

PREEKLAMPTİK GEBELERDE GÖBEK KORDONU HİSTOPATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLERİ

HISTOPATHOLOGIC CHANGES OF UMBILICAL CORD IN PREECLAMPTIC PREGNANT WOMEN

M.Akif ÇİFTÇİOĞLU, Sedat KADANALI, Mukaddes EŞREFOĞLU, Zekai ERMAN
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji (MAÇ, ZE), Kadın Hastalıkları ve Doğum (SK), Histoloji ve Embriyoloji (ME)Anabilim Dalı, Erzurum

Özet

Preeklamptik gebelerin göbek kordonu damarlarındaki histopatolojik değişiklikleri belirlemek amacıyla, 30 preeklamptik ve 20 normal gebelik olgusunun göbek kordonlarından örnekleme yapıldı. Kordon örnekleri; Haematoksilen-Eosine, Masson's trichrome, Periodic acid Schiff ve Toluidin mavisi boyaları ile boyandı. Tüm olgularda; endotelin durumu, bazal laminada kopma, şişme, ondülasyon, medial tabaka değişiklikleri ve Warthon jeli içerisindeki mast hücrelerinin dağılımı ve yoğunlukları incelendi. Preeklamptik gebelerde anlamlı ölçüde endotel harabiyeti, göbek kordonu arteri medial tabakasında kollagen lif artışı saptandı ($p < 0.001$ s.d=1). Yine preeklamptik gebelerde göbek kordonu arteri bazal laminasına ait değişiklikler (kopma, şişme ve ondülasyon) anlamlı derecede farklı bulundu ($p < 0.001$). Bu sonuçlarla, preeklamptik gebelerin değerlendirilmesinde göbek kordonu damar yapılarındaki histopatolojik değişikliklerinde gözardı edilmemesi gerektiği kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler : Preeklampsi, Göbek Kordonu.

Summary

The samples were taken from the umbilical cords of 30 women with preeclampsia and 20 normal pregnant women for the evaluation of histopathologic changes. Cord samples were stained with Haematoksilen-Eosine, Masson's trichrome, Periodic acid Schiff and Toluidine blue. The changes in endothelium and medial layer, fragmentation in basal lamina, swelling, ondulation, and the distribution and density of mast cells in Wharton jelly were evaluated. A significant endothelial destruction and increase of collagen in the medial layer of umbilical cord were detected in women with preeclampsia ($p < 0.001$ s.d.=1). In addition, the changes in the basal layer of umbilical arter such as fragmentation, swelling, ondulation were more significant in preeclamptic women ($p < 0.001$). We concluded that the histopathologic changes in the umbilical cord is important in the evaluation of preeclamptic women.

Key words : Preeclampsia, Umbilical Cord.

AÜTD 1996, 28:216-219

MJAU 1996, 28:216-219

Giriş

Preeklampsi; hipertansiyon, proteinüri ve ödem ile karakterize bir semptomlar kompleksidir ve hamile kadınların yaklaşık % 6'sında, son trimestirde ve genellikle primiparlarda ortaya çıkma eğilimindedir (1,2). Oluşumunda birçok faktör suçlanmasına rağmen, ortak olan kanı vazospazm ve bunun ortaya çıkardığı sonuçlardır (2,3). Preeklamptik gebelerin uteroplasental arterlerindeki patolojiyi ilk olarak 1945 yılında Hertig tanımlamış, ardından birçok araştırmacı tarafından akut atherosis olarak anılan arteriyel lezyonun ayrıntıları ortaya konulmuştur (2,4). Ancak preeklamptik gebelerde göbek kordonunun biokimyasal ve hemodinamik değişiklikleri ile ilgili olarak çok sayıda çalışma yapılmış olmasına rağmen, göbek kordonu histopatolojik değişiklikleri ile ilgili olarak yapılmış az sayıda çalışma vardır (5,6). Bizde bu çalışmada, önceki yapılmış çalışmalar ışığında preeklamptik

gebelerde göbek kordonu histopatolojik değişikliklerini incelemeyi amaçladık.

Materyal-Metod

Kasım 1994-Ekim 1995 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Kliniği'nde takip edilen 30 preeklamptik ve 20 normal gebelik olgusunun postpartum göbek kordonlarından örnekleme yapıldı. Preeklampsi kriterleri olarak;

a-Kan basıncı 160/110 mmHg'yi geçmiş (2 saatlik dinlenmeyi takiben 6 saat aralıkla yapılan ölçümlerde)

b-+2 ve üzerinde proteinüri olması

c-Dinlenmekle geçmeyen ödem, alındı.

Preeklamptik olgularda yaş ortalaması; 26, olguların 24'ü primigravida, 6'sı multigravida idi. Alınan göbek kordonu örnekleri %10'luk formalin ile tesbit edildikten sonra rutin doku takibi işlemi yapılarak, 5

Tablo 1. Umbilikal Kord Vasküler Yapıdaki Histopatolojik Değişiklikler.

Histopatolojik Değişiklik	Preeklampitik Gebelik n=30	Normal Gebelik n=20
Endotelial zedelenme	28 Olgu	2 Olgu
Medial tabakada kollagen lif artışı	29 Olgu	1 Olgu
Bazal laminada kopma	26 Olgu	1 Olgu
Bazal laminada şişme	27 Olgu	1 Olgu
Bazal laminada ondülasyon	27 Olgu	1 Olgu
Warthon jelinde mast hücre dağılımı	Tesbit edilemedi	Tesbit edilemedi

mikron incelikte kesitler yapıldı. Her olguda Haematoksilen-Eosine, Masson's trichrome, Toluidin mavisi ve Periodic acid Schiff (PAS) boyaları uygulandı. Tüm olgularda; endotelin durumu, bazal laminada kopma, şişme, ondülasyon, medial tabakadaki değişiklikler ve Warthon jeli içerisinde mast hücrelerinin dağılımı ve yoğunlukları incelendi. Tüm olgulara X² 'nin Yates modifikasyonu uygulandı (EPI INFO V.3 paket programı kullanıldı).

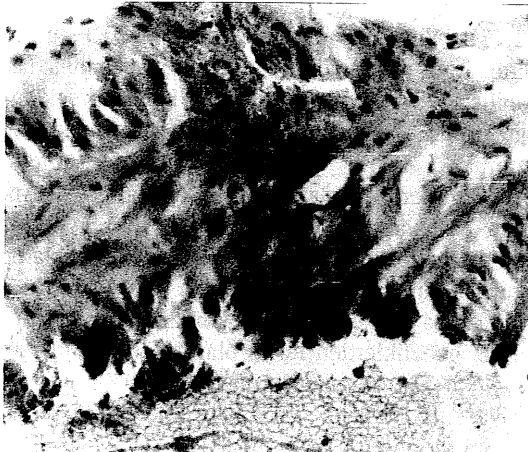
Sonuçlar

Preeklampitik ve normal gebeliklere ait histopatolojik değişiklikler Tablo 1'de gösterilmiştir. Tablodanda anlaşılacağı gibi preeklampitik gebelerdeki en belirgin değişiklik; endotel zedelenmesi (Şekil 1) ve göbek kordonu arteri medial tabakasında kollagen lif artışı (Şekil 2-3) olarak saptanmıştır ($p < 0.001$ s.d=1). Ancak bazal lamina değişikliklerinde (kopma, şişme, ondülasyon) normal gebelik olgularından oldukça yüksek oranlarda farklılıklar göstermiştir ($p < 0.001$ s.d=1) (Şekil 4). Toluidin mavisi ile Warthon jeli içerisinde mast hücreleri saptanamamıştır.

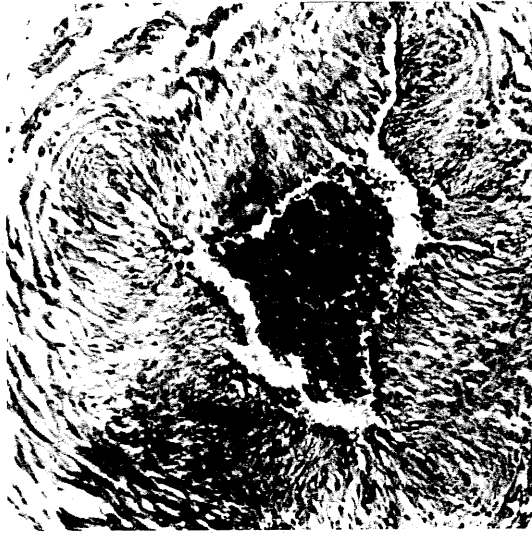
Tartışma

Preeklampsi oluşumunda immunolojik ve biokimyasal birçok faktör birbiri içine geçmiş olarak

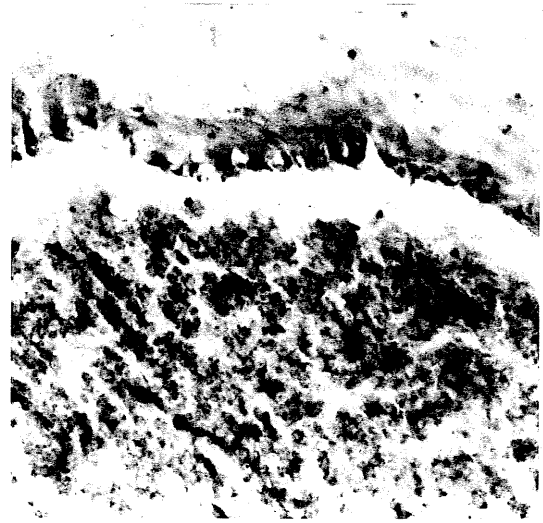
rol oynar (1,2,7,8). Normal gebeliğin ilk trimestirinde, anne-fötüs arasında karşılıklı immün tolerans gelişir. Endovasküler trofoblastik hücreler, spiral arterlerin musküler tabakalarını ve otonom innervasyonlarını invaze ederler. Endotelial hücreler ve endovasküler trofoblastlar PGI₂ (prostasiklin) ve EDRF (endotel kaynaklı gevşetici faktör) salgılayarak vazodilatasyona yol açarlar. Spiral arterlerin, uteroplasental arterlere dönüşümü ve vazodilatör mediatörlerin üretimi sonucu az dirençli ve basınçlı, yüksek debili uteroplasental dolaşım ortaya çıkar (2,7). Preeklampside ise, immunolojik uyumsuzluk nedeni ile spiral arterlerin trofoblastik invazyonu gerçekleşmez, spiral arterler gebelik öncesi durumlarını korurlar ve genişleyemezler. Spiral arter değişiklikleri ancak desidual devredeki değişiklikler bazında kalır. Damarların büyük bir çoğunluğunda, akut atherosis olarak tanımlanan lezyon gelişir (2,4). Hertig; akut atherosizde, başlangıç lezyonu olarak uteroplasental arterlerde köpük hücre birikimi ile karakterize lipid değişikliklerini tanımladı. Dixon ve Robertson ise; arteriyel zedelenmede fibrinoid nekroza sekonder olarak lipid değişikliklerinin oluşup oluşmadığı konusunda hemfikir olamadılar (4).

Şekil 1. Preeklampitik Olguda Umbilikal Arter Endotel Harabiyeti. PAS 200X**Şekil 2. Preeklampitik Olguda Umbilikal Arter Mediasında Kollagen Lif artışı. Masson's Trichrome 200X**

Şekil 3. Normal Gebelik Umbilikal Arterinin Genel Görünüşü. Masson's Trichrome. 100X



Şekil 4. Preeklampitik Olguda Bazal Laminer Değişiklikler. PAS 200X



De Wolf ve arkadaşları, elektron mikroskopik çalışmalarında uteroplental arterlerde akut atherosisin erken dönem lezyonu olarak endotelial zedelenme, plazma komponentlerinin damar duvarı içerisine insudasyonu, myointimal hücrelerde proliferasyon ve medial nekrozu tanımlamışlardır. Yağ birikiminin ilk olarak myointimal hücrelerde görüldüğü bildirilmiştir (4). Göbek kordonu, iki arter ve bir venden oluşur. Arterlerde internal elastik lamina yoktur, çift tabakalı bir musküler duvar vardır. Musküler tabakaların herbiri düz kas bantlarının oluşturduğu ağ şeklinde bir yapı gösterirler. Warthon jeli içerisinde mast hücreleri belirgindir ve yoğunlukları kord vaskülatürünün periferinde artmıştır. Warthon jeli içerisinde ve özellikle damar yapıları çevresinde yoğun olarak mast hücrelerinin varlığı bildirilmişse de; biz hem preeklampitik, hemde normal olgularımızda bu özelliği saptayamadık. Doppler ultrasonografik çalışmalarda, göbek kordonu kan akımında değişikliklerin gösterilmesi, mikroskopik seviyede de bazı değişikliklerin olabileceğini düşündürmektedir. Abitbol ve arkadaşları; preeklampitik plasentalardaki umbilikal perfüzyon defisitini, normal plasentalardan daha yüksek oranda bulmuştur (6). Bertrand ve arkadaşları ise; preeklampsidede umbilikal damarların aktif ve pasif mekanik özelliklerinin değiştiğini göstermişlerdir. Potasyum klorid infüzyonunu takiben, preeklampitik olgularda tüm umbilikal venler ve bazı korionik venlerde kontraksiyon izlenirken, normal gebeliğe ait olgularda bu durum izlenmemiştir (9). Rodgers ve arkadaşları ise, in vitro olarak yaptıkları bir çalışmada preeklampitik gebelerdeki serumun insan endotelial hücreleri üzerinde sitotoksik bir etkisi olduğunu göstermişlerdir (8). Walsh ise, preeklampsisi

patogenezinde plasental prostasiklin ve tromboksan yapımı arasındaki dengesizliğin rol oynadığını ileri sürmüş, prostasiklin azlığının vazokonstriksiyon, platelet agregasyonu gibi patolojik mekanizmaları başlattığını ileri sürmüştür (10). Schabort ve arkadaşları ise, endojen digoksin benzeri immun aktif faktör seviyelerinin preeklampitik hastalardaki, umbilikal arter ve vende yüksek oranlarda bulunduğunu göstermişlerdir (11). Bizim preeklampitik olgularımız içerisinde de, göbek kordonu vasküler yapıları içerisinde yüksek oranlarda endotelial hücre hasarı saptanması, genel bir endotelial hasarın varlığını düşündürmektedir. Tüm yazarlar tarafından ortak olarak üzerinde durulan konu; endotelial disfonksiyondur. Preeklampsidede serum natürel killer sitotoksitesi önemli ölçüde artmıştır. Artmış serbest oksijen radikalleri, uteroplental EDRF salınımını azaltır. Ayrıca süperoksit anyonları ve lipid peroksidlerde düz kas hücrelerinin doğrudan kasılmasına sebep olarak vazokonstriksiyon yaparlar (12,13). Yetersiz prostasiklin ve EDRF üretimi, spiral arter yüzeyinde platelet aktivasyonuna neden olabilir (13). Nonproteinürik hafif preeklampsisi olgularında perinatal mortalite ve morbidite, maternal kan basıncı artırılarak fetüsün gereksinimleri karşılandığı için artmamıştır. Ancak erken başlayan ağır olgularda ise yüksek perinatal mortalite söz konusudur. Yine, preeklampitik olgularımızın göbek kordonu arteri medial tabakasında gözlediğimiz yoğun kollagen lif artışı, normal gebeliklerden farklı olarak lümeni daraltarak umbilikal kan akımı azlığına sebep olabilir. Medial tabakadaki kollajen lif artışının bazal laminer değişiklikleride beraberinde getirebileceği

inancındayız. Azalmış umbilikal kan akımı fetüste intrauterin gelişme geriliğine yol açabilir.

Sonuç olarak, preeklampsi patogenezi üzerinde yoğun çalışmalar yapılmakla birlikte, kesin olarak ortaya konulmuş olan özellik endotelial hücre harabiyetidir. Bu zedelenmenin göbek kordonu vasküler yapıları içerisinde de yüksek oranlarda izlenmesi, preeklampsi olgularında göbek kordonu vasküler hasarında gözardı edilmemesi gerektiğini düşündürmektedir. Göbek kordonu arteri medial tabakasındaki kollajen lif artışında, sekonder olarak göbek kordonu arteryel kan akımı üzerinde etkili olabileceği düşüncesi içerisindeyiz.

Kaynaklar

1. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL: Robbins Pathologic Basis of Disease. Toxemia of pregnancy. In: 5th Edt. W.B. Saunders Company 1994:1079-1081.
2. Fox H : Haines and Taylor Obstetrical and Gynaecological Pathology. Preeclampsia-eclampsia. Churchill Livingstone , 1987 Vol 2 :1140-1312.
3. Baha M Sibai : Preeclampsia. Clinical Obstetrics and Gynecology 1992, 35(2):15.
4. De Wolf F, Robertson WB, Brosens I : The ultrastructure of acute atherosclerosis in hypertensive pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1975, 15:164-174.
5. Saygılı H, Berkman S, Yenilmez E : Preeklampside umbilikal kordon damarlarındaki histopatolojik değişiklikler. Türk Patoloji Dergisi 1992, 8(1):51-52.
6. Abitbol MM, La Gamma EF, Demeter E, Cipollina CM : Umbilical flow in the normal and pre-eclamptic placenta. A study in vitro. Acta Obstet Gynecol Scand 1987, 66(8):689-694.
7. Özakin E, Tekşen A, Koçoğlu A : Preeklampsi patogenezi üzerinde yenilikler. Sendrom 1995, 7(3):77-81.
8. Rodgers MG, Taylor RN, Roberts JM : Preeclampsia is associated with a serum factor cytotoxic to human endothelial cells. Am J Obstet Gynecol 1988 ,159:908-914.
9. Bertrand C, Duperron L, St.Louis J : Umbilical and placental vessels : modifications of their mechanical properties in preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1993, 168(5):1537-1546.
10. Walsh SW : Preeclampsia : An imbalance in placental prostacyclin and thromboxane production. Am J Obstet Gynecol 1985 ,152:335-340.
11. Schabort I, Odendaal HJ, Lombard CJ, Bredell L : Comparison between umbilical artery and vein endogenous digoxin-like immuno-active factor levels in normal and pre-eclamptic patients. S Afr Med J 1991, 79(4):197-199.
12. Walsh SW, Wang Y : Deficient glutathione peroxidase activity in preeclampsia is associated with increased production of thromboxane and lipid peroxides. Am J Obstet Gynecol 1993, 169:6.
13. Weiner CP : The role of serotonin in the preeclampsia-eclampsia syndrome. Cardiovascular Drugs and Therapy 1990, 4:37.

Yazışma Adresi :

Y.Doç.Dr.M.Akif ÇİFTÇİOĞLU
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Patoloji Anabilim Dalı
25240 Erzurum