

Katedra i I Klinika Położnictwa i Chorób Kobięcych. Wydział Lekarski, Akademia Medyczna w Lublinie
p.o. Kierownik: doc. dr habil. Barbara Trębicka-Kwiatkowska

Barbara TRĘBICKA-KWIATKOWSKA i Cecylia BOROWICZ

Ocena przydatności badań cytohormonalnych w ciąży przeterminowanej

Оценка полезности цитогормональных исследований при перенесенной беременности

Estimation of the Suitability of Cytohormonal Examinations in Case of Prolonged Pregnancy

Przedłużanie się okresu czasu trwania ciąży w stosunku do przewidywanego terminu porodu i możliwość wystąpienia stanu zagrożenia płodu powoduje konieczność przeprowadzenia badań diagnostycznych. W różnicowaniu ciąży pozornie i biologicznie przenoszonej posiadają duże znaczenie praktyczne badania cytohormonalne (3, 6, 8, 4, 12). Za pomocą tych badań, przeprowadzanych w krótkich odstępach czasu, można uzyskać pośrednio ocenę czynności estrogennej łożyska i stanu zagrożenia płodu (2, 5, 6, 9, 10, 11).

Celem przedstawionej pracy było przeprowadzenie oceny zależności pomiędzy typem rozmazu cytologicznego a częstością urodzeń noworodków z cechami przenoszenia.

MATERIAŁ I METODY

Materiał badań obejmował 115 wyselekcjonowanych ciężarnych przebywających na oddziale patologii ciąży z podejrzeniem o ciążę przeterminowaną. Z badań wykluczono ciężarne o nieregularnych cyklach miesięczkowych, z powikłaniami położniczymi lub schorzeniami ogólnymi oraz ze stanami zapalnymi pochwy i szyjki macicy. Termin porodu u ciężarnych obliczony według reguły Naegelego był przekroczony o 10 lub więcej dni. U obserwowanych ciężarnych wykonywano kilkakrotnie w odstępach 2- dniowych badanie cytohormonalne rozmazów pochwowych. Ogólna liczba wykonanych rozmazów wynosiła 487, i na każdą pacjentkę выпадаło od 2 do 7 rozmazów. Ocenę rozmazów przeprowadzono przy pomocy oznaczeń 5 wskaźników cytologicznych. Obliczono średnie wartości wskaźników uzyskanych w poszczególnych rozmazach. Po przeprowadzonej ocenie rozmazów cytologicznych zaliczono je do 4 typów według podziału zastosowanego przez Ohlenrotha i Severina (6):

I. Typ komórek łożdkowatych (N). Obraz cytologiczny charakteryzuje się przewagą mocno sfalderowanych komórek łożdkowatych tworzących duże skupienia. Brak jest komórek powierzchniowych, a szczególnie eozynofilnych.

II. Typ przejściowy (P). Obok jeszcze przeważających skupisk komórek łożdkowatych spotyka się także komórki powierzchniowe, eozynofilne i cyanofilne.

III. Typ komórek powierzchniowych (S). Ten typ obrazu cytologicznego charakteryzuje się przewagą komórek powierzchniowych. Wskaźnik eozynofilowy wynosi do 20%, a w pojedynczych przypadkach nieraz jest wyższy. Wskaźnik pyknozy sięga ponad 15%. Komórki łódkowate spotyka się pojedynczo lub nie spotyka się ich wcale.

IV Typ regresywny (R). Obok komórek powierzchniowych spotyka się także komórki z głębszych warstw nabłonka, a zatem owalne komórki z warstwy pośredniej, przypodstawne i podstawowe.

Uzyskane wyniki badań w odniesieniu do terminu odbytego porodu u kobiet podejrzanych o przenoszenie porównywano z przeprowadzonymi badaniami stanu płodu po urodzeniu. Ocene stanu noworodka przeprowadzono na podstawie 3 stopniowej klasyfikacji podanej przez Clifford'a (1). Uzyskane dane liczbowe poddano analizie statystycznej (7). Istotność współzależności sprawdzono za pomocą testu chi-kwadrat. Prawdopodobieństwo (P) zaistnienia takiej — bądź też większej niż zaobserwowana — współzależności w drodze losowej odczytano z tablic statystycznych.

WYNIKI I OMÓWIENIE

Wśród 115 ciężarnych u 98 (85,2%) ciąży zakończyła się urodzeniem noworodka bez cech przenoszenia, a u 17 (14,8%) urodzeniem noworodka z cechami przenoszenia. Badane ciężarne podzielono na 2 grupy: I grupa — ciężarne, u których ciąża przeterminowana zakończyła się urodzeniem noworodka bez cech przenoszenia, II grupa — ciężarne, u których ciąża przeterminowana zakończyła się urodzeniem noworodka z cechami przenoszenia. Wiek ciężarnych w pierwszej grupie wynosił od 19 do 44 lat (średnio 26,81), a w drugiej grupie od 18 do 38 lat (średnio 26,06). Czas trwania ciąży w pierwszej grupie badanych wynosił od 290 do 332 dni, a w drugiej grupie 292 do 329 dni.

W pierwszej grupie ciężarnych było 47 pierwiastek i 51 wieloródek, a w drugiej grupie 11 pierwiastek i 6 wieloródek. Szczegółową analizę wyników badań rozmazów cytologicznych, pobranych u ciężarnych przed upływem 48 godzin przed porodem, zestawiono w tab. 1. Wśród 115 badanych rozmaz cytologiczny typu komórek

Tab. 1. Rozmazy cytologiczne
Cytological smears

Rozmazy cytologiczne Typ	Grupa				Razem		Noworodki			
	I		II		Liczba	%	bez cech przenoszenia		z cechami przenoszenia	
	Liczba	%	Liczba	%			Liczba	%	Liczba	%
N	40	40,8	0	0	40	34,8	40	100	0	0
P	41	41,8	3	17,6	44	38,3	41	93,2	3	6,8
S	17	17,4	5	29,4	22	19,1	17	77,3	5	22,7
R	0	0	9	53,0	9	7,8	0	0	9	100
Razem:	98	100	17	100	115	100	98	85,2	17	14,8

Istotność współzależności typu obrazu cytologicznego z występowaniem cech przenoszenia

łódkowatych (N) obserwowano u 40 z I grupy (34,8%), typu przejściowego (P) u 41 z I i u 3 z II grupy (38,3%), a typu komórek powierzchniowych (S) u 17 z I i u 5 z II grupy (19,1%). Rozmaz typu regresywnego (R) obserwowano tylko u 9 ciężarnych z grupy II (7,8%).

W badanym materiale nie stwierdzono cech przenoszenia u noworodków w tych przypadkach, w których u ciężarnej badanie cytologiczne wykazało typ rozmazu komórek łódkowatych (N). W typie rozmazu komórek łódkowatych (N) obserwowano komórki z warstwy pośredniej, w tym łódkowate (60%). Komórki miały wyraźne obrysy i były dobrze zabarwione cyanofilnie. Nie stwierdzono występowania komórek powierzchniowych i eozynofilnych. Średnie wartości EI = 0%, KJ = 5—10%, MI = 0/58 ł—42 pw/0, FI = (+++), CI = (+++), śluz (+) lub (—), leukocyty (+) lub (—). W obliczeniach indeksu dojrzałości podano średnie wartości komórek warstwy pośredniej oddzielnie dla komórek łódkowatych (ł) i właściwych (pw). (ryc. 1).

Cechy przenoszenia stwierdzono u wszystkich noworodków, gdy u ciężarnych badanie cytologiczne wykazało rozmaz typu regresywnego (R). W obserwowanych rozmazach typu regresywnego (R) stwierdzono występowanie komórek przypodstawnych i podstawnych, obok komórek z warstwy powierzchniowej i pośredniej. Nie stwierdzono występowania komórek łódkowatych. EI = do 5%; KJ = do 15%, MI = średnio 69 (17) 14, FI = (—), CI = (—), śluz (+), leukocyty (+) albo (++). (ryc. 2). Natomiast przy rozmazie typu komórek powierzchniowych (S) cechy przenoszenia noworodka stwierdzono w 22,7% (5 przypadków), a przejściowego (P) w 6,8% (3 przypadki). W typie przejściowym obserwowano obok jeszcze przeważających skupisk komórek łódkowatych występowanie powierzchniowych komórek eozynofilnych oraz cyanofilnych. EI = 5%, KJ = 20%, MI = 0/42 ł—40 pw/18, FI = (++), CI = (++), śluz (+), leukocyty (+). (ryc. 3.) W typie rozmazu komórek powierzchniowych (S) stwierdzono wyraźne rozluźnienie zlepów komórkowych, występowanie komórek powierzchniowych w liczbie od 30—60%. EI od 20—30%, KJ od 40—60%. MI = średnio 0(42) 58, FI = (+), CI = (+), śluz (+) albo (++), leukocyty = (+) albo (++). Barwność komórek była słabsza. Komórki łódkowate występowały pojedynczo lub nie spotykano ich wcale. Rozmazy cytologiczne wykazały wysoce istotną zależność pomiędzy typem rozmazu cytologicznego a częstością urodzeń noworodków z cechami przenoszenia ($\chi^2 = 62$; $P < 10^{-5}$). (ryc. 4).

W różnicowaniu ciąży pozornie i biologiczne przenoszonej stosuje się badania cytohormonalne, których zaletą jest możliwość dość szybkiego uzyskania wyniku badania i kilkakrotnego jego powtarzania (9, 11). Zasadniczą rolę w prawidłowości oceny rozmazów odgrywa konieczność wykluczenia z tych badań kobiet ze stanami zapalnymi pochwy (12). Obraz cytohormonalny rozmazu pochwowego u ciężarnej stanowi wypadkową stanu hormonalnego i miejscowej odczynowości tkanek pochwy. Wynik badania może wskazywać na aktualny stan biohormonalny i gotowość organizmu ciężarnej do odbycia porodu (3). W okresie, gdy ciężarna zbliża się do

terminu porodu, występują w badanych rozmazach pochwowych charakterystyczne stany dla końcowego okresu ciąży. Według Żydovskiego przy pomocy metody cytohormonalnej można ustalić zgodność pomiędzy terminem porodu a cytotypem. W ten sposób sugeruje się rozpoznanie kliniczne, a więc np. typ blisko terminu, przy terminie i w terminie (12). Jednak w okresie dwóch tygodni przed porodem nie stwierdza się wydatniejszych różnic w obrazach rozmazów cytohormonalnych niezależnie od czasu trwania ciąży. Pundel (8) nie zauważył aby, w rozmazach cytologicznych występowały takie obrazy, które wskazywałyby na termin wystąpienia porodu, natomiast mogą one wskazywać na konieczność ukończenia ciąży dla zabezpieczenia płodu przed skutkami przenoszenia.

Ohlenroth i Severin podali klasyfikację obrazów polegającą na określaniu typu rozmazów hormonalnych przy końcu ciąży zależnie od przewagi rodzaju występujących komórek dla danego typu rozmazu (6). Autorzy ci obserwowali u 33% badanych ciężarnych występowanie jeszcze przed upływem 48 godzin przed porodem typu rozmazu komórek łódkowatych, czyli wg Żydovskiego typu ciąży zaawansowanej.

W materiale własnym typ komórek łódkowatych obserwowano w 34,8% badanych, a tylko u 19,1% rozmaz typu komórek powierzchniowych. U większości ciężarnych w obrazie cytologicznym nie został więc osiągnięty najwyższy stopień dojrzałości obrazu cytohormonalnego przy końcu ciąży, czyli typu komórek powierzchniowych. Dlatego nie jest całkowicie uzasadnione określanie tego typu rozmazu jako typu szczególnie związanego z terminem porodu. Lichtfus, Ezes (cyt. 9) stwierdzili, że wielkie znaczenie prognostyczne ma uzyskanie rozmazu regresywnego z obecnością komórek podstawowych i komórek połogowych, gdyż w tych przypadkach u urodzonych dzieci często występują objawy przenoszenia. Żydovsky natomiast sądzi, że występowanie tych komórek nie ma znaczenia, gdyż pojawiają się one przy istnieniu stanów zapalnych pochwy. Kolejnie wykonywane badania cytologiczne z wykluczeniem przypadków ze stanami zapalnymi w narządzie rodnym stwarzają najlepsze możliwości dla prawidłowej oceny ciąży przeterminowanej.

Wnioski

1. Rozmazy cytologiczne należy wykonywać w krótkich odstępach czasu po stwierdzeniu przeterminowania ciąży.

2. Rozmazy cytologiczne u ciężarnych z ciążą przeterminowaną wykazały wysoce istotną zależność pomiędzy typem rozmazu cytologicznego a częstością urodzeń noworodków z cechami przenoszenia.

3. Ze stanem zagrożenia płodu należy liczyć się w przypadkach stwierdzenia rozmazu typu regresywnego, a niekiedy typu przejściowego i powierzchniowego. Przy stwierdzeniu typu obrazu komórek łódkowatych nie obserwuje się cech przenoszenia u płodu.

PIŚMIENNICTWO

1. Clifford M. D.: *The Journal of Pediatrics*, **44**, 1–6, 1954.
2. Głowiński M., Dutkiewicz M., Kudła T.: *Pol. Tyg. Lek.* **21**, 1148–1151, 1964.
3. Głowiński M., Dutkiewicz J.: *Gin. Pol.*, **36**, 405–408, 1965.
4. Lemberg-Siegfried S., Stamm O.: *Geburtsh. u. Frauenheilk.* **15**, 885–889, 1955.
5. Miklaw H.: *Zbl. Gynäk.* **83**, 1759–1763, 1961.
6. Ohlenroth G., Severin G.: *Geburtsh. u. Frauenheilk.* **27**, 869–873, 1967
7. Oktaba W.: *Elementy statystyki matematycznej i metodyka doświadczalnictwa*. PAN, W-wa 1966.
8. Pundel J.B.: *Précis de colpocytologie hormonale*. Masson et Cie, Paris 1966.
9. Rosenblatt S.: *Gynaecologia* **168**, 393–399, 1969.
10. Smith H., Greene J.W.: *Am. Journ. Obst. Gynec.* **96**, 901–904, 1966.
11. Waroński W., Lipski J., Dutkiewicz J.: *Gin. Pol.* **41**, 11–14, 1970.
12. Žydovsky J.: *Pošvová cytodiagnostika v tehotenstvé*. Bratislava 1964.

Otrzymano 28.VIII. 1971.

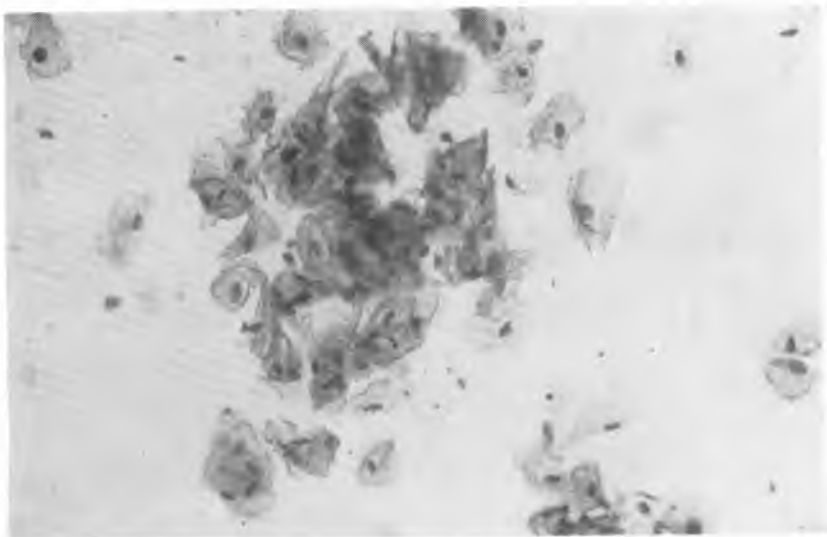
РЕЗЮМЕ

Исследовали 115 беременных женщин, находящихся в патологическом отделении, с подозрением в перенашивании беременности. Срок родоразрешения, вычисленные по правилу Naegele был просрочен на 10 дней или больше. У беременных женщин исследовали влагалищные мазки несколько раз через каждые 2 дня. На основании проведенных цитогормональных исследований установлена зависимость между типом цитологического мазка и частотой рождения младенцев с признаками переносенной беременности. В случае обнаружения мазка „регрессивного” типа, а иногда также „переходного” и „поверхностного” типа следует считаться с опасностью, которая угрожает плоду. Зато в случае обнаружения мазка типа „ладьевидной клетки” не замечено у плода признаков переносенной беременности.

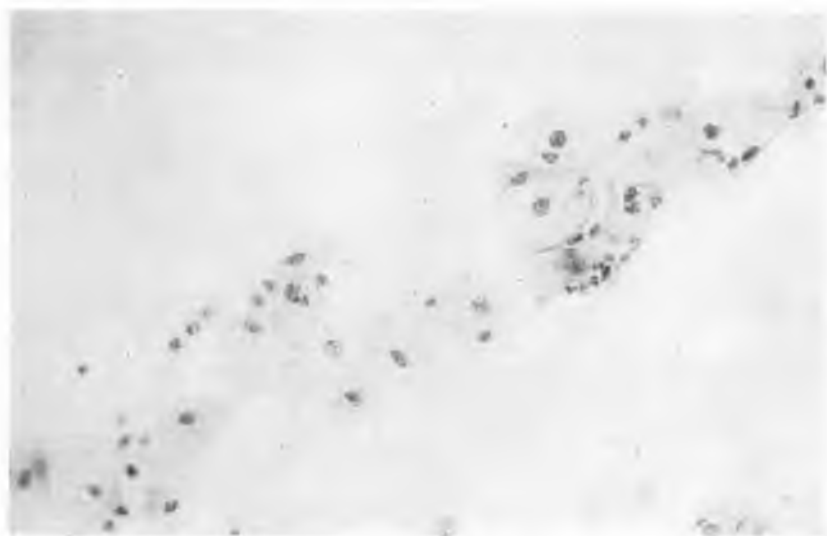
SUMMARY

The material of examinations comprised 115 chosen pregnant women who stayed at the Department of Pathological Pregnancy, with suspicion of prolonged pregnancy. The delivery date calculated according to Naegele's rule was overrun by 10 or more days. In the pregnant women, cytohormonal examinations of vaginal smears were made several times at two-day intervals. On the basis of these examinations, the relation between the type of vaginal smear and frequency of the birth

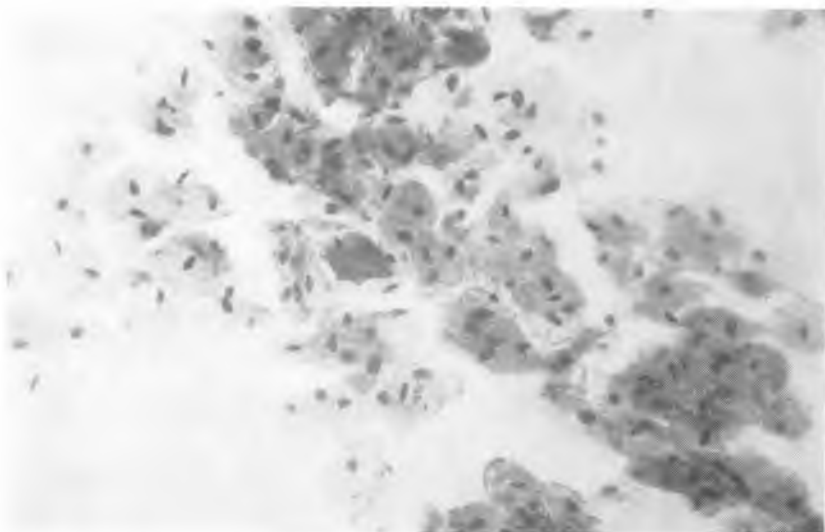
of infants with postmaturity features was found. A danger to the fetus should be taken into account in cases with the "regressive" type of smear and sometimes with "transitory" and "superficial" types as well. On the other hand, the postmaturity symptoms in the newborn infants were not observed in cases with the "navicular cell" type of smears.



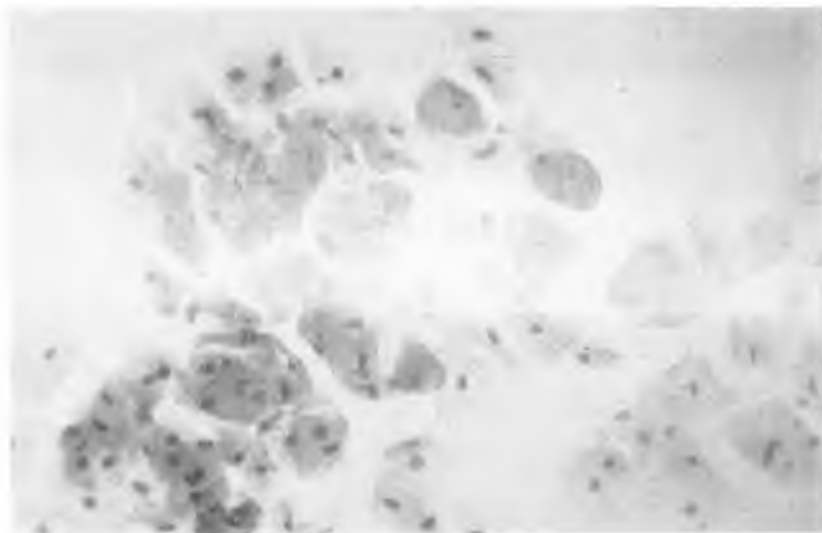
Ryc. 1. Rozmaz pochwowy. Typ komórek łódkowatych (N). Pow. 200 x. Przyp. O. H., lat 21, wieloródka. Długość trwania ciąży 290 dni. Noworodek bez cech przenoszenia
Vaginal smear. Navicular cell type (N). Magn. 200 x. Case O.H. 21 years old, multipara. Duration of pregnancy — 290 days. Newborn infant without postmaturity features



Ryc. 2. Rozmaz pochwowy. Typ regresywny (R). Pow. 200 x. Przyp. Z. Z., lat 22, pierwiastka. Długość trwania ciąży 299 dni. Noworodek z cechami przenoszenia.
Vaginal smear. Regressive type (R). Magn. 200 x. Case Z.Z., 22 years old, primipara. Duration of pregnancy — 299 days. Newborn infant with postmaturity features



Ryc. 3. Rozmaz pochwowy. Typ przejściowy (P). Pow. 200 x. Przyp. G. T., lat 29, wieloródka. Długość trwania ciąży 303 dni. Noworodek bez cech przenoszenia
Vaginal smear. Transitory type (P). Magn. 200 x. Case G. T., 29 years old, multipara. Duration of pregnancy — 303 days. Newborn infant without postmaturity features



Ryc.4. Rozmaz pochwowy. Typ komórek powierzchniowych (S). Pow. 200 x. Przyp. I. J. lat 25, pierwiastka. Długość trwania ciąży 294 dni. Noworodek bez cech przenoszenia.
Vaginal smear. Superficial cell type (S). Magn. 200 x. Case I. J., 25 years old, primipara. Duration of pregnancy — 294 days. Newborn infant without postmaturity features.