

**T. C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM
ANABİLİM DALI**

T. 32807

**ERKEN PREMATÜR VE PREMATÜR
DOĞUMLARIN PLASENTALARINDAKİ
PATOLOJİK BULGULARIN
İNCELENMESİ**

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. Tamer S. ERDEM

**F. C. ÜNİVERSİTESİ
DOKÜMANTASYON MÜHÜRÜ**

ELAZIĞ - 1994

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR.....	I
GİRİŞ VE AMAÇ.....	II
GENEL BİLGİLER.....	1
UMBLİKAL KORD, DESİDUA, PLASENTA, VE FETAL ZARLARIN ÖNEMLİ FONKSİYONEL BOZUKLUKLARI:	3
A. Umblikal Kord (Göbek Kordonu).....	3
a. Tek umblikal arter	3
b. İnsersiyon anomalileri	4
c. Göbek kordonu uzunluğu.....	5
d. Umblikal kord düğümleri	6
e. Kordon dolanmaları.....	6
h. Göbek kordonu ödemi:	6
1. Çeşitli kordon anomalileri:	6
B. Desidua:	6
a. Desidual arteriopati	7
C. Plaseenta.....	7
a. Ağırlığı.....	7
b. Plaseenta matürasyonu.....	8
c. Plasental villöz ödem.....	9
d. Villitis.....	10
e. Intervillositis:	12
f. İnfarktüsler:	13
g. Abruptio plaseenta:	14
h. Maternal zemin infarktleri:	15
1. Plaseenta succentriata	15
i. Ekstrakoryal plasentalar	15
j. Plaseenta membranacea	16
k. Plasentanın neoplazmları.....	16
l. Preeklampside Plaseenta Değişiklikleri:	16
m. Diabette plaseenta değişiklikleri:.....	18
n. Eritroblastosiz:	19
o. Antenatal Plasental Tanıyla Patolojik Korelasyon:	20

D. Fetal Membranlar.....	20
a. Akut Koryoamnionitis	20
b. Amnion nodozum.....	24
c. Amniotik Bant Sendromu	25
MATERYAL VE METOD.....	26
BULGULAR	28
Makroskopik bulgular:	30
Mikroskopik Bulgular:	31
TARTIŞMA.....	33
SONUÇ VE ÖZET	38
KAYNAKLAR.....	39



TEŞEKKÜR

Eđitimimde ve tezimin hazırlanmasında büyük katkıları olan Ana Bilim Dalı başkanımız sayın *Prof. Dr. Ümit ÖZEKİCİ* ye, tez hocam sayın *Yrd. Doç. Dr. Oğuz YÜCEL*e, öğretim üyelerimiz sayın *Yrd. Doç. Dr. Mehmet ŞİMŞEK*, sayın *Yrd. Doç. Dr. Türkan YILMAZ*, sayın *Yrd. Doç. Dr. Neşe YÜCEL*e, rotasyonda iken büyük zevk alarak birlikte çalışma fırsatı bulduğum *Genel Cerrahi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon, Üroloji ve Patoloji Anabilim Dallarındaki kıymetli hocalarıma*, tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma, laboratuvar çalışmalarında yardımlarını esirgemeyen Patoloji Anabilim Dalı başkanı sayın *Doç. Dr. Reşat ÖZERCAN* ve araştırma görevlisi *Dr. İbrahim ÖZERCAN*a teşekkür ederim.

GİRİŞ VE AMAÇ

Erken doğum eylemi, obstetriğin başlıca sorunlarından biridir. Yılda 300.000'i aşkın çocuğun yaşama şansını ve sağlığını etkilemektedir (1). Günümüzde, bebeklerin yaklaşık % 9'u 37. gebelik haftasından önce, % 7 kadarı da 2500g veya altında doğmaktadır. Neonatal ölümlerin üçte ikisi bu tür düşük ağırlıklı bebeklerle ilişkilidir. Tüm doğumların % 1.5'u 1500 gr veya altında doğan bebekleri kapsar ve neonatal ölümlerin yarısından sorumludur (1-3).

Belki daha önemli olan bir gerçek de, erken doğan bebeklerin solunum, gastrointestinal, renal ve nörolojik sistemlerinin çeşitli komplikasyonları açısından yüksek riskte olduklarıdır. Neonatal bakım teknikleri geliştikçe, erken doğanların mortalite ve morbidite oranları önemli ölçüde düşmüştür. Bunlara rağmen, miad öncesi doğum, bebeklerde hala yüksek morbidite nedenidir ve serebral paralizi gibi uzun süreli hastalıklarda hala en önemli risk faktörlerindedir (4-7).

Spontan preterm eylemin nedenleri arasında servikal yetmezlik, fetal anomali, multipl gebelik, servikal travma, polihidroamnios, antepartum hemoraji, membranların azalmış gerilme gücü, prenatal bakımın yetersiz olması, düşük sosyo-ekonomik düzey ve geçirilmiş preterm doğum öyküsü ile maternal enfeksiyonlar gibi faktörler yer alırsa da prematüre doğumu predispoze eden mekanizma ya bulunamamış ya da artan riske sahip assendan intrauterin bir enfeksiyona bağlanmıştır (8-10).

Prematürite veya intrauterin gelişme geriliğinin bir sonucu olabilen düşük doğum ağırlığı, büyük bir oranda infant morbidite ve mortalitesi ile bağlantılı olabilir ve uzun dönemde nöral gelişim bozukluğuna yol açabilir (1, 4, 11, 12).

Bu bilgiler doğrultusunda; çalışmamızda önemli ölçüde preterm doğumla ilişkili olduğu düşünülen, plasental patolojik olguların araştırılması ve preterm doğuma neden olan mekanizmalarla ilgili ipuçlarının bulunmasını amaçladık.

GENEL BİLGİLER

Miadında gebelik; 37 gebelik haftasını tamamlamış gebeliktir. Erken doğum eylemi, 37. gebelik haftasından önce başlayan eylemdir. Prematür doğum; düşük doğum ağırlığı (1000 gr.-2499 gr.), fiziksel immatürite belirtileri ve gestasyonel yaşın 28 haftanın üstünde (196 gün); 37. haftanın (259 gün) altında olması anlamına gelir (1, 5, 8). İmmatür doğum, 22. gebelik haftasının (154 gün) üstünde 28. gebelik haftasından (196 gün) önce oluşan doğumlara denir (1, 8). Bazı literatürlerde 22. gebelik haftası ile 28. gebelik haftalar arasındaki doğumlara erken prematür doğum adı da verilmektedir (12, 13). Çalışmamızda, bu haftalar arasındaki doğumları erken prematür doğum gurubu altında inceledik.

2500 gr. veya altında doğan yeni doğanlar için düşük doğum ağırlıklı (LBW = low birth weight), 1500 gr.'dan daha az ağırlıklı doğanlar için ise, çok düşük doğum ağırlıklı (VLBW = very low birth weight) tanımları kullanılır (6, 7, 14). Miad öncesi ve LBW terimleri çoğu doğum kliniğinde eş anlamlı olarak kullanılmaktadır. Doğum kayıtlarında doğum ağırlıkları, gestasyonel yaştan daha doğru olarak bildirildiğinden, çok sayıda epidemiyolojik çalışmada, erken doğum oranları yerine LBW oranları kullanılmaktadır.

LBW bebekler, erken doğumla dünyaya gelmiş olabilecekleri gibi, miadında fakat gebelik yaşına göre ufak (SGA = small for gestational age) doğmuş olabilirler. LBW bebeklerin yaklaşık üçte birinin SGA olduğu gösterilmiştir (7, 14). Belli klinik durumlarda, çok küçük bir bebek hem SGA hem de erken doğmuş olabilir. SGA bebeğe neden olan obstetrik koşullar, genellikle erken doğuma neden olanlardan farklıdır, fakat sıklıkla risk faktörleri ve ilişkili sorunlar çakıştığından, bu iki özelliği tam anlamıyla ayırmak mümkün olamamaktadır.

Preterm doğum riski; reproduktif yaşamlarının uç noktalarında olan (16 yaştan ufak, 40 yaşından büyük), düşük sosyo-ekonomik düzeydeki, düşük kilolu, kısa boylu (150 cm'den kısa), sigara içen ve psikososyal stress altında olan annelerde daha sıktır (1, 5).

Prematür plasentalarda gözlenen değişiklikler; plasentanın prematür matürasyonu ile karakterize olup, en önemlileri şunlardır; düşük ağırlıktaki plasenta, plasenta infarkları, kapiller hemangioma, fazla miktarda fibrinoid birikimi, küçük ve fokal dolaşım defektleri, mikrovillus sayısında azalma ve sinsityotroblastların pinositik aktivitesinin artması, bazal membranın fokal diffüz kalınlaşması, terminal villus stromasında kollagen fibrin ve fibroblastların artışıdır (12, 13, 15).

Prematür eylemin nedeni multifaktöriyeldir; anne, fetus, plasenta ve eksternal faktörler sırasıyla en sık sorumludur. Tüm bu faktörler plasental yetmezliğe veya artmış nörovegetatif irritasyona neden olabilir. Prematür doğan yenidoğanların büyük bir kısmında intrauterin gelişme geriliğinin (IUGR) olması prematürü olası etyolojik faktörler arasında nutrisyonel, respiratuar ve hormonal bozukluklarında da olabileceğini gösterir (8, 12, 15).

Fetal gelişim ve nutrisyon için anne, plasenta ve fetus arasında uygun, yeterli gaz ile madde değişimi gereklidir. Kronik plasental yetmezlik saptanan IUGR'li infantlarda erken doğum eylemi gelişebildiği gibi, ciddi vakalarda da intrauterin fetus ölümü görülebilir. Bundan dolayı kronik plasental yetmezliğin erken tanısı prenatal morbidite ve mortalitenin azaltılması bakımından büyük önem taşır (12, 13).

Plasenta, umbilikal kord (göbek kordunu), desidua ve fetal zarların fonksiyonel bozukluklarından en önemlileri aşağıda belirtilmiştir.

UMBLİKAL KORD, DESİDUA, PLASENTA, VE FETAL ZARLARIN ÖNEMLİ FONKSİYONEL BOZUKLUKLARI:

A. Umblikal Kord (Göbek Kordonu)

Umblikal kordun makroskopik görünümüne bakıldığında, damarların farklı zamanlarda gelişmesi nedeniyle spiral görüntüye sahip oldukları gözlenir. Umblikal kord parlak görünümlü, düzgün elastik kıvamda ve mavi - kırmızı bir renge sahiptir. Umblikal kordun helikal strüktürü sağdan sola doğrudur. Altı haftalık kordda helikal yapı görülmesine karşın, sekiz haftalık kordda sadece bir adet kıvrılma gözlenir. Kıvrılmalar plasentadan başlayarak değerlendirilir. Caurisia ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada (16) kordların % 79.73'ü tek yönde ve bunların % 4.58'i sağa dönüşlü, % 17.43'ü ise mikst yapılı, % 15.15 'inde de sola dönüşlü olduklarını bildirmişlerdir. Matür umblikal korddan enine kesit alındığında, her tarafı kaplamış Wharthon peltesi, yassılaştırmış amnion epiteli hücreleri ile 2 arter ve 1 ven gözlenir, bu görüntüye zaman zaman allantois kanalı ve vitellüs kesesinin kalıntıları da eklenir. Fetusun göbek bölgesinde amnion tabakası epidermis ile beraber bulunur. Kordonun tek embriyonal bağ dokusu wharthon peltesidir. Bu jel benzeri madde bazofilik karakterdedir ve bağ dokusu fibrilleri ile karışmış durumdadır (17). Wharthon peltesinde genel olarak kondroitin sülfat bulunur. Hofbauer hücreleri ile karakteristik mast hücreleri Wharthon peltesinde identifiye edilmiştir. Wharthon peltesinde müköz bağ dokusunun fibrilleri umblikal damarların etrafında, konsantrik lameller şeklinde bulunurlar ve damarların adventisya olarak kabul edilen kısımlarını kompanse ederler. (18). Embriyonal bağ dokusu fibrillerinin Wharthon peltesinde destekleyici rolleri vardır. Bu durum, umblikal damarlarda meydana gelebilecek fizyolojik değişikliklerde önem kazanır.

Umblikal kordda görülebilen patolojik değişiklikler aşağıda belirtilmiştir.

a. Tek umblikal arter

Tek umblikal arter insidensi, % 0.25 - % 1'dir (19). Amerikan Patologlar Birliği'nin yaptığı çalışma olan Collaborative Perinatal Study (CPS)'de bu değer % 0.8 bulunmuştur (20). Etyolojisinin atrofi olduğu sanılmaktadır, çünkü, histolojik olarak, diğer arterin kalıntılarına sık rastlanır. Makroskopik ve histolojik analiz için kordon kesitleri daima orta bölümden alınmalıdır, çünkü plasenta yakınında,

arterlerin birleşmesi veya kollateral dallanma yanıltıcı görünüm verebilir. Bu durumu gösteren yenidoğanların dörtte birinde, renal anomaliler, trakeoösofageal fistül, merkez sinir sistemi bozuklukları gibi anormallikler görülür. Tek umblikal artere rağmen, doğumda belirgin büyük bir anomali yoksa, bebek takibe alınmalıdır (20).

Diabetik annelerin bebekleriyle ikizlerde, bu anomalinin insidensi yükselir. Monozigotik ikizliğin "akardiak" fetusunda daima tek umblikal arter bulunur; ikiz eşi genellikle fenotipik olarak normaldir ve normal umblikal kordon damarları vardır. Vitellin (yolk kesesi) damar kökenli tek umblikal artere, "sirenomelia" vakalarında rastlanmıştır. Bu vakalarda embriyogenez esnasında, vitellin şant nedeniyle distal aortadan kan çalındığından, fetusun kaudal dokuları gelişmemektedir ve böylece fetusta gelişme eksikliği görülmektedir (19, 20).

Bir tek umblikal arteri olan plasentalarda iki umblikal arteri olanlara nazaran, ölüdoğumlar 6 kere daha fazla ve neonatal ölümler 2 kere daha fazla görülür CPS'de tek umblikal arterin major etyolojik faktörü olarak gestasyonel hipertansiyon ve sigara suçlanmaktadır. Tek umblikal arterle birliktelik gösteren fetal ölümlerin tümü ve neonatal mortalitelitelerin ise yaklaşık üçte biri hipertansif annelerin çocuklarında gözlenmiştir (20).

b. İnsersiyon anomalileri

Göbek kordonu sıklıkla plasenta yüzeyine parasantral veya orta derecede eksantrik olarak yerleşir. Marginal (battledore) insersiyon çok ender görülür. Kordon plasental membrana velamentöz bir şekilde yerleşir. İnsersiyon velamentöz olduğu zaman, fetal damarlar ağrı veya doğum sırasında yırtılabilirler. "Insertio funiculı furcata" göbek kordonun plasentaya yerleşmeden önceki bölümünde, koruyucu sargısı olan wharton jeli'nin yokluğu anomalisidir ve son derece enderdir. Buradaki damarlarda da yırtılma riskine sahiptirler (20).

Kordonun insersiyon anomalilerinin en sık görüleni membranöz insersiyonudur. CPS'deki plasentaların % 1,6'sında membranöz insersiyona raslanmıştır. Membranöz insersiyon doğum ağrıları başladıktan sonraki dönemde ve doğum esnasında kan kaybına bağlı olarak fetüs ölümlerine neden olabilir (20).

c. Göbek kordonu uzunluğu

Termde göbek kordonunun ortalama uzunluğu 55 cm'dir. Vajinal doğumun gerçekleşmesi için umblikal kordun en az 30 cm olması gereklidir. Bu nedenle çok kısa kordlar doğumun 2. döneminin tamamlanmasını geciktirir veya abruptio plasenta, uterus inversiyonu, kord herniasyonu ve kord rüptürüne yol açabilirler. Anormal uzun kordlar ise kord prolapsusu, gerçek düğümler ve kordun fetal kısımlar etrafında dolanması gibi fetal hayatı tehlikeye sokabilecek olaylara sebep olurlar. Normalden farklı umblikal kordon uzunluğu, anormal beyin gelişiminin markeri olabilir. Moesinger ve arkadaşları (21) fetal hareketlerle korda uygulanan gerilimin kordun boyunu büyük ölçüde etkilediğini göstermişlerdir. Beyin ve kas disfonksiyonu, fetal hücreleri etkilediği için kord uzunluğu çocuğun psikomotor gelişiminde prognostik öneme sahiptir CPS'de 35799 çocuğun umblikal kord uzunluğu incelendiğinde; gebeliğin 28'inci haftasından sonra kord uzamasının yavaşladığı fakat terme kadar durmadığı gösterilmiştir (20). Özellikle kısa kordların yeni doğan beyin disfonksiyonu ile ilişkili olduğu düşünüldü ve bu amaçla CPS'de umblikal kordları anormal kısa olanlarda ileri çocukluk dönemlerinde psikomotor düzensizlikler görüldüğü saptandı. Kısa kordlarda apgar skoru ve IQ değerinin düşük, ayrıca neonatal nörolojik anomalilerin ise 2 veya 3 kat daha sık olduğu görüldü (20, 22).

Tablo 1'de gestasyonel haftalara göre umblikal kord uzunluğu gösterilmiştir.

Tablo 1: Gestasyonel Yaşlara Göre Umblikal Kord Uzunluğu

Gestasyonel Yaş (Hafta)	Umblikal Kord Uzunluğu (cm)
20 - 21	32 ± 9
22 - 23	36 ± 9
24 - 25	40 ± 10
26 - 27	43 ± 11
28 - 29	45 ± 10
30 - 31	49 ± 11
32 - 33	50 ± 12
34 - 35	53 ± 11
36 - 37	56 ± 13
38 - 39	57 ± 13
40 - 41	60 ± 13
> 41	60 ± 13

(Richard L. Naeye MD Functionally Important Disorders Of The Placenta Umbilical Cord Fetal Membranes Human Pathology Volume 18, No: 7 July 1987, 680)

d. Umblikal kord düğümleri

Umblikal kord düğümleri gerçek ve yalancı olmak üzere ikiye ayrılır, Yalancı düğümler umblikal damarların varriköz genişlemelerinden ibaret olup, fonksiyonel bir önemi yoktur. Gerçek düğümler doğumların % 0,5 - 1'inde görülür ve % 8 - 11 perinatal mortalite ile ilişkilidir. Gerçek düğümler genellikle gevşek olduğu için fetusu etkilemez, fakat sıkıca çekilirse sirkulasyonu bozabilir (19, 20)

e. Kordon dolanmaları

Kordon dolanmaları ölüdoğum ve neonatal ölümün önemli nedenlerindendir. Fetusun boynuna, vücuduna veya bacaklarına dolanmış kordon nadir görülse de ölüdoğum nedenlerindendir. Sıklıkla bu tip bir kord basısı, termde kolaylıkla tanınabilecek şekilde iz bırakır. Monoamniotik, monokoryonik ikizlerdeki ölü doğumların yarısının nedeni, kordon dolanmasına bağlı kordon kan akımındaki azalmadır (20).

h. Göbek kordonu ödemi:

Doğumların yaklaşık % 5'inde göbek kordonu ödemlidir. Bu olguların çoğunda yeni doğanlar etkilenmemiştir. Fakat bazı araştırmalarda, preterm doğum ve respiratuar distress ile ilişkisinin bulunduğu gösterilmiştir. Bu araştırmalar göbek kordonu ödeminin etyolojisi olarak düşük intraamniotik basıncı, fetoplasenter unitin sıvı içeriğinin artmasını ve yenidoğanın düşük eritrosit sayısını göstermişlerdir (19, 20).

ı. Çeşitli kordon anomalileri:

Kordonda varis ve hematomlar olabilir. Ciddi hematomlar vitellin damarlarının yırtılmasıyla oluşabilir. Beraberinde % 40 kadar yüksek perinatal mortalite bildirilmiştir. Kordonda neoplazmlara çok nadir rastlanır. Bunlar arasında hemanjiom, anjiomiksom, miksosarkom ve teratom yer alır (20).

B. Desidua:

Desiduada akut inflamasyon sıklıkla görülür; fokaldır ve birkaç nötröfilden abse formasyonuna kadar değişebilir. Desiduanın kronik inflamasyonu önemli değildir. Çünkü az miktarda kronik inflamatuvar hücreler hem desidua bazalis, hem de desidua kapsulariste vardır. Desiduların % 1-2'sinde ciddi inflamasyon vardır.

Bu tip inflamasyon, beyazlara nazaran siyahlarda, şişmanlara göre zayıflarda, normal büyüyen fetuslara oranla büyüme gecikmesi olan fetuslarda daha sık görülür. Bu faktörler dikkate alındığında, desiduanın inflamatuvar hücrelerle şiddetli şekilde infiltrasyonu, CPS'de perinatal mortalite ile % 70'den fazla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Çocukların sonraki yaşamlarındaki büyüme, psikomotor ve sensoriyal gelişimindeki anormalliklerle, bu kronik inflamasyon arasında korelasyon yoktur (20).

a. Desidual arteriopati

Desidual arteriollerin fibrinoid degenerasyonu ve akut atherosis veya atherosklerozis sıklıkla preterm doğum, ölü doğum ve gelişme geriliğine eşlik edip, annede hipertansiyon, preeklampsi, kronik renal yetmezlik ve diabetle beraberdir. Bu lezyonlar, plasental infarktüs olgularının % 30'undan daha çoğu ve klinik olarak tanı konulmuş toksemi olgularının % 50'si ile birlikte dir. Plasentanın spiral ve bazal arterleri olaya karışmış olup, etiolojisi belli değildir. Böbrek transplantlarının atılmasındaki vaskülopatilerle benzerliği ve immunofloresan mikroskop bulguları immunolojik mekanizmaların olaya karıştığını gösterir (15, 20, 23).

Desidual damarlardaki patolojik değişiklikler, maternal otoimmün veya alloimmün anormalliklere zemin oluşturur. Desidual veya villus seviyesinden kaynaklanan kronik intrauterin inflamasyon durumunda da membranların erken rüptürüyle sonuçlanır. Sonuçta implantasyon bölgesindeki aberran maternal - fetal olaylar, desidual vasküler anormallikler ve abruptio placentae için artmış bir insidansa neden olur (15).

C. Placentae

a. Ağırlığı

Termdeki placentae yuvarlak veya oval olup, çapı 16-20 cm. ve ağırlığı 450-550 gr.'dır. Placentae kan sızıntısı veya kordonun erken klemplenmesine bağlı konjesyon placentae ağırlığı anlamlı derecede değiştirebilir (20).

Placentae ağırlığı önemli ölçüde klinik öneme sahiptir. Doğum ağırlığına oranla daha hafif olan placentaya sahip olan yeni doğanda hipoksemi sonucu anormal yüksek hemoglobin değerleri ve beklenenden daha küçük vücut yapıları mevcuttur (20, 24). Kronik olarak düşük uteroplacentae kan akımı, placentanın

normalden hafif olmasının en önemli nedenidir, ikinci en sık neden ise konjenital malformasyonlardır. Villöz ödem, maternal diabetes mellitus, ciddi maternal anemi, fetal anemi, fetal hidrops, konjenital sifiliz, büyük intervilloz trombüs ve büyük subkoryonik hemotom normalden ağır plasentadan sorumlu olup, en sık nedeni villöz ödemdir. Villöz ödem, yenidoğanda düşük apgar skoru, respiratuar distress sendromu, nörolojik anormallikler ve nadiren neonatal ölüm nedenidir (20).

Gestasyonel yaşa göre % 10 percentil altı ile % 90 percentil üstü plasenta ağırlıkları maternal ve fetal hastalıkları düşündürmelidir (20).

Gebelikte ortaya çıkan hipertansiyon, esansiyel hipertansiyon, maternal uteroplasenter yetmezlik % 10 percentil altı ağırlıktaki plasentadan sorumlu iken, villöz ödem, annede aşikar veya latent diabet, Rh uyuşmazlığı, fetal malformasyonlar (özellikle akciğer), ikiz transfüzyon sendromu, konjenital neoplazmalar (örneğin neuroblastoma, lösemi, terotoma ve chorioangomlar) α - talassemi ve maternal veya fetal anemi, % 90 percentil üstü ağırlıklı plasentadan sorumlu tutulmaktadır.

b. Plasenta matürasyonu

Villusler geliştikçe yapısal değişikliklere uğrarlar. Erken gebelikte villüslerin etrafını çift kat halinde sito ve sinsityotrofoblastlar örter. Sitotrofoblastik katta gebelik ilerledikçe kan dolaşımı başlar Çok çekirdekli sinsityal hücreler normal olarak gebeliğin 32. haftasında büyük sayılarda bulunurlar ve 32. haftadan sonra progressif olarak terme kadar artarlar. Bunların sayısı ve şekilleri villus matürasyonunu değerlendirmede önemli klavuzlardır. Villus ebadı maturitenin bir başka rehberi olup, gebelik ilerledikçe azalır. Plasentada görülen sık anomalilerden biri de akselere maturasyondur ve bu genellikle anormal düşük utero plasental kan akımını gösterir. Düşük uteroplasental kan akımı anormal küçük villus, sinsityal düğümlerin artması, sitotrofoblastik hücrelerin anormal proliferasyonu ve trofoblastik basal membranda kalınlaşma ile sonuçlanır. Düşük uteroplasental kan akımının olduğu çoğu vakada villus matürasyonu, gestasyonel yaşa göre bazı yerlerde normale yakınken bazı yerlerde ise daha ilerlemiş olarak bulunabilir. Bu farklılık, bazı spiral arterlerde normal bazılarında ise düşük veya hiç olmayan kan akımının sonucudur (19). Plasental maturiteyi doğru olarak tayin etmek için patoloğun organın anormal olan kısımlarını olduğu kadar makroskopik

olarak normal kısımlarını da mikroskopik olarak incelemelidir. Uteroplazental kan akımı normal olarak periferde santrale göre daha azdır ve böylece matüriteyi periferdeki bulgularla değerlendirmeye kalkmak matürasyonun hızlandırdığı gibi yanlış izlenimlere yol açacaktır. Eğer tüm plasenta uniform hipermatür görünümdeyse; iddia edilen gestasyonel yaş muhtemelen yanlıştır. Gestasyonel yaş son menstrüel peryod başlangıcından itibaren hesaplanırsa bu tip hatalar sık yapılır. Çünkü çoğu kadında gebeliğin ilk ayında vaginal kanama ve lekelenme olabilir. Bu da gebelik gerçek süresini 3 veya 5 hafta daha az hesaplanmasına yol açabilir. Ölüdoğum, antenatal hipoksi ve fetal gelişme geriliğinin nedenini tanımlamada plasental maturasyonun önemi büyüktür. Maturasyonda azalma sıklıkla maternal diabetes mellitus, fetal veya maternal derin anemiye bağlıdır (19, 20).

c. Plasental villöz ödem

Gebeliğin 35.'inci haftasından önceki fetal ve neonatal mortalite ile morbiditenin en sık nedeni, plasental villöz ödemdir. Bu ödemin patogenezi kısmen anlaşılmıştır. Stres altındaki fetustan salınan bazı maddelerin sonucu olduğu düşünülürse de, salınan maddelerin miktarı bilinmemektedir. Villöz ödem; intravillöz hücrelerin sitoplazmasında ve villusların intersistiyal alana bakan yüzeylerinde ödemin bulunmasıyla tanımlanır. Prematürelde ileri derecedeki villöz ödemin yol açtığı morbidite ve mortalite term infantlardan önemli farklılık gösterir. 32. gebelik haftasından önceki gebeliklerden plasentalarında villöz ödem çok az veya hiç rastlanmayan infantlarda; villöz ödem görülen infantlara nazaran neonatal morbidite ve mortalite önemli derecede azdır. Term gebeliklerde ise, villöz ödem görülen ve görülmeyen iki grup arasında neonatal morbidite ve mortalite oranlarında önemli fark yoktur (20).

Gebeliğin 20. haftasından önce villöz ödem nadirdir, en sık 25-32 haftalar arasında görülür ve term yaklaştıkça sıklık ve ciddiyeti progresif olarak azalır. Bu tür ödemin gelişme riski sadece gestasyonel yaşa değil plasentanın maturasyonuna da bağlıdır. Gerçek gestasyonel yaşa göre term veya preterm olsun, ödem histolojik olarak matür plasentalarda genellikle hafif veya hiç yoktur. Ödemin ciddi olduğu vakalarda kapillerler ile villusları çevreleyen trafoblastlar arasında gaz değişiminde bariyer oluşmaktadır. Aşırı villöz ödem; ayrıca kapillerlerde de staza yol açarak kan akımını azaltır. Antenatal hipoksideki gaz değişiminde bu tip bir değişiklik koryoamnionitisi, kord kanındaki düşük PH değerlerini, villöz

ödemin yenidoğanda oluşturduğu patolojileri açıklayabilir. Villöz ödemin patofizyolojisi bilinmemektedir. Fakat yüksek ölçüde enfeksiyon eşliğindedir, çünkü vakaların çoğunluğu korioamnionitislidir ve enfeksiyonun kaynağı fetustur. Tamamıyla iki ayrı plasental sirkülasyonu olan ikiz plasentalardaki ödemin koryoamnionitisli olan tarafta çok daha ciddi tabloya yol açtığı görülmüştür. Ödem, fetal stressten kısa zaman sonra oluşarak pik noktasına ulaşır ve stress devam etse de artmayarak yavaşça azalır (20, 25).

Villöz ödem, pretermde infantlarda akut neonatal hipoksinin en sık nedeni olarak görülmektedir. Ciddi diffüz ödem, doğumdan hemen sonra solunum resusitasyonu gerektirecek derecede düşük apgar skorlarına, yenidoğanda respiratuar distres sendromuna ve apneik atakların erken gelişmesine yol açar. Sık olarak bunu serebral intraventriküler kanama ve periventriküler lökomalasiye bağlı hipoksemi sonucu beyin hasarı takip eder (25).

d. Villitis

Villitis, villuslarda inflamatuvar hücrelerin bulunmasını tanımlar. Genellikle etyolojide virüsler bulunur. Bakterilerden sadece *Listeria monocytogenesis*, villitis nedeni olarak karşımıza çıkar. Villuslardaki inflamatuvar hücreler viral enfeksiyon ajanının türüne göre değişiklikler gösterir. İnflamasyon sonucu villus stromasında nötrofil, makrofaj, lenfosit plasma hücreleri ve diğer granülamatöz iltihabi hücreler görülebilir. Virüsler plasentaya vajina ve serviksten direk ascendan yol izleyerek fetal membranlara ve amniotik kaviteye ulaşması ile veya hematojen yolla endometriumdan ulaşabilir (20).

Villitis olan olgularda perinatal mortalite ve morbiditede önemli artış vardır. Kronik villitis beyazlarda siyahlardan, fakirlerde zenginlerden daha fazla görülür. Kronik villitisli olgularda ölü doğumlar ve IUGR sıklıkta gözlenmiştir (26). Kronik villitisli olgularda preeklampsi insidansı da artmıştır (27).

Virus izolasyonu ve tiplendirilmesi, immunohistokimyasal, insitu hibridizasyon ve elektron mikroskopik çalışmalarla yapılabilir. Viral enfeksiyonlarda plasental morfoloji çeşitli viral ajanlara karşı değişiklikler gösterir (19, 20).

Kızamık virüsü ve echovirüs karakteristik olarak plasentada perivillitis, villitis ve villuslarda fibrin depolanması ile izlenir (28).

Parvovirus, fetal eritrositlerde hemoliz yaparak, hydrops fetalise yol açar; plasentada inflamasyon yoktur (29).

HB_s Ag (+) annelerin plasentalarında demonstratif olarak hepatitis B core antijeninin varlığı immunohistokimyasal olarak gösterilmiştir. Neonatal hepatitis B infeksiyonlarında plasentada villöz kapillerlerde yıkım ve villuslarda aşırı fibronoid birikimi göze çarpar (30).

HIV'e bağlı enfeksiyonlarda plasentada immunohistokimyasal olarak HIV gp 41 antijeni yine seropozitif 20 hastanın plasentalarının % 10'unda HIV p24 antijeni gösterilmiştir. Işık mikroskobu ile yapılan çalışmalarda Hofbauer hücrelerinde (fetal plasental makrofaj) aşırı derecede artma, villitis, intervillöz alanlarda aşırı derecede fibrinoid birikimi ve fetal kan hücrelerini içeren villuslar bulunmuştur (31, 32).

Konjenital Rubella'nın, pasif immunizasyon sayesinde görülme sıklığı azalmaktadır. Plasental ve fetal infeksiyon maternal viremi sonucu oluşur; önce sıklıkla lenfositik desiduitis oluşur. Erken plasental fazda ise fokal nekrotizan villitis ve fetal villöz damarların nekrotizan endarteriti gelişir. Endotelial nekroz sonucu da fetusa emboli şeklinde ulaşır (33). Trofoblastlarda nekroz, nötrofil infiltrasyonu ve ileri derecede fibrin depozisyonu gösterir. Villöz stromal ödem ile birlikte; Hofbauer ve mononükleer hücrelerde artış vardır. Büyük damarlarda kalsifiye trombus ve atrofik media görülür. Progressif fibrosis, vasküler obliterasyon villöz hipoplazi sonucu da rubella enfeksiyonlarında küçük atrofik plasenta görülür. Fetal infeksiyon riski konsepsiyon ile başlar. En yüksek geçiş riski ilk 12 haftadır. İmmatür hücreler çok kolaylıkla infekte olurlar. % 90 fetal infeksiyon oluşur. % 85'i sekel bırakır. Konjenital anomali 16. gebelik haftasından sonra oluşmaz. 16. gebelik haftasında sonra görülmemesi kesin olarak açıklanamamıştır. 2. trimesterde trofoblast katlarının kalınlaşmasıyla fetal pasajın direncinin artması, immun fonksiyonların maturasyonu enfeksiyonun görülmemesinde rol oynayabilir (34).

Cytomegalovirüs; hematojen olarak maternal viremi ile plasenta ve fetusa geçer. Virus plasentada diagnostik lezyonlarını oluşturduktan sonra; 13-14. gebelik haftalarında spontan düşükle sonlanır (33). Makroskobik olarak plasenta normalden küçük veya hidropik ve geniş olabilir. Fetus da enfeksiyondan etkilenmiştir. Plasentada en erken gözlenen lezyon; akut nekrotizan ve proliferatif villitistir (35). Sonraları luminal obliterasyon ve kalsifikasyon, yaşlı lezyonlarda mononükleer hücreler, plazma hücreleri sıklıkla görülür. Vasküler damar yıkımına bağlı hemosiderin pigmentleri sıklıkla izlenir. Tipik olarak kronik vakalarda

endotelial ve Hofbauer hücrelerinde inklüzyon cisimcikleri izlenir. Teorik olarak assendan enfeksiyonla da bulaşabilir, fakat henüz gösterilmemiştir (33, 35, 36).

Herpes Simplex; hem assendan hemde hemotojen yayılım gösterir. En fazla assendan yayılım gösteren viral enfeksiyon ajanı, herpes simplex virusudur. Bu yolla geçen enfeksiyonda plasenta membranlar soluktur. Akut veya subakut nekrotizan membranitis, ödem, mononükleer infiltrasyon gösteren koryoamnionitis, tipik olarak herpetik inklüzyon cisimcikleri görülür. Aynı bulgular umbilikal kordda da görülür. Herpes simplex, spontan abortlara ve fetal ölümlere en fazla yol açan viral ajandır (37).

Varicella Zoster: Varicella enfeksiyonlarında yaklaşık % 25 fetal ölüm oluşur. Klinik olarak; konjenital varicella embriyopatisi (% 50 ilk trimesterde görülür), perinatal varicella; erken infantil zoster oluşturur veya asemptomatik seyrederek. Plasentada mikroskopik olarak; nekrotizan villitis, histiositik dev hücreli granülomatöz lezyon ve eosinofilik intranükleer inklüzyon cisimciği gözlenir (37).

Epstein - Barr virusü ise plasentada lenfoplazmasitik villitis ve nekrotizan desiduitis oluşturur (37).

Coxsachie B virus izole edilen plasentalarda morfolojik bir değişiklik saptanmamıştır. Coxsachie A virusu ise diffüz perivillöz fibrin depozisyonu, villuslarda fazla miktarda mononükleer hücre infiltrasyonu saptanmıştır. (38).

Poliyoda plasental bir değişiklik saptanmamıştır (33).

Vaccinia, variola, mumps. virusleri nekrotizan villitis yapar (33).

Bakteri olarak sadece Listeria Monocytogenes villitis nedenidir ve viruslardan farklı olarak genellikle süpüratif mikroabselerle karakterli villitise yol açar (20).

e. İntervillositis:

Koryonik villusların çevresindeki inflamatuvar reaksiyon intervillositis adını alır ve maternal viremi ile oluşan enfeksiyonlarda görülür. İntervillositis fetus gelişiminde geriliğe neden olmaz. Genellikle bu tip infiltrasyonlar maternal hastalığın belirtisidir ve travayın erken başlamasını kolaylaştırır (20).

f. İnfarktüsler:

İnfarktüsler sıklıkla tromboz veya uteroplasenter arterlerin ciddi dejenerasyonu sonucu oluşur. Plasental infarktüsler, villuslarda nekroz alanlarıyla karakterizedir. Genellikle sirkulatuar bir bozukluk vardır ve bu bozukluk maternal kompartmanda uteroplasental kan akışının yavaşlaması biçimindedir. Bu yüzden sağlam bir vasküler ağaç barındıran plasentalarda infarktüs oluşmaz. Yaygın infarktüsler ise trombosiz ve akut atherozise predispozisyon yaratan preeklampitik hastalarda görülür. Bu durumda trombozis olsun ya da olmasın maternal kanın plasentaya akışındaki azalma, spiral arterlerin plasental arterlere dönüşümdeki yetersizliğe bağlıdır. Bu nedenle yaygın plasental infarktüs yalnızca anormal damarlanma içeren ve maternal kan akımının yetersiz olduğu plasentalarda ortaya çıkar. Fetal komplikasyonlarda villusların kaybindan çok bu faktörler sorumludur. Taze plasental infarktüsler yumuşak ve koyu kırmızı bir renge sahiptir ve normal plasentanın hemorajik görünümü içinde kolaylıkla gözden kaçabilir. Lezyonun yaşlanmasıyla birlikte infarktüslerin daha sert bir nitelik kazandığı ve renklerinin kahverengi sarı ve hatta beyaz bir renge dönüştüğü gözlenir. Sonuçta eski infarktüs, amorf sert beyaz bir plak görünümüyle karşımıza çıkar. Histolojik olarak, genç infarktüsler intervillöz alanda daralma ve buna paralel olarak villusların bir araya gelmesiyle karakterlidir (20). Küçük plasental infarktüsler (1 cm 'nin altında) term plasentalarda uteroplasental kan akışının yavaşladığını simgeler ve çoğu kez dikkatli bir incelemede büyük infarktüslerle birliktelik gösterir. 3 cm çapın üzerindeki infarktüsler ise, gestasyonun herhangi bir yaşında anormal bir bulgudur ve perinatal mortalite oranında yükselmeye yol açar (39). Genel kanı; plasenta parankiminin % 10'undan fazlasını tutan yaygın enfarktüslerin fetal hipoksi, fetal gelişimde gerilik ve intrauterin ölümlerle birliktelik gösterdiği biçimindedir (20).

Villusların daralması ve sinsityotrofoblastların kümelenmeleri ciddi bir akut iskeminin karakteristik histolojik bulgularıdır. Villus dokusunun fibrinoid materyalle değişmesi ve X-hücrelerinin varlığı, kronik iskemi veya dejenerasyonun histolojik bulgularıdır. X-hücreleri trofoblastik kaynaklıdır, işlevleri bilinmemektedir. Ciddi gelişme geriliği gösteren miadda veya postmatür infantların dejenere plasentalarında bol miktarda bulunurlar. Bundan dolayı X-hücrelerinin doğum ağrılarının başlamasını durdurmada biyokimyasal etki gösterdiği sanılmaktadır (20).

g. Abruptio plasenta:

Fetus doğmadan önce uterus duvarından plasentanın bir bölümü veya tamamının ayrılmasına denir. Benirscke ve Koufman 7038 ardışık aldığı plasentanın % 3,75'inde abruptio plasenta olgusu tanımlamıştır (20). Abruptio plasenta tanısı retroplasental pıhtı, desidual nekroz, villus infarktını içeren mikroskopik değişiklikler villuslarda stromal hemoraji, fokal villöz ödem ve trofoblast bazofilisi gibi patolojik bulgulardan biri veya hepsi ile yapılır (15, 20).

Sebepleri arasında abdominal travma, uterus tümörü, uterus malformasyonu, hidroamnios, kısa umbilikal kord, ani uterus kompresyonu, vena cava inferior kompresyonu, lupus eritematosus vardır (40-42). CPS'de plasental abruptio- ların yaklaşık yarısında maternal sigara içimi, hipertansiyon, akut koryoamniotis, koitus ve ileri yaş öyküsü vardır (20, 42). İatrojenik olarak perkutanöz umbilikal kord örnekleme (42) ve amniosentez sırasında gelişebilir. Antenatal kokain kullanan gebe kadınlarda sıkça rastlanmaktadır (43). Kokainin İUGR yol açtığına dair yayınlar vardır (44). Fakat plasentalarda kronik utero plasental yetmezliğe ait bir bulgu yoktur. Direkt fetal toksisite ile IUGR oluşturur. Plasentadaki kokainin beyindeki reseptörlere benzer reseptörlere bağlandığı gösterilmiştir (44). Preterm eylem, abruptio plasenta, gelişme geriliği ve olası konjenital anomalilerle en fazla ilişkili olan drog kokaindir. Kokainin norepinefrin ve dopaminin postsinaptik nörondan blokaj etkisi ile sempatomimetik etkisi vardır. Nörotransmitere artan ilgi sonucu periferel vazokonstriksiyon, taşikardi ve hipertansiyon oluşturur. İlaveten gebeye parenteral uygulanan kokainin uterin kan akımını azalttığı ve uterin kontraksiyonları artırdığı gösterilmiştir (43, 44).

Sigara içimi desiduada tahribat yapar ve desidual arteriollerin ve küçük arterlerin rüptürü ile abruptioa yol açar (46). Akut koryoamniotisteste bakteri sıklıkla desiduayı istila eder ki burda kan damarlarını tahrip ederek abruptio ve hemorajiye neden olur. Koitus ve abruptio arasındaki ilişki akut koryoamniotisten daha sıklıkla görülür (45, 46).

Abruptio plasentanın perinatal dönemdeki önemi, lezyonun büyüklüğü, eşlik eden preeklampsi, sistemik lupus eritematosus gibi hastalıklara eşlik etmesiyle artar. Bu hastalıkların varlığında küçük çaplı hematomlar bile önemlidir. Plasenta hacminin % 30'undan geniş hematomlar perinatal mortalite nedenidir.

h. Maternal zemin infarktleri:

Maternal zemin infarktleri, desidua bazaliste aşırı fibrin birikimi ve bu alandaki villusların atrofisi ile karakterizedir. Maternal zemin infarktleri, iskemik nekroz olmadığından gerçek infarkt değildirler. Maternal zemin infarktleri, CPS'de 200 plasentada 1 oranında tespit edilmiştir. Plasentalarında maternal zemin infarktı içeren yenidoğanlarda mortalite % 17'lik gibi yüksek bir oranda bulunur. Bu CPS'de 10000 doğumda 8 ölüdoğuma neden olur ki, bu ölü doğum oranının 1/3'ü gerçek plasental infarktlerle bağlantılıdır. Zemin infarktleri genellikle birbirini izleyen hamileliklerde tekrarlar; böylece bir doğumda bu lezyonun farkedilmesi bunu izleyen doğumlarda fetal ölümleri önlemek için plasentanın patolojik açıdan izlenmesinde önemli bir endikasyon oluşturur (47).

Desidua bazalisin iskemi veya enfeksiyon dışı bir nedenle hasarlanması zemin infarktlerini başlatabilir. Desidual arteriel atheroma, desidual nekroz odağı ve düşük uteroplasental kan akımı bulguları içeren plasentalarda, maternal zemin infarktleri daha fazla görülür. Düşük maternal kan akımı düşük uteroplasental kan akımına neden olur. Bundan dolayı maternal hemoglobin değerleri zemin infarktı gelişen CPS'deki annelerde sıklıkla anormal biçimde yüksektir (48).

ı. Placenta succentriata

Plasental diskten değişik uzaklıkta bir aksesuar placenta lobu bulunabilir. Her iki plasental disk, fetal yüzeyi çapraz olarak geçen damarlarla bağlanmışlardır. Aksesuar lob doğumu takiben uterus içerisinde kalarak, postpartum kanama ve enfeksiyon nedeni olabilir. Eğer membranda bir defekt ve plasental kenarda aniden sonlanmış bir damar bulunursa, içerde kalmış aksesuar lobun lokalizasyonunu saptamak ve onu çıkarmak için uterus elle araştırılmalıdır (20).

i. Ekstrakoryal plasentalar

Ekstrakoryal plasentalar membranların plasental diskin periferine yerleşim konumuna göre; circummarginate veya circumvallate olarak tanımlanmışlardır. Eğer membranın insersiyonu geniş kıvrımlar veya kalınlaşma olmaksızın olursa circummarginate adını alır. Membranın insersiyonu fincana benzer şekilde veya kenarlarda kabartılar şeklinde oluşursa, circumvallate olarak isimlendirilir. Bu anomaliler çeşitli klinik sekellerle beraberdir, fakat aşık bir ilişki yoktur.

Spontan abortus oranının arttığı söylenir. Plasenta circumvallate 2. ve 3. trimestr'de yanlışlıkla plasenta previa imajını veren kanamalarla bereberdir (19, 20).

j. Plasenta membranacea

İnce zar şeklindeki plasentanın, lokalize bir bölgeden ziyade, uterus kavitesinin tüm yüzeyine dağılmış olmasıdır. Alt segmentte gelişmesi ve serviksin dilatasyonu ile villusların serviks yöresinde desiduadan ayrılması gibi nedenlerle, gebeliğin son dönemlerinde kanama oluşabilir. Travmanın üçüncü evresinde membranöz plasentanın spontan ayrılması tam olmayabilir ve elle halas güç olabilir. Üçüncü evrede kan kaybı çok fazla olabilir. Ender rastlanılan bir patolojik durumdur (19, 20).

k. Plasentanın neoplazmları

Hemajiom'ların (chorangioma) bildirilen sıklık oranı son derece değişiktir. Kesin chorangioma oranı 5000 doğumda bir bulunur (19, 20). Chorangioma'lar sıklıkla hidramnios ile birlikte bulunur. Beraberlerinde çeşitli malformasyonlara da sahiptirler. Melanoma, lösemi, lenfoma, teratom, meme ve gastrointestinal traktüs karsinomları gibi malign neoplazmların plasentaya metastazları son derece enderdir (20).

l. Preeklampside Plasenta Değişiklikleri:

Preeklampsi gebeliğin yirmi dördüncü haftasından sonra ödem, hipertansiyon ve albüminüri ile kendini gösteren bir gebelik komplikasyonudur. Preeklampsi, gebeliğe bağlı olarak organizmanın fizyolojik mekanizmalarında meydana gelen değişiklikler olarak tanımlanmasına rağmen etyolojisi henüz aydınlatılmamıştır. Gebeliğin son aylarında vuku bulması ve ilk çocuğuna hamile olan kadınlarda daha çok görülmesi başlıca karakteristiğidir. Sosyo ekonomik durum ve coğrafya şartları ile preeklampsi arasında kesin bir korelasyon bulunmamışsada subtropik ve tropik iklimlerde, vitamin, mineral ve proteinden fakir rejimlerle beslenenlerde preeklampsinin görülme oranının daha yüksek oluşu dikkati çekmiştir (49, 50)

Multibl gestasyon, mol hidatiform, polihidramnios, nonimmün fetal hidrops, diabet, kronik hipertansiyon ve renal hastalık risk faktörleri arasında yer alır. Preeklampsinin etyolojisinde katekolaminler ve prostoglandinlerin önemli

rolleri vardır. Preeklampside plasental orijinli prostaglandinlerin sentezinin azalmasına bağlı olarak anjiotensin II seviyesinde artışlar gözlenmektedir (51). Hastalığın etyolojisi kesin bilinmemekle birlikte son yıllarda utero plasental iskemi teorisi çok taraftar bulmuştur (19). Düşük sosyo ekonomik düzey, polihidramnios, çoğul gebelik, primipar, diabetes mellitus, vasküler hastalığı olanlarda daha sık rastlandığı ve ailevi bir eğilim olabileceği de ileri sürülmüştür. Prostaglandinler, kuvvetli vazodilatatör olmaları, trombosit aggregasyonunu ve adezyonunu inhibe etmelerinden dolayı periferik direnci azaltırlar. Prostaglandin aktivitesi preeklampitik gebelerde normal gebelere oranla daha düşüktür, bu da fetoplasental kan akımının azalmasına, trombosit tüketiminin artmasına ve hipertansiyonun oluşmasına neden olur. Fetoplasental kan akımının azalması fetusta intrauterin gelişme geriliği, abruptio placentae ve fetal ölümlere neden olur.

Preeklampside; umbilikal korddaki morfolojik bulgular; umbilikal arter dışı kanama, umbilikal damarların endotelinin proliferasyonu, umbilikal damarların bazal laminasının kalınlaşması, wharton peltesinde demarke alanlar ve amnion epitelinin proliferasyonudur (52).

Preeklampitik kadınların plasentaları, normal kontrol plasentalarına göre önemli oranda düşük total völüm ile düşük parenkimal völüm ve villöz yüzey alanına sahiptir. Preeklampitik plasentalarda infarkt alanları santral lokalizasyonludur (50, 53, 54).

Normalde trofoblastik invazyonla plasental yatağın spiral arterleri musküler ve elastik komponentlerini kaybeder ki, bunların yerini fibrinoid bir tabaka irregüler bir kalınlık şeklinde alır. Uteroplasental arterler myometriümden desiduaya, buradan da intervillöz alana sinuzoid hale geçerek yayılırlar ve materno-fetal exchange için optimal kan akışını sağlarlar. Preeklampitik gebeliklerde, myometrial segmentler ve spiral arterlerin bazı desidual segmentleri trofoblastla indüklenen fizyolojik yayılma ile ilgili hiçbir belirti göstermezler (53).

Preeklampsi için patognomonik olan mikroskobik veya makroskobik plasental değişiklikler yoktur. Preeklampitik kadınlarda bu hastalığı düşündürecek patolojik değişiklikler lupus antikoagulan sendromundaki gibidir. Lupus antikoagulan sendromunda; maternal kan akımında bulunan otoimmün antifosfolipid antikolar, maternal arteriel ve venöz tromboz ile bağlantılı olup tekrarlayan düşükler, plasental ve fetal gelişme geriliği ve fetal ölümle bağlantılıdır. Bu kadınlardan alınan plasentalar preeklampitik olsa da olmasa da açık preeklampsi

belirtileri olan infarkt alanları, intervillöz fibrosiz, vaskulosinsityal membranlarda incelme ve sinsityal düğümlerde artma ile karakterizedir (54, 55).

Normal plasentalarla karşılaştırıldığında, kronik veya esansiyel hipertansiyonlu kadınlardaki plasental bulgular, düşük total völüm, düşük perenkimal doku ve infarktlardan, normal ve geniş villöz yüzey alanlı plasentaya kadar hastalığın şiddetine bağlı olarak değişiklikler gösterir (56).

Ege üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında Dr. Yıldız Erhan ve arkadaşlarının preeklampitik kadınların plasentalarında yaptığı ışık mikroskopik çalışmada(57); plasenta infarktüslerinin görülme oranı % 30.60, intervillöz trombus sıklığı % 20.7, retroplasental hematom ve marjinal hemaraji sıklığı sırasıyla % 15 ve % 18.9 olarak belirtilmektedir.

Preeklampsi olgularında temelde uteroplasental kan akışlarında bir yavaşlama söz konusu olduğundan ortaya çıkan mikroskopik değişikliklerin temelde maturasyonda hızlanma biçiminde tanımlanan anormal küçük villuslar sinsityal düğüm sayısında artma, villöz sitotroflastik hücrelerde anormal proliferasyon ve trofoblastik bazal membran kalınlığının artması ile kendini belli eder (20, 55, 56).

m. Diabette plasenta değişiklikleri:

Gebelik sırasında diabetes mellitus, anne ve çocukta değişik komplikasyonla seyreden farklı klinik görüntüler ortaya koyar. Diabetik bir annenin infantı makrosomik, gelişimi kısıtlı veya normal gelişmiş olabilir ve diabetik plasentanın çok farklı bulguları olabilir. Bazı araştırmacılar bu bulguları şiddetli maternal diabete bağlayıp özellikle hastalığın süre ve komplikasyonları ile diğerlerini de glisemik kontrolün derecesi ile bağdaştırmaktadır (58).

Gebelik yaşına göre büyük (LGA=Large-for-gestational age) yenidoğanları olan diabetik annelerin plasentaları, kontrolde morfolojik olarak nondiyabetik plasentalara yakındır. Makrosomik infantların plasentaları predominant olarak nonparenkimal ve parenkimal dokuların biriki-mine bağlı olarak daha ağırdır. Bu plasentalar makroskopik olarak geniş, kalın ve platorik olarak görülürler. Mikroskopik olarak; fokal immatürite (örn: dismatürite) ve villöz ödem bulunmuştur (58).

Plasenta esas olarak diğer fetal organlardan farklı bir fetal organ olduğundan, daha çok direkt maternal geçişe izin verir ve makrosomik fetusların daha geniş plasentası olmasında şaşırtıcı değildir. Diabetik bir annedeki fetusda organ

büyümesi veya makrosomi olmasının temel mekanizması glikozun anabolik metabolizmasının artması, glikojen ve yağ olarak depolanmasını içerir. Plasenta boyutu, kalitesi ve transfer yüzeyinin topografisi fetusun beslenme kabiliyetini düzenler (58).

Plasenta ürettiği hormonlarla hem fetüs hem de kendi büyümesini kontrol altında tutar. Plasenta kendi ürettiği IGF - I (insulin like growth factor - I) ve IGF - II (insulin like growth factor - II) hormonlarla kendi fonksiyonlarını endokrin, otokrin ve parakrin tarzda etkiler. Maternal serum IGF -I düzeylerinin, kord serum IGF - I'e oranı doğum ağırlığı ile ilişkilidir. Kord serumunda IGF-II düzeyleri diabetik annelerin çocuklarında olmayanlara göre % 50 daha yüksektir (58).

Vasküler lezyonları olan diabetik kadınların plasentaları sıklıkla infarktlara sahiptir ve gelişme geriliği olan fetuslarla bağlantılıdır. Bu diabetik kadınların plasentalarının ağırlıkları aynı gestasyonel yaştaki normal plasentalara göre daha düşüktür. Diabetik annelerin makrosomik infantlarında yüksek ölüdoğum oranını açıklayacak spesifik plasental bulgu yoktur (58).

Diabetik plasentalarda makroskopik saptanabilen özellikler; amnion nodozum, fetal vasküler trombus ve ödemli görünüm şeklinde özetlenebilir. Sonuç olarak; diabetik plasentalarda izlenen en belirgin özellik mikro angiopatidir ve bu villusların periferinde yeni damar teşekkülleri, orta bölümlerinde ise kapiller duvarlarında kalınlaşmalarla karakterizedir (58).

n. Eritroblastozis:

Eritroblastozis fetalis veya yenidoğan hemolitik hastalığı, fetusun eritrosit antijenlerine karşı anne tarafından oluşturulan özel IgG antibodylerinin, endositozis ile plasentayı geçip fetal eritrositleri kaplaması ve bu eritrositlerin splenik sahada sekestrasyona uğraması sonucu, endovasküler hemoliz, anemi ve unkonjuge hiperbillürubinemi ile seyreden bir durumdur. Eritroblastozis fetalisli yenidoğanların plasentaları soluk ve genişlemiştir. Villöz immatürite, ödem ve Hofbauer hücrelerinde bir artışı da görülür. Plasental değişikliklerin şiddeti, fetal hastalığın şiddeti ile paralellik gösterir. Plasental değişiklikler hastalık süresince sekonder oluşur ve hastalığın oluşumunda katkısı yoktur. Eritroblastozis fetalisli yenidoğanların plasentalarında, özellikle villöz stromada kompansatuar plasental hemato-poez düşünülür. Çünkü plasentada da novo eritrosit sentezine benzeyen sayısız eritrosit prekürsörleri fetal villöz sinüzoidlerde paketler halinde bulunur. Plasenta-

da hiç bir spesifik eritrosit sentezi meydana gelmez. Hidropik plasentalar yüksek titrelerde HCG üretirler. Bu hormonun serum düzeyleri, hidropik fetusları ve plasentaları olan kadınlarda önemli olarak normalin üzerindedir. Bunun hormonun fazla üretimine mi, yoksa geniş plasental hücre kütesinin hormonal üretimine mi bağlı olduğu açık değildir (59).

Fetal ve plasental hidropsu olan annelerde sıkça preeklampsi belirir. Preeklampitik bulgu ve semptomların cevabı, fetal ve plasental hidropsun spontan olarak çözülmesinden sonra veya fetal transfüzyondan sonra incelenir. Çünkü hidropik plasentalar maternal dolaşıma büyük miktarlarda plasental hormon salgılar. Bu bulgu preeklampsi etyolojisindeki hormonal plasental üretim teorisini destekler (59).

o. Antenatal Plasental Tanıyla Patolojik Korelasyon:

Plasentanın ultrasonografik olarak antenatal dönemde incelenmesi klinikte önem kazanmaktadır (60). Ultrasonografi ile plasentalarda oluşan patolojiler, Harris ve arkadaşlarınınca (61) aşağıdaki gibi açıklanmıştır. Eski infarktların izoe-koik, fakat çevre doku distrofik kalsifikasyondan dolayı hiperekoik görülebileceği, diğer taraftan santral hemorajilerce komplike olmuş infarktlarında hipoe-koik görülebileceğine değinmiştir.

Anne serumundan artmış "*eosinofil major basic protein*"in bulunuşu çoğu zaman plasentadaki kist varlığını gösterir (62). İyi maternal perfuzyon ve fetusun doğumunda korelasyon gösteren subkoryal plasental gölgeler büyük olasılıkla anatomik olarak subkoryal fibrinle alakalıdır (63).

Anne serumu ve amniotik sıvıda α Fetoprotein, chorioanjioma, inter villöz trombus, subkoryal tromboz ve perivillöz fibrinoid varlığında yükselebilir (64).

D. Fetal Membranlar

Fetal membranlarda en fazla görülen patolojik lezyonlar aşağıdaki gibidir.

a. Akut Koryoamnionitis

Koryoamnionitis ekstraplasental ve plasental membranların polimorfonük-ler lökositler ile infiltrasyonu ile karakterize iltihabıdır. Mikroorganizmaların fetal membranlara ulaşması hemotojen yolla, amniosentez, intrauterin transfüzyon ve

intraamniotik enjeksiyonlar sırasında olabilirse de vajina veya serviksten assandan yolla olduğu kabul edilir (65).

Koryoamnionitis fetusta prematurite, hiyalen membran hastalığı, sarılıkla birlikte bulunabilir ve yenidoğan mortalitesini artırırılar.

Koryoamnionitisli çoğu olguda plasenta ve membranlar makroskobik olarak normal görülür. Mikroorganizmaların çok virulan olduğu ciddi enfeksiyonlarda membranlar gevrek ödemli, opak, kirli görünümde olabilir ve enfeksiyonun şiddetine göre membranlar şeffaflığını kaybederler (19, 20, 65). Karakteristik olarak assandan enfeksiyonda ilk histolojik bulgu membranlardaki polimorfo nükleer lökosit (PNL) infiltrasyonudur. Bu infiltrasyon ilk önce amniotik kesenin alt kutbunda görülür ve zamanla bütün kese yüzeyine yayılır (20).

Koryoamnionitisin travayın prematür başlamasının bir nedeni mi yoksa bir komplikasyonu mu olduğu konusu kesinlik kazanmamış olup, halen tartışılan konudur (65).

Preterm plasentalarda görülen villöz ödemin altta yatan nedeni koryoamnionitistir (25). Akut koryoamnionitis genellikle plasentanın koryonik tabanının ve umbilikal kordun iltihabı (funikulitis) ile birliktedir (66-70). Bu inflamatuvar proses umbilikal kord ve fetal zarlardan alınan kesitlerde olmayabilir, ama plasentanın koryonik plağında mutlaka görülür. Çoğu akut koryoamnionitisin nedeni bakteriyel ajanlardır. Fakat akut koryoamnionitisli olguların yarısında plasentadan alınan örnekte bakteri kütle üretilmemektedir. Son zamanlarda gelişmiş kültür teknikleri ile bu tip plasentalarda bakteri ve mikoplazmaları üretme şansı artmıştır. Naeye ve arkadaşları (20), etkilenen plasentalarda % 47'sinde bakteri veya mycoplasma üretmektedir.

Amniotik sıvıda bulunan nonbakteriyel maddelerin koryoamnionitise yol açmadığına dair geçerli deliller vardır. Naeye ve arkadaşları (20), hayvanlarda amniotik sıvıda çeşitli türde bakterilerin genellikle koryoamnionitis geliştirdiği ama amniotik sıvıda var olabilen mekonyum, gastrik sıvı ve diğer fetal metabolitlerin buna neden olmadığını göstermişlerdir. Naeye ve arkadaşları (20), koryoamnionitis ile fetusu infekte eden virusa karşı oluşan, artmış maternal antikör titreleri arasında korelasyon bulamadılar, bu da viral enfeksiyonların çok nadiren akut koryoamnionitise yol açtığı gösterir.

Akut koryoamnionitisin en sık klinik sonuçları plasental villöz ödeme bağlı fetal hipoksi ve preterm eylemdir. Preterm doğan infantlar genellikle akciğerleri, beyinleri ve intestinal sistemleri immatür olduğundan ve doğum öncesi plasental ödem onları hipoksik yaptığından hastadırlar. Böyle infantlarda genellikle doğumdan kısa bir süre sonra hyalen membran hastalığına bağlı olarak respiratuar distress sendromu gelişir. Bu, akciğer immatüritesinin, doğum öncesi akciğerlere olan hipoksik hasarın ve bazende aspire edilen bakterinin surfaktan dekstrik-siyonuna sebep olmasının kombine etkileridir. Düşük apgar skorları, resüsitasyon ihtiyacı, neonatal respiratuar distres ve tekrar eden apneik epizodlar akut koryoamnionitisin şiddeti yanında plasental villöz ödemin şiddeti ve yayılımıyla da güçlü bir şekilde ilişkilidir (25).

Maternal genital traktüsteki bakterilerin çoğunda bol miktarda fosfolipaz A₂ bulunur. Bunlar desiduitis ve koryoamnionitise yol açar. Bu mikroorganizmaların doğumu başlatabilmelerindeki ek faktör prostaglandinler ve interlökin ajanlarının uyarılmasıdır (71).

PGE ve PGF'nin termde doğum başlangıcındaki rolü hakkında yeterli kanıt vardır. Bejor ve arkadaşları (72), bakteriyel ürünlerin in vitro olarak insan amnion hücrelerinden PGE üretimini stimüle ettiğini göstermiştir. Kısa bir süre önce kısıtlı bir klinik çalışmada, Lopez Bernal (73) histolojisi yaygın koryoamnionitis gösteren preterm doğumların amnion mayilerinden alınan örneklerde, Lökotrien B₄ ve PGE'de anlamlı artış olduğunu rapor etmiştir. Daha geniş bir çalışmada Naeye (20), komplike olmayan preterm doğumlarının koryoamnionitisli preterm doğumlarıyla karşılaştırıldığında koryodesidua ve amnion tarafından yapılan PGE'de önemli bir artış olduğunu göstermiştir. Fakat PGF hakkında yorumda bulunmamıştır. Bu bulgular koryoamnionitis ve PG'ler arasında bir ilginin olup olmadığı açısından yeni çalışmaların temelini oluşturmaktadır.

Preterm doğumlar ve intrauterin enfeksiyonlar arasında kesin kanıtlara dayalı yakın bir ilişki vardır (74). Fakat bu ilişki her preterm doğumda enfeksiyonun olduğunu göstermez. Enfeksiyonlu preterm doğumlardan bazı mekanizmaların sorumlu olduğu düşünülmektedir. Büyük miktarlardaki araşidonik asit normalde fetal membranlarda, kısmen amnionda birikir, fakat bu depolar term olana kadar mobilize olmaz. Enfeksiyonun esterifiye olarak depolanmış araşidonik asiti lokal olarak açığa çıkarmasına sebep olduğu düşünülüyor. Fosfolipaz

içeren bakteriler siklooksijenaz yolunu kullanarak araşidonik esteri hücre membranındaki fosfolipid depolarından ayırır (72).

Değişik organizmaların değişik miktarlardaki fosfolipaz enzimi içerdiği gösterilmiştir. Büyük miktarlarda içerenler *Bacteroides fragilis*, *Peptostreptococcus*, *Streptococcus viridens*, *Corynobakterium*'dur. Ayrıca *Laktobasillus*, *Peptococcus* ve *Staphylococcus epidermidis* fosfolipaza sadece küçük miktarlarda salgılar. Vajinal floradaki bir değişiklik, özellikle fosfolipaz üreten bir organizmanın artması preterm doğum için bir sinyal olabilir (72).

Histamin, bradikinin, serotonin, trombosit aktive edici faktör gibi mediatörler ve bakteriel endotoksin myometrial kontraksionları ve preterm doğumu provoke ederler. Güçlü kemotaktik özellikteki lökotrien B₄ ve trombosit aktive edici faktör, bu inflamatuvar cevabı artırabilirler (72, 73).

Bennett (75), patojenik organizmaların filtrasyonlarının intraamniotik uygulanmasının amniotik hücrelerde araşidonik asit metabolizmasını arttırdığını, takiben PG artışının olduğunu göstermiştir. Bunun yanı sıra Romero (74) Gram negatif bakteri endotoksinin, amniyondan PGE açığa çıkmasına yol açtığını göstermiştir.

Doğumdan hemen sonra infantın midesinden aspire edilen gastrik sıvının asıl yutulmuş sıvı olduğu düşünülüp, aspiratta ölçülen PGE ve PGF düzeyleri, doğumdan önceki intrauterin durumu gösterebilir (73).

Newton ve arkadaşları (76) hem de Gravett ve arkadaşları (77) tarafından yapılan iki ayrı çalışmada servikovajinal kolonizasyonunda; B grubu streptokok, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma hominis* olan gebelerde olmayan gebelere nazaran akut koryoamnionit önemli derecede fazla görüldü. Hikayesinde pelvik enflamatuvar hastalık veya gebelik öncesi intrauterin araç kullanımı olanlarda oluşan kronik enfeksiyon preterm doğumun nedeni olarak görülür (65). Preterm premature membran rüptürlü hastalarda alınan servikal aerob ve anaerob kültürlerde *Chlamydia trachomatis*, *Ureoplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Neisseria gonorrhoeae* ve B grubu streptokoklar üremiştir. Ve bu hastalarda sıklıkla koryoamnionitis, funikulitis ve endometritis gelişmiştir (74, 77). Akut koryoamnionitiste klinik bulgular; erken doğum eylemi, hafif ateş, nonspesifik influenza benzeri semptomlar, lökositoz ve amniotik sıvıda mekonyum görülmesidir. Tanı annenin periferik kanında veya amniosentezle alınan amniotik sıvıdan yapılan kültürle konur.

Prematür membran rüptürlerinden sorumlu bir diğer faktörde "*anormal tip III collagen*"'in varlığıdır. Bunun doğal örneği olan Ehlers - Danlos sendromunda fetal membranlar prematür rüptür eğilimlidir. Bu sendrom kollagen sentezinin yetmezliği membranın gerilme direncinin azalması kollejenaz aktivitesinin artmasıyla karakterizedir (78).

Korioamnionitisde de inflamatuvar hücrelerden salınan interlokinler kollejenaz sentezi stimülasyonunu artırır. Amnion ve korion araşidonik asidin depo yerleridir. Fetal membranların lizozomlarında fosfolipaz A₂ vardır. Steroid hormon konsantrasyon oranında değişiklikler Fosfolipaz A₂ aktivitesini artırarak araşidonik asit salınımına neden olan lizozomal düzensizliklere yol açar. Fosfolipaz A₂'nin araşidonik asidi yıkarak oluşturduğu metabolitler olan prastoglandin E₂, ve F, uterin kontraksiyonlara yol açar. *Bacteroides fragilis*, *Gardnerella vaginalis*, B grubu streptokoklarda fosfolipaz enzimi diğer bakterilere nazaran 1000 kat daha fazla bulunmuştur (72-74).

Preterm eylem ve doğumda, intraamniotik enfeksiyonun etkisi kuvvetli kanıtlarla desteklenmektedir. Preterm eylemde olup membranları intakt ve pozitif amniotik sıvı kültürleri olan hastaların, klinik olarak daha çok koryoamnionitis riski olduğu ve tokolize yanıtta başarısız kaldığı görülmüştür. Pozitif amniotik sıvı kültürleri olan kadınların çocukları enfeksiyöz komplikasyonlar açısından artmış risk taşır. İntraamniotik enfeksiyonun erken tanısı arzu edilen klinik bir başarıdır. Ancak koryoamnionitisin klinik bulguları spesifik değildir ve preterm eylemi olan ve membranları intakt fakat pozitif amniotik sıvı kültürleri olan hastaların sadece % 12'sinde klinik olarak koryoamnionitis gözlemlenmiştir Amniotik sıvı kültürlerini değerlendirmedeki geniş laboratuvar olanaklara rağmen sonuçlar ancak 5 günlük bir sürede alınabilir. Enfeksiyonun hızlı tanınması için yapılan metodlar hassas değildir (77).

b. Amnion nodozum

5 mm. çapından ufak, şişkinlik oluşturan amniotik nodüller, amnion nodozumun karakteristik belirtileridir. Işık mikroskopunda nodüller kendilerini çok iyi tanıtan konglutine vernix caseosa görünümündedir. Amnion nodosum, seyrek görülebilen yassı epitel metaplazisinden ayırddilmelidir. Amnion nodosum, oligohidramnios için patognomoniktir. Bu bulguya götürücü patojen mekanizmaların bulunduğu çok sayıda sendromdan biri olan Potter sendromu çok önemli bir

örnektir, çünkü sık görülür (4000 doğumda bir) ve çok çeşitli anomalileri kapsar. Amnion nodosumun diğer bir nedeni amniotik sıvının uzun süreli sızmasıyla oluşan oligohidraamniostur (19).

c. Amniotik Bant Sendromu

Miad öncesi gebelikte membranların rüptürü, ciddi klinik sorunlara yol açar. Bu koruyucu ortamın bütünlüğünün erken bozulması genel adı amniotik bant sendromu olan fetal anomalilere yol açabilir. Bu plasental anomalinin insidansı, canlı doğumlarda 1/1200-1/15000 arasında değişir, fakat doğumda sıklıkla gözden kaçır. Amnion zarının bütünlüğü bozulduğunda gelişen mezoblastik proliferasyon ve oligohidraamnios, gelişmekteki veya oluşmuş fetal yapıları sıkıştırıp boğan, çeşitli boyutlarda bantların belirmesine yol açar. Sonuçta fetusta şekil bozukluğu ve organ kesilmeleri ortaya çıkar (19).

MATERYAL VE METOD

1992-1994 yılları arasında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda doğum yapan hastalardan 22. gebelik haftasından büyük, 37. gebelik haftasından küçük gestasyonel yaşa sahip olanların plasentaları Patoloji Anabilim Dalı'nda makroskopik ve mikroskopik incelemeye alındı. Multiple gestasyon, ölü doğum, konjenital anomali, maternal diabetes mellitus, preeklampsi, kronik hipertansiyon ve intrauterin gelişme geriliği tespit edilerek prematür doğum yapan olgular çalışma grubundan çıkarıldı. Çalışma grubunu 22-36. haftalar arasında erken doğum yapan 233 olgu, kontrol grubunu ise aynı dönemdeki miadında doğumlardan randomize olarak seçilen 107 olgu oluşturdu.

Çalışma grubu ve kontrol grubunu oluşturan olgulardaki annelerin yaşları, gravidite (gebelik sayısı) ve parite (doğum sayısı) sayıları, sosyoekonomik durumları, sigara içip içmedikleri, daha önceki gebeliklerinde 2500 gr.'dan düşük ağırlıkta veya 37. gebelik haftasından önce doğum yapıp yapmadıkları, bu gebeliğinde vajinal kanama olup olmadığı, yenidoğanların gestasyonel yaşları, ağırlıkları, cinsiyetleri, plasentalarının ağırlıkları kaydedildi.

Gestasyonel yaş, hasta son mensrül tarihini kesin olarak biliyorsa, buna göre tayin edildi. Kesin olarak bilmiyorsa, varsa 1. ve 2. trimesterdeki ultrasonografik bulgulara dayanılarak veya yoksa, haftalık ultrasonografik ölçümlere dayanılarak hesaplandı.

Makroskopik olarak taze plasentalarda göbek kordonu, membranlar, plasentaların fetal ve maternal yüzleri değerlendirildikten sonra göbek kordonu ve membranlar ayrılarak plasenta ağırlıkları ölçüldü. Daha sonra plasentalar bir gün süreyle % 10'luk formalinde tespit edilerek, bunu izleyen günde 2 cm. kalınlığında dilimler halinde kesildi. Kesit yüzeylerindeki farklılıklar saptandıktan sonra plasentalarda tüm özellikler tek tek yazıldı. Göbek kordonu, membranlar ve plasentaların lezyonlu ve lezyonsuz alanlarından çok sayıda örnekler alındı. Lezyonsuz alanlar özellikle plasentaların maternal yüzlerinin santral bölümleriydi. Plasental yatak biopsisi ise plasenta halasından sonra desidua ve komşu miyometriumu içerecek şekilde endometriümden keskin küret ile alınarak % 10'luk formalinde tespit edilmiş şekilde patoloji laboratuvarına gönderildi.

Mikroskopik inceleme için alınan kesitler Hematoksilen-Eozin ile boyandı. İlk değerlendirmeden sonra gerekli görülen örneklerden yeni kesitler alınarak, bunlara Periodic-Acid-Schiff, Van-Gieson ve fibrin boyaları uygulandı.

Mikroskopik incelemede akut koryoamnionitis, funikulitis, desidual vasküler anomali, kronik villitis, abruptio plasenta, plasental infarktüs varlığı araştırıldı.

Akut koryoamnionitis değerlendirilirken, fetal membran ve subkoryonik fibrin tabakasından, nekrozlu veya nekrozsuz polimorfonükleer lökosit (PNL) varlığı araştırıldı. Göbek kordonunda Wharton peltesine olan PNL infiltrasyonu funikulitis olarak değerlendirildi. Desidual vasküler anomali; desidual tromboz, desidual damarların fizyolojik değişikliğinin olmayışı veya fibrinoid nekrozu ve implantasyon bölgesinin damarlarını içeren kronik desidual vaskulitten birini içeriyordu. Kronik villitis, villusların mononükleer lenfosit infiltrasyonu olarak değerlendirildi.

İstatistiksel değerlendirmede X^2 testi kullanıldı ve $P < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Bu çalışmada toplam olgu sayımız 340 olup, bunların 233'ü çalışma gurubunu, 107'si kontrol gurubunu oluşturdu (Tablo 2).

Çalışma gurubundaki olguların maternal yaşları 16-35 arasında değişmekte olup, ortalama anne yaşı 25 ± 0.4 'tü. Ayrıca bu gruptaki annelerin 37'si (% 15.87) 20 yaşından ufak, 139'u (% 59.65) 20-29 yaşlar arasında, 57'si (% 24.46) 30 yaşından büyüktü. Kontrol gurubundaki annelerde ise yaş dağılımı 17-34 ve ortalama yaş 27 ± 0.5 'ti. Bu gruptaki annelerin 21'i (% 19.62) 20 yaşın altında 57'si (% 53.27) 20-29 yaşlar arasında, 29'u (% 27.11) 30 yaşın yukarısındaydı (Tablo 2).

Gravidite durumuna baktığımızda çalışma gurubunda 51 (% 21.88) primigravida görülürken, kontrol gurubunda 46 (% 42.99) primigravida görüldü. Yine çalışma gurubunda 182 (% 78.11) multigravida mevcutken, kontrol gurubunda 61 (% 57.01) multigravida görüldü (Tablo 2).

Tablo 2'de görüldüğü gibi çalışma gurubunda sigara içenlerin sayısı 76 (% 32.61), kontrol gurubunda 30 (% 28.03) du.

Sosyo-ekonomik durum açısından değerlendirdiğimizde iyi olanlar 62 (% 26.66), orta olanlar 80 (% 34.34), kötü olanlar 91 (% 39), aynı değerler kontrol gurubunda iyi 30 (% 28.03), orta 58 (54.20), kötü 29 (% 27.10) idi (Tablo 2).

Tablo 2'de de görüldüğü gibi, çalışma gurubunda 102 (% 43.77) primipar, 131 (% 56.23) multipar, kontrol gurubunda 38 (% 35.51) primipar, 69 (% 64.48) multipar vardı.

Çalışma gurubunda ortalama gestasyonel yaş 32 ± 0.4 olup, kontrol gurubunda ise ortalama gestasyonel yaş 39 ± 0.7 idi (Tablo 2).

Çalışma gurubunda yenidoğan ağırlığı 1600 gr. ile 2450 gr. arasında değişiyordu ve ortalama yenidoğan ağırlığı 2134 ± 233 gr.'di. Kontrol gurubunda ise aynı değerler sırasıyla 2900 gr.-3850 gr. ve 3117 ± 134 gr.'di (Tablo 2).

Tablo 2'de de görüldüğü gibi çalışma gurubunda yenidoğanların 123'ü (% 52.78) kız, 110'u (% 47.21) erkek, kontrol gurubunda da 51'i (% 47.66) kız, 56'sı (% 52.44) erkek idi.

Çalışma gurubunda daha önceki gebeliklerinde; 2500 gr'dan düşük doğum yapanların sayısı 52 (% 22.31), preterm doğum yapanlar 37 (% 15.87), bu gebeliğinde vajinal kanama öyküsü olanların sayısı 21 (% 9.01)'di Kontrol gurubunda önceki gebeliklerinde; 2500 gr'dan düşük doğum yapanların sayısı 5 (% 4.67)

iken, preterm doğum 7 (% 6.54), 3'ü de (% 2.80) bu gebeliğinde vajinal kanama öyküsü vardı.

Çalışma gurubunda plasental ağırlıklar 254 gr.-390 gr'dı. Ortalama plasental ağırlık 378±57 idi. Aynı şekilde kontrol gurubundaki plasental ağırlıklar 410 gr.-670 gr. arasındaydı. Ortalama plasental ağırlık 584±72 idi (Tablo 2).

Tablo 2'de görüldüğü gibi, çalışma gurubundaki olgularda erken membran rüptürü 133 olguda (% 57.01), kontrol gurubunda ise, 24 olguda (% 22.43) görüldü (Tablo 2).

Tablo 2: Çalışma gurubu ve kontrol gurubundaki kadınların popülasyon karakteristiği.

		Çalışma Gurubu		Kontrol Gurubu	
Doğum Yapan Kadın Sayısı		n=233	%	n=107	%
Erken Membran Rüptürü Olgusu		133	57.01	24	22.43
Maternal Yaş	20 <	37	15.87	21	19.62
	20 -29	139	59.65	67	53.27
	30 >	57	24.46	29	27.11
Gravidite	Primigravida	51	21.88	46	42.99
	Multigravida	182	78.11	61	57.01
Parite	Primipar	102	43.77	38	35.51
	Multipar	131	56.23	69	64.48
Gestasyonel Yaş(Hafta)		32 ± 0.4		39 ± 0.7	
Yeni Doğan Ağırlığı (gr)		2134 ± 233		3117 ± 134	
Yeni Doğan	Kız	123	52.78	51	47.66
Cinsiyeti	Erkek	110	47.21	56	52.44
Daha önceki Doğumlardaki obstetrik hikaye	2500 gr.'dan Düşük Doğum	52	22.31	5	4.67
	Preterm Doğum	37	15.87	7	6.54
	Vajinal kanama	21	9.01	3	2.80
Plasental Ağırlık		378 ± 57		584 ± 72	
Sigara İçimi		76	32.66	30	28.03
Sosyo ekonomik durum	İyi	62	26.66	30	28.03
	Orta	80	34.34	58	54.20
	Kötü	91	39.01	29	27.10

Plasentaların makroskopik ve mikroskopik değerlendirilmesi sonucu, elde edilen bulgular şu şekildedir.

Makroskopik bulgular:

Plasentanın makroskopik incelemesi sonucu elde edilen bulgular Tablo 3'de gösterilmiştir. Buna göre, çalışma gurubundaki olguların 35'inde (% 15.02) görülen abruptio placentae, kontrol gurubunda 1 (% 0.93) olguda görülmüş olup, makroskopik en önemli bulgu olarak karşımıza çıkmıştır. Yine 32 (% 13.74) olguda rastladığımız placentae marginata, kontrol gurubunda da 17 (% 15.88) gibi yüksek bir değerde bulundu (Tablo 3).

Diğer bulgulardan placentae circumvallata 2 (% 0.86) olguda, placentae succenturiata 3 (% 1.28) olguda, placentae bipartita ise 2 (% 0.86) olguda görüldü. Kontrol gurubunda bu değerler sırasıyla 1 (% 0.93), 2 (% 1.86) ve 0 (% 0) olarak bulundu (Tablo 3).

Hemangioma ise çalışma gurubunda 1 (% 0.4) olguda görülürken, kontrol gurubunda saptanmadı (Tablo 3).

Tablo 3: Çalışma gurubu ve kontrol gurubundaki plasentalardaki makroskopik bulgular

	Çalışma Gurubu		Kontrol Gurubu	
	Sayı (n=233)	%	Sayı (n=107)	%
Abruptio Placentae*	35	15.02	1	0.93
Placentae Circumvallata	2	0.86	1	0.93
Placentae Succenturiata	3	1.28	2	1.86
Placentae Bipartita	2	0.86	0	0
Placentae Marginata	32	13.74	17	15.88
Hemangioma	1	0.4	0	0

*P < 0.001

Umbilikal kordun makroskopik bulgularına gelince; burada 29 (% 12.44) olguda görülen ödemli kordon en önemli bulgu olup, kontrol gurubunda 5 (% 4.67) olguda saptandı (Tablo 4).

Marginal insersiyon çalışma gurubunda 41 (% 17.59), kontrol gurubunda 18 (% 16.82) olguda görüldü. Valomantöz insersiyon ise her iki grupta sırasıyla 41 (% 17.59) ve 18 (% 16.82) olguda rastlandı (Tablo 4).

Olguların 34 (% 14.59)'ünde görülen yalancı düğüm, kontrol gurubunda 17 (% 15.88) olguda vardı (Tablo 4).

Hakiki düğüme ise, 2 (% 0.86) olguda rastladık. Kontrol gurubunda da 1 (% 0.93) olguda hakiki düğüm mevcuttu (Tablo 4).

Çalışma gurubunda 20 (% 8.58) olgu ince kordona sahipken, bu sayı kontrol gurubunda 8 (% 7.47) olarak bulundu (Tablo 4).

Diğer bulgulardan spiral kordon, 5 (% 2.14) olguda, kısa kordon ise 2 (% 0.86) olguda görüldü. Bu değerler kontrol gurubunda sırasıyla, 3 (% 2.80) ve 2 (% 1.86) olarak saptandı (Tablo 4).

Tablo 4'te de görüldüğü gibi, tek artere sahip umblikal kord sayısı 2 (% 0.86), kordon hematomu görülen olgu sayısı 2 (% 0.86) idi. Kontrol gurubunda ise, her iki bulguda da 1 (% 0.93)'er olguda görüldü.

Tablo 4: Çalışma ve kontrol gurubundaki umblikal kordon (göbek kordonu) makroskopik bulguları

	Çalışma Gurubu		Kontrol Gurubu	
	Sayı (n=233)	%	Sayı (n=107)	%
Kısa Kordon	2	0.86	2	1.86
Spiral Kordon	5	2.14	3	2.80
Ödemli Kordon*	29	12.44	5	4.67
İnce Kordon	20	8.58	8	7.47
Marginal İnsersiyon	41	17.59	18	16.82
Valomantöz İnsersiyon	41	17.59	18	16.82
Yalancı Düğüm	34	14.59	17	15.88
Hakiki Düğüm	2	0.86	1	0.93
Tek Umblikal Arter	2	0.86	1	0.93
Kordon Hematomu	2	0.86	1	0.93

* P < 0.05

Mikroskopik Bulgular:

Mikroskopik değerlendirme sonucu elde edilen bulgular Tablo 5'te gösterilmiş olup, bunların en önemlisi akut koryoamnionitistir. Tabloda görüldüğü gibi 75 (% 32.18) olguda görülen koryoamnionitis, kontrol gurubunda 14 (% 13.08) olguda saptandı. Diğer önemli bir bulgu olarak karşımıza çıkan abruptio plasenta çalışma gurubunda 69 (% 29.61), kontrol gurubunda 13 (% 12.14) görüldü.

Olguların 43 (% 18.45)'ünde rastalanan desidual vaskuler anomali, kontrol gurubunda 8 (% 7.47) olguda vardı (Tablo 5).

Diğer önemli bir bulgu olarak saptadığımız kronik villitis çalışma gurubunda 26 (% 11.15), kontrol gurubunda ise 7 (% 6.54) olguda görüldü (Tablo 5).

Çalışma gurubunda 15 (% 6.43) olguda saptanan plasental infarkt ile 5 (% 2.14) olguda saptanan funikulitise, kontrol gurubunda sırasıyla 8 (% 7.47) ve 2 (% 1.86) olguda rastlandı (Tablo 5).

Tablo 5: Çalışma ve kontrol gurubundaki plasenta ve eklerinin mikroskopik bulguları

	Çalışma Gurubu		Kontrol Gurubu	
	Sayı (n=233)	%	Sayı (n=107)	%
Akut Koryoamnionitis*	75	32.18	14	13.08
Funikulitis (Funisitisi)	5	2.14	2	1.86
Kronik Villitis*	26	11.15	7	6.54
Desidual Vaskuler Anomali*	43	18.45	8	7.47
Abruptio Plasenta*	69	29.61	13	12.14
Plasental İnfarkt	15	6.43	8	7.47

* P < 0.05

Ayrıca çalışmamızda, akut koryoamnionitisle erken membran rüptürü ilişkisi ve abruptio plasenta ile akut koryoamnionitis ilişkisi de araştırıldı.

Tablo 6'da görüldüğü gibi akut koryoamnionitisli olguların 41 (% 74.54)'inde erken membran rüptürü görülürken, bu sayı kontrol gurubunda 7 (% 63.63) olarak bulundu.

Tablo 6: Erken membran rüptürlü olgularda koryoamnionitis bulguları.

	ERKEN MEMBRAN RÜPTÜRÜ			
	VAR		YOK	
	Sayı	%	Sayı	%
Çalışma gurubu + koryoamnionitis (n= 55)	41	74.54	14	25.45
Kontrol gurubu + koryoamnionitis (n=11)	7	63.63	4	36.36

Abruptio plasentalı olguların 43 (% 62.31)'ünde akut koryoamnionitis görülürken, bu sayı kontrol gurubunda abruptio plasentalı olgularda 4 (% 30.77) olarak saptandı (Tablo 7).

Tablo 7: Abruptio plasenta olgularında koryoamnionitis ilişkisi.

	KORYOAMNİONİTİS			
	VAR		YOK	
	Sayı	%	Sayı	%
Çalışma gurubu + Abruptioplamenta (n= 69)	43	62.31	26	37.68
Kontrol gurubu + Abruptioplamenta (n=13)	4	30.77	9	69.23

TARTIŞMA

Preterm doğumlar, tüm doğumların % 9'unu oluşturması nedeniyle doğum kliniklerinde karşılaşılan en önemli sorunlardan biridir (1-3). Bu sorun yalnızca prematür bebeğin bakımı ile ilgili değildir. Zira preterm doğumlar hem anneyi hem de bebeği birlikte ya da ayrı ayrı etkileyen faktörler sonucu meydana gelmektedir. Bu nedenle preterm doğumlara neden olabilen bu faktörlerin bilinmesi ve önlenmesi yoluna gidilmesi önemlidir.

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda preterm doğum nedenleri olarak servikal yetmezlik, fetal anomali, multipl gebelik, servikal travma, polihidroamnios, antepartum hemoraji, membranların azalmış gerilme gücü, prenatal bakımın yetersiz olması, geçirilmiş preterm doğum öyküsü, maternal enfeksiyonlar gibi faktörler belirlenmiştir. Ayrıca plasenta ve fetüs anomalileri de bu faktörler arasında sayılmaktadır (8-10, 12, 13, 15, 19, 20, 79). Bizim de çalışma gurubumuzda yukarıda belirtilen ve klinik olarak tespit edilebilen hastalığı olan anneler çıkarılmış olup, özellikle plasenta değişiklikleri sonucu oluşan preterm doğumlar çalışma gurubuna alınmıştır. Buradaki amacımız klinik olarak nedeni belirlenemeyen ve tümüyle sağlıklı annelerdeki preterm doğumların nedenini araştırmaktır. Bu nedenler arasında çalışma gurubumuzda en fazla koryoamnionitisle (% 32.18) karşılaştık. Bundan sonra sırasıyla, abruptio plasenta (% 29.61), desidial vaskuler anomali (% 18.45), ödemli kordon (% 12.44), kronik villitis (% 11.15) preterm doğum nedeni olabilen plasental patolojiler olarak belirlendi.

Zaten başka çalışmalarda da koryoamnionitis preterm doğumların en önemli nedenlerinden biri olarak belirtilmektedir (3, 65, 66). Yukarıda adı geçen akut koryoamnionitis dışında tespit ettiğimiz plasental patolojilerin görülme sıklığı literatürle uyumluluk göstermektedir. Preterm doğumun en önemli nedeni olarak öne sürülen akut koryoamnionitis (3, 66) olgularımızda belirlediğimiz gibi en çok mikroorganizmaların vajina ve serviksten assendan yolla membrana ulaşması sonucu meydana gelmektedir. Assendan yolla mikroorganizmaların bulaşması çoğunlukla hijyen kurallarına yeterince uymama sonucu ortaya çıkmakta ve bu durum daha çok sosyo-ekonomik düzeyi düşük kesimde görülmektedir. Çalışma gurubumuzu oluşturan olguların yalnızca % 26.66'sı iyi sayılabilecek sosyo-ekonomik düzeye sahip olup, % 34.34'ü orta, % 39.01'i ise kötü düzeye sahipti. Akut koryoamnionitisli olguların çoğunlukla sosyo-ekonomik düzeyi düşük kesi-

me ait olması, sosyo-ekonomik düzeyin hijyen kurallarına uymada önemli bir kriter olduğunu düşündürmektedir.

Ekstraplasental ve plasental membranların polimorfonükleer lökositlerle infiltrasyonu ile karakterli olan akut koryoamnionitis, direkt enflamatuvar etkiyle preterm doğuma neden olduğu gibi, dolaylı olarak villöz ödem ve erken membran rüptürü oluştuğuna da fetusta hem gelişme geriliğine hem de preterm doğuma neden olmaktadır (66, 74). Akut koryoamnionitis villöz ödemin esas nedeni olarak belirtilmektedir (25).

Akut koryoamnionitis ile erken membran rüptürü arasındaki ilişkiyi araştırdığımızda akut koryoamnionitisli olguların % 74.54'ünde erken membran rüptürü geliştiğini tespit ettik. Aynı durum kontrol grubunu oluşturan olgularda da söz konusuydu. Bu gruptaki 14 koryoamnionitis olgusunun 7'sinde (% 63.33) erken membran rüptürüne rastlandı. Bu bulgulara göre koryoamnionitis literatürde de (80) belirtildiği gibi erken membran rüptürünün en önemli nedeni olarak görülmektedir .

Çalışma grubumuzdaki olgulardan % 15.02'sinde abruptio placentae makroskopik olarak saptandı. Bu bulgumuz benzer metod kullanan Salafia ve arkadaşlarının (15) preterm plasentalarda bulduğu % 12.5 ve Fox'un (19) bulduğu % 16.66'lık abruptio placentae oranı ile uyumluluk göstermektedir. Salafia ve arkadaşlarının (15) çalışmasında preterm plasentalarla term plasentalardaki abruptio placentae görülme oranı arasındaki fark anlamlı idi. Ancak ekstrem bir bulgu olarak Tang Min (79), preterm plasentalardan abruptio placentayı % 1.46 gibi çok düşük bir oranda bulmuş olup, bunu da Çin'de preterm doğum insidansının düşük olması, annelerin prenatal takiplerinin iyi yapılması, gebeliğe zararlı ilaçların kullanılmaması, iyi beslenmelerine bağlamaktadır. Gerçi bu çalışmanın sonucuyla belirtilen nedenlerin ne derece doğru olduğu tartışılabilirse de, bizim şartlarımız daha çok diğer çalışma yapılan ülkelerle benzerlik gösterdiğinden biz sonuçlarımızı bu ülkelerde yapılan çalışmaların sonuçları ile karşılaştırarak değerlendirmeyi tercih ettik. Bunun sonucu olarak abruptio placentae çalışma grubumuzdaki preterm doğumların en önemli nedenlerinden biri olarak karşımıza çıktı. Çalışma grubunda makroskopik ve mikroskopik abruptio placentae olgusu toplam 69 (% 29.61) olguda gördük. Kontrol grubunda makroskopik ve mikroskopik toplam abruptio placentae olgu sayısı 13 (% 12.14) bulundu. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi. (P<0.05).

Abruptio plasenta nedenleri arasında abdominal travma, uterus tümörü, uterus malformasyonu, hidroamnios, kısa umbilikal kord, ani uterus kompresyonu, vena cava inferior sendromu, lupus eritematozus, kokain kullanımı, maternal sigara içimi, hipertansiyon, akut koryoamnionitis, koitus ve ileri yaş öyküsü vardır (43-46). Bunlar içerisinde kokain kullanımı, sigara içimi ve koryoamnionitisin en sık rastlanan nedenler olduğu belirtilmektedir (44, 46). Preterm eylem, abruptio plasenta, gelişme geriliği ve olası konjenital anomalilerle en fazla ilişkili olan drogün kokain olduğu belirtilmekle birlikte ülkemizde ve özellikle de Elazığ yöresinde kullanımının hiç denecek düzeyde olması nedeniyle preterm doğumlu olgularımız için kokaini bir etken olarak kabul etmedik. Diğer sık görülen bir neden olan sigara içimi, çalışma gurubu (% 32.61) ile kontrol gurubu (% 28.03) arasında önemli bir fark göstermemekte, ancak yukarıda da belirtildiği gibi çalışma ve kontrol grupları arasında abruptio plasenta görülme oranında anlamlı bir fark bulunmaktadır. Bu da sigara içiminin çalışmamızda abruptio plasenta oluşumuna yol açmakla birlikte çok önemli bir faktör olmadığını göstermektedir.

Abruptio plasenta oluşumuna neden olabilen koryoamnionitisin çalışma gurubumuzdaki olgularda önemini araştırdığımızda, abruptio plasenta görülen olguların % 62.31'inde akut koryoamnionitise rastladık. Bu sonuç, çalışma gurubumuzdaki abruptio plasenta oluşumunun en önemli nedeninin koryoamnionitis olduğunu göstermektedir. Darby ve arkadaşları (45), bu oranı % 67 olarak bulmuşlardır. Bizim bulgularımız literatür ile uyumluluk göstermektedir.

Preterm doğumların diğer önemli bir nedeni olarak kabul edebileceğimiz desidual vasküler anomali çalışma gurubunda % 18.45 oranında bulundu. Salafia ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (15) bu oran % 20.77 bulunmuştur. Bizim sonucumuz literatürle uyumludur. Ayrıca adı geçen literatürde çalışma gurubu ile kontrol gurubu arasında desidual vasküler anomali görülmesi açısından anlamlı bir fark ortaya çıkmıştır. Bizim de kontrol gurubunu oluşturan olgulardan % 7.47'sinde desidual vasküler anomali gördük. Çalışma gurubu ile kontrol gurubu arasında anlamlı fark bulundu ($P<0.05$). Desidual vasküler anomaliyi oluşturan desidual arteriollerin fibrinoid dejenerasyonu ve akut atherosclerosis veya atherosclerosisun sıklıkla preterm doğum, ölü doğum ve gelişme geriliğine eşlik ettiği, ayrıca annede hipertansiyon, preeklampsi, kronik renal yetmezlik ve diabetle beraber olduğu belirtilmektedir (15, 20, 23).

Çalışma gurubumuzda preterm doğumların önemli nedenlerinden biri olarak düşündüğümüz kronik villitise % 11.15 oranında rastladık. Keza Salafia ve arkadaşları (15), bu oranı % 14.25 olarak bulmuşlardır. Kontrol gurubumuzda olguların % 6.54'ünde kronik villitis görülmüş olup, iki grup arasındaki fark anlamlıdır ($P<0.05$). Kronik villitis, hemen tümüyle bakterilerin etkisiyle oluşan koryoamnionitisten farklı olarak genellikle virusler tarafından oluşturulur ve kronik viral enfeksiyonun varlığı (toksoplazma, rubella, EMV, herpes simpleks) ya da materno-fetal immunopatolojik olayların etkilerini yansıtır (15, 23, 26). Burada da akut koryoamnionitiste olduğu gibi enfeksiyon etkeni genellikle assendan yolla yayılmakta olup, bunun en önemli nedeni de daha önce belirttiğimiz gibi sosyo-ekonomik düzeyin düşük olması ve hijyen kurallarına yeterince uyulmamasıdır. Çalışma gurubumuzdaki kronik villitis olgularının fazla olması da bunu açıklamaktadır.

Normal miadında doğumların yaklaşık % 5'inde görüldüğü bildirilen, ödemli kordona, çalışma gurubumuzdaki olguların % 12.44'ünde rastlandı. Preterm doğum ve respiratuar distres ile ilişkili olduğu belirtilen ödemli kordon kontrol gurubumuzdaki olguların % 4.67'sinde görülmüş olup, iki grup arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($P<0.05$). Ödemli kordonun etyolojik faktörleri arasında belirtilen düşük intraamniotik basınç, fetoplasenter birimin sıvı içeriğinin artması gibi faktörler çalışmamız sırasında teknik imkansızlıklar nedeniyle ölçülemediğinden, bu konuda yorum yapmamızı önlemektedir. Ancak, çalışma ve kontrol gruplarımızda görülen ödemli kordon oranları literatür ile (20) uyumluluk göstermektedir.

Çalışma gurubumuzda rastladığımız diğer patolojik durumlardan biri olan marjinal insersiyon, % 17.59 gibi bir oranda görülmekle birlikte, kontrol gurubunda görülen % 16.82 oranla anlamlı bir fark göstermemektedir.

Aynı şekilde çalışma gurubumuzu oluşturan olgularda funikulitis, % 2.14 oranında bulundu. Kontrol gurubumuzdaki plasentalarda % 1.86 oranında görülmekte olup, her iki grup arasında anlamlı fark görülmemiştir. Kerisit'in yaptığı çalışmada (81) % 1.76, Chellam'ın yaptığı çalışmada (69) % 1.95 olarak bulunmuştur. Bu çalışmalarda prematür plasentalarla term plasentalar arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Funikulitis, saptanan olguların % 95'inde akut koryoamnionitiste görülmesi önemli bir özellik olarak saptadık. Chellam ve arkadaşları

da (69), funikulitis olgularının % 93'ünde akut koryoamnionitis saptamışlardır. Bizim bulgularımız literatürle uyumluluk göstermektedir.

Çalışma gurubunda % 6.42 oranında görülen plasental infarkt, kontrol gurubunda ortaya çıkan % 7.47 oranından daha düşük olması nedeniyle preterm doğum nedenleri arasında sayılması mümkün görülmemektedir.

Diğer plasental patolojilerden velamantöz insersiyon (% 17.59), yalancı düğüm (% 14.59), plasenta marginata (% 13.74), ince kordon (% 8.58), spiral kordon (% 2.14), plasenta succentriata (% 1.28), tek umblikal arter (% 0.86), hakiki düğüm (% 0.86), kordon hematomu (% 0.86), plasenta circumvallata (% 0.86), plasenta bipartita (% 0.86), kısa kordon (% 0.86) ve hemangiom (% 0.4) kontrol gurubunda da hemen hemen aynı oranlarda görüldüğünden preterm doğum nedeni olarak anlamlı kabul edilmedi.

Sonuç olarak, akut koryoamnionitis, abruptio plasenta, kronik villitis, ödemli kordon ve desidial vasküler anomalinin preterm doğumlara neden olabilen plasental patolojiler olduğu sonucuna vardık. Ancak bu konuda yapılmış yeterli sayıda çalışmaya rastlayamadık. Bu konuda daha geniş ve daha çok çalışma yapılması gerektiği düşüncesindeyiz. Ayrıca akut koryoamnionitis ve kronik villitis birlikte olduğu için ve yine enfeksiyonun çoğunlukla assendan yolla mikroorganizmanın yayılımı sonucu meydana geldiğinden dolayı hijyenik şartlar ön plana çıkmaktadır. Gebeleri bu durumdan korumak ve preterm doğumu önlemek amacıyla hijyenik şartlara dikkat edilmesi gerekliliğini söyleyebiliriz.

SONUÇ VE ÖZET

Erken doğum obstetriğin başlıca sorunlarından biridir. Bu çalışmadaki amacımız preterm doğumla ilişkili olduğu düşünülen plasental patolojik olguların araştırılması ve preterm doğuma neden olan mekanizmalarla ilgili ipuçlarının bulunmasıdır. Bu amaçla Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda doğum yapanlardan 22-37 hafta arasında doğum yapan 233 gebeden elde edilen plasentalar, Patoloji Anabilim Dalı'nda makroskopik ve mikroskopik olarak incelendi. Ayrıca 107 miadında doğum sonucu elde edilen plasentalarda aynı değerlendirmeye tabi tutularak kontrol gurubunu oluşturdu. Plasentaların makroskopik ve mikroskopik değerlendirilmesi sonucu, akut koryoamnionitis (% 32.18) abruptio placentae (% 29.61), desidual vasküler anomali (% 18.45), ödemli kordon (% 12.44), kronik villitis (% 11.15) en önemli preterm doğum nedenleri olarak bulundu. Kontrol gurubumuzla kıyasladığımızda bu bulgular anlamlı idi. Sonuç olarak preterm doğuma neden olan plasental patoloji olarak akut koryoamnionitis, abruptio placentae kronik villitis, desidual vasküler anomali, ödemli kordon olduğu sonucuna vardık. Ancak bu konuda daha çok çalışma yapılması gerektiğini düşünüyoruz. Akut koryoamnionitis ve kronik villitisin yüksek oranda birlikte bulunması ve bu enfeksiyonun assendan yolla yayılması nedeniyle preterm doğumların önlenmesi açısından gebeleri hijyenik şartlara dikkat etmeleri gerektiği yönünde uyarılmamız.

KAYNAKLAR

- 1 Main D: The epidemiology of preterm birth. Clin Obstet Gynecol 31 (3): 521- 32, 1988
- 2 Kaltreider FD, Kohl S: Epidemiology of preterm birth. Clin Obstet Gynecol 23: 17, 1980
- 3 Schoofs P, Defoort P: Preterm labor; the role of amnionitis. Z Geburtsh v Perinat 192: 111 - 13, 1988
- 4 Shapiro S, Cormick MC, Starfield BH: Relevance of correlates of infant mortality for significant morbidity at one year of age. Am J Obstet Gynecol 136: 363-68, 1980
- 5 Rush RW, Keirse MJ, Horvort P: Contribution preterm delivery of perinatal mortality. Br Med J 2: 965-67, 1976
- 6 Cormick MC: The contribution of low birth to infant mortality and childhood morbidity. N Eng J Med 312: 82 - 90, 1985
- 7 Paneth N, Kiely JL, Wallenstein S : Newborn intensive case and neonatal mortality in low - birth weight infants. N Eng J Med 307: 149-55, 1982
- 8 Gravett MG, Vintzileus SA: Causes of preterm delivery. Semin Perinatol 8: 246-48, 1984
- 9 İams JD, Johnson FF , Creasy RK: Preventions of preterm birth. Clin Obstet Gynecol 3: 599-602, 1988
- 10 Arias F, Tomich P: Etiology and outcome of low birth weight and preterm infants. Obstet Gynecol 60: 277-81, 1982
- 11 Piekkala P, Kero P, Erkkola R: Perinatal events and neonatal morbidity an analysis of 538 cases. Early Hum Dev 13 (3): 249-68, 1986
- 12 Salafia CM: Preterm delivery: Correlations of fetal growth and placental pathology. Am J Perinatal 9 (3): 190 - 3, 1992
- 13 Suska P, Polak S : Premature delivery and placenta, A morphological study. Czech Medicine 13:193 - 212, 1990
- 14 Fitzhardinge PM, Steven EM : The small-for-date infant 1 Later growth patterns. Pediatrics 49: 671-5, 1972
- 15 Salafia CM, Vogel CA: Placental pathologic findings in preterm birth. Am J Obstet Gynecol 165: 934 - 8, 1991

- 16 Chaurisia ED, Agorwoll BM: Helical structure of the human umbilical cord. *Acta Anat* 103: 226 - 30, 1979
- 17 Parry ZN: Some electron microscope observations on the mesenchymal structures of full - term umbilical cord. *J Anat* 107: 1005 - 18, 1970
- 18 Maciag T, Kodisk J: Organisation behaviour of human umbilical vein. *J Cell Biol* 94: 511 - 31, 1982
- 19 Fow H: Placenta of the pathology. *Clin Obstet Gynecol* 13 (3): 501 - 19, 1986
- 20 Naeye RL: Functionally important disorders of the placenta umbilical cord and fetal membranes. *Hum Pathol* 18 (7): 680 - 94, 1987
- 21 Moesinger AC , Blanc WA , Merone PA : Umbilical cord length as an index of fetal activity; experimental study and clinical implications. *Pediatr Res* 16: 109-11, 1982
- 22 Naeye RL : Umbilical cord length clinical significance. *J Pediatr* 107: 278-91, 1985
- 23 Arias F , Rodriguez L : Maternal placental vasculopathy and infection: Two distinct subgroups among patients with preterm labor and preterm ruptured membranes. *Am J Obstet Gynecol* 168: 585 - 91, 1993
- 24 Naeye RL : Do placental weights have clinical significance. *Hum Pathol* 18: 387-91, 1987
- 25 Naeye RL , Maisels MJ , Lorenz R P : The clinical significance of placental villous edema. *Pediatrics* 71: 588-91, 1983
- 26 Althabe O, Laberre C : Chronic villitis un known etiology and intrauterine growth retarded infants of normal and low ponderal index. *Placenta* 6: 369-73, 1985
- 27 Laberre C, Althabe O: Chronic villitis of unknown etiology and maternal arterial lesions in preeclamptic pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 20: 1-9, 1985
- 28 Noroi K , Sortos B : Fetal death associated with measles virus infection of the placenta. *Am J Obstet Gynecol* 164: 1107-8, 1981
- 29 Shynoya S, Kaplan C : Parvovirus and pregnancy. *Clin Obstet Gynecol North Am* 33: 268 -75, 1990

- 30 Lucifera G, Calobro S : Hbc Ag identification in the placental cytotypes of syptom - free Hbs Ag - carrier mothers a study with the immunoperoxide method. *Am J Obstet Gynecol* 163: 235 - 6, 1990
- 31 Lewis SH, Reynolds C , Fow HE: HIV-1 in trophoblastic and villous Hofbauer cells and hamotological precursor in eight - week fetus. *Lancet* 335: 565 - 8, 1990
- 32 Chandwon S, Groce M: Pathology and human immuno deficiency virus expression in placenta of positive women. *J Infect Dis* 163: 1134-38, 1991
- 33 Kaplan C : The plasenta and viral infections. *Clin Obstet Gynecol North Am* 33: 232 - 41 1990
- 34 Frei BJ, South MA: Maternal rubella and the congenital rubella syndrome. *Clin Perinatal* 15: 247 - 51, 1988
- 35 Garcia AGP, Fonseca EF, Labato YY: Placental morphology in cytomegolovirus infection. *Placenta* 10: 1 - 7, 1989
- 36 Amirhessami N, Manoldo P: Human cytomegolovirus infections of human placental explants in culture; histologic and immun histochemical studies. *Am J Obstet Gynecol* 156: 1365-71, 1987
- 37 Frei BJ, Sever JL: Herpes virus infection pregnancies risks to embriyo, fetus and neonate. *Clin Perinatol* 15: 203-11, 1988
- 38 Batcup G, Holt P, Hambling MH: Placental and fetal pathology in coxsachie A9 infection a case report. *Hum Pat* 9: 1277-84, 1985
- 39 Naeye RL: Placental infarction leading to fetal or neonatal death. *Obstet Gynecol* 50: 583-89, 1977
- 40 Peterson ME: The aetiology and outcome of abruptio placenta. *Acta Obst Gynacol Scand* 58: 31-37, 1979
- 41 Naeye R L: Coitus and antepartum hemoragge. *Br J Obstet Gynaecol* 88: 765-76, 1981
- 42 Feinkind L, Nanda B, Delka I: Abruptio placenta of percutanas umblical cord sampling a case report. *Am J Obstet Gynecol* 162: 1203 - 4, 1990
- 43 Charnoff IJ, Burns WJ , Schoos H: Cocaine use in pregnancy. *N Eng J Med* 66: 313-20, 1985
- 44 Dambrowski MP, Wolf HM, Cocaine abuse is associated with abruptio placenta and decreased birth weight but not shorter labors. *Obstet Gynecol* 77: 138 -14, 1991

- 45 Darby MJ, Coritis NS : Placental abruption in the preterm gestation: An association with chorioamnionitis. *Obstet Gynecol* 74: 88-92, 1988
- 46 Voigh LF, Hollenback KA, Kherd MA: The relationship of abruptio placenta with maternal smoking and SGA infants. *J Obstet Gynecol* 75: 771 - 4, 1990
- 47 Naeye RL: Maternal floor infarction. *Hum Pathol* 16: 823-8, 1988
- 48 Andres R, Kiper W: The association of maternal floor infarction outcome. *Am J Obstet Gynecol* 163: 935 - 8, 1990
- 49 Etkan A, Simsk H: Pre - eclampsi and related complications of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 154: 177-79,1970
- 50 Boyd PA, Scott A: Quantitative structural studies on human placentas, associated with preeclampsia essential hypertension and IUGR *Br J Obstet Gynecol* 92: 714 - 21, 1985
- 51 Walsh SW, Coulter S: Increased placental progesterone may cause decreased placental prostacyclin in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 161: 1586 - 92, 1989
- 52 Duman S, Soylu R: Preeklamptik gebelerde Umblikal Kordun ışık mikroskopik seviyedeki morfolojik görünümü. *Selçuk Üniv Tıp Fak Derg* 8: 51- 59, 1992
- 53 Cibils LA : The placenta and newborn infant in hypertensive conditions. *Am J Obstet Gynecol* 118: 256-61, 1974
- 54 Out HJ, Kaoijmen CD, Bruin HW, Derksen RH: Histopathological findings in placenta term patients with intrauterine fetal death anti phospholipid antibodies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 41: 179-81, 1991
- 55 Gillan JE: Perinatal placental pathology *Curr Opin Obstet Gynecol* 4: 286 - 94, 1992
- 56 Khaug TJ, Fobetsa UB: Adequate maternal vascular response to placenta in pregnancies complicated by preeclampsia and by small gestational age infant *Br J Obstet Gynecol* 93: 104 -8, 1986
- 57 Erhan Y, Özercan R , Demirtaş İ: Preeklampside plasenta Değişiklikleri VII Ulusal Patoloji Kongre Kitabı 1: 636 - 40, 1983
- 58 Teasdale F: Histomorphometry of the human placenta of the diabetic woman class A diabetes mellitus *Placenta* 2: 198 - 211, 1992

- 59 Pridjian G: Neonatology. 4 ed. Lippincott Co. Philadelphia 11: 126-135, 1994
- 60 Jaunaux E, Campbell S: Ultrasonographic assessment of placental abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 163: 1650 - 58, 1990
- 61 Harris RD, Simpson WA, Russell L: Placental hypoechoic - anechoic areas and infarction: Sonographic - pathologic correlation. *Radiology* 178: 75 - 80 1990
- 62 Wasmoan TL, Coulam CB, Benirschke K, Gleich GJ : Association of immunoreactive eosinophil major basic protein with placental septal and cystes. *Am J Obstet Gynecol* 164: 416 - 20, 1991
- 63 Naeye RL : The clinical significance of absent subchorionic fibrin in the placenta. *Am J Clin Patbol* 94: 196 - 8, 1990
- 64 Jaunaux E, Gidd D, Moscoso G, Campbell S: Ultrasonographic diagnosis of a large placental intervillous thrombosis associated with elevated maternal serum α - fetoprotein level. *Am J Obstet Gynecol* 163: 1558 - 60, 1990
- 65 Toth M, Steven S: The role of infection in the etiology of preterm birth *Obstet Gynecol* 71: 723 - 8, 1988
- 66 Guzick DS, Winn K : The association of chorioamnionitis with preterm delivery. *Obstet Gynecol* 65: 11 - 6, 1985
- 67 Morizaki J: Experimental and clinical study on chorioamnionitis as a cause of preterm labor. *Acta Obst Gynecol* 44 (1): 41 - 48, 1992
- 68 Mueller - Heubach E , Debra N: Histologic chorioamnionitis and preterm delivery in different patient populations. *Obstet Gynecol* 75: 622-8, 1990
- 69 Chellam VG, Rusthton DI: Chorioamnionitis and funiculitis in the placental of 200 birth weighing less than 2,5 kg. *Br J Obstet Gynecol* 92: 808 - 14, 1985
- 70 Glenn A, Pankuch B, Peter C: Placental microbiology and histology and the pathogenesis of chorioamnionitis. *Obstet Gynecol* 64: 802 - 8, 1984
- 71 Van Der Elat CW, Lopez Bernal A: The role of chorioamnionitis and prostaglandins in preterm labor. *Obstet Gynecol* 77: 672 - 6, 1991
- 72 Bejor R, Curbello V, Davis G: Prematur labor II Bacterial sources of phosholipase. *Obstet Gynecol* 57: 479-82, 1981

- 73 Lopez Bernal A: Prostaglandins, chorioamnionitis and preterm labor. *Br J Obstet Gynecol* 94: 1156-8, 1987
- 74 Romero R, Mazor M, Wu YK: Infection in the pathogenesis of preterm labor. *Semin Perinatol* 12 (4): 262-79, 1988
- 75 Bennet PR, Rose RM, Myatt L: Preterm labor stimulation of arachidonic acid metabolism in human amnion cells by bacterial products. *Am J Obstet Gynecol* 156: 649-55, 1987
- 76 Newton ER, Group B streptococcus and preterm rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 71: 198 - 202, 1988
- 77 Gravett M, Hummel D: Preterm labor associated with subclinical amniotic fluid infection and with bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 67: 229 - 37, 1986
- 78 Teodoro WR, Androucci D: Placental collagen and premature rupture of the fetal membrane. *Placenta* 11: 549 - 51, 1990
- 79 Tang Min: Pathologic analysis of preterm delivery placenta. *Chin Med J* 103 (10): 856 - 61, 1990
- 80 Perkins RP, Zhou SM, Butler C: Histologic chorioamnionitis in pregnancies of various gestational ages: Implications in preterm rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 70 (6): 856-60, 1987
- 81 Kerisit J, Senecal J: The placenta of premature births. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 9 (8): 843-8, 1980