

Perinatal Mortalite ve Morbidite ile ilişkili Plasental Patolojiler

Beyhan DEMİRHAN, Ayşe KAFKASLI, Sibel AKTAŞ, Saim YOĞLU

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Histoloji ve Embriyoloji, İstatistik Anabilim Dallon

ÖZET

Fetal mortalite ve morbidite ile plasental patolojiler arasındaki ilişki tam olarak açıklanamamaktadır. Bununla beraber plasental infarkt, trombus, akut veya kronik villitis, mekonyum değişiklikleri, kordon patolojileri gibi bazı plasental patolojilerin fetusun prognozu ile yakından ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada 6 intrauterin ölü doğum, 8 komplike gebelik ve 14 normal gebelik sonunda elde edilen toplam 28 plasentanın patolojik bulguları değerlendirilmiştir. Plasental infarkt intrauterin ölümlerde % 66, komplike gebeliklerde % 25 ve normal gebeliklerde % 0 oranında izlenmiştir. Intervillöz trombozisi sırasıyla % 33, % 0 ve % 27; koryoamniyonitis % 50, % 62 ve % 21 oranlarında saptanmıştır. Bir intrauterin ölen fetusun plasentasında geniş retroplasental hematoma görülmüştür. Bulgularımız, özellikle uteroplasental dolaşım patolojileri ile fetal mortalite ve morbidite arasında direkt ilişki olduğunu desteklemektedir.

Anahtar kelimeler: Fetal mortalite ve morbidite, plasental patoloji

Patoloji laboratuvarına gönderilen çok sayıda plasentanın az bir kısmında belirgin patolojinin izlenmesi ve her plasental patolojinin fetusun durumu ile direkt ilişkisinin olmaması gibi nedenlerle plasenta; hem klinisyenler hem de patoloğların gereken özeni göstermedikleri bir organdır. Ancak iyi seçilmiş vakalarda, plasentanın incelenmesinin klinik değerinin olduğu bilinmektedir. Plasentanın incelenme endikasyonları Amerikan Patoloğlar Derneğinin 19. konferansında oluşturulan bir çalışma grubunca belirlenmiş ve yayınlanmıştır^(1,2). Aynı konferansta plasentanın patoloji laboratuvarında incelenme yöntemleri de standardize edilmeye çalışılmıştır⁽³⁾. Bu toplantıda fetal mortalite ve morbidite ile ilişkili plasental patolojiler daha net olarak ortaya konulmuştur^(4,5).

Bu temellere dayandırdığımız çalışmamızda, fetal

Yazışma adresi: Yrd. Doç. Dr. Beyhan Demirhan, İnönü Üniv. Tıp Fak. Araştırma ve Uygulama Hastanesi Patoloji Anabilim Dalı, Malatya

Perinatal Mortality Morbidity and Related Placental Pathology

This study has included 6 intrauterine exitus, 8 complicated pregnancies, 14 uncomplicated term pregnancies. Aiming the relation between placental pathology and perinatal morbidity and mortality, we examined placental specimens in terms of maternal uteroplacental vasculature (infarction, intervillous thrombosis, intervillous fibrinoid deposition), acute - chronic villitis, extraplacental membrane and umbilical cord pathologies. Placental infarct was found 66 % in intrauterine exitus, 25 % complicated pregnancies and 0 % uncomplicated pregnancies. Intervillous thrombosis incidence was 33 %, 0 %, 7 % and chorioamnionitis was 50 %, 62 %, 21 % respectively. One intrauterine exitus specimen had a large retroplacental hematoma. These findings were consistent with the direct relation between maternal uteroplacental vasculature abnormalities and fetal morbidity and mortality.

Key words: Fetal morbidity and mortality, placental pathology

ölümler ve komplike gebeliklerdeki anlamlı plasental patolojileri saptamaya çalıştık. İntrauterin fetus ölümlerinde plasental infarkt, akut villitis, intervillöz trombus ve retroplasental hematoma dikkati çeken patolojilerdi. Komplike gebeliklerde ise plasental infarkt, koryoamniyonitis ve mekonyum değişiklikleri sık izlenen patolojiler olarak saptandı.

MATERYAL ve METOD

İnönü Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesine gelen 6 intrauterin fetus ölümü (IUE), 8 komplike gebelik (KG) ve 14 normal gebeliğe (NG) ait toplam 28 plasental literatürde belirtilen standartlara göre incelendi⁽³⁾.

Plasentalardan koryonik plaktan bazal plağa kadar tüm katları içeren en az 3 kesit alındı. Göbek kordonundan (GK) fetal ve plasental uçlara yakın en az iki kesit alındı. Zarlardan klasik olarak belirtilen şekilde rüptür alanından plasental kenara kadar bir şerit çıkarılarak rulo yapıldı. Tespitten sonra halka şeklinde kesit alındı⁽⁶⁾.

Kesitler Hematoksilin Eozin ile boyanarak ışık mikroskopunda değerlendirildi. Uteroplasental dolaşımın değerlendirilmesinde desidual vaskülopati, plasental infarkt, intervillöz trombus, subkoryonik trombus, retroplasental hematoma, intervillöz fibrinoid birikimindeki artım ve maternal taban infarktına bakıldı. Plasentada villus maturasyonu, villitis (akut, kronik) ayrıca değerlendirildi. Membranlarda mekonyum değişiklikleri, koryoamniyonitis, desidual inflamasyon (desiduada özellikle damarlar etrafında mononükleer hücre infiltrasyonu), amniyon nodozum (verniks, kıl ve deskuame epitel hücrelerden oluşan nodüller) ve amniyonik bantlar, özellikle bakılan patolojilerdi. GK'ında uzunluk, tek umbilikal arter, trombus, hematoma, kordon düğümü, torsiyon (kordun özellikle fetusa yakın kısımlarda uygunsuz olarak bükülmesi), inflamasyon, mekonyum değişiklikleri dikkat edilen patolojilerdi.

İstatistiksel değerlendirme Fisher'in exact χ^2 testi kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Anne yaşlarının gruplara göre dağılımı Tablo 1'de verilmektedir. En küçük yaş 18, en büyük yaş 37'dir. IUE ve KG'de riskli yaş grubundaki annelerle (< 18 ve 35 >) risksiz yaş grubu (18-35) arasında istatistiksel olarak fark bulunamamıştır ($p>0.05$). NG'de ise riskli yaş grubundaki annelerle (1 vaka) risksiz yaş grubundaki anneler (13 vaka) arasında fark bulunmuştur ($p<0.05$). Ancak IUE ve KG'de riskli yaş

Tablo 1. Vakaların yaşlara göre dağılımı

Gruplar	WE		KG		NG	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Yaş						
≤18	1	16.6	1	12.5	-	-
18-35	3	50.0	5	62.5	13	92.8
35≥	2	33.4	2	25.0	1	7.2
Toplam	6	100.0	8	100.0	14	100.0

Test istatistiği $p=0.14$ $p=0.30$ $p=0.03$
(Fisherin exact χ^2)

Not: İstatistiksel değerlendirme riskli yaş grupları (≤18 ve 35≥) birleştirilerek yapılmıştır.

Tablo 2. Vakaların hemoglobin düzeyine göre dağılımı

Gruplar	IUE		KG		NG	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
HB						
<11	5	83.3	2	25.0	5	35.7
11≥	1	16.7	6	75.0	9	64.3
Toplam	6	100.0	8	100.0	14	100.0

(Fisherin exact χ^2) $p=0.14$ $p=0.30$ $p=0.03$

grubunda olan annelerin görülme yüzdesi NG'e göre daha fazladır. IUE'da ortalama gebelik yaşı 24.7 ± 4.4 iken KG'de 35.2 ± 2.1 hafta olarak saptandı.

IUE'ların 5'i (% 83), KG'in 4'ü (% 50), NG'in 8'inde (% 57) normal vajinal doğumla, kalanlarda C/S ile plasentalar elde edildi.

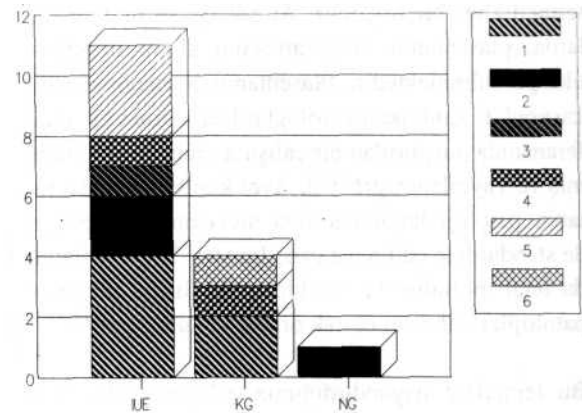
IUE vakalarında annelerin 5'inde (% 83) anemi saptanmıştır (Tablo 2). Anemi yönünden IUE'da gruplar arasında (anemi (-) / anemi (+)) istatistiksel olarak farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). KG ve NG'de farklılık yoktur. Sonuç olarak anemi IUE'de bir etken olarak görülmektedir.

IUE vakalarının birinde anne ve babada 2. dönem siliz vardı. Bir vakada hipertansiyon izlendi. Diğer 4 annenin ise klinik bulguları normaldi.

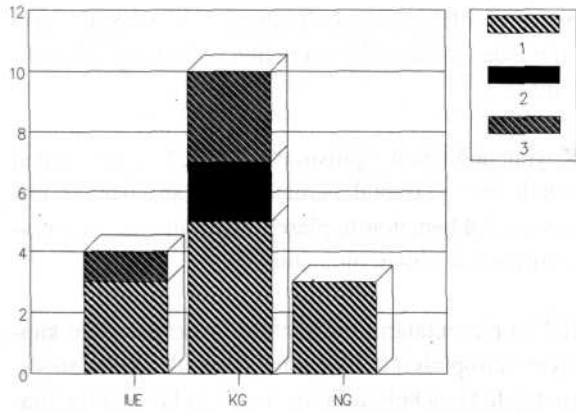
KG'in 3'ünde erken membran rüptürü (EMR), 2'sinde esansiyel hipertansiyon, l'inde prematür doğum ve intrauterin gelişme geriliği (IUGG), l'inde fetal distress, l'inde ise maternal madde bağımlılığı ve DM vardı.

Plasentalarda fetal sonuçla ilişkili olabilecek patolojilerin gruplarda görülme sayısı Şekil 1'de verilmektedir. IUE'da plasental patolojilerden en çok infarkt, akut villitis ve intervillöz trombus izlenmiştir. KG'de ise en sık patoloji plasental infarkt olarak görülmektedir (Resim 1). NG'de 1 vakada saptanan intervillöz trombus dışında belirgin patolojik değişiklik saptanamadı.

Ekstraplasental membranların değerlendirilmesinde

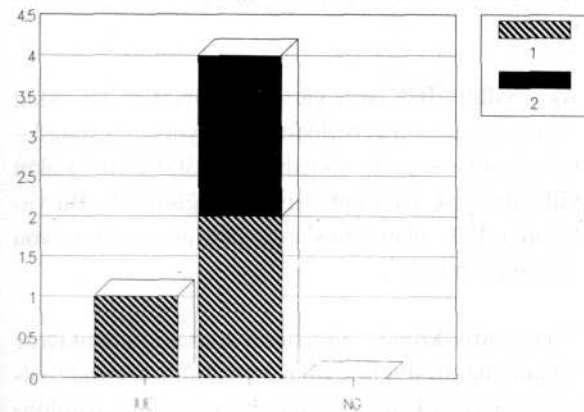


1:İnfarkt, 2:İntervillöz trombus, 3:Retroplasental hematoma, 4:Subkoryonik fibrinoid plak, 5:Akut villitis, 6:Kronik villitis
Şekil 1. Plasental patoloji sayılarının gruplara göre dağılımı



1:Koryoamniyonitis, 2:Mekonyum değişiklikler, 3:Desidual inflamasyon

Şekil 2. Membran patolojilerinin gruplara göre dağılımı



1:İnflamasyon, 2:Mekonyum değişiklikler

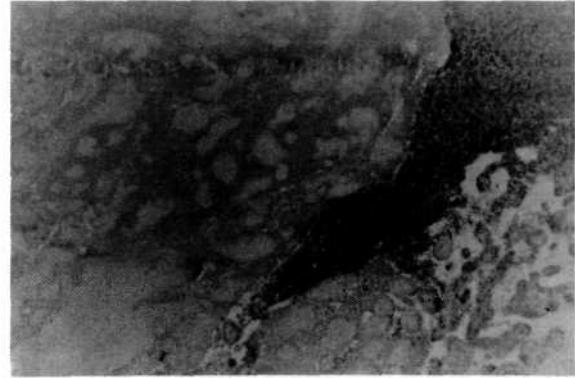
Şekil 3. Göbek kordonu patolojilerinin gruplara göre dağılımı

koryoamniyonitis en sık izlenen patolojik bulgu olarak saptanmıştır⁽²⁾ (IUE % 50, KG % 62, NG % 21). Mekonyum değişiklikleri ve desidual inflamasyon KG'de diğer gebeliklerden daha fazla oranda izlenmiştir (Şekil 2).

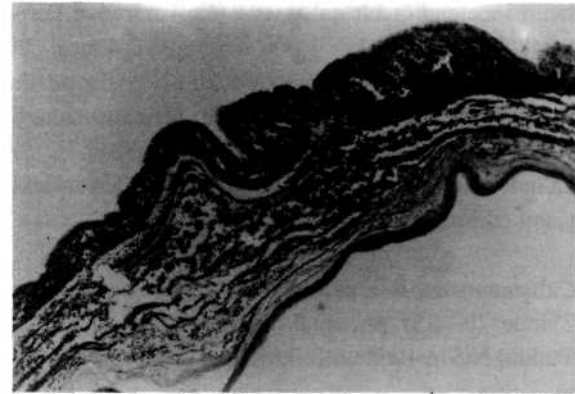
TARTIŞMA

18 yaşın altındaki ve 35 yaşın üzerindeki gebelikler, prematür eylem, düşük, düşük doğum ağırlıklı bebek doğumu gibi risk faktörleri taşımaktadır⁽⁷⁾.

Anemi, gebelikte en sık rastlanan maternal komplikasyonlardan biridir⁽⁸⁾. Gebelikte; anemi ölçütü Hb'nin 11 gr/dl, Htc'in % 33'ün altında olmasıdır. Büyük oranda etken beslenme bozukluğudur. Sosyoekonomik seviyesi düşük gebe gruplarında anemi görülme oranındaki yükseklik etkenin beslenme bozukluğu olduğunu desteklemektedir. Gebelikte görü-



Resim 1. İntrauterin exituslu bir vakanın plasentasında yaygın infarkt. Sağ altta korunmuş villuslar izlenmektedir.



Resim 2. Ekstraplasental membranlarda yoğun akut iltihabi infiltrasyon

len aneminin % 95'i demir eksikliği anemisiidir. Folik asid eksikliğine bağlı anemi ikinci sıklıkta görülür⁽⁸⁾.

Hemoglobin miktarının 6-10 gr/dl olduğu hafif anemi de maternal enfeksiyon riski artarken; hemoglobinin 4-6 gr/dl olduğu ciddi anemilerde konjestif kalp yetmezliği sık görülen komplikasyondur. Hafif anemilerde bile; prematürite, düşük doğum ağırlıklı bebek doğumu, düşük, fetal ölüm görülebilmektedir. Aneminin şiddeti arttıkça, fetal ölüm oranı da artmaktadır^(7,8,9).

Çalışmamızda, hemoglobin düzeyi 11 gr/dl altında olan gebelerde, intrauterin fetal ölüm oranı, hemoglobini normal olan gebelere göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

Plasental infarkt, maternal kan akımındaki bozukluklar sonucu oluşur. Koryon villusları nekroze ve hücresiz homojen bir kitle halinde izlenir. Uteroplacental dolaşım yetmezliğinin en kolay izlenebilen

işaretlerindedir ⁽¹⁰⁾. Ufak çaptaki infarktlar normal veya uzamış gebeliklerin % 25'inde izlenir ^(6,11). Preeklempitik kadınların plasentalarında % 33-60 oranında infarkt saptanmıştır ⁽¹¹⁾. İnfarktın büyüklüğü maternal hastalığın şiddeti ile orantılıdır. Placenta hacminin % 5-10'u kadar küçük bir infarkt bile perinatal komplikasyonla ilişkili olabilir ⁽⁴⁾. Ancak santral yerleşimli ve 3 cm'den büyük çaptaki infarktlar daha önemlidir ⁽¹²⁾.

Plasental infarkt intrauterin gelişme geriliği, fetal hipoksi, intrauterin fetusun ölümü ve neonatal mortalite ve morbidite nedenlerindedir ⁽¹¹⁾. 40.000 plasentanın incelendiği bir çalışmada (Collaborative Perinatal Study -CPS) her 1.000 doğumun 2.4'ünde ölü doğuma neden olduğu saptanmıştır ⁽¹³⁾. Ülkemizde yapılan 125 plasentanın incelendiği bir çalışmada, 8 IUE vakasının 3'ünde orta derecede NG'nin ise % 25'inde hafif derecede olarak değerlendirilen infarkt tespit edilmiştir ⁽¹⁴⁾.

Çalışmamızda IUE'lann 4'ünde (% 65) ve KG'in 2'sinde (% 25) plasental infarkt saptadık. IUE'in 3'ünde, NG'in l'inde infarktın çapı 3 cm'den büyüktü.

İntervillöz trombüs, intervillöz aralıkta koagüle olan kan odaklarıdır. Maternal ve fetal kan karışımının koagülasyonu sonucu oluşan ufak laminer lezyonlardır ⁽¹⁰⁾. Rh, ABO uyumsuzluğu ve preeklempside bildirilmiştir. Ancak lezyonların nedeni ve perinatal sonuçla ilişkisi bilinmemektedir ⁽⁴⁾.

IUE'in 2'sinde izlenen intervillöz trombüsler 2 cm çapındaydı. Vakaların birinde preeklempsi (TA= 175/120 mmHg) vardı. Rh ve ABO uyumsuzluğu saptanmadı.

Retroplasental hematoma klinikte "abruptio placenta" olarak bilinmektedir. Gebeliklerin % 5'inde bildirilmektedir. Preeklempsi de 3 kat daha sık izlenmektedir ⁽¹¹⁾. Retroplasental hematoma saptanan vakaların % 50'sinde maternal sigara içimi, ilerlemiş anne yaşı, akut koryoamniyonitis ve hipertansiyon ile ilişkili saptanmıştır ⁽⁴⁾.

Perinatal sorun, lezyonun büyüklüğü ve eşlik eden hastalıkla paralellik gösterir. Tek başına placenta hacminin % 30-40'ından geniş hematomlar fetal hi-

poksi ve ölüm nedenlerindedir ⁽¹⁴⁾. CPS'da 1000 doğumda 3.9 ölü doğuma neden olduğu bildirilmektedir ⁽¹³⁾.

Koyuncuoğlu'nun çalışmasında 125 plasentadan 3'ünde retroplasental hematoma saptanmıştır. 3 retroplasental hematoma plasentaların üçünde de intrauterin bebek ölümü olmuştur ⁽¹⁴⁾.

IUE'lu plasentaların birinde tüm maternal yüzü kaplayan retroplasental hematoma saptadık. Anne 36 yaşındaydı ve gebeliğinin 10. haftasındaydı. Placenta da aynı zamanda ekstraplasental membranlarda difüzyon ve yoğun akut koryoamniyonitis, GK'da wharton jelinde akut iltihabi hücre infiltrasyonu mevcuttu. Bu vakada klinikte "abruptio placenta" izlenmemiştir.

Akut villitis IUE'lann yarısında saptanmıştır. Akut villitis plasentada genellikle bakteriyel enfeksiyonlara bağlı olarak gelişmektedir. Perinatal patoloji akut villitisten çok fetal enfeksiyona bağlıdır ⁽⁴⁾. Bu vakalarda IUE olan fetuslarda belirgin inflamasyon saptanamamıştır.

Nonspesifik kronik villitislerin sonraki gebeliklerde tekrarlama olasılıkları yüksektir. % 30 üzerinde vil-lus harabiyeti kötü perinatal sonuçla giden patolojilerindedir ⁽⁴⁾. KG'den birinde kronik villitis saptandı. 28 haftalık gebeliğinin sonunda IUGG olan annenin önceki gebeliğinde de IUGG saptanmıştır.

Koryoamniyonitis tüm plasentaların yaklaşık % 20'sinde izlenmesi açısından önem kazanmaktadır ^(4,6,11). Çalışmamızda her üç grupta en sık izlenen membran patolojisi olarak saptandı (IUE % 50, KG % 62, NG % 21). Koryoamniyonitisin bu kadar yüksek oranlarda izlenmesinin nedeni, vaka sayısının azlığına bağlı olabilir. Koryoamniyonitislerin EMR, preterm doğum, fetal ve neonatal enfeksiyonlar, intrauterin hipoksi, düşük Apgar skoru ve respiratuar distrese neden olduğu bilinmektedir ^(6,11). EMR'ü olan 3 vakanın ikisinde yaygın nekrozlarla giden akut iltihabi infiltrasyon izlenirken birinde mono-nükleer hücrelerden zengin desidual inflamasyon izlendi. Akut koryoamniyonitisli vakalarda GK'de stromada akut iltihabi hücre infiltrasyonu görüldü. Literatürde GK'daki inflamasyonun sıklıkla koryo-amniyonitise eşlik ettiği bildirilmektedir ^(6,11).

Mekonyum fetusun safra ile boyalı barsak içeriğidir. Subakut ve kronik formlarında fetal gidişi etkilemektedir. KG'in 2'sinde amniyon, koryon membranlarında ve GK'da (kronik mekonyum) yoğun mekonyum makrofajlar izlendi. Bu 2 vakada maternal hipertansiyonda vardı (TA: 160/100 ve 140/100 mmHg).

SONUÇ

Plasental infarkt ve retroplasental hematoma, fetal mortalite ve morbidite ile yakından ilişkili patolojilerdir. Koryoamniyonitis, mekonyum değişiklikleri, akut-kronik villitisler komplike gebeliklerde sık izlenen patolojilerdir.

İyi endikasyonla kınularak patoloji laboratuvarına gönderilen plasentalar, bilinçli bir değerlendirme ile perinatal sorunlara ışık tutabilir, hatta sonraki gebeliklerde yol gösterici olabilir.

KAYNAKLAR

1. **Driscoll SO:** Placental examination in a clinical setting. Arch Pathol Lab Med 115:668-671, 1991.

2. **Altschuler G, Deppisch LM:** College of American pathologists conference XIX on the examination of the placenta: Report of the working group on indications for placental examination. Arch Pathol Lab Med 115:701-703, 1991.

3. **Driscoll SG, Langston C:** College of American pathologists conference XIX on the examination of the placenta: Report of the working group on the methods for placental examination. Arch Pathol Lab Med 115:704-708, 1991.

4. **Macpherson T:** Fact and fancy. What can we really tell from the placenta? Arch Pathol Lab Med 115:672-681, 1991.

5. **Kaplan C, Lowell DM, Salafia C:** College of American pathologists conference XIX on the examination of [he placenta: Report of the working group on the definition of structural changes associated with abnormal function in the Maternal/Fetal/Placental unit in the second and third trimesters. Arch Pathol Lab Med 115:709-716, 1991.

6. **Benirschke K, Kaufmann P:** Pathology of the human placenta 2 ed New York: Springer-Verlag, 1990.

7. **Hobel CS, Merkatz IR:** High "Risk Scoring. In Deep R. Eschenbach D, Sciarra JJ (eds): Sciarra Gynecology and Obstetrics. Philadelphia: Harper and Row Publishers 1-8, 1987.

8. **Gookin K, Morrison JC:** Anemia associated with pregnancy. Deep D, Eschenbach D, Sciarra JJ (eds): Sciarra Gynecology and Obstetrics. Philadelphia: Harper and Row Publishers 1-41, 1987.

9. **Biswas MK, Perlof D:** Cardiac, hematologic, pulmonary, renal and urinary tract disorders in pregnancy. Pernoll ML (ed): Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment. Connecticut, Appleton and Lange. 420-445, 1991.

10. **Üstay K, Erden AC, Çiçek MN:** Normal ve patolojik plasenta. Sivas, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları 7, 1981.

11. **Fox H:** General pathology of the placenta in Fox H (ed): Obstetrical and Gynecological Pathology Edinbure: Churchill Livingstone 972-1000, 1987.

12. **Naeye RL:** Placental infarction leading to fetal or neonatal death: A prospective study. Obstet Gynecol 50:583-588, 1977.

13. **Naeye RL:** Causes of perinatal mortality in the US. Collaborative perinatal project. JAMA 238:223-229, 1977.

14. **Koyuncuoğlu M:** Plasenta Patolojisi. Uzmanlık Tezi. İzmir, 1990.