

Factors that influence the placental ageing and the appearance of pathological inclusions in placenta

*N. Arnaut, N. Corolcova, E. Mecineanu

Department of Obstetrics and Gynecology, Nicolae Testemitsanu State University of Medicine and Pharmacy
165, Stefan cel Mare Street, Chisinau, the Republic of Moldova

*Corresponding author: damir_natashka@yahoo.com. Article received May 17, 2013; accepted July 15, 2013

Abstract

Along with advancing pregnancy the placenta undergoes the process of ageing. In certain pathological conditions of the mother these degenerative processes occur sooner and more pronouncedly, leading to the premature birth or fetal death in the uterus. The aim of the study is to evaluate the factors that influence the placental maturation and the formation of pathological inclusions in this organ. An important element of this study is the evaluation of the maturity of placental tissue by ultrasound investigation as well as the postpartum macroscopic examination of placenta. As a result we have highlighted the risk factors that can lead to the placental alterations. They are: first pregnancy – 70%, the presence of a complex gynecological history (TORCH- infections) – 22%, the presence of a complex obstetric history (medical abortion) – 30% and the presence of extra genital pathology (urinary system – 30% and respiratory system – 12%). The ultrasound examination can not always detect the abnormal changes in the placenta. The inclusions have been found after the delivery in the placentas without changes according to the ultrasound examination: 7.1% of cases – in the placentas with II degree of maturation and in 48.3% of cases – in the placentas with III degree of maturation.

Key words: risk factors, placenta, ageing.

Факторы, влияющие на старение плаценты и появление в ней патологических включений

*Н. Арнаут, Н. Королькова, Е. Мечиняну

Реферат

По мере развития беременности плацента претерпевает процесс старения. В некоторых патологических состояниях матери эти дегенеративные процессы происходят раньше и более выражено. Это приводит к преждевременным родам или внутриутробной гибели плода. Целью исследования явилась оценка факторов, влияющих на процесс созревания плаценты и появления в ней патологических включений. Важной частью данного исследования является оценка зрелости плацентарной ткани по показателям эхографии, а также послеродовая макроскопическая оценка плаценты. В результате исследований мы выявили факторы риска, которые могут привести к изменениям плаценты. Ими являются: первая беременность – 70% случаев, присутствие сложного гинекологического анамнеза (TORCH-инфекции) – 22%, сложного акушерского анамнеза (медицинский аборт) – 30%, наличие экстрагенитальной патологии мочевой системы – 30% и дыхательной системы – 12%. Ультразвуковое исследование не всегда может обнаружить патологические изменения в плаценте. Патологические включения обнаружены после родов в плацентах без изменений по данным ультразвукового исследования: в 7,1% случаев – в плацентах с II степенью созревания и в 48,3% случаев – в плацентах с III степенью созревания.

Ключевые слова: факторы риска, плацента, старение.

Introducere

În evoluția unei sarcini normale placenta suferă modificări morfologice și enzimatice gradate, indicând maturarea sa treptată [1, 2]. Dacă la începutul sarcinii placenta reprezintă mai mult un organ de elaborare, reclamat de procesul de embriogeneză și diferențiere a embrionului, ulterior ea devine un organ de transfer, care asigură fătului aportul necesar de substanțe nutritive [3]. Odată cu avansarea sarcinii, în ultimele luni, placenta suferă un proces de îmbătrânire. În stări patologice ale mamei: boli cardiovasculare, lues, nefropatii, instalarea acestor procese degenerative apare precoce și mult mai accentuată, ducând la nasteri premature și la moartea fătului în cavitatea uterină [4, 5, 6]. La sfârșitul sarcinii se produce așa-numita senescență fiziologică placentară, însoțită de o scădere a suprafeței de schimb, apariția incluziunilor placentare [5]. Apariția gradului III de maturare mai devreme de 35-37 de săptămâni de sarcină este, de obicei, considerată ca fiind îmbătrânire placentară prematură (patologică) – un indicator de insuficiență placentară, care necesită o monitorizare constantă și atentă a fătului [3, 6]. Senescența patologică nu este altceva decât o îmbătrânire fiziologică apărută prematur, sau o îmbătrânire exagerată interesând placenta la termen [5, 7, 8]. Cauzele de senescență prematură a placentei sunt diferite: infecție intrauterină, preeclampsie, eliminări sanguine în primul trimestru de sarcină, tulburări hormonale (cum ar fi diabetul zaharat matern), risc de avort spontan, sarcină gemelară și altele [2, 5, 7].

Scopul studiului

Aprecierea factorilor care au influență în procesul de maturizare placentară și formarea incluziunilor cu caracter patologic în acest organ.

Material și metode

Studiul prospectiv a fost efectuat pe un lot de 100 de gravide, termenul sarcinii 37-42 de săptămâni, care au fost internate și care au născut în IMSP SCM Nr. 1, în perioada decembrie 2010 – decembrie 2011.

Informațiile necesare studiului au fost obținute prin

chestionarea directă a pacientelor precum și din foile de observații ale acestora.

Chestionarele create special în acest scop au inclus întrebări referitoare la datele generale despre paciente, anamneză ginecologică, patologie extragenitală, date privind evoluția sarcinii prezente, date ultrasonografice despre placenta și făt, conduita în timpul nașterii, date despre nou-născut precum și date privind aspectul macroscopic *postpartum* al placentei.

Gravidele au fost divizate în două loturi de studiu în dependență de gradul de maturizare placentară:

- lotul I (20 de paciente) – placenta cu gradul II de maturizare;
- lotul II (80 de paciente) – placenta cu gradul III de maturizare.

La rândul lor, fiecare lot a fost divizat în două subloturi în dependență de prezența sau absența incluziunilor placentare: *sublotul "a"* – lipsa incluziunilor și *sublotul "b"* – prezența incluziunilor.

Criterii de includere a pacientelor în studiu:

- Vârsta de gestație 37-42 de săptămâni.
- Examinare ecografică efectuată în cadrul secției Patologiei sarcinii, cel mult 7 zile *antepartum*.

Criterii de excludere:

- Lipsa examinării sau examinare ecografică incompletă *antepartum*.
- Vârsta de gestație < 37 de săptămâni.

Metodologia de lucru

Un element important în acest studiu a fost aprecierea ecografică a maturității țesutului placentar în loturile de gravide evaluate.

Pentru aprecierea maturității placentare am utilizat clasificarea uzuală Grannum.

Din metodele de evaluare morfologică, prevăzute de standardul de examinare anatomo-patologică a produselor biologice recoltate, am avut posibilitatea de a efectua doar examinarea macroscopică, cea microscopică nefiind posibilă.

Metoda examinării macroscopice a fost realizată în baza următorilor parametri:

- Greutate (exprimată în grame).
- Diametre (cm).
- Grosime (cm).

Placentele studiate au fost măsurate, cu stabilirea diametrelor maxim și minim. Greutatea placentelor a fost măsurată la un interval de 30 de minute după declamparea cordonului ombilical, realizată imediat după delivrență.

Măsurarea grosimii centrale a fost realizată după cântărirea indirectă, folosind un ac de puncție cu lungimea de minim 80 mm.

Constatările examinării macroscopice referitoare la aspectul feței amniotice (culoarea membranelor, transparența, vasele tugescente sau nu, depozitele fibrinoide, zonele de hemoragie), aspectul feței materne (lobulat, culoare, consistență, prezența calcificărilor, prezența zonelor de hemoragie, prezența hematoamelor și infarctelor) și a aspectului cordonului ombilical (insertie centrală/paracentrală, lungime, răscucit dreapta/stânga, culoare, număr vase, +/- zone ectaziate etc.) au fost menționate în fișa de examinare a placentei.

S-a purces apoi la descrierea suprafeței de secțiune: culoare, consistență, precizarea leziunilor asociate (infiltrate hemoragice, hematoame, calcificări, infarcte).

Rezultatele evaluării macroscopice au fost coroborate cu datele obținute în urma evaluării ecografice.

Măsurătorile au fost efectuate de aceeași persoană, cu același instrumentar, cu o marjă de eroare de 0,3-0,5 cm.

Rezultate și discuții

Din analiza datelor referitor la statutul social, la divizarea pacientelor după nivelul de școlarizare, s-a constatat că 32 de femei (32%) aveau studii superioare, 36 de femei (36%) – studii medii, iar 12 femei (12%) nu aveau studii. Astfel, majoritatea gravidelor aveau studii medii, situație ce ține probabil de gradul de informare și de cunoștințe al pacientelor privind problema, pe care o impune sarcina prelungată.

Din cele 100 de paciente incluse în studiu, 79 (79%) de paciente proveneau din mediul urban, iar 21 de paciente (21%) – din mediul rural.

Astfel, s-a constatat o incidență mai mare a pacientelor, care provin din localitățile urbane, comparativ cu cele din localitățile rurale.

Toate pacientele incluse în studiu au fost la evidență la medicul de familie.

Levinson L. (1969) și Ярков Л. și Кацулов А., (1971), Munster K. Ș. A. (1992), Blondel B. Ș. A. (2002), bazându-se pe teoria Ogino-Knaus, consideră că între durata ciclului menstrual și durata sarcinii există un raport direct proporțional. Este important de menționat faptul că dereglarea ciclului menstrual, de regulă, duce la creșterea duratei sau prelungirea sarcinii.

Datele anamnezice au relevat, în studiul respectiv, că vârsta medie a menarhei a constituit $14,63 \pm 0,37$ ani, cu extreme cuprinse între 11 și 17 ani.

Ciclul menstrual s-a stabilit de la debutul său în 76% (76 de paciente) și în 24% cazuri (24 de paciente) ciclul menstrual s-a stabilit în decurs de 6-12 luni.

A fost efectuată analiza pacientelor cu termenul sarcinii

37-42 de săptămâni, în funcție de vârstă. Se știe că există o corelație între vârsta gestantei și riscul de apariție a sarcinii prelungite. Sarcina prelungită are incidența cea mai mare la vârsta cuprinsă între 20 și 30 de ani. În baza cercetărilor efectuate s-a constatat, că cota cea mai mare – 68% îi revine grupului de vârstă de 21-30 de ani (tab. 1), ceea ce corespunde datelor literaturii de specialitate.

Tabelul 1

Structura lotului de paciente cu termenul sarcinii 37-42 de săptămâni în funcție de vârstă (%)

	Vârsta (ani)				Total
	≤ 20	21-30	31-40	≥ 40	
Nr. cazuri	12	68	20	-	100
%	12	68	20	-	100

Conform datelor din literatura de specialitate și celor obținute de noi, sarcina prelungită se întâlnește mai frecvent printre primipare. Primiparele, în număr de 77 de gestante au constituit 77%, secundiparele, în număr de 21–21%, iar multiparele, în număr de 2, respectiv, 2% din cazuri.

Conform rezultatelor studiului nostru, o anamneză obstetricală și ginecologică complicată s-a atestat la aproximativ fiecare a 4-a gravidă. Structura AOC a fost următoarea: s-a înregistrat rata cea mai înaltă de avorturi medicale – 30% din cazuri, dintre care la 12 femei s-a constatat 1 avort medical și 18 femei au suportat mai mult de 2 avorturi medicale. Acestea sunt urmate de avorturile spontane cu o rată de 18% din cazuri. Sarcinile stagnante se întâlnesc cu o incidență de până la 16% cazuri.

În structura AGC cea mai înaltă rată a avut-o TORCH-infecțiile cu 22% din cazuri. Boala inflamatorie pelvină s-a înregistrat în 6% din cazuri. Au urmat sterilitatea primară și secundară cu o rată de 2%. Chisturile ovariene s-au înregistrat cu o rată de 6% și miomul uterin – în 4% din cazuri. Prin urmare, din rezultatele obținute putem afirma, că la pacientele din lotul de studiu, patologii ginecologice, precum și anamneza obstetricală complicată au avut un rol primordial, dar poate și decisiv în dezvoltarea unei sarcini prelungite.

Este cunoscut faptul că prezența patologiei extragenitale la gravidă poate condiționa dezvoltarea unei sarcini prelungite. Un factor etiopatogenetic important îl prezintă dereglările funcționale din SNC, dereglările endocrine și vegetative din organismul femeii gravide. Din cauza lipsei dominantei nașterii se dereglează legătura dintre SNC și organele periferice, la fel se determină scăderea activității bioelectrolitice a uterului, se constată sensibilitatea joasă a receptorilor din colul uterin.

Alți factori care pot cauza sarcina prelungită sunt maladiile sistemului cardiovascular, celui renal, dereglarea metabolismului lipidic, prezența patologiilor autoimune, ceea ce implică maturarea întârziată sau disociativă a placentei, insuficiența placentară cronică, precum și prezența toleranței placentare imunologice, care preîntâmpină reacția imunologică a fătului [7].

Antecedentele personale patologice ale pacientelor incluse în studiul nostru s-a caracterizat printr-un procent relativ înalt de asociere.

Astfel, rata cea mai mare printre patologiile extragenitale au avut-o maladiile sistemului urinar (pielonefrita acută și cronică, colica renală, anomalia tractului urinar și bacteriuria), cu o incidență în ansamblu de 30%.

Pe locul II s-au situat patologiile tractului respirator cu o rată totală de 12%. O rată destul de înaltă au avut și patologiile sistemului digestiv și cardiovascular, ambele cu o incidență de 6%. Patologia sistemului endocrin (hipo- și hipertireoza, obezitatea) s-a înregistrat cu o rată de 7% din cazuri. Patologia sistemului nervos (tensiunea intracraniană mărită, traumatismul cranio-cerebral în anamneză) cu o rată de 4%. Patologia oculară (miopie de diferit grad de severitate, astigmatism) în 3% din cazuri.

Din datele anamnezice obținute de la pacientele incluse în studiu, am determinat că majoritatea sarcinilor au evoluat pe un fundal de gestație patologică cu utilizarea tratamentului tocolitic de durată. În 27% din cazuri, sarcina a evoluat pe fundal de naștere prematură. Iminența de avort spontan precoce s-a înregistrat în 18% din cazuri. Iminența de avort spontan tardiv, situat pe locul trei după incidență, s-a determinat în 13% din cazuri. Toate aceste gestante au administrat tratament tocolitic și/sau hormonal pentru a menține sarcina.

În 33% din cazuri, sarcina actuală a debutat pe un fundal de gestoza precoce de diferit grad de severitate, iar gestoza tardivă (HTA indusă de sarcină, preeclampsie) cu o incidență de 6%.

De asemenea, s-a constatat că fiecare a 3-a pacientă din lotul de studiu a suportat anemie de diferit grad în timpul sarcinii, aceasta fiind înregistrată în 31% din cazuri, moment foarte important în patogenia și evoluția hipoxiei cronice intrauterine a fătului.

Patologia lichidului amniotic: polihidroamnios s-a semnalat cu o incidență de 6% și oligoamnios – în 4% din cazuri.

La repartizarea gravidelor, incluse în studiu, conform termenului sarcinii am obținut următoarea divizare (tab. 2):

gravide cu termenul sarcinii 38-39 de săptămâni – 21%, 39 sp + 1 zi – 40 de săptămâni – 17%, 40 sp + 1 zi – 41 de săptămâni – 23%, 41 sp + 1 zi – 42 de săptămâni – 35% și cu termenul sarcinii mai mare de 42 de săptămâni – 4% din cazuri.

Termenul la gravidele incluse în studiu a fost calculat după data ecografiei efectuate la termenul de 8-12 săptămâni.

Studiile efectuate asupra complexului structural și circulației placentare, demonstrează rolul primordial al particularităților componentului structural-funcțional placentar și mecanismelor hemodinamicii în placentă asupra evoluției nașterii, stării și prognosticului nou-născutului.

În opinia lui Emmanouilides G. C., 1994 [6], un rol decisiv, defavorizant inducând evoluția tulburărilor patologice, inclusiv circulatorii, în complexul placentar le revine modificărilor involutive din placentă prezente la o sarcină prelungită. Procesul de îmbătrânire a placentei trebuie conceput ca o scădere a capacității funcționale a acestui organ după ce a atins deplina maturitate, ca o fază terminală a dezvoltării sale normale [9].

Placenta ar atinge astfel limita maturității sale în săptămâna a 38 - 40 de gestație, după care suferă modificări morfologice, care antrenează alterarea progresivă a adaptării la necesitățile nutriționale fetale [10]. Astfel, s-ar explica în sarcinile de peste 42 de săptămâni, creșterea ratei mortalității perinatale, oprirea dezvoltării fătului sau, mai rar, o stare de subnutriție fetală. Actualmente, se consideră că aprecierea ecografică a placentei este la fel de importantă ca și studiul morfofuncțional al fătului. Examinarea ultrasonografică a placentei joacă un rol, în primul rând, în evaluarea sarcinilor normale și anormale. Informația ultrasonografică a placentei ar trebui să includă: locul de amplasare, mărimea placentei: grosimea și/sau volumul, morfologia, precum și lobiul suplimentari și tumorile.

La toate gestantele incluse în studiu a fost efectuat examenul ultrasonografic anterior nașterii, în scopul studierii parametrilor ecografici placentari. Ulterior, a fost studiat as-

Tabelul 2

Repartizarea pacientelor în funcție de termenul de gestație

	Termenul de gestație					Total
	38-39 sp	39 + 1zi – 40 sp	40 + 1zi – 41 sp	41 + 1zi – 42 sp	> 42 sp	
Abs.	21	17	23	35	4	100
%	21	17	23	35	4	100

Tabelul 3

Coroborarea datelor macroscopice cu cele ecografice ale placentei

Placenta	Lotul I				Lotul II			
	I „a”		I „b”		II „a”		II „b”	
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
Ecografic	-	-	6	100	-	-	20	100
Macroscopic	1	7,1	6	100	29	48,3	20	100
Total	14		6		60		20	

pectul macroscopic al complexelor placentare cu scopul evaluării informativității și veridicității datelor ultrasonografice.

Constatările examinării macroscopice referitoare la aspectul feței amniotice (culoarea membranelor, transparența, vasele tugescente sau nu, depozitele fibrinoide, zonele de hemoragie), aspectul feței materne (lobulat, culoare, consistență, prezența calcificărilor, prezența zonelor de hemoragie, prezența hematoamelor și infarctelor) și a aspectului cordonului ombilical (insertie centrală/paracentală etc, lungime, răsucit dreapta/stânga, culoare, număr vase, +/- zone ectaziate etc.) au fost menționate în fișa de examinare a placentei.

Rezultatele evaluării macroscopice au fost coroborate cu datele obținute în urma evaluării ecografice (tab. 3).

Astfel, am constatat că nu în toate cazurile datele ecografice coincid cu cele obținute macroscopic. Aproximativ jumătate din examinările ultrasonografice efectuate n-au constatat incluziuni patologice, acestea însă au fost semnalate la examenul macroscopic *postpartum*.

Concluzii

1. Majoritatea placentelor la termen prezintă gradul III de maturizare (80%), dintre care 25% cu incluziuni.

2. Nu întotdeauna examinarea ultrasonografică poate depista modificările patologice în placentă. Astfel, *postpartum* au fost constatate incluziuni, neidentificate ecografic, la placentele cu gradul II de maturizare în 7,1% cazuri și în 48,3% la placentele cu gradul III de maturizare după Grannum.

3. Factorii de risc pentru apariția alterărilor placentare

sunt: primiparitatea – 70%, prezența Anamnezei Ginecologice Complicate (TORCH infecții) – 22%, Anamneza Obstetrială Complicată (avorturi medicale) – 30% precum și prezența patologiilor extragenitale: sistemul urinar – 30% și sistemul respirator – 12%.

References

1. Bakketeig L, Bergsjø P. Post term pregnancy: magnitude of the problem. In: Chalmers I, Enkin M, Keirse MJNC, eds. Effective care in pregnancy and childbirth. Oxford: Oxford University Press, 2000;765-775.
2. Baschat AA, Galan HL, Ross MG, et al. Intrauterine growth restriction. In: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, eds. Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies. 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2012;31.
3. Crowley P. Interventions for preventing or improving the outcome of delivery at or beyond term. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;170.
4. Bergsjø P, Gui-dan H, Su-qin Y, et al. Comparison of induced versus non-induced labor in post-term pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1989;68-73.
5. Foong LC, Vanaja K, Tan G, et al. Obstetrics & Gynecology. 2000;96.
6. Boulvain M, Irion O, Marcoux S, et al. Sweeping the membranes to prevent post-term pregnancy and to induce labour: a systematic review. *Br J Obstet Gynaecol*. 1999;106.
7. Paladi Gh, Cernetchi O. Bazele Obstetricii Fiziologice [Bases of Physiological Obstetrics]. Vol. I. Chisinau, 2006;186.
8. Dudley NJ, Fagan DG, Lamb MP. Short communication: ultrasonographic placental grade and thickness: associations with early delivery and low birthweight. *Br J Radiol*. 1993;66 (782):175-7.
9. Doherty L, Norwitz ER. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology. 2008;156.
10. Tunon K, Eik-Nes S, Grotten P. Fetal outcome in pregnancies defined as post-term according to the LMP estimate, but not according to the ultrasound estimate. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1999;287.