

NDIKIMI I INSUFICIENCËS PLACENTARE TË INDUKTUAR ME GONADOTROPINË KORIONIKE NË VDEKSHMËRINË PËRRETH LINDJES

(Studim eksperimental)

GJERGJ THEODHOSI — doc. SEZAI BRAHO — ANILA KASHARI —
EDUARD HAXHIHYSENI —

(Shtëpia e lindjes — Lezhë, Sektori shkencor i mjekësisë eksperimentale
i Fakultetit të Mjekësisë)

Përderisa shkaqet e fillimit të veprimtarisë së lindjes mbeten ende në nivel teorik, atëherë edhe kohëzgjatja e shtatzënisë dhe ndikimi i saj mbi fetusin janë probleme që ende shtrohen për zgjidhje (8,11). Teorikisht shtatzënia duhet të zgjatë 266-295 ditë, duke e përllogaritur nga dita e parë e menstruacionit të fundit. Zgjatja e shtatzënisë mbi 295 ditë quhet shtatzënësi e zgjatur ose serotine (5,6,8). Shpeshësia e kësaj dukurie luhet nga 0.64 — 10.4%. Lidhur me shkaqet dhe konsekuencat që pëson fëmija gjatë një barre të zgjatur, ne kemi ndërmarrë një studim klinik. Por, për të saktësuar probleme të caktuara të kësaj dukurie, ndërmorrëm këtë studim eksperimental në kafshë laboratorike.

Pra, qëllimi i këtij studimi eksperimental ka qenë; vrojtimi i ndikimit të gonadotropinave korionike mbi kohëzgjatjen e shtatzënisë dhe ndikimi i kohëzgjatjes mbi frutin e porsaformuar, probleme këto që shtrohen sot për diskutim dhe për të cilat autorë të ndryshëm ende nuk kanë arritur në një emërues të përbashkët (5,9,11,15,16,17).

Materiali dhe metodika e punës

Si material studimi shërbyen 33 lepuj femra të racës neozelandeze me peshë mesatare 2540 ± 168 g, të ndara në dy grupe. Grupi i parë, i kontrollit, përbëhej nga 20 lepuj, të cilët u mbajtën në kushtet laboratorike pas konceptimit të mbarshëmrisë deri në ditën e pjelljes. Grupi i dytë, ai i eksperimentit, i përbërë nga 13 lepuj, u muar gjithashtu në kushtet laboratorike qysh në ditën e konceptimit të mbarshëmrisë, ndërsa në ditën e 26-të u injektua me rrugë muskulare me 40 UI/kg peshë gonadotropinë korionike. Tretësira u përgatit në mënyrë të tillë që lepujve t'u injektohej nga 0.3 ml/kg peshë.

Pastaj të dy grupet u vrojtuan për 36 ditë radhazi, duke studiuar

këta parametra: kohëzgjatjen e shtatzënisë, numrin e këlyshëve të lindur dhe gjendjen e tyre shëndetësore, numrin e këlyshëve të ngordhur, peshën e këlyshëve në lindje, ekzaminimin klinik dhe histopatologjik të lëngut amniotik, placentës, mëlçisë, veshkave, mushkërive dhe trurit. Për të gjithë këta parametra u bënë krahasimet midis kafshëve të grupit të përpunimit statistikor, duke marrë si kufi probabiliteti $P < 0.05$.

Rezultatet e eksperimentit

Rezultatet e eksperimenteve tona pas ditës së 36-të të vrojtit ishin këto:

Lidhur me kohëzgjatjen e shtatzënisë, rezultoi se kafshët e grupit të kontrollit e përfunduan periudhën e mbarshmërisë në ditën e 30.6 ± 0.3 , ndërsa kafshët e grupit të eksperimentit në ditën e 32.24 ± 0.6 . Pra, grupi i eksperimentit, që u trajtua me gonadotropinë korionike, pati një kohëzgjatje të shtatzënisë prej 2.18 ditësh. Përpunimi statistikor tregoi se ka ndryshime thelbësore midis grupit të kontrollit dhe atij të eksperimentit ($P < 0.05$).

Lidhur me numrin e këlyshëve të lindur, u vërejt se kafshët e grupit të kontrollit lindën gjithsej 116 këlyshë (me një mesatare 5.8 ± 0.2 këlyshë për çdo kafshë), ndërsa kafshët e grupit të eksperimentit lindën gjithsej 68 këlyshë (me një mesatare prej $5.7 - 0.16$ këlyshë për çdo kafshë). Përpunimi statistikor tregoi se nuk ka dallime thelbësore midis grupit të kontrollit dhe atij të eksperimentit ($P > 0.05$).

Për sa i përket gjendjes shëndetësore pas lindjes, u vërejt se te grupi i kontrollit, nga 116 këlyshë, lindën vetëm 4 këlyshë të ngordhur, ndërsa te kafshët e grupit të eksperimentit, nga 68 këlyshë, lindën 66 këlyshë të ngordhur dhe 2 këlyshë të gjallë (nga të cilët njëri ngordhi pas 2 orësh dhe tjetri pas 6 orësh). Përpunimi statistikor tregoi se kemi ndryshime të mëdha thelbësore midis kafshëve të grupit të eksperimentit dhe atij të kontrollit ($P < 0.001$).

Për sa i përket peshës së këlyshëve në lindje, rezultoi se këlyshët e grupit të kontrollit kishin një peshë mesatare prej 43.4 ± 0.8 g, ndërsa këlyshët e grupit të eksperimentit peshuan mesatarisht 39.8 ± 0.6 g. Pra, këlyshët e grupit të eksperimentit peshuan mesatarisht 3.6 g më pak se ata të grupit të kontrollit. Përpunimi statistikor tregoi për ndryshime thelbësore midis të dy grupeve ($P < 0.05$).

Në ekzaminimin makroskopik u konstatua se këlyshët e grupit të eksperimentit ishin distrofikë, me zhvillim të dobët të indit të nënlëkurës, ndërsa lëngu amniotik në të gjitha rastet ishte me ngjyrë jeshile, gjë që flet për një insuficiencë utero-placentare. Peshat e organeve të kafshëve të eksperimentit në përgjithësi ishin më të ulura se sa të atyre të grupit të kontrollit. Kështu, pesha mesatare e mëlçisë së këlyshëve të grupit të kontrollit ishte 5.8 ± 0.2 g ndërsa pesha e atyre të grupit të eksperimentit 5.2 ± 0.3 g; pesha mesatare e veshkave të grupit të kontrollit ishte 1.08 ± 0.02 g, ndërsa e grupit të eksperimentit 0.98 ± 0.01 g; pesha mesatare e mushkërive për grupin e kontrollit ishte 1.18 ± 0.01 g, ndërsa e grupit të eksperimentit 1.06 ± 0.02 g.

Ekzaminimi histopatologjik i organeve rezultoi:

Në veshka: glomerulat paraqiten të pamaturuara, tubat distale kanë distrofi të theksuar hidropike, që shoqërohet me një ballonizim të bërthamës; tubat proksimalë paraqiten me distrofi granulare, distrofia vakulare është më pak e theksuar se në tubat distale. Tubat kolektorë paraqiten me kalibër të madh. Bërthamat në pozicion qendror. Në bërthamë ka një vezikul në polin epikal dhe bazal me material të pangjyrosur.

Në zemër: qelizat miokardioale vihet re distrofi e theksuar hidropike. Kjo është më e theksuar në subendokard dhe reduktohet duke kaluar drejt epikardit. Në intersticium vihet re edemë.

Në mëlçi: në qelizat e mëlçisë vihet re distrofi hidropike e theksuar. Vihen re gjithashtu edhe elemente të hemopoezës.

Në mushëri: Në mushkëri konstatohet gjendje atelektaze.

Diskutim

Shtatzënsia e zgjatur përbën një patologji obstetrike, që, në zhvillimin e saj, mund të krijojë probleme të rëndësishme për pasardhësit që zhvillohen brenda mitrës, pasi në shumë raste shoqërohet me pamjaf-tueshmërinë e veprimtarisë placentare.

Për të vlerësuar periudhën pas kohës së mbarimit të zakonshëm të shtatzënisë, rreziqet që shkaktohen dhe dëmtimet e mundshme në rast se ajo mbetet e patrajtuar, pavarësisht nga ndryshime midis shtatzënisë te njeriu dhe në kafshët laboratorike, janë ndërmarrë studime. Kështu, «kohët e vona është përpunuar edhe eksperimentalisht koncepti i formave të ndryshme të insuficiencës placentare» (1).

Kemi konsideruar të arsyeshëm induktimin e zgjatjes së shtatzënisë përtej kufirit të zakonshëm nëpërmjet injektimit të gonadotropinës korionike në gjysmën e dytë të shtatzënisë te lepujt neozelandezë (2), duke u nisur nga disa premisa:

a) në lepujt në kushte laboratorike, ka mundësi të përcaktohet me saktësi zgjatja e shtatzënisë, e cila normalisht është 4 javë (2,9,16,17). Kjo përcaktohet duke u bazuar në datën e kontaktit seksual fekondues.

b) Nga pikëpamja kohore, për mënyrën e implantimit të vezës së fekonduar, shumë nga llojet e botës shtazore ndahen në dy kategori: 1) ato ku qerdhëzimi (nidacioni) i vezës së fekonduar ndodh normalisht dhe zhvillimi embrional ndodh pa ndalesa. Këtu bën pjesë edhe lepurit (3,4); 2) ato që paraqesin ndalesa (diapauza) më të vogla ose më të mëdha gjatë qerdhëzimit ose zhvillimit embrional. Të tilla janë, p.sh., miu, kaprolli, kunadhja (15). Kështu, në rastin e parë, zgjatja e shtatzënisë mund të përcaktohet në mënyrë të saktë, pasi shtatzënia zhvillohet pa ndalesa. Për këtë kemi zgjedhur lepurin si kafshë të përshtatshme për studimin tonë.

Për të induktuar zgjatjen e mundshme të shtatzënisë përtej kufirit normal, kemi përdorur gonadotropinë korionike me dozimin dhe në momentin që kemi përmendur. Vlerësojnë se kjo metodikë ka epërsi për saktësinë dhe thjeshtësinë e përdorimit, pasi bazohet në një zbatim të vetëm të substancës hormonale dhe duke e injektuar atë në muskul, kështu që edhe marrja e saj nga kafsha e eksperimentit është më e sigurtë sesa në rrugë të tjera përdorimi.

Në studime të tjera (9) është nxitur zgjatja e shtatzënisë përtej ku-

firit të zakonshëm me progjestativ të zintezës, me klormadinon acetat, që u injektohej lepujve tri herë me intervale gjatë gjysmës së dytë të shtatzënisë. Autorë të tjerë (15) kanë dhënë ovosiston dhe klormadinon acetat nga goja dita e 20-të deri në ditën e 30-të, duke e zgjatur 10% kohën e shtatzënisë në lepuj.

Përpjekje për të shkaktuar insuficiencë placentare eksperimentale list dhe për të sqaruar mekanizmat e dëmtimit të pasardhësit janë kryer edhe në mënyra të tjera. Një autor (cituar nga 4) e vendos lidhjen në një nga arteriet uterine të miut në ditën e 12-të të shtatzënisë dhe konstatohet vonimin e theksuar të rritjes së frutit, si edhe zhvillimin e pakët të placentës në anën përkatëse.

Në studimin tonë kemi kërkuar të sqarojmë ndryshimet në zhvillimin e shtatzënisë në lepujt neozelandezë nën ndikimin e gonadotropinës korionike të injektuar në muskuj në gjysmën e dytë të shtatzënisë. Ndryshe nga autorë të tjerë, që kanë përdorur në këto lloj eksperimentesh preparate progjestative jonatyrore, ne përdorëm preparatin natyror gonadotropinë, i cili, gjatë shtatzënisë sekretohet edhe në kushte normale nga organizmi.

Gonadotropina korionike, HCG, është hormon glikoproteik që përbëhet nga pjesa jospesifikë alfa dhe pjesa specifike beta, bashkuar me lidhje jokovalente. Gjatë fazës së implantimit, pas fertilizimit të vezës, HCG vepron si nxitës për sekretimin e progesteronit nga trupi i verdhë i shtatzënisë (5,13). Normalisht HCG prodhohet nga sinciotrofoblasti placental dhe sekretohet në gjakun e nënës dhe të fetusit. Niveli plazmatik i HCG të gruaja shtatzënë është 100-200 UI/ml midis ditëve 40-90 të shtatzënisë dhe ulët në 10-20 UI/ml në dy tremujorët e fundit të saj. Në urinën e grave shtatzëna në gjysmën e dytë të shtatzënisë gjenden 2000-15000 njësi lepurit/litrë (5). Përqendrimi placental shkon paralelisht me atë serik, por në placentën serotine ka epërsi të alfa-HCG, e cila e tejkalon 5-10 herë nivelin e prodhimit të hormonit të plotë HCG (10).

Sipas pikëpamjeve të reja (13). HCG e sekretuar nga trofoblasti mund të ndikojë në proceset imunorregulluese të zhvilluara gjatë shtatzënisë. Sipas disa autorëve (cituar nga 13), HCG kontrollon sintezën e dehidroepiandrosteronit nga fetusi, si substancë paraardhëse që do të shndërrohet në estrogjenë nëpërmjet placentës. Nga ana tjetër, vlerësohet roli i HCG për mbrojtjen e embrionit, duke bërë të pamundur reagimin imunologjik nga ana e nënës në drejtim të pasardhësit që po zhvillohet. Rrjedhimisht, kur HCG, e sidomos fraksioni aktiv beta; që, si rregull, paseshohet në shtatzënisë, qëndrojnë në mënyrë të vetvetishme ose artificialisht në nivel të lartë, fillimi i proceseve të lindjes pengohet, nuk vihen në lëvizje ndryshimet biokimike dhe hormonale të fillimit të veprimtarisë së lindjes dhe zhvillohet shtatzënia e zgjatur. Me këtë merkanizëm mendojmë se është zhvilluar edhe në lepujt shtatzënë të eksperimentit zgjatja e shtatzënisë përtej afateve të konsiderueshme normale dhe, rrjedhimisht, shkëmbimet fetoamtare janë bërë të pamjaftueshme, është zhvilluar tabloja e insuficiencës placentare me të gjitha pasojat dëmtuese mbi frytin.

Përveç kësaj, duke pasur parasysh faktin që injektimi i gonadotropinave korionike shkakton rritjen e nivelit të progesteronit, jemi të

mendimit se kjo duhet të jetë një nga shkaqet e zgjatjes së shtatzënisë në kafshët që morën në eksperiment. Pavarësisht nga mendimet e autorëve të ndryshëm (8,11,15), ne bashkohemi me mendimet e atyre autorëve që vlerësojnë nivele të progesteronit në kohëzgjatjen e shtatzënisë (5,6). Kjo e dhënë eksperimentale koecidon edhe në studimin tonë klinik, ku janë vërejtur raste të shtatzënisë së zgjatur në gratë që janë trajtuar për një kohë të gjatë me progesteron gjatë periudhës së shtatzënisë.

Lidhur me ndryshimet në organet e pasardhësve, kemi konstatuar uljen e peshës së këlyshëve të grupit të eksperimentit në krahasim me ata të grupit të kontrollit, kurse në ekzaminimin histopatologjik u konstatuan të dhëna të qarta të distrofisë në organet e kontrolluara (shih më sipër). Tek parardhësit e grupit të eksperimentit, u konstatua lëngu amniotik shumë më i pakët dhe jeshil.

Autorë të tjerë gjejnë të dhëna jo të njëjta në seritë e studiuara. Në disa raste (9) të dhënat e konstatuara janë të përafërta me ato që përmendëm më sipër. Në studime të tjera (16) në rastet kur shtatzënia në lepujt është zgjatur në 33-35 ditë, gjatë peshimit të këlyshëve dhe të organeve të tyre, rezultoi se peshat e fetuseve të lindur 2-4 ditë pas mbarimit normal të shtatzënisë, ishin ekuivalente për kohën e zhvillimit me ato të këlyshëve të lindur në kohë, gjë që nuk u vërejt në eksperimentet tona. Sipas të njëjtit autor (16), si pasojë e shpenzimit të rezervës së gluceideve, kur tejkalohet afati i shtatzënisë në lepujt, ka ulje të theksuar, deri në 50% e më tepër në yndyrnat e mëlcisë së këlyshëve.

Në kërkime të tjera (14), pas zhvillimit të anoksisë si pasojë e insuficiencës placentare, në këlyshët është gjetur nekrozë e tubulave dhe glomerulave të veshkës. Gjithashtu, në një studim të gazeve të gjakut në pasardhësit postmaturë në lepuj, janë gjetur nivele mjaft më të ulëta të presionit të pjesshëm të oksigjenit në gjakun umbilikal të këtyre këlyshëve në krahasim me ata që kanë lindur në afate normale (10).

Për sa i përket vdekshmërisë përreth lindjes, në studimin tonë gjatë lindjes ajo përbën 97% të pasardhësve të grupit të eksperimentit, ndërsa 2 këlyshët e tjerë ngordhin shpejt pas pjelljes. Në studime të tjera (17), vdekshmëria përreth lindjes arrin në 77% të pasardhësve dhe shkaku i kësaj bazohet në insuficiencën placentare, pra në pamundësinë e placentës për të plotësuar shkëmbimet e nevojshme për frutin që vazhdon të zhvillohet përtej mbarimit normal të shtatzënisë.

Pavarësisht se nuk mund të paralelizohen tërësisht të dhënat e studimeve eksperimentale në kafshë me ato që ndodhin në organizmin e njeriut, mendojmë se studimi i paraqitur na thëllon bindjen për mundësinë e zhvillimit të pamjaftueshmërisë së veprimtarisë të placentës në shtatzënitë e zgjatura.

Pasojë e kësaj rrethane është vuajtja e frutit, që sa vjen e thellohet, si edhe vdekja e pasardhësit nëse patologjia e përmendur mbetet e pa-trajtuar. Rrjedhimisht, mbështesim mendimin mbi rrezikshmërinë e shtatzënieve të zgjatura, sidomos në drejtim të fetusit që zhvillohet (5,6,7, 8,15), si dhe për nevojën e trajtimit me përparësi dhe me vëmendje të këtyre shtatzënieve për të nxjerrë në jetë pasardhës me gjëndje të mirë shëndetësore, duke ndërhyrë me kohë për mënjanimin e pasojave dëmtuese.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Bitri P.: Probleme të anikeinë perinatale. Tiranë, 1983, 10.
- 2) Braho S.: Metoda studimore të mjekësisë eksperimentale. Tiranë, 1984, 12.
- 3) Boué A. et coll.: Developpement prenatal normal et pathologique. Nê: «Collection pédiatrie». Paris, 1980, 228.
- 4) Doument M. et coll.: Etude de quelques facteurs influents la croissance du fœtus in utero. Rev. franç. de gynéc. et d'obst., 1971, 3, 161.
- 5) Gliozheni K.: Obstetrikë. Tiranë, 1973, I, 65.
- 6) Gjylbegaj I.: Barra e zgjatje. Disa të dhëna për këtë patologji obstetrikale për periudhën 1982-84 në klinikën obstetrike të Tiranës. Kumesë për simpoziumin e organizuar me rastin e 40-vjetorit të çlirimit të Atdheut. Tiranë, 1984, 2.
- 7) Maurizio E. et coll.: Le gravidanze protratte. Nê: «Manuale di clinica ostetrica e ginecologica». Roma, 1967, I, 237.
- 8) Merger R.: Précis d'obstétrique, Paris, 1977, 184.
- 9) Ockert C. und coll.: Einfluss einer hormonal erzeugten Übertragung bei Kaninchen auf die Derumlipide von Muttertieren und Feten. Zbl. für Gynaekologie, 1985, 107, 745.
- 10) Rozmus M. und coll.: Die Konzentrationsbestimmungen des HCG und seiner freien Untereinheiten in Plazenten, in verschiedenen Perioden der normalen Schwangerschaft. Zbl. für Gynaekol., 1984, 106, 884.
- 11) Rusu O.: Sarcina prelungita. Nê: «Propedeutica ginecologica obstetrica». Dacia, 1975, II, 247.
- 12) Smith C.A.: Fisiologia del neonato. Roma, 1954, 21.
- 13) Saxena B.: Human chorionic gonadotropin. Nê: «Endocrinology of pregnancy». Philadelphia, 1983, 50.
- 14) Swyer P.R. and coll.: The intensive care of the newly born. Toronto, 1975, 36.
- 15) Stockel's: Übertragung der Frucht. Nê: «Lehrbuch der Geburtshilfe». Jena, 1967, III, 513.
- 16) Shapiro M.I. and coll.: Lipid transport and metabolism in the postterm rabbit. Amer. Journ. of obstetrics and gynecology, 1977, 2, 171.
- 17) Willgerodt A. und coll.: Experimentelle Übertragungen bei Kaninchen als Modell einer künstlichen erzeugten Plazentainsuffizienz. Zbl. für Gynaecologie, 1974, 96, 532.

Summary

EFFECT OF PLACENTAL INSUFFICIENCY INDUCED BY CHORIONIC GONADOTROPINE ON PERINATAL MORTALITY (AN EXPERIMENTAL STUDY)

The experiment was carried out with New Zealand rabbits by injecting chorionic gonadotropine 40 IU per kg body weight on the 26th day of gestation with the purpose of observing its effect on the duration of gestation and on the fetus.

The mean duration of gestation in the control group of the normal pregnant rabbits was 30.6 ± 0.3 days, while in the group on study it was 32.24 ± 0.6 days, — a difference of 2.18 days.

The animals of the control group gave birth to 116 leverets (5.6 ± 0.2 her mother), while those of the group on study bore 68 leverets (5.7 ± 0.16 her mother).

The stillborn leverets in the control group were only 4, while in the group on study only 2 leverets were born alive but died soon after birth.

From this study can be drawn conclusions concerning protracted pregnancy and the importance of its prevention in clinical conditions in everyday practice.

Résumé

INFLUENCE DE L'INSUFFISANCE PLACENTAIRE INDUITE PAR LA GONADOTROPINE CHRONIQUE SUR LA MORTALITÉ PERINATALE

(Etude expérimentale)

Les auteurs ont effectué une étude expérimentale sur des lapins de Nouvelle Zelande en injectant de la gonadotropine chorionique à raison de 40 UI/kg le 26^{ème} jour de la gestation. Le but de l'étude était de déterminer l'influence de l'hormone sur la durée de la grossesse ainsi que l'influence de cette dernière sur le développement de l'embryon.

Chez les lapins de contrôle (20 lapins) la gestation a duré, en moyenne, $30,6 \pm 0,3$ jours tandis que l'autre groupe d'animaux $32,24 \pm 0,6$ donc on a constaté, dans ce dernier groupe, une durée en plus de 2,18 jours. Dans le groupe de contrôle il y a eu 116 naissances (soit $5,8 \pm 0,2$ par animal) tandis que dans l'autre groupe 68 naissances (soit $5,7 \pm 0,16$ par animal).

Dans le groupe de contrôle on a constaté seulement 4 animaux nés morts tandis que dans l'autre groupe 66 morts (uniquement deux lapins vivants qui sont morts également 2 heures après la naissance).

A travers cette expérimentation les auteurs mettent en évidence l'importance de traiter une gestation prolongée.