، ۷) مانیتورینگ بیوفیزیکال غیرطبیعی و ۸) جفت غیرطبیعی در زمان زایمان هستند (۳۴).

جفت به‌عنوان «دفتر خاطرات جنینی»[2] توصیف می‌شود که این توانایی را دارد که بسیاری از حوادثی را که در دوران جنینی رخ می‌دهند، آشکار سازد (۱۳). بااین‌حال، مطالعات محدودی به بررسی الگوهای ناهنجاری‌ها و اختلالات جفت پرداخته و یافته‌های پاتولوژیک جفت را با علائم بالینی و پاراکلینیکی مقایسه کرده‌اند (۱۳، ۳۴، ۳۵).

تاکنون، در این دانشگاه و در ایران، به جفت به‌عنوان یکی از عوامل دخیل در LBW توجه کافی نشده است و معمولاً در هنگام زایمان طبیعی یا سزارین، جفت برای بررسی پاتولوژیک ارسال نمی‌شود. در مطالعه حاضر، پاتولوژی ماکروسکوپیک و میکروسکوپیک جفت در نوزادان با وزن تولد کم بررسی می‌شود تا مشخص شود چه ارتباطی بین یافته‌های پاتولوژیک جفت و علائم نوزادی وجود دارد؛ به‌گونه‌ای که بتوان از این یافته‌ها در تدوین استراتژی‌های پیشگیری و درمان کوتاه‌مدت در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان و نیز درمان‌های بلندمدت نوزادان کم‌وزن استفاده کرد.

**تاریخچه**

هاینونن و همکاران (۲۰۰۱)، وزن جفت را در نوزادان با جثه کوچک برای سن حاملگی (SGA)[3] و نوزادان با جثه نرمال برای سن حاملگی (AGA)[4] بررسی کردند. وزن واقعی جفت در نوزادان SGA پایین‌تر از نوزادان AGA بود ($p<۰/۰۰۱$) و چنین نتیجه‌گیری کردند که رشد جنین به وزن واقعی جفت بستگی دارد (۳۶).

کلیب‌کائو و همکاران (۲۰۰۶) مطالعه‌ای بر روی جفت انجام دادند و شیوع پاتولوژی‌های جفت را در میان نوزادان با وزن تولد پایین در بیمارستان سریناگارین[5] بررسی نمودند. در این مطالعه، ۱۱۴ جفت مربوط به نوزادانی با وزن تولد بین ۵۰۰ تا ۲۴۹۹ گرم بررسی شدند. شیوع پاتولوژی‌های جفتی در نوزادان LBW برابر ۸۰/۷٪ بود. به تفکیک، شیوع افزایش نسبت وزن جفت به جنین ۶۱/۴٪، انفارکتوس ۳۰/۴٪، آنومالی‌های عروقی دسیدوا ۲۰/۶٪ و التهاب ۱۸/۵٪ بود. نتیجه نهایی مطالعه این بود که همه جفت‌های نوزادان LBW باید از نظر وجود پاتولوژی‌های جفتی بررسی شوند (۳۷).

می‌هیو و همکاران (۲۰۰۷) پاتولوژی‌های جفتی را در زنان باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی و IUGR بررسی نمودند. نتایج مطالعه نشان داد که IUGR (با یا بدون پره‌اکلامپسی) با کاهش سطح تبادلات گازی در جفت همراه است و باعث کاهش رسانایی اکسیژن در جفت

[1] Villitis of Unknown Etiology
[2] Diary of Intrauterine Life
[3] Small for Gestational Age
[4] Appropriate for Gestational Age
[5] Srinagarind

مادران مبتلا به IUGR می‌شود. پره‌اکلامپسی و IUGR تأثیری بر ضخامت غشای جفتی نداشتند (۳۸).

ردلاین (۲۰۰۸)، پاتولوژی‌های جفتی را در سنین مختلف حاملگی بررسی نمود که نتایج مطالعه در جدول ۱ خلاصه شده است (۱۳).

**جدول ۱- پاتولوژی‌های جفتی در سنین مختلف حاملگی؛ نتایج مطالعه ردلاین (۲۰۰۸)**

| سن حاملگی | تعداد | کوریوآمنیونیت حاد | انفارکتوس عروقی | جداشدگی مزمن جفت | التهاب دسیدوا |
|---|---|---|---|---|---|
| ۲۵-۲۰ هفتگی | ۶۲ | ۴۱ (۶۶) | ۳ (۵) | ۶ (۱۵) | ۹ (۱۴) |
| ۳۱-۲۶ هفتگی | ۱۲۴ | ۶۳ (۵۱) | ۲۴ (۱۹) | ۹ (۷) | ۱۴ (۱۱) |
| ۳۶-۳۲ هفتگی | ۲۲۶ | ۵۱ (۲۳) | ۴۳ (۱۹) | ۲۰ (۹) | ۱۴ (۶) |

اعداد بر اساس تعداد (درصد) بیان شده‌اند.

در نهایت، نتیجه‌گیری کرد که بررسی و معاینه جفت اهمیت فراوانی در بررسی علل زایمان‌های زودرس، IUGR، سقط‌های مکرر و هیپوکسی نوزادان دارد و از جفت به‌عنوان «جعبه سیاه»[1] یاد کرد (۱۳).

فانگ و همکاران (۲۰۰۸) نیز مطالعه‌ای بر روی جفت‌های مادران باردار مبتلا به IUGR و پره‌اکلامپسی و مقایسه آن‌ها با جفت‌های حاصل از حاملگی‌های طبیعی با سن حاملگی بیش از ۳۷ هفته، به‌صورت گذشته‌نگر و طی یک دوره ۱۰ ساله انجام دادند. در این مطالعه، ۸۹۵ جفت بررسی شد که از این تعداد، ۶۵۰ جفت حاصل از حاملگی طبیعی، ۸۳ جفت مربوط به موارد IUGR و ۱۶۲ جفت مربوط به مادران مبتلا به پره‌اکلامپسی بودند. نتایج مطالعه حاکی از آن بود که IUGR و پره‌اکلامپسی با ترومبوز، انفارکتوس و افزایش سرعت بلوغ جفت همراه بودند و ارتباط کمتری با التهاب داشتند (۳۵).

ورما و همکاران (۲۰۰۸) نیز هیستوپاتولوژی‌های جفتی را در نوزادان با وزن تولد بسیار بسیار کم (ELBW)[2] طی یک دوره ۳ ساله، به‌صورت گذشته‌نگر بررسی و با یک گروه نرمال مقایسه کردند. ضایعات التهابی بند ناف و جفت و نیز جداشدگی جفت، شایع‌ترین یافته‌های هیستوپاتولوژیک در نوزادان ELBW در مقایسه با گروه نرمال بودند؛ بااین‌حال، این یافته‌ها با مورتالیتی این نوزادان مرتبط نبودند. در ۴۲٪ موارد، ضایعات التهابی جفت و ضایعات التهابی بند ناف به‌طور هم‌زمان وجود داشتند. در نهایت، کوریوآمنیونیت با وزن تولد نوزاد رابطه معکوس داشت (۳۹).

ودمدوسکا و همکاران (۲۰۱۱)، تغییرات ماکروسکوپیک و میکروسکوپیک جفت را در زنان باردار مبتلا به IUGR با گروه نرمال بررسی نمودند و جفت ۵۰ نوزاد مبتلا به IUGR را با جفت ۵۰ نوزاد ترم سالم مقایسه کردند. سن حاملگی، وزن تولد، میزان تولد خودبه‌خودی، میانگین وزن جفت و نسبت وزن جنین به جفت در گروه IUGR در مقایسه با گروه کنترل پایین‌تر بود ($p<۰/۰۵$). شیوع ضخیم‌شدگی غشای پایه پرزهای جفتی، انفارکتوس پرزها، وجود ترومبوز عروقی جفتی و التهاب پرزها در گروه IUGR بیشتر بود ($p<۰/۰۵$). شیوع رسوب فیبرین اطراف پرزها[3]، فیبروز استرومال و پرولیفراسیون سیتوتروفوبلاستیک در گروه IUGR و گروه کنترل تفاوت آماری معناداری نداشت. تمامی تغییرات ماکروسکوپیک و میکروسکوپیک جفتی مرتبط با IUGR، به‌دلیل کاهش جریان خون جفتی ایجاد می‌شوند و یکی از عوامل خطر مهم برای بروز این تغییرات در نوزادان مبتلا به GRIU، مصرف سیگار توسط مادر باردار است (۴۰).

## روش‌کار

این مطالعه توصیفی- مقطعی در یک بازه زمانی شش‌ماهه در سال ۱۳۹۰، با حمایت معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز و بر اساس طرح پژوهشی به شماره قرارداد ۴۷۷۱-۸۸ انجام شد. پس از کسب اجازه از مسئولین دانشگاه علوم

[1] Black Box
[2] Extremely Low Birth Weight
[3] Perivillous Fibrin Deposition

پزشکی شیراز، اخذ مجوز از محیط پژوهش، جلب موافقت مسئولین بیمارستان و رعایت ملاحظات اخلاقی، نوزادان متولد شده در اتاق عمل و اتاق زایمان بیمارستان حافظ (یکی از بیمارستان‌های آموزشی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز) که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، پس از اخذ رضایت‌نامه از والدین، وارد مطالعه شدند. اطلاعات دموگرافیک از طریق اطلاعات ثبت شده در پرونده و مصاحبه با والدین نوزاد جمع‌آوری شد.

نمونه‌گیری به روش سرشماری انجام شد؛ بدین معنا که تمامی نوزادان کم‌وزن واجد شرایط ورود که در بازه زمانی شش‌ماهه مطالعه در اتاق عمل و اتاق زایمان این بیمارستان متولد شدند، وارد مطالعه گردیدند و از این رو حجم نمونه از پیش محاسبه نشد و برابر با کل موارد واجد شرایط در این بازه (۱۵۹ نوزاد) بود. جفت این نوزادان که وزن تولد کمتر از ۲۵۰۰ گرم داشتند، در ظروف حاوی فرمالین ۱۰٪ نگهداری و به محل مشخص شده منتقل شدند.

جفت‌ها پس از جدا کردن بند ناف و پرده‌های جنینی، توسط پاتولوژیست و با استفاده از ترازوی دیجیتال با دقت یک گرم توزین شدند و وزن آن‌ها ثبت گردید. نمونه‌ها به‌صورت روزانه توسط پاتولوژیست بررسی شدند و پس از معاینه، نمونه‌های لازم طبق چک‌لیست تهیه گردید. سپس، پس از طی مراحل آماده‌سازی و تهیه اسلاید که توسط بخش پاتولوژی دانشکده پزشکی شیراز انجام شد، اسلایدها توسط پاتولوژیست بررسی گردیدند. در نهایت، تمامی نمونه‌ها توسط پاتولوژیست دیگری نیز مرور شدند.

نوزادانی که دچار ناهنجاری‌های مادرزادی بودند، از مطالعه حذف شدند. نوزادانی که در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان بستری شدند، تا زمان ترخیص پیگیری و سپس در درمانگاه مورد پیگیری قرار گرفتند. نوزادانی که بستری نشدند، در هفته اول و در یک‌ماهگی، در درمانگاه نوزادان بیمارستان حافظ توسط فلوشیپ نوزادان معاینه شدند و اطلاعات لازم جمع‌آوری گردید.

ابزار گردآوری داده‌ها، چک‌لیست محقق‌ساخته اطلاعات مادر و نوزاد و پاتولوژی جفت بود که شامل این متغیرها بود: سن مادر، سن حاملگی (GA)، روش زایمان (طبیعی یا سزارین) و علت سزارین، بیماری زمینه‌ای مادر، وزن نوزاد، وزن جفت، یافته‌های پاتولوژیک جفت و ناهنجاری‌های نوزاد. عوارض نوزادی در ماه اول زندگی نیز در طی پیگیری‌ها در همین چک‌لیست ثبت گردید.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: رضایت والدین برای شرکت در مطالعه، سن حاملگی ۳۸-۲۴ هفته و وزن تولد کمتر از ۲۵۰۰ گرم بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: عدم تمایل والدین به ادامه همکاری در طول پژوهش و وجود ناهنجاری‌های مادرزادی در نوزاد بود. داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۵) و آزمون‌های آماری کای اسکوئر، آزمون دقیق فیشر و آزمون تی مستقل مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

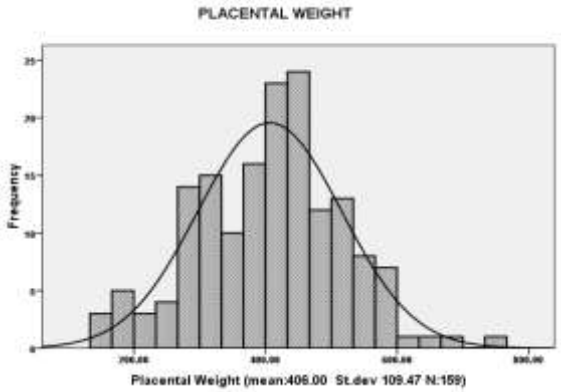
## یافته‌ها

در این مطالعه که به‌صورت مقطعی و توصیفی انجام شد، ۱۵۹ نفر معیارهای ورود به مطالعه را داشتند. میانگین سنی زنان بارداری که جفت آن‌ها از نظر پاتولوژی مورد بررسی قرار گرفت، ۵/۱۷±۲۷/۵۱ سال بود (محدوده ۴۲-۱۸ سال). میانگین سن حاملگی آن‌ها ۳/۳۱±۳۴/۴۹ هفته بود (محدوده ۴۱-۲۵ هفته). میانگین وزن تولد نوزادان متولدشده نیز ۵۰۵/۲۳±۱۸۹۹ گرم بود (محدوده ۲۴۹۰-۴۲۰ گرم). اطلاعات دموگرافیک تمام افراد مورد مطالعه در جدول ۲ ارائه شده است.

**جدول ۲- اطلاعات دموگرافیک افراد مورد مطالعه (۱۵۹ نفر)**

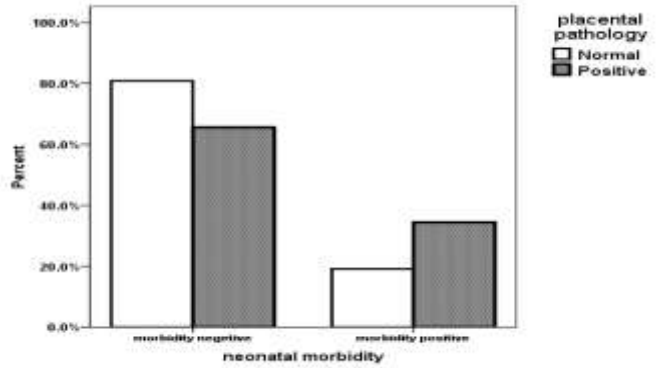
| متغیر | زیرگروه | تعداد (درصد) |
|---|---|---|
| سن مادر (سال)<br>میانگین ± انحراف معیار | ۵۱/۲۷ ± ۱۷/۵ | |
| بیماری زمینه‌ای مادر | دارد | ۲۴ (۱/۱۵) |
| | ندارد | ۱۳۵ (۹/۸۴) |
| سن حاملگی (هفته) | ۳۷ هفته و بیشتر | ۳۲ (۱۲/۲۰) |
| | ۳۴-۳۷ هفته | ۷۱ (۶۵/۴۴) |
| | ۳۰-۳۴ هفته | ۴۲ (۴۲/۲۶) |
| | کمتر از ۳۰ هفته | ۱۴ (۸۱/۸) |
| میانگین ± انحراف معیار | ۴۹/۳۴ ± ۳۱/۳ | |
| روش زایمان | طبیعی | ۶۸ (۸/۴۲) |
| | سزارین | ۹۱ (۲/۵۷) |
| وزن تولد (گرم) | ۱۵۰۰ تا کمتر از ۲۵۰۰ | ۱۲۵ (۶/۷۸) |
| | ۱۰۰۰ تا ۱۵۰۰ | ۲۴ (۱/۱۵) |
| | کمتر از ۱۰۰۰ | ۱۰ (۳/۶) |
| میانگین ± انحراف معیار | ۱۸۹۹ ± ۲۳/۵۰۵ | |

در بررسی ماکروسکوپیک جفت نوزادان متولد شده، میانگین وزن جفت ۴۰۶±۱۰۹/۴۲ گرم بود (محدوده ۷۵۷-۱۶۰ گرم). توزیع فراوانی وزن جفت در افراد مورد مطالعه در نمودار ۱ نشان داده شده است.




**نمودار ۱- توزیع فراوانی وزن جفت در نمونه‌های مورد مطالعه**

میانگین وزن جفت در سن حاملگی بیشتر از ۳۷ هفته (گروه ۱)، ۴۴۳±۹۱/۹ گرم؛ در سن حاملگی بین ۳۷-۳۴ هفته (گروه ۲)، ۴۵۵±۸۸/۴ گرم؛ در سن حاملگی بین ۳۴-۳۰ هفته (گروه ۳)، ۳۵۴±۹۳/۸ گرم و در سن حاملگی کمتر از ۳۰ هفته (گروه ۴)، ۲۵۵±۵۸/۵ گرم بود. بین گروه‌های ۱ و ۲ از نظر میانگین وزن جفت، تفاوت آماری معناداری وجود نداشت (p=۰/۰۵۱)، ولی بین سایر گروه‌ها (گروه‌های ۲، ۳ و ۴) از نظر میانگین وزن جفت، تفاوت آماری معناداری وجود داشت (p=۰/۰۰۱). نمودار ۲، میانگین وزن جفت و روند نزولی آن را با کاهش سن حاملگی نشان می‌دهد.




**نمودار ۲- میانگین وزن جفت و سیر نزولی آن با کاهش سن حاملگی**

بیماری‌های زمینه‌ای مادر که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند، شامل دیابت بارداری، پره‌اکلامپسی و موارد نادر دیگری از جمله لوپوس و پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمنی (ITP)[1] بودند. از تعداد کل افراد مورد مطالعه، ۲۴ نفر دارای بیماری زمینه‌ای بودند که از این تعداد، ۱۷ مورد (۷۰/۸٪) پره‌اکلامپسی، ۴ مورد (۱۶/۷٪) دیابت بارداری، ۲ مورد (۸/۳٪) پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمنی و یک مورد (۴/۲٪) نیز بیماری لوپوس داشتند.

در بررسی نمونه‌های جفت از لحاظ میکروسکوپی، از مجموع ۱۵۹ مورد، ۹۳ مورد (۵۸/۵٪) دارای پاتولوژی غیرطبیعی (مثبت) و ۶۶ مورد (۴۱/۵٪) دارای پاتولوژی طبیعی گزارش شده بودند. پاتولوژی‌های غیرطبیعی گزارش‌شده در بررسی میکروسکوپی شامل موارد زیر بودند:

۱- پاتولوژی‌های عروقی: هیالینیزاسیون، رسوب فیبرینوئید اطراف عروق، ایسکمی و انفارکتوس عروقی، کلسیفیکاسیون، نکروز، هیپرپلازی پری‌واسکولار و اکتازی عروقی.

۲- پاتولوژی‌های التهابی و عفونی: کوریوآمنیونیت (حاد و مزمن)، التهاب پرزهای جفتی و التهاب دسیدوا.

در بررسی کلی از لحاظ میکروسکوپی، ۶۶ مورد (۴۱/۵٪) دارای پاتولوژی طبیعی، ۶۱ مورد (۳۸/۴٪) دارای پاتولوژی عروقی، ۲۱ مورد (۱۳/۲٪) دارای پاتولوژی عفونی و التهابی و ۱۵ مورد (۹/۴٪) نیز دارای هر دو نوع پاتولوژی عروقی و عفونی (مختلط) بودند.

بیشترین موارد مربوط به پاتولوژی‌های عروقی بود و در میان آن‌ها، بیشترین تعداد در این مطالعه مربوط به پاتولوژی ایسکمی و انفارکتوس عروقی بود. شیوع پاتولوژی‌های مختلف در افراد مورد مطالعه در جدول ۳ نشان داده شده است.

[1] Immune Thrombocytopenic Purpura

**جدول ۳- شیوع پاتولوژی‌های مختلف در افراد مورد مطالعه (۱۵۹ نفر)**

| نوع پاتولوژی | تعداد | درصد |
|---|---|---|
| ایسکمی و انفارکتوس | ۴۶ | ۹/۲۸ |
| هیپرپلازی اطراف عروق | ۲۳ | ۵/۱۴ |
| هیالینیزاسیون | ۲۲ | ۸/۱۳ |
| کلسیفیکاسیون | ۱۵ | ۴/۹ |
| رسوب فیبرینوئید | ۸ | ۰/۵ |
| نکروز عروقی | ۵ | ۱/۳ |
| اکتازی عروقی | ۱ | ۶/۰ |
| کوریوآمنیونیت | ۳۳ | ۸/۲۰ |
| التهاب دسیدوا | ۱۸ | ۳/۱۱ |

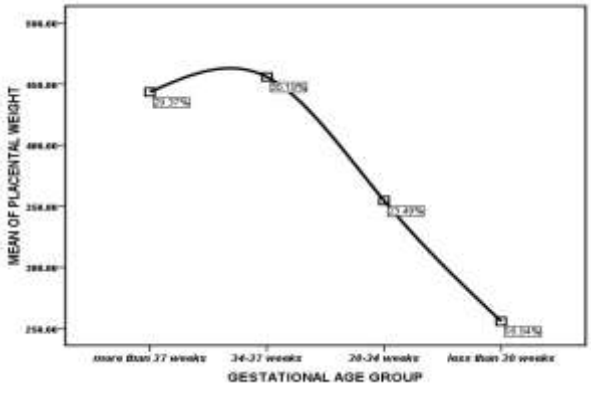
میانگین وزن نوزادان، وزن جفت، سن حاملگی و سن مادر نیز در دو گروه دارای پاتولوژی غیرطبیعی و پاتولوژی طبیعی با یکدیگر مقایسه شدند. میانگین وزن جفت و وزن تولد نوزادان در گروه دارای پاتولوژی غیرطبیعی، در مقایسه با گروه دارای پاتولوژی طبیعی، پایین‌تر بود و این تفاوت از لحاظ آماری معنادار بود؛ مقادیر p برای وزن جفت و وزن تولد نوزاد به‌ترتیب ۰/۰۴۲ و ۰/۰۲۵ بودند. مقایسه میانگین وزن جفت، وزن تولد نوزاد، سن مادر و سن حاملگی در جدول ۴ خلاصه شده است.

**جدول ۴- مقایسه میانگین وزن جفت، وزن تولد نوزاد، سن حاملگی و سن مادر در دو گروه پاتولوژی غیرطبیعی و پاتولوژی طبیعی**

| متغیر | پاتولوژی غیرطبیعی (n=۹۳) | پاتولوژی طبیعی (n=۶۶) | سطح معناداری* |
|---|---|---|---|
| وزن جفت (گرم) | ۳۹۵/۷ ± ۱۱۴/۲ | ۶/۴۲۲ ± ۰/۱۰۲ | ۰/۰۴۲ |
| وزن تولد (گرم) | ۱۸۲۳/۷ ± ۵۴۰/۳ | ۱۹۸۷/۹ ± ۴۴۹ | ۰/۰۲۵ |
| سن حاملگی (هفته) | مقدار اصلی: ۲/۴ ± ۳۴/۳ | مقدار اصلی: ۸/۲ ± ۳۴/۳ | ۰/۱۸۱ |
| سن مادر (سال) | مقدار اصلی: ۲/۷ ± ۲۷/۴ | مقدار اصلی: ۶/۷ ± ۲۷/۵ | ۰/۱۸۷ |

اعداد به‌صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند. * آزمون تی مستقل

نوزادان متولد شده نیز تحت پیگیری منظم قرار گرفتند. از مجموع ۱۵۹ نوزاد، ۵۰ نوزاد (۳۱/۴٪) دچار عوارض و موربیدیتی‌های نوزادی، از جمله سپسیس (عفونت)، نارس‌بودن، آسفیکسی و صدمات هیپوکسیک مغزی بودند. از این تعداد، ۱۲ مورد (۷/۵٪) دچار خونریزی و هیپوکسی مغزی، ۱۵ مورد (۹/۴٪) دچار سپسیس و عفونت‌های مختلف و ۲۳ مورد (۱۴/۵٪) نیز دچار نارس‌بودن منجر به بستری طولانی‌مدت بودند (نمودار ۳).




**نمودار ۳- شیوع موربیدیتی نوزادی در دو گروه پاتولوژی طبیعی و پاتولوژی غیرطبیعی**

از این تعداد نوزادان نارس، ۳ مورد به‌علت نارسایی شدید و دیسترس تنفسی شدید فوت شدند. به‌طور کلی، از ۵۰ نوزادی که دچار موربیدیتی بودند، ۳۷ مورد (۷۴٪) دارای پاتولوژی غیرطبیعی جفتی بودند که این تفاوت از لحاظ آماری معنادار بود (p=۰/۰۰۹).

شایع‌ترین بیماری زمینه‌ای در زنان باردار در این مطالعه، پره‌اکلامپسی بود. از ۱۷ زن باردار مبتلا به پرفشاری خون شدید دوران بارداری، ۱۰ مورد (۵۸/۸٪) دارای پاتولوژی غیرطبیعی و ۷ مورد (۴۱/۲٪) دارای پاتولوژی طبیعی بودند که این تفاوت از لحاظ آماری معنادار نبود (p=۰/۷۹).

## بحث

یکی از عملکردهای مهم جفت، تأمین انرژی برای رشد جنین است. لذا پاتولوژی‌های جفتی می‌توانند انعکاسی از حوادثی باشند که در دوران جنینی اتفاق افتاده و باعث محدودیت رشد داخل‌رحمی جنین شده‌اند (۱۳). بنابراین، بررسی و معاینه ماکروسکوپی و میکروسکوپی جفت در بررسی علل زایمان‌های زودرس، IUGR و هیپوکسی نوزادان کمک‌کننده می‌باشد (۱۳). در این مطالعه، پاتولوژی‌های جفتی در نوزادان با وزن تولد کم و ارتباط آن‌ها با عوارض کلینیکی در ماه اول زندگی بررسی شده است.

در این مطالعه، با توجه به اینکه شایع‌ترین بیماری زمینه‌ای مرتبط با زنان باردار، پره‌اکلامپسی بود، ارتباط آن با پاتولوژی‌های غیرطبیعی جفت نیز بررسی شد. با این حال، ارتباط آماری معناداری بین پره‌اکلامپسی و پاتولوژی‌های غیرطبیعی جفت وجود نداشت که با مطالعه می‌هیو و همکاران (۲۰۰۷) مطابقت داشت (۳۸)، ولی با نتایج مطالعه فانگ و همکاران (۲۰۰۸) در مورد ارتباط پره‌اکلامپسی با یافته‌های غیرطبیعی جفت در تضاد بود (۳۵).

با توجه به اینکه شایع‌ترین پاتولوژی جفتی در مطالعه حاضر، ایسکمی و انفارکتوس عروق جفتی بود، این پاتولوژی در سن حاملگی ۳۴-۳۰ هفته شایع‌تر بود؛ در واقع، ۴۶/۳٪ از مواردی که پاتولوژی ایسکمی و انفارکتوس داشتند، در سن حاملگی ۳۴-۳۰ هفته بودند و پس از ۳۷ هفته، یعنی در موارد ترم، شانس بروز ایسکمی و انفارکتوس عروق جفتی به حدود ۱۸/۸٪ کاهش یافت. این موضوع اهمیت و لزوم بررسی جفت در سنین پایین‌تر حاملگی را نشان می‌دهد.

پس از ایسکمی و انفارکتوس عروقی، ضایعات التهابی و عفونی شایع‌ترین موارد بودند. در مطالعه فانگ و همکاران (۲۰۰۸) که پاتولوژی‌های جفتی را در IUGR بررسی نمودند، شایع‌ترین پاتولوژی جفتی مرتبط با IUGR، واسکولوپاتی جفتی بود (۳۵)، ولی در مطالعه ردلاین (۲۰۰۸)، پاتولوژی‌های التهابی و عفونی، مانند کوریوآمنیونیت، شایع‌ترین موارد بودند که با افزایش سن حاملگی، شیوع آن‌ها کاهش می‌یافت (۱۳).

در مطالعه حاضر شیوع پاتولوژی‌های غیرطبیعی جفتی نوزادان LBW برابر ۵۸/۵٪ بود که در مقایسه با مطالعه کلیب‌کائو و همکاران (۲۰۰۶) که میزان پاتولوژی غیرطبیعی در آن ۸۰/۷٪ بود (۳۷)، شیوع کمتری داشت. این تفاوت احتمالاً می‌تواند ناشی از بهبود تغذیه مادران، پیگیری‌های منظم، رعایت اصول بهداشتی در زنان باردار و غربالگری دقیق‌تر آنان باشد که در نهایت، می‌تواند به کاهش شیوع LBW و به دنبال آن، کاهش شیوع پاتولوژی‌های جفتی در مطالعه ما منجر شده باشد.

در مطالعه حاضر، میانگین وزن جفت و وزن تولد نوزادان نیز در مواردی که پاتولوژی‌های غیرطبیعی جفتی وجود داشت، کمتر بود و این تفاوت از لحاظ آماری نیز معنادار بود (p<۰/۰۵). بدیهی است که در صورت وجود پاتولوژی جفتی، به‌ویژه پاتولوژی‌های عروقی، میزان تبادل مواد غذایی و اکسیژن و در نهایت، تبادل انرژی میان جفت و جنین کاهش می‌یابد و این امر می‌تواند باعث کاهش رشد جفت و جنین و در نتیجه، کاهش وزن آن‌ها شود.

موضوع دیگری که در مطالعه حاضر نقش مهمی داشت، موربیدیتی نوزادان بود؛ به‌طوری‌که موربیدیتی در نوزادانی که در بررسی جفت آن‌ها پاتولوژی غیرطبیعی وجود داشت، در مقایسه با موارد دارای پاتولوژی طبیعی بیشتر بود و این تفاوت از لحاظ آماری نیز معنادار بود

(p<۰/۰۵). در نتیجه، نوزادان مادرانی که دارای پاتولوژی غیرطبیعی جفتی بودند، در مقایسه با موارد دارای پاتولوژی طبیعی، ۲/۶۹ برابر شانس بیشتری برای ابتلاء به موربیدیتی دوران نوزادی داشتند (Ratio Odds=۲/۶۹).

**محدودیت‌های پژوهش**

۱- همکاری ضعیف برخی از پرسنل در اجرای طرح که با ارائه توضیحات لازم، تلاش شد مشارکت آنان جلب شود.

۲- با توجه به زمان‌بر بودن مراحل آماده‌سازی و تهیه اسلایدهای پاتولوژی، زمان بیشتری صرف جمع‌آوری و آماده‌سازی نمونه‌ها شد.

## نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان‌دهنده ارتباط بین پاتولوژی‌های جفتی و وزن کم تولد، همچنین وزن پایین جفت و موربیدیتی نوزادی است. بنابراین پیشنهاد می‌شود که در نوزادان LBW، جفت حتماً از لحاظ پاتولوژیک مورد بررسی قرار گیرد و در موارد وجود پاتولوژی غیرطبیعی، نوزادان در فواصل زمانی نزدیک‌تر پیگیری شوند، زیرا شانس بروز موربیدیتی در این موارد بیشتر است.

## تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح پژوهشی مصوب معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز به شماره قرارداد ۸۸-۴۷۷۱ است. بدین‌وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز، کمیته تحقیقات دانشجویی، کارکنان اتاق عمل، اتاق زایمان و درمانگاه نوزادان بیمارستان حافظ، بخش پاتولوژی دانشکده پزشکی شیراز و والدین نوزادانی که در این مطالعه شرکت نمودند، تشکر و قدردانی می‌شود.

## ملاحظات اخلاقی

این مطالعه پس از کسب مجوز از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز و مسئولین بیمارستان حافظ انجام شد. پیش از ورود نوزادان به مطالعه، اهداف پژوهش برای والدین توضیح داده شد و رضایت‌نامه آگاهانه کتبی از آنان اخذ گردید. والدین در هر مرحله از پژوهش مختار به خروج از مطالعه بودند و اطلاعات آنان به‌صورت محرمانه نگهداری شد.

## حمایت مالی

این پژوهش با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز (شماره قرارداد ۸۸-۴۷۷۱) انجام شده است.

## تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ‌گونه تضاد منافعی در رابطه با این مقاله وجود ندارد.

## مشارکت نویسندگان

دکتر علیرضا توسلی: طراحی مطالعه، بررسی ماکروسکوپی و میکروسکوپی جفت‌ها و تفسیر یافته‌های پاتولوژیک؛ دکتر سید مستجاب رضوی‌نژاد اردکانی و دکتر نرجس پیشوا: طراحی مطالعه، معاینه و پیگیری بالینی نوزادان؛ دکتر بهیه نام‌آور جهرمی و دکتر فاطمه یارمحمودی: مشارکت در طراحی مطالعه و بازبینی علمی مقاله؛ دکتر سید مستجاب رضوی‌نژاد اردکانی: جمع‌آوری و تحلیل داده‌ها و زهرا زهادت‌پور: نگارش پیش‌نویس مقاله را بر عهده داشته‌اند. تمام نویسندگان نسخه نهایی مقاله را مطالعه و تأیید کرده‌اند.

## منابع


1. Haram K, Søfteland E, Bukowski RJ. Intrauterine growth restriction. International journal of gynecology & obstetrics 2006; 93(1):5-12.
2. Casey PH. Growth of low birth weight preterm children. InSeminars in perinatology 2008; 32(1):20-27.
3. Bernstein IM, Horbar JD, Badger GJ, Ohlsson A, Golan A, Vermont Oxford Network. Morbidity and mortality among very-low-birth-weight neonates with intrauterine growth restriction. American journal of obstetrics and gynecology 2000; 182(1):198-206.
4. Buffat C, Mondon F, Rigourd V, Boubred F, Bessières B, Fayol L, et al. A hierarchical analysis of transcriptome alterations in intrauterine growth restriction (IUGR) reveals common pathophysiological pathways in mammals. The Journal of Pathology: A Journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland 2007; 213(3):337-46.
5. Bukowski R, Smith GC, Malone FD, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al. Fetal growth in early pregnancy and risk of delivering low birth weight infant: prospective cohort study. Bmj 2007; 334(7598):836.
6. Chauhan SP, Magann EF. Screening for fetal growth restriction. Clinical obstetrics and gynecology 2006; 49(2):284-94.
7. Charalambous M, da Rocha ST, Ferguson-Smith AC. Genomic imprinting, growth control and the allocation of nutritional resources: consequences for postnatal life. Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity 2007; 14(1):3-12.
8. Clayton PE, Cianfarani S, Czernichow P, Johannsson G, Rapaport R, Rogol AS. Management of the child born small for gestational age through to adulthood: a consensus statement of the International Societies of Pediatric Endocrinology and the Growth Hormone Research Society. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2007; 92(3):804-10.
9. Cnossen JS, Morris RK, Ter Riet G, Mol BW, Van Der Post JA, Coomarasamy A, et al. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. Cmaj 2008; 178(6):701-11.
10. Cooke RW. Conventional birth weight standards obscure fetal growth restriction in preterm infants. Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition 2007; 92(3):F189-92.
11. Salafia CM, Charles AK, Maas EM. Placenta and fetal growth restriction. Clinical obstetrics and gynecology 2006; 49(2):236-56.
12. Sibley CP, Turner MA, Cetin I, Ayuk P, Boyd CA, D'Souza SW, et al. Placental phenotypes of intrauterine growth. Pediatric research 2005; 58(5):827-32.
13. Redline RW. Placental pathology: a systematic approach with clinical correlations. Placenta 2008; 29:86-91.
14. Caniggia I, Winter J, Lye SJ, Post M. Oxygen and placental development during the first trimester: implications for the pathophysiology of pre-eclampsia. Placenta 2000; 21:S25-30.
15. AbdAlla S, Lother H, el Massiery A, Quitterer U. Increased AT1 receptor heterodimers in preeclampsia mediate enhanced angiotensin II responsiveness. Nature medicine 2001; 7(9):1003-9.
16. Moffett-King A. Natural killer cells and pregnancy. Nature Reviews Immunology 2002; 2(9):656-63.
17. Khong TY, Adema ED, Erwich JJ. On an anatomical basis for the increase in birth weight in second and subsequent born children. Placenta 2003; 24(4):348-53.
18. Van Horn JT, Craven C, Ward K, Branch DW, Silver RM. Histologic features of placentas and abortion specimens from women with antiphospholipid and antiphospholipid-like syndromes. Placenta 2004; 25(7):642-8.
19. Levine RJ, Lam C, Qian C, Yu KF, Maynard SE, Sachs BP, et al. Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia. New England Journal of Medicine 2006; 355(10):992-1005.
20. Andres RL, Kuyper W, Resnik R, Piacquadio KM, Benirschke K. The association of maternal floor infarction of the placenta with adverse perinatal outcome. American journal of obstetrics and gynecology 1990; 163(3):935-8.
21. Redline RW, Boyd T, Campbell V, Hyde S, Kaplan C, Khong TY, et al. Maternal vascular underperfusion: nosology and reproducibility of placental reaction patterns. Pediatric and Developmental Pathology 2004; 7(3):237-49.
22. Harris JR BA. Peripheral placental separation: a review. Obstetrical & Gynecological Survey 1988; 43(10):577-81.
23. Gauster M, Desoye G, Tötsch M, Hiden U. The placenta and gestational diabetes mellitus. Current diabetes reports 2012; 12:16-23.
24. Ogino S, Redline RW. Villous capillary lesions of the placenta: distinctions between chorangioma, chorangiomatosis, and chorangiosis. Human pathology 2000; 31(8):945-54.
25. Redline RW, Ariel I, Baergen RN, Desa DJ, Kraus FT, Roberts DJ, et al. Fetal vascular obstructive lesions: nosology and reproducibility of placental reaction patterns. Pediatric and Developmental Pathology 2004; 7(5):443-52.
26. Altshuler G, Arizawa M, Nolnar-Nadasdy GY. Meconium-induced umbilical cord vascular necrosis and ulceration: a potential link between the placenta and poor pregnancy outcome. Obstetrics & Gynecology 1992; 79(5):760-7.

27. Kaplan C, Blanc WA, Elias J. Identification of erythrocytes in intervillous thrombi: a study using immunoperoxidase identification of hemoglobins. Human pathology 1982; 13(6):554-7.
28. Dammann O, Allred EN, Leviton A, Shen-Schwarz S, Heller D, Genest DR, et al. Fetal vasculitis in preterm newborns: interrelationships, modifiers, and antecedents. Placenta 2004; 25(10):788-96.
29. Kim CJ, Yoon BH, Romero R, Moon JB, Kim M, Park SS, et al. Umbilical arteritis and phlebitis mark different stages of the fetal inflammatory response. American journal of obstetrics and gynecology 2001; 185(2):496-500.
30. Bittencourt AL, Garcia AG. Pathogenesis and pathology of hematogenous infections of the fetus and newborn. Pediatric pathology & molecular medicine 2002; 21(4):353-99.
31. Khong TY, Bendon RW, Qureshi F, Redline RW, Gould S, Stallmach T, et al. Chronic deciduitis in the placental basal plate: definition and interobserver reliability. Human pathology 2000; 31(3):292-5.
32. Labarrere C, Mullen E. Fibrinoid and trophoblastic necrosis with massive chronic intervillositis: an extreme variant of villitis of unknown etiology. American journal of reproductive immunology and microbiology 1987; 15(3):85-91.
33. Redline RW. Severe fetal placental vascular lesions in term infants with neurologic impairment. American journal of obstetrics and gynecology 2005; 192(2):452-7.
34. Roberts DJ. Placental pathology, a survival guide. Archives of pathology & laboratory medicine 2008; 132(4):641-51.
35. Fang YM, Egan J, Benn P, Magidina I, Prabulos AM, Sanders M. 309: Placental pathologic findings associated with intrauterine growth restriction, preeclampsia and normal pregnancies. American Journal of Obstetrics & Gynecology 2008; 199(6):S97.
36. Heinonen S, Taipale P, Saarikoski S. Weights of placentae from small-for-gestational age infants revisited. Placenta 2001; 22(5):399-404.
37. Kleebkaow P, Limdumrongchit W, Ratanasiri T, Komwilaisak R, Seejorn K. Prevalence of placental pathology in low birthweight infants. Journal-Medical Association of Thailand 2006; 89(5):594-9.
38. Mayhew TM, Manwani R, Ohadike C, Wijesekara J, Baker PN. The placenta in pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: studies on exchange surface areas, diffusion distances and villous membrane diffusive conductances. Placenta 2007; 28(2-3):233-8.
39. Verma RP, Kaplan C, Southerton K, Niwas R, Verma R, Fang H. Placental histopathology in the extremely low birth weight infants. Fetal and pediatric pathology 2008; 27(2):53-61.
40. Vedmedovska N, Rezeberga D, Teibe U, Melderis I, Donders GG. Placental pathology in fetal growth restriction. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2011; 155(1):36-40.

# The Prevalence of Macroscopic and Microscopic Changes of Placenta in Low Birth Weight Newborn and its Relation with Clinical Complications during Neonatal Period

**Alireza Tavassoli[1], Seyyed Mostajab Razavinejad[2], Narjes Pishva[3], Bahia Namavar Jahromi[4], Fatemeh Yarmahmoodi[5], Zahra Zahadatpour[6*]**

1. Assistant Professor, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.
2. Assistant Professor, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.
3. Professor, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.
4. Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Infertility Research Center, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.
5. Assistant Professor, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.
6. Medical Student, Student Research Committee, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran. Shiraz.

**Received:** May 25, 2026 **Accepted:** Aug 29, 2026

## Abstrac

**Introduction:** Low birth weight (LBW) refers to a birth weight of less than 2500 grams. Infant mortality is directly related to LBW. Factors related to LBW include fetal, placental and maternal factors and are often multifactorial. The present study was conducted with aim to investigate placental pathologies in LBW infants and their relationship with neonatal symptoms.

**Methods:** This descriptive cross-sectional study was conducted in 2011 at Hafez Hospital, Shiraz. The placentas of 159 LBW infants born in the operating room and the delivery room were included by census sampling and examined macroscopically and microscopically by a pathologist. The infants, both hospitalized and non-hospitalized, were examined and followed up during the first month of life. Maternal demographic data (age, gestational age, mode of delivery and underlying disease), infant and placental weights, placental pathologic findings and neonatal complications were recorded using a checklist. Data were analyzed using SPSS software (version 15) and Chi-square, Fisher's exact and independent t-tests. $P<0.05$ was considered statistically significant.

**Results:** On microscopic examination of the placental samples, out of the total of 159 cases, 93 (58.5%) had abnormal pathology and 66 (41.5%) had normal pathology. The most common pathological changes were ischemia and vascular infarction. The mean placental weight and the birth weight of the infants in the group with abnormal pathology were significantly lower than in the group with normal pathology ($P=0.042$ and $P=0.025$, respectively). Out of 50 infants who had morbidity, 37 (74%) had abnormal placental pathology ($P=0.009$). Clinical complications included sepsis (infection), prematurity, asphyxia, and hypoxic brain injury. Among these, 12 cases (7.5%) experienced cerebral hemorrhage and hypoxia, 15 cases (9.4%) suffered from sepsis and various infections, and 23 cases (14.5%) were affected by prematurity, which necessitated a prolonged hospital stay.

**Conclusion:** There is a significant relationship between placental pathologies, low birth weight, low placental weight, and neonatal morbidity. Therefore, it is necessary to examine the placenta in LBW infants.

**Keywords:** Low Birth Weight, Pathology, Placenta

► **Please cite this article as:**
Tavassoli A, Razavinejad SM, Pishva N, Namavar Jahromi B, Yarmahmoodi F, Zahadatpour Z. The Prevalence of Macroscopic and Microscopic Changes of Placenta in Low Birth Weight Newborn and its Relation with Clinical Complications during Neonatal Period. **Iran J Obstet Gynecol Infertil** 2026; 29(6):33-48. **DOI:** 10.22038/ijogi.2025.69281.5523