

DERLEME

Plasentanın Klinik ve Histopatolojik İncelenme Yöntemleri ve Önemi

Beyhan DEMİRHAN

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

PLASENTA

Plasenta genellikle klinisyenlerin ve patoloğların gereken ilgiyi göstermedikleri bir organdır. Plasentaların çok sayıda olması, bunların çoğunun da belirgin patoloji içermemesi, üstelik bazı plasenta patolojilerinin de perinatal mortalite ve morbidite ile ilişkisinin olmaması gibi nedenler, plasentanın klinisyen ve patolog tarafından yeterince değerlendirilmemesine yol açmıştır. Bu anlamda plasenta nankör bir organ ilan edilebilir. Ancak "nankör" ilan etmeden önce bazı noktaların aydınlatılması gerekmektedir.

- Patoloji bölümüne gönderilmesi gereken plasentalar, tüm plasentaların % 10-15'ini oluşturmaktadır⁽¹⁾. Bu % 10-15'lik grubun seçimi Doğum Hekimi düşmektedir.
- Gestasyonel patofizyoloji bilgimizdeki eksiklikle rimiz plasenta çalışmalarını kısıtlamaktadır.
- Her perinatal sorun plasental bir anormallikle ilişkili olmadığı gibi her plasental patoloji perinatal kötü sonuçla ilişkili değildir⁽²⁾. Bu durumda plasentanın anatomisini, histolojisini bilmek, ne zaman anormal olduğunu ve hangi patolojilerin perinatal mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğunu saptamak patoloğun sorumluluğudur. Böylelikle "matür plasenta" tanısından daha anlamlı tanımlar patoloji raporlarında görülecektir.

Amerikalı Patologlar Birliği 19. Geleneksel Konferanslarını plasentanın incelenmesine ayırmışlardır. Bu konferansta birçok çalışma grubu oluşturulmuştur. Plasentanın incelenme endikasyonlarını belirle-

yen çalışma grubu önerilerini bir rapor halinde sunmuşlardır. Aşağıda bu raporun hatları verilmektedir⁽³⁾.

* Plasenta patoloji laboratuvarına şu amaçlarla gönderilmektedir.

- Tanısal (Hem anne hem de yenidoğan açısından)
- Prognostik (sonraki gebeliklerde yol gösterici olarak)
- Araştırma amaçlı
- Kanuni amaçlı

Bu dört amaçla değişik laboratuvarlarda doğumların % 1 ile % 100 arasında değişen oranlarda plasenta incelenmektedir. Grubun amacı hem maliyeti hem de patoloji laboratuvarına getireceği yükü gözönüne alarak sadece seçme vakaların patoloji laboratuvarında incelenmesini sağlamaktır. Bu nedenle şu basamaklar izlenmelidir.

PLASENTANIN GENEL İNCELENMESİ

Doğum anında plasentanın genel incelenmesi yapılmalıdır. Bu inceleme rapor halinde yazılmalıdır. Plasentanın bu genel incelemesi doğumu gerçekleştiren klinisyenin (Kadın Doğumcu, Aile Hekimi, Pratisyen Hekim) sorumluluğudur.

PLASENTANIN PATOLOJİ LABORATUARINA GÖNDERİLMESİ

Klinisyen klinik endikasyon olduğu zaman veya plasentada anormallik gördüğü an plasentayı patoloji laboratuvarına göndermelidir.

Yazışma adresi: Yard. Doç. Dr. Beyhan Demirhan, İnönü Üniv. Araştırma ve Uygulama Hastanesi Patoloji ABD, Malatya

PLASENTANIN SAKLANMASI

İleri inceleme için patoloji laboratuvarına gönderilmeyen plasentalar buzdolabında 4 derecede 7 gün saklanmalıdır. Yenidoğanda bu süre içinde bir sorun çıktığında, plasentanın sonradan tam incelenmesi gerekebilir. Bazı kliniklerde saklama işlemi için 7 rafı bir buzdolabı kullanılmakta, haftanın günlerine göre plasentalar yerleştirilmektedir.

PLASENTANIN PATOLOG TARAFINDAN GENEL VE MİKROSKOPİK İNCELENME ENDİKASYONLARI

Maternal Koşullar

1) Diabetes mellitus (veya glukoz intoleransı) **2)** Hipertansiyon **3)** Prematürite (32 hafta veya altında gebelik haftası) **4)** Postmatürite (42 haftadan uzun gebelikler) **5)** Maternal kötü öykü (önceden bir veya daha fazla düşük, ölü doğum, prematür doğum, neonatal ölüm) **6)** Oligohidroamniyos **7)** Ateş **8)** Enfeksiyon **9)** Maternal madde bağımlılığı **10)** Tekrarlayan kanamalar (ilk "trimester" da olan ufak kanamaların dışındaki kanamalar) **11)** Plasenta Dekolmanı.

Fetal ve Neonatal Koşullar

1) Ölü doğum veya perinatal ölüm **2)** Çoğul doğum **3)** Konjenital anomaliler **4)** Fetal gelişme geriliği **5)** Prematürite **6)** Hidrops **7)** Kalın koyu mekonyum **8)** Neonatal yoğun bakım ünitesine alınma **9)** Santral sinir sisteminin ciddi depresyonu (5 dakikadaki Apgar skoru 3 veya altı) **10)** Konvülsiyonlar ve benzeri nörolojik sorunlar **11)** Enfeksiyon şüphesi

Bunların dışında plasentanın kendisinde, membranlarında, göbek kordonunda bir anormallik saptandığında, gebeliğe, doğuma, infanta ait bir anormallik şüphesi halinde, plasenta ileri inceleme için patoloji laboratuvarına gönderilmelidir.

Yine bu konferansta plasenta inceleme yöntemlerini belirlemek için bir çalışma grubu oluşturulmuştur. Plasenta, cerrahi patoloji spesmeni olarak, belli bir protokol dahilinde ele alınmalıdır.

Pratikte yeterli bir plasental incelemeyi sağlayacak minimum gereksinimler aşağıda belirtilmektedir ⁽⁴⁾.

PLASENTA İNCELEME YÖNTEMLERİ

Doğum Odasında

Tüm plasentalar klinisyen tarafından incelenmelidir. İncelemede membranların, maternal yüzün bütünlüğüne, retroplasental hematoma varlığına, kordonda hematoma ve membranöz damarlarda rüptür olup olmadığına bakılmalıdır. İnceleme bulguları ayrı bir rapor olarak yazılmalıdır.

Göbek kordonunun doğum odasında ölçülmesi önerilmektedir. Doğum sonrası infanta kalan ve kan gazları için gönderilen kord parçaları nedeniyle patoloji laboratuvarına gönderilen göbek kordonu kısaltılmaktadır. Ayrıca doğum sonrası umbilikal damarlardaki düz kasın gevşemesi ile de kordun uzunluğu artmaktadır. Göbek kordonunun tam uzunluğu bu işlemlerden önce ölçümün yapılması ile saptanabilir.

Klinisyen plasentanın patoloji laboratuvarına gönderilme endikasyonlarını iyi bilmelidir. Ancak bu endikasyonlar dışında da ileri incelemenin uygun olacağına inandığı plasentaları da laboratuvara göndermelidir.

Patoloji bölümüne incelenmesi gereken plasentalar tüm plasentaların ortalama % 10 ile 15'ini oluşturur. Bunlardan başka klinisyen taze plasenta gerektiren bazı işlemleri yapabilir. Klinik endikasyonu olması durumunda, mikroorganizmalar için kültür, sitogenetik çalışmalar için doku örneği alınmalıdır.

Patoloji Laboratuvarına Transfer

Üzerinde annenin adı, doğum tarihi ve saati belirtilen plasentalar taze veya fikse edilerek laboratuvara gönderilmelidir. En uygun fiksatif % 10'luk "neutral buffered formalin" dir. Fiksatif, plasenta hacminin en az 4, ideali 10 katı olmalıdır.

Plasenta ile Birlikte Verilmesi Gerekli Klinik Bilgi

Patolojik inceleme için plasenta ile birlikte; yeni doğanın gestasyonel yaşı, plasentanın gönderilme nedeni, yenidoğanın ağırlığı, Apgar skoru, amniyon sıvısının hacmi hakkında bilgi, klinisyenin patolojiden özellikle belirtmesini istediği konu, klinisyenin ve pediatriğin adı bir rapor halinde gönderilmelidir.

Taze Plasental Doku Gerektiren Çalışmalar

Mikroorganizmalar için kültür alınması, sitogenetik çalışmalar, metabolik hastalıkların tanısı taze doku gerektirir. Örnekleme kurumların rutin protokollerine uyularak yapılmalıdır.

Plasentanın Gros İncelenmesi

Plasenta taze veya fikse olarak incelenebilir.

Göbek Kordonunun İncelenmesi

Kordun uzunluğu, en büyük ve en küçük çaplar, renk değişiklikleri, kesitindeki damar sayısı, insersiyon yeri belirtilmelidir. Korddaki herhangi bir lezyon belirtilmelidir. Gerçek düğümler, belirgin ödem, sıkı heliksel kıvrılmalar, gibi. Korddan biri plasental taraf, diğeri fetal taraftan olmak üzere iki kesit histolojik inceleme için alınmalıdır. Ayrıca lezyon alanlarından da örnekleme yapılmalıdır. Kordun uzunluğu standartlarla karşılaştırılmalıdır.

Plasenta Dışı Membranların İncelenmesi

Renk değişiklikleri, hemorajik bölgeler, membranöz damarlar ve normalden sapmalar yönünden membranlar değerlendirilmelidir. Membranların plasental diske anormal yapışmaları (circummarginata, circumvallata insersiyonlar) ve bunların dereceleri (tam veya kısmi) belirtilmelidir (Şekil 1).

Histolojik inceleme için rüptür bölgesinden plasental diske uzanan bir şerit çıkarılıp, rulo halinde sarılmalıdır. Ufak bir periferik plasenta da bu şerite dahil edilebilir.

Göbek kordonunun iki kesiti ile membran rulosunu tek kasette takibe almak uygun olacaktır.

Plasental Diskin İncelenmesi

Plasenta, membranlar ve göbek kordonu ayrıldıktan sonra tartılmalı ve ölçülmelidir. Plasental diskin en büyük ve en küçük çapları alınmalıdır. Kesit yapıldıktan sonra da kalınlık ölçülmelidir. Plasentanın şekli belirtilmelidir.

Fetal yüz renk değişiklikleri ve opasite açılarından

kontrol edilmeli, amniyon nodozum gibi fokal lezyonlar not edilmelidir. Koryonik yüz boyunca uzanan damarlar trombus ve kalsifikasyon açısından incelenmelidir. Subkoryonik fibrin birikimine bağlı renk değişimleri belirtilmelidir.

Maternal yüz değerlendirmesinde, yüzeyin bütünlüğü kontrol edilmeli ve hematoma veya çökük alanlar belirtilmelidir. Hematom izlenmesi halinde genişliği ölçülmeli, mümkünse tartılmalıdır. Gros izlenen kalsifikasyonlar veya fokal lezyonlar not edilmelidir.

Plasenta 1 cm aralıklarla seri olarak kesilmelidir. Kesitler renk değişiklikleri, fokal lezyonların varlığı açılarından gözden geçirilmelidir. Tek veya az sayıda lezyon varsa tek tek ölçülmeli, yaygın ve çok sayıda lezyon varlığında ise lezyonun plasenta hacminin ne kadarını kapsadığı belirtilmelidir.

Histolojik İnceleme İçin Örnekler Alma

Plasentanın orta bölümünden fetal yüzden maternal yüze kadar olan ve amniyon ile desiduaı da içeren tam kat kesit alınmalıdır. Fokal bir lezyon yoksa iki ayrı lobülden örneklenme yapılmalı. Lezyon varsa lezyonu gösterecek sayıda kesit alınmalı.

Böylece normal görünümlü bir plasentadan toplam 3 blok hazırlanmaktadır. Birinde iki göbek kordonu kesiti ile membran rulosu, ikisinde ise plasental diskin farklı iki lobülünden hazırlanan tam kat kesitler bulunmalıdır.

Plasentanın Histolojik İncelenmesi

Plasentanın histolojik kesitlerini incelemek için en uygun boya hematoksilin eozindir. Ayrıca trikrom, PAS, demir, gram boyası, gümüş gibi özel boyalar yanısıra immunohistokimyasal çalışmalar da yapılabilir. Histolojik incelemede kord, membranlar, amniyon, kord, membranlar, amniyon, koryon, villöz yapılar, intervillöz boşluk ve desidua kısaca tariflenmeli ve alışılmadık özellikler tanımlanmalıdır.

Plasental İnceleme Raporu

Plasental incelemenin patoloji raporu kurumun diğer cerrahi raporlarına uydurulmalıdır. Patoloji raporu, bilinen klinik öykü yanısıra, infantın doğum ağırlığı,

gestasyonel yaşı, kadın doğumcu ve pediatristin adları gibi demografik bilgileri içermelidir. Gros tanımlama makroskobik incelemede yapılan tüm gözlemleri içermelidir. Göbek kordonunun uzunluğu, çapı, damar sayısı, membranların özellikleri, plasentanın büyüklüğü ve ağırlığı, izlenen anormallikler belirtilmelidir.

Histolojik incelemenin rapora yazıldığı kurumlarda, villöz kitle, intervillöz alan, desidua, amniyon, koryon, göbek kordonu özlü olarak tariflenmelidir. Patolojik tanı plasenta, membranlar, göbek kordonu hakkında bilgi içermelidir. Gerekliğinde klinisyenin sorularına cevap olmak üzere bir yorum da eklenebilir.

Termdeki Plasentanın Anatomi, Histoloji Ve Ultrastrüktürünün Gözden Geçirilmesi

Termdeki plasenta ortalama 400-600 gram ağırlığındadır⁽⁵⁾. Formalin fiksasyonundan sonra % 10 oranında plasenta ağırlığında artış bildirilmektedir⁽⁶⁾. Termdeki plasentanın ortalama boyutları 18x16x2.3 cm'dir.

Göbek Kordonu

Göbek kordonunun uzunluğu önemlidir. Çok kısa veya çok uzun olması bazı patolojilerle beraber izlenir. Gebelik süresi arttıkça kordun uzunluğu da artar. 20 haftalık gebelikte ortalama 32 cm iken termde 55 cm'dir⁽⁵⁾.

Göbek kordonunun tam santral veya periferik yerleşimi az görülür. Kord plasental diske genellikle parasantral olarak girer. Çok azı ise periferde membranlardan sonlanır. Buna velamentöz kord denir (Şekil 2).

Kordun kesitinde iki arter bir ven izlenir. Arter duvarı kalın olup membrana elastika interna veya eksterna içermez. Ancak elastik lifler tüm duvarda düzensiz olarak dağılmıştır. Ven kord içinde düz olarak seyrederken arterler kordun kıvrımlarına paralel kıvrımlar yaparlar. Bu nedenle bazı kesitlerde üç tane arter varmış gibi görülür⁽⁷⁾.

Umbilikal arterlerden birinin yokluğu dikkatli bir mikroskobik inceleme sonucu rapor edilmelidir. Tek umbilikal arter yenidoğanda konjenital anomalilerle beraber olabilir.

Göbek kordonunun dektekleyici stroması proteoglikan yapısında mukoz bağ dokusudur. Wharton jeli olarak adlandırılır. Kordu termde stratifiye olan epitel çevreler. Kordun mikroskobik kesitinde allantois veya omfolomezenterik duktus artıkları izlenebilir. Bunların klinik önemi yoktur⁽⁷⁾.

Plasenta

Plasentanın temel biriminin lobül mü, kotiledon mu olduğu tartışmalıdır. Belki de bu iki terimin beraber kullanılması uygun olacaktır. Umbilikal arterden koryonik plağa giren damarlar önce primer stem villuslarla kotiledonlara doğru ilerler. Sonra dallanıp sekonder ve tersiyer stem villusları oluştururlar. Tersiyer stem villuslar bazal plağa doğru inip Rohr fibrinoid tabakasına ulaşır tekrar yukarı kıvrılırlar. Sonunda da terminal villus veya koryonik villus denilen terminal elemanlara bölünürler.

Plasentada 15-40 arasında kotiledon, 200'e kadar da lobül varlığı bildirilmektedir⁽⁸⁾. Bu üniteler septalarla birbirinden ayrılmaktadır. Septalar bazal plağın yukarı doğru olan uzantılarıdır. Koryonik plağa varmadan sonlanırlar. Koryonik plakla septaların ucu arasındaki alana subkoryal göl denir. Intervillöz alan plasentanın çok önemli bir parçasıdır. Maternal kanın dolaştığı alandır. Maternal spiral arterler bu alana boşalırlar ve maternal venöz sistemle de kanın drenajı sağlanır. Maternal kanın intervillöz aralığa girişi noktası ve kanın akış yönü tam olarak bilinmemektedir. Bu konuda bilinen maternal kanın anne ile fetus arasındaki oksijen ve metabolit alışverişini sağlamak üzere koryonik villuslar etrafında dolaştığıdır. Bu alanın ve hemodinaminin karmaşıklığı, intervillöz aralıkta oluşan hemoraji, infarktlar ve fibrin depolanması gibi patolojileri cevapsız bırakmaktadır.

Plasentanın tabanında anne ile fetusu ayıran bazal plak bulunur. Bazal plak gri-kırmızı görümlü ince bir tabakadır. Yüzeyel desidua bazal plağın normal bir bileşenidir.

Koryonik Plak

Amniyon epiteli tek katlı kübik epiteldir. Fetal yüz mekonyumla bulaşınca kolumnar veya çok katlı olabilir. Amniyon epitelinin döşeyici ve koruyucu özelliklerinin yanısıra, suda eriyen maddelerin transpor-

tu gibi fonksiyonel görevinin de olduğu sanılmaktadır.

Koryon plağı ile intervillöz alan arasında fibrinoid tabaka bulunur. Akut inflamasyonun erken evresinde önce bu alanda infiltrasyon izlenir (koryoamniyonitis). İnflamasyon sonra fetal yüze ilerler.

Fibrinoid terimi, fibrin ve başka maddeleri içeren eozinofilik birikimi tanımlar. Maternal ve fetal elemanlarca yapıldığı belirlenmiştir. Fibrinoid plasentada birçok yerde izlenir ⁽⁵⁾.

- * Koryonik plakta, intervillöz yüzeyde
- * Bazal plakta Rohr ve Nitabuch tabakaları fibrinoid birikimlerdir. Rohr tabakası bazal plağın yüzeyel katı olup intervillöz aralıkla temas eder. Nitabuch ise derinde maternal ve fetal hücrelerin karşı karşıya geldikleri alandadır.
- * Villusların içinde, arasında (intravillöz, perivillöz)
- * Fetal yüzde düz koryonda
- * Plasental septa ve hücre adalarında
- * Uteroplasental damarlarda, intramural fibrinoid

Fibrinoid birikim değişen derecelerde izlenebilir ve her zaman bir anormalliğin göstergesi olarak kabul edilmemelidir. Termdeki her plasentada perivillöz fibrinoid birikimi olabilir. Yine değişen derecelerde subkoryal fibrinoid gözlenmektedir. 37 haftanın üstündeki gebeliklerin % 22' sinde makroskobik olarak fibrinoid izlenmektedir. Normal gebelikle bağıdıbi- lecek fibrinoid miktarı bilinmemektedir. Bununla beraber Rh uyuşmazlığında subkoryal fibrinoidde artım bildirilmektedir. Bugün için fibrinoidin plasenta dejenerasyonunun bir göstergesi ojnadığına inanılmaktadır.

Fibrinoidin birkaç fonksiyonu olduğu düşünülmektedir.

1. Mekanik destekleyici rolü
2. Intervillöz dolaşımı düzenleyici fonksiyonu
3. Trofoblastların uterusu invazyonu sırasındaki rolü tam açıklanamamaktadır.
4. İmmünolojik önemi, sialik asit fibrinoidin bir bileşeni olup fetal antijenleri maskeleyerek maternal hücrelerden korur. Hatta önceden duyarlı hale gelmiş lenfositlere karşı da bariyer oluşturur.

Plasentada fibrinoid ve trofoblastlar septalarda da izlenmektedir. Bazal plak ve septalarda fibrinoid içinde izlenen trofoblastlar, ekstravillöz sitotrofoblastlardır (ECT). Bu hücrelerin tanım ve fonksiyonları tartışmalı olduğu için x hücreleri de denir ^{*51}. Ekstravillöz trofoblast, ekstravillöz sitotrofoblast, nonvillöz trofoblast, intermediet trofoblast, specialized trofoblast deyimlerinin hepsi aynı hücre grubunu tanımlamaktadır. Ekstravillöz trofoblast hücre tipleri başlıca şunlardır.

1. Ekstravillöz sitotrofoblast (intermediet t.)
 - a-Primer ECT
 - b-İntravasküler ECT
2. Ekstravillöz sinsityotrofoblast
 - a-Multinükleer dev hücreler
 - b-Koryonik ve bazal plakta bulunan sinsityotrofoblastik kalıntılar.

x hücreleri başlıca koryonik ve bazal plaklar, marjinal zon, chorion laeve, septa ve hücre adalarında bulunur.

Villus Tipleri

Plasentada 5 grup villus izlenir ⁽⁵⁾ (Şekil 3).

1. Stem villi, yoğun fibröz stroma, adventisya veya mediası izlenen arter, ven ve kapillerler içerir.
2. Matür intermediate villi, uzun, silindirik periferik dallardır. Damarların media veya adventisyalı yoktur. Fonksiyonu terminal villusları oluşturmaktır.
3. İmmatür intermediate villi, stem villusun devamında izlenen bulboz villustur. Özelliği stromasının retikülün liflerinden zengin olması ve stromal kanalların bulunmasıdır. Bu boşluklarda Hofbauer hücreleri bulunur. Genellikle villöz ödem zannedilir.
4. Mezenkimal villi, En primitif olan villustur. Kalın trofoblastik tabaka ile kaplıdır ve yoğun bağ dokusu içerir. Damarlar az gelişmiştir. Gebeliğin erken evrelerinde daha fazla sayıda olup terme doğru belirsizleşir.
5. Terminal villi, üzüm salkımı gibi son uç noktadır. Belirgin olarak kapillarizasyonda artım ve dilate sinüzoidler izlenir.

Terminal koryonik villus 30-40 mikron çaplanındadır. Stromasında 1-6 arasında kapiller bulunur. Villuslar Sinsityotrofoblastla (ST) kaplıdır. ST kesintisiz olarak tüm villusların, bazal ve koryonik plakla-

nn iç yüzeylerini döşeyen bir tabakadır. Hücre sınırları yoktur. Çok çekirdekli bölgelere sahiptir. Sinsityal hücre veya sinsityotrofoblastlar terimleri yanlış kullanılan kelimelerdir. Altta sitotrofoblastlar (CT) vardır. İkisinin arasında bazal membran yer alır. CT tabakası ilk ve ikinci "trimester" da kolaylıkla izlenebilirken terime doğru ST'ca baskılanmış, zorlukla fark edilen hücreler halindedir. DM, Rh uyumsuzluğu, preeklampsi, maternal anemi gibi hipoksik durumlarda CT hücre proliferasyonu izlenmektedir.

Ultrastrüktürel çalışmalar ST'lann emilim ve hormon salgılanması ile ilişkili olduğunu, CT'nin ise daha çok çoğalma yeteneği olan hücreler olduklarını göstermektedir.

Sinsityal düğümler koryon villuslarının yüzeyinde izlenen nükleus gruplarıdır. Bu grupların devamında nükleus içermeyen ince bölge bulunur. Bu bölgeye vaskülosinsityal membran denir. Sinsityal düğümler ve vaskülosinsityal membranın amacı diffüzyonu etkin kılmaktır. Üçüncü trimester'da oluşan bu yapılar termdeki villusların 1/3'ünde izlenir.

Koryon villuslarının stromasında Hofbauer hücreleri (doku histiyositleri), perisitler ve çok az mast hücreleri bulunur (7). Hofbauer hücreleri gebeliğin erken evrelerinde daha çok sayıdadır. Terime doğru azalır. Termdeki plasentada Hofbauer hücreleri sadece immatür intermediet villuslarda izlenir. Villöz maturasyonun geciktiği durumlarda, prematür doğumlarda, DM, Rh uyumsuzluğunda artmış sayıda izlenir (P).

Normal matür plasentada terminal villuslar toplam villus hacminin % 40' ını oluşturur. Hacminin azalması fetal hipoksi ile ters orantılıdır. Terminal villus terimi için

1. Sinüzoid ve kapillerden başka damar içermemesi
2. Vaksüler lümenlerin stromal volümün en az yan sını kaplaması gereklidir (5).

Terminal villusta izlenen trofoblastik tomurcuklanmanın % 5'i gerçek proliferasyon olup % 95'i artefaktır. Buna rağmen bu görünüm termdeki matürite belirtilerinden biri olarak kabul edilmektedir.

PLASENTANIN GELİŞİM EVRELERİ (5)

20 HAFTANIN ALTI= Belli başlı villus tipi imma-

tür intermediate villuslardır. Hofbauer hücrelerinden zengin, retiküler stromaya sahip villuslardır.

21-24 HAFTA= Fetal ağırlık	290-600 gram
Plasenta çapı	10-12 cm
Plasenta ağırlığı	120-190 gram
Kord uzunluğu	31 -36 cm

Villuslar genellikle stem ve matür intermediate villuslardır. İlk defa terminal villuslar belirlemeye başlar.

25-28 HAFTA= Fetal ağırlık	600-1050 gram
Plasenta çapı	12-15cm
Plasenta ağırlığı	190-260 gram
Kord uzunluğu	36-41 c

Koryonik plaktaki ST'lar dejenere olmaya ve Langhans striası oluşmaya başlar. İmmatür intermediate villuslar stem villuslara dönüşür. Stem, villuslarda retiküler stroma izlenir. Terminal ve matür intermediate villuslar artar.

29-32 HAFTA= Fetal ağırlık	1050-1600 gram
Plasenta çapı	15-17 cm
Plasenta ağırlığı	260-320 gram
Kord uzunluğu	41-45 cm

Genellikle izlenen villuslar matür intermediate ve stem villuslardır.

33-36 HAFTA= Fetal ağırlık	1600-2400 gram
Plasenta çapı	17-20 cm
Plasenta ağırlığı	320-400 gram
Kord uzunluğu	45-49 cm

Villusların çoğu matür intermediate ve terminal villustur. Ufak gruplar halinde immatür intermediate villuslar izlenir (Aktif büyümenin göstergesidir). Stem villuslarda trofoblast tabakası altında ince bir retiküler stromal halka mevcuttur.

37-40 HAFTA= Fetal ağırlık	2400-3400 gram ²
Plasenta çapı	0-22 cm
Plasenta ağırlığı	400-470 gram
Kord uzunluğu	49-52 cm

Terminal villuslar tüm villus hacminin % 40'ını oluşturur. Kapillerizasyon çok artar. Sinüzoidlerde

dilatasyon izlenir. Kapiller lümen villus hacminin % 40'ından çoğunu kaplar. Villusların % 20'si stem villuslardır. Termde stem villuslardaki fibröz stroma yüzey trofoblastlara ve fibrinoide ulaşır. Yüzeyel retüküler halka termde kaybolur. Şayet varsa immatürite işareti olarak kabul edilir.

Villuslan kaplayan sinsityotrofoblast bazı alanlarda dejenere olup yerini fibrinoid almıştır.

Villus hacminin % 30-40'ını matür intermediate villuslar oluşturur. Kapilleri az, bağ dokusu fazla olan villuslardır.

Termde villusların maksimum % 10'u immatür intermediate villus olmalıdır. Termdeki plasentada villusların üzerinde ve çevresinde değişen derecelerde fibrinoid izlenir.

PERİNATAL MORTALİTE VE MORBİDİTE İLE İLİŞKİLİ PLASENTAL PATOLOJİLER (2,9)

Anormal Plasentasyon

Plasenta previa, ekstrakoryal, membranöz ve halka şeklinde plasentalar maternal antepartum hemorajiye yol açıp fetusu riske sokar. Bilobar, multilobar plasentalarda fetal damarların rüptürü olabilir.

Plasenta Ağırlığı

Plasentanın ağırlığı fetal kanın retansiyonu ve bekleme süresinde azalma gibi faktörlerle değişebilir. Buna rağmen gestasyonel yaşa göre % 10 persentil altı ile % 90 persentil üstü ağırlıklar maternal ve fetal hastalıkları düşündürmelidir.

% 10 altı= Gebelikte ortaya çıkan hipertansiyon (GOH>,-Esansiyel hipertansiyon (EH), Maternal uteroplental yetmezlik % 90 üstü= Villöz ödem, Maternal DM, Rh uyuşmazlığı, Maternal veya fetal anemi

İnfarkt

Maternal uteroplental yetmezliğin en kolay izlenebilen işaretlerindendir. Normal veya uzamış gebeliklerin % 25'inde izlenir. Sıklıkla GOH (% 34-60), EH (%27-70) ve sistemik lupus eritematozis birlikte gö-

rülür. İnfarktın büyüklüğü maternal hastalığın şiddeti ile orantılıdır. Plasenta hacminin % 5-10'u kadar küçük bir infarkt bile perinatal komplikasyonla ilişkili olabilir. Ancak infarkt santral yerleşimli ve 3 cm'den büyük çapta ise daha önemlidir.

Plasental infarkt, intrauterin gelişme geriliği, fetal hipoksi, intrauterin fetusun ölümü ve neonatal mortalite ve morbidite nedenlerindendir. 40.000 plasentanın incelendiği bir çalışmada (collaborative perinatal study CPS) ⁽¹⁰⁾ her 1000 doğumun 2.4'ünde ölü doğuma neden olduğu saptanmıştır.

Retroplasental Hematom

Klinik olarak abruptio placenta olarak bilinen retroplasental hematoma gebeliklerin % 4'ünde izlenir. Pre-eklempside 3 kat daha sık görülmektedir. Vakaların % 50'si maternal sigara içimi, ilerlemiş anne yaşı, ve akut koryoamniyonitis ile ilişkilidir.

Perinatal sorun lezyonun büyüklüğü ve eşlik eden preeklempsi, SLE, infarkt gibi hastalıklarla ilişkilidir. Bu hastalıkların varlığında küçük çaplı hematomlar bile önemlidir. Sadece plasenta hacminin % 30'undan geniş hematomlar perinatal mortalite nedenlerindendir. CPS'de 1000 doğumda 3.9 ölü doğuma neden olduğu bildirilmektedir. Başka bir çalışmada perinatal mortalite nedenleri arasında 3. sıklıkta (perinatal ölümlerin % 8'i) bulunmuştur.

Marjinal Hematom

Antepartum hemoraji dışında klinik fazla önemi yoktur.

Maternal Yüz İnfarktı

CPS'deki plasentaların % 0.5'inde izlenmiş ve her 1000 doğumun 0.8'inde perinatal mortaliteye neden olduğu belirlenmiştir. İnfarkt kelimesi yanlış bir terimdir. Desidua bazalisde aşırı fibrin birikimi ve bu alandaki villusların atrofisi ile karakterlidir. Sonraki gebeliklerde tekrarlama olasılığı yüksektir. Tekrarlayan erken ve geç dönem gebelik kayıpları ve intrauterin gelişme geriliklerinin kesin nedenlerindendir. Bu nedenle ailelere danışma açısından önemlidir.

Perivillöz Fibrinoid Depolanması

İntervillöz aralıkta perivillöz fibrinoid birikimi termdeki plasentaların % 20'si kadarında izlenebilir. Preterm doğumlarda, preeklampsilerde, EH ve DM daha az görülür. Lezyonların sıklığı ile maternal faktörler arasında bir ilişki saptanamamıştır. Fibrinoid depolanması plasenta hacminin % 40'ını geçmedikçe perinatal mortalite veya morbiditeye neden olmaz.

Subkoryonik Fibrinoid Birikimi (Plaklar)

Lezyon koryonik plağın altında izlenir. Bilinen bir klinik önemi yoktur.

Yoğun Subkoryonik Trombüs

İntervillöz aralıktaki maternal kanama sonucu oluşturduğu sanılmaktadır. Sıklıkla preterm eylemle ilişkilidir. Perinatal mortalite ile ilgisi tam bilinmemektedir.

Septal Kist ve Kalsifikasyon

Septal kistler DM ve Rh uyuşmazlığında sık izlenmekle birlikte maternal veya fetal klinik önemi yoktur. Kalsifikasyon 32. gebelik haftasından önce seyrek görülür. Bazen çok yaygın olabilir. Klinisyenler arasında ultrasonografi ile plasental kalsifikasyona bakarak gradeleme yapmak çok popüler bir yöntemdir. Ancak fetal maturasyonu göstermemektedir. Klinik önemi yoktur.

İntervillöz Trombüs

Çok sayıda, ufak laminer lezyonlardır. Maternal ve fetal kan içerir. Rh, ABO uyuşmazlığında, preeklampside bildirilmiştir. Ne lezyonların nedeni ne de perinatal sonuçla ilişkisi bilinmemektedir.

Fetal Arter Trombozu

Fetal arter trombozu termdeki plasentaların % 4-10'unda bulunmaktadır. DM'da oran artmaktadır. Bu lezyon koryonik plağın yüzeyindeki damarlarda trombüsler ve plasental dokuda iyi sınırlı soluk alan ile karakterlidir. Avasküler veya hipovasküler villuslar, artmış sinsityal düğümler izlenir. Klinik olarak anlamlı olabilmesi için plasentanın % 50'sinin tutulması gereklidir.

Koranjiozis (Vülöz Hipervaskülarite)

Nedeni belli olmayan kompensatuar hiperplazi olduğu varsayılmaktadır. DM, preeklampsisi Rh uyuşmazlığı ile ilişkilidir. Önemi açık değildir.

Villöz Ödem

Villöz ödem DM, Rh uyuşmazlığı, preeklampsisi, koranjiozis ile sifiliz, toksoplazmozis, sitomegalovirus gibi enfeksiyonlarda görülür. Preterm plasentalarda daha ciddidir. Koryoamniyonitis ve antenatal fetal hipoksi ile kuvvetli bir ilişki saptayan çalışmalar vardır. Ödem nedeni ile villöz kapillerlerin basıya uğradığı ve hipoksinin oluştuğu düşünülmektedir.

KORYONİK VİLLUSLARIN HİSTOLOJİK ANORMALLİKLERİ

Villöz Maturasyonda Artım

Villusun büyüklüğünde azalma, sinsityal düğümlerde artma, vaskülosinsityal membran sayısında uygunsuz artış ile karakterlidir. Bu değişiklikler maternal uteroplental vasküler yetmezlikle ilişkilidir. Özellikle EH ve GOH'da izlenir.

Villöz Maturasyonda Gecikme

Geniş villuslar, stromal yoğunlukta artım ve vaskülosinsityal membranların yokluğu ile karakterlidir. Fetal hipoksi ve gelişme geriliği ile belirgin ilişkisi vardır.

Akut Villitis

Genellikle bakteriyel enfeksiyonlara bağlı olarak gelişir. Beraberinde koryoamniyonitis nadiren izlenir. İntervillöz aralıkta nötrofiller ve mikroapseler izlenirse Listeria Monositogenezis akla gelmelidir. Perinatal patoloji akut villitisten ziyade fetal enfeksiyona bağlıdır.

Kronik Villitis

Spesifik formlarında fetal enfeksiyon önemlidir. Nonspesifik formlarda ise % 30'un üzerinde villus harabiyeti perinatal ölümle sonuçlanır. CPS'de ölü doğum oranı üç kat artmış olarak bulunmuştur. Et-

yolojisi bilinmeyen kronik villitisler sonraki gebeliklerde tekrarlayabilirler. Kötü perinatal sonuçla giden patolojilerdir.

GÖBEK KORDONU ANORMALLİKLERİ

Kısa Göbek Kordonu

30-32 cm'den kısa uzunluktadır. Doğum eyleminin ikinci evresinde fetusun çıkmasında gecikmeye ve kord rüptürüne neden olur. Kısa kordun CPS'de düşük Apgar skorunu, ciddi neonatal nörolojik anormallikleri, düşük IQ ve büyük çocuklarda nörolojik anormallikleri üç kat kadar arttırdığı saptanmıştır.

Uzun Göbek Kordonu

72 cm'den uzun korddur. Gerçek düğümler, fetusun basısı ve kord sarkması gibi riskler artmıştır. Gerçek kord düğümleri % 1 oranında izlenir. Perinatal mortalitenin % 8-1 Tinden sorumludur.

DİĞER LEZYONLAR

Kord darlıkları ve torsiyonu, nadirdir. Genellikle fetal tarafta ilk 3 cm'de izlenir. Fetal ölüme neden olabilir. Kord damarlarında izole trombüs çok nadirdir. Perinatal ölüme neden olabilir. Velamentöz insersiyoda fetal hemoraji ve korunmayan damarlara bası riski vardır. Tek umbilikal arter vakalarının % 50'sinde konjenital anomali izlenmektedir. Bu anomalilerin yansının da major fonksiyonel ve yapısal etkileri

vardır. Anomaliler genellikle multipldir. Kardiyovasküler, muskuloskeletal, santral sinir sistemi ve gastrointestinal anomaliler sıklıdır. Irkla, DM'la, maternal hipertansiyon ve sigara içimi ile ilişki bildirilmiştir.

PLASENTAL MEMBRANLAR

Koryoamniyonitis

Akut koryoamniyonitis gros olarak opak, sarı, kötü kokulu membranlar olarak izlenir. Çoğu vakada mikroorganizma transservikal (asendan yol) olarak membranlara ulaşır. Plasentaların % 20'sinde izlenmesi önemini arttırmaktadır. Preterm doğum, fetal ve neonatal enfeksiyonlar, intrauterin hipoksi, düşük Apgar skoru ve respiratuar distrese neden olduğu bilinmektedir. Koryoamniyonitise neden olan mikroorganizmalar prostaglandin salınımını artırır. Bu da erken doğuma neden olur.

Amniyon Nodozum

Membranlarda noduller halinde izlenen skuamöz hücre debrileridir. Saç ve sebum da görülebilir. Amniyon sıvısının azalmasına bağlı olarak gelişen oligohidroamniyoz nedeniyle oluşur. Konjenital üriner sistem anomalileri, membranların rüptürü ile sıvısının kaybı, intrauterin fetusun ölümü gibi nedenler oligohidroamniyoza yol açar. Klinik önemi, prematürite ile ilişkili olmayan pulmoner hipoplazilerle direk ilişkisinin olmasından kaynaklanmaktadır.

Mekonyum tipleri

Akut mekonyum

Mavi, yeşil ince mekonyumla kaplı parlak plasenta izlenir.

Normal fetus

Subakut mekonyum

Kaygan, ödemli, koyu renk değişikliği, membranlarda da izlenir.

Mekonyum aspirasyon sendromu
Asfiksi serebral palsi risk

Kronik mekonyum

Plasenta ve membranlarda yoğun ve mat çamur olarak rumsu renk değişikliği, bazen kord da boyanır.

Bazı yenidoğanda prenatal hipoksiye bağlı sonradan belirginleşen serebral hasar izlenir.

Amniyotik Bantlar

Amniyotik bantlar ve yapışıklıklar fetusta birçok anomali ve ölümle giden patolojilerdir. Geniş bir fetal anomali spekturumuna neden olur. Fetusun ekstremitelerinde sıkma sonucu amputasyonlara, yüz ve abdominal bölgelerde doku kayıplarına yol açabilir (Exencephaly, ectopia cordis). Umbilikal kordda striktürler yaparak fetusun ölümüne neden olabilir.

Spontan düşüklükler ve masere fetuslarda plasental yüzde amniyotik bant artıkları aranmalıdır.

MEKONYUM

Mekonyum fetusun safra ile boyalı barsak içeriğidir. Mekonyum ile yüklü makrofajlar geniş, ovoid veya yuvarlak hücrelerdir. Sarı, kahve yeşil pigment içerir. Sıklıkla vakuollü izlenirler. Hemosiderin ile ayrılmasında Prusyan mavisi kullanılır.

Mekonyum başta amniyon epitelinde nekroza, balon dejenerasyonuna ve vakuolizasyona neden olur. 3 saat sonra koryonik plağa geçen makrofajlar mekonyum içerirler. Kronikleştikçe göbek kordonuna geçerek ve damar duvarında nekroza yol açar. Fetal da-

mar duvarında pigment makrofajlar izlenir. Bu da fetal hipoksiyi artırır. Akut koryoamniyonitis, Erken membran rüptürü, Abruptio plasenta ve kokain kullanımı ile birlikte izleniyor.

KAYNAKLAR

1. **Driscoll SO:** Placental examination in a clinical setting. Arch Pathol Lab Med 115:668-671, 1991.
2. **Macpherson T:** Fact and fancy. What can we really tell from the placenta. Arch Pathol Lab Med 115:672-681, 1991.
3. **Altshuler 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.
4. **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.
5. **Benirschke K, Kaufmann P:** Pathology of the human placenta. 2nd. ed. Springer Verlag, New York 1990.
6. **Fox GE, Van Wesep R, Resau JH, Sun CCJ:** The effect of immersion formaldehyde fixation on human placental weight. Arch Pathol Lab Med 115:726-728, 1991.
7. **Novak RF:** A brief review of the anatomy, histology and ultrastructure of the full-term placenta. Arch Pathol Lab Med 115:654-659, 1991.
8. **Fox H:** Pathology of the placenta. WB Saunders, Philadelphia 1978.
9. **Kaplan C, Lowell DM, Salafia C:** College of American Pathologists Conference XIX on the examination of the 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.
10. **Naeye RL:** Causes of perinatal mortality in the U.S. Collaborative perinatal Project. JAMA 238:228-229, 1977.