

## ΣΟΦΙΑ-ΜΕΛΙΝΑ ΣΤΑΣΙΝΟΥ

**“Κλινικοπαθολογοανατομική αναδρομική μελέτη πλακούντων με διαταραχές αγγειακής προέλευσης και συσχετισμό ευρημάτων με την εξέλιξη των κυήσεων”**

### **ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

**ΣΚΟΠΟΣ:** Σκοπός της μελέτης αυτής είναι η κλινικοπαθολογοανατομική διερεύνηση πλακούντων με διαταραχές αγγειακής προέλευσης ( έμφρακτα, θρόμβοι, αιματώματα, εναπόθεση ινικής) και συσχετισμό των ευρημάτων με την εξέλιξη των υπό μελέτη κυήσεων. Οι αγγειακές διαταραχές του πλακούντα, αποτέλεσμα υποξίας και οξειδωτικού stress των ιστών του, εμφανίζονται με συγκεκριμένα μακροσκοπικά και μικροσκοπικά ιστολογικά ευρήματα όπως τα μεμονωμένα ή πολλαπλά έμφρακτα , οι θρόμβοι του ενδολάχιου χώρου, η εναπόθεση ινικής και τα υποχοριακά και περιφερικά αιματώματα. Πρόκειται για αλλοιώσεις του πλακούντα που αντανακλούν την περιορισμένη αγγειακή διάχυση στον ενδολάχιο χώρο και οι οποίες μπορούν να αναπτυχθούν δευτερογενώς λόγω παθολογίας της μητέρας ή / και του εμβρύου και οδηγούν συχνά σε πλακουντιακή ανεπάρκεια.

**ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ:** Στη μελέτη αυτή συμπεριλήφθησαν 61 πλακούντες με διαταραχές αγγειακής προέλευσης από περιστατικά ενδομήτριων θανάτων, όπως έχουν καταγραφεί στα αρχεία του Παθολογοανατομικού Εργαστηρίου του Αρεταίειου Νοσοκομείου Αθηνών την τελευταία 5ετία. Εκτός από τις ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις των πλακουντιακών ιστών καταγράφηκαν συστηματικά και οι ακόλουθοι παράμετροι: ηλικία των υπό μελέτη κυήσεων: έκβαση κυήσεων, ιστολογικά χαρακτηριστικά των εμβρύων (συγγενείς ή όχι ανωμαλίες), καθώς και το ατομικό ιστορικό των εγκύων. Συγκεκριμένα μελετήθηκαν κυήσεις από τη 12<sup>η</sup> έως 40<sup>η</sup> εβδομάδα και η έκβαση αυτών (αυτόματη έκτρωση, τεχνητή έκτρωση, πρόωρος τοκετός, τελειόμηνη κύηση). Στη συνέχεια διερευνήθηκε ο συσχετισμός των παθολογοανατομικών ευρημάτων αγγειακής προέλευσης των υπό μελέτη πλακούντων με τις εν λόγω παραμέτρους, παρά το γεγονός ότι η ταξινόμηση των πλακουντιακών αλλοιώσεων ως προς την έκταση και τη σοβαρότητά τους παραμένει δυσχερής και υποκειμενική. Τα δεδομένα της μελέτης υποβλήθηκαν σε στατιστική ανάλυση προκειμένου να διερευνηθεί ο συσχετισμός τους με την εξέλιξη των κυήσεων.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Η ιστοπαθολογική εξέταση των 61 πλακούντων έδειξε ότι οι 18 εμφάνιζαν έμφρακτα, οι 17 διαταραχές ωριμότητας, οι 15 φλεγμονή (λαχνίτις, πλακουντίτις, χοριοαμνιονίτις), οι 8 οπισθοπλακουντιακό αιμάτωμα, οι 2 υδρωπική εκφύλιση λαχνών και 1 εμφάνιζε φυσιολογική ιστοπαθολογία. Από τους 18

πλακούντες με έμφρακτα (9 ελεύθερο ιστορικό, 4 παλίνδρομη κύηση, 2 ΣΔ κύησης, 1 ΑΥ κύησης, 1 IUGR, 1 θρομβοφιλία), οι 6 προήλθαν από κύηση που κατέληξε σε αυτόματη έκτρωση (ΑΕ), 5 από τελειόμηνη κύηση, 4 από πρόωρο τοκετό και 3 προήλθαν από τεχνητή έκτρωση (ΤΕ). Από τους 17 πλακούντες με διαταραχές ωριμότητας (14 ελεύθερο ιστορικό, 3 παλίνδρομη κύηση), οι 12 προήλθαν από κύηση που κατέληξε σε ΤΕ, 4 από ΑΕ και 1 προήλθε από πρόωρο τοκετό. Από τους 15 πλακούντες με ευρήματα φλεγμονής (7 ελεύθερο ιστορικό, 5 παλίνδρομη κύηση, 2 ΣΔ κύησης, 1 θρομβοφιλία), οι 14 προήλθαν από κύηση που κατέληξε σε ΑΕ και 1 προήλθε από πρόωρο τοκετό. Από τους 8 πλακούντες με οπισθοπλακουντιακό αιμάτωμα (6 ελεύθερο ιστορικό, 1 παλίνδρομη κύηση, 1 IUGR), οι 3 προήλθαν από κύηση που κατέληξε σε ΑΕ, 3 από τελειόμηνες κυήσεις, 1 από πρόωρο τοκετό και 1 προήλθε από ΤΕ. Από τους 2 πλακούντες με υδρωπική εκφύλιση λαχνών (και οι 2 με ιστορικό IUGR), 1 προήλθε από ΑΕ και 1 από πρόωρο τοκετό. Από τους 18 πλακούντες με έμφρακτα, 2 μόνο συνδέονταν με συγγενείς ανωμαλίες του εμβρύου και 16 όχι. Από τους 17 πλακούντες με διαταραχές ωριμότητας, 12 συνδέονταν με συγγενείς ανωμαλίες του εμβρύου και 5 όχι. Από τους 15 πλακούντες με φλεγμονώδη στοιχεία, 1 συνδεόταν με συγγενείς ανωμαλίες και 14 όχι. Από τους 8 πλακούντες με οπισθοπλακουντιακό αιμάτωμα, 4 συνδέονταν με συγγενείς ανωμαλίες του εμβρύου και 4 όχι. Τέλος οι 2 πλακούντες με υδρωπική εκφύλιση και ιστορικό IUGR συνδέονταν αμφότεροι με συγγενείς ανωμαλίες των εμβρύων.

**ΣΥΖΗΤΗΣΗ:** Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έδειξε ότι σε μικρές ηλικίες κύησης (17<sup>η</sup>-19<sup>η</sup> εβδομάδα) εντοπίζονται κυρίως διαταραχές ωριμότητας και φλεγμονώδη στοιχεία στους υπό μελέτη πλακούντες, ενώ σε μεγαλύτερες ηλικίες κύησης (26<sup>η</sup>-28<sup>η</sup> εβδομάδα) εντοπίζονται συνήθως οπισθοπλακουντιακά αιματώματα. Στατιστικά σημαντική εμφανίζεται η συσχέτιση που υπάρχει μεταξύ της έκβασης των κυήσεων και των ιστολογικών χαρακτηριστικών των εμβρύων (συγγενείς ή όχι ανωμαλίες) με τα ιστοπαθολογικά ευρήματα των πλακούντων. Αντίθετα, το ατομικό ιστορικό των εγκύων δεν εμφανίζει στατιστικώς σημαντική συσχέτιση με τα παθολογοανατομικά ευρήματα των πλακούντων. Ειδικότερα, από τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων προκύπτει ότι γυναίκες με παθολογία κύησης δεν αναμένεται να έχουν ενδομήτριο θάνατο λόγω συγκεκριμένων πλακουντιακών αλλοιώσεων καθώς και γυναίκες με ελεύθερο ιστορικό δεν εκπίπτουν του κινδύνου εμφάνισης των αλλοιώσεων αυτών.

## SUMMARY

**OBJECTIVE:** The present retrospective study aims to search the clinicopathological features of placental vascular abnormalities (infarcts, thrombosis, hematoma, fibrin deposition) and their relationship with pregnancy outcome. The histological examination of these lesions of placenta due to hypoxia and oxydotic stress of its tissues revealed that they appear with certain macroscopic and microscopic findings such as single or multiple infarcts, intervillous thrombi, fibrin deposition and subchorionic and margin hematomas. These placental lesions reflect impaired vascular perfusion of the intervillous space that can secondly be developed due to maternal and/or fetal pathological situations and that frequently lead to placental insufficiency.

**MATERIAL-METHOD:** In this study 61 placenta tissues with vascular lesions coming from fetal intrauterine death cases were isolated as they were registered in the official files of the Histopathologic Laboratory of Areteio Hospital of Athens in the last 5 years. In addition to placenta pathology we studied some other parameters such as: gestational age, pregnancy outcome, fetal histological features and obstetric history. Specifically, the gestational ages between 12<sup>th</sup>-40<sup>th</sup> week with negative outcome due to fetal intrauterine death (spontaneous abortion, abortion, preterm delivery and term stillbirths) were studied. Also, the relationship between placenta pathologohistological lesions and clinical outcome was studied, although the pathologic classification of the placenta lesions of vascular origin remains problematic and subjective.

**RESULTS:** The histopathological examination of 61 placentas revealed 18 with infarcts, 17 maturation abnormalities, 15 inflammatory response (villitis, deciduitis, choriomnionitis), 8 subchorial hematomas, 2 villous or placental hydrops and 1 normal findings. The examination revealed also that from 18 placentas with infarcts (9 normal pregnancies, 4 miscarriage, 2 diabetes mellitus, 1 hypertension, 1 intrauterine growth restriction, IUGR, 1 thrombophilia), 6 were associated to spontaneous abortion, 5 to term delivery, 4 preterm delivery and 3 were associated to abortion. From 17 placentas with maturation abnormalities (14 normal pregnancy, 3 miscarriage), 12 were associated to abortion, 4 to spontaneous abortion and 1 to preterm delivery. Further, from 15 placentas with inflammatory lesions (7 normal pregnancies, 5 miscarriage, 2 diabetes mellitus, 1 thrombophilia), 14 were associated to spontaneous abortion and 1 to preterm delivery. From 8 placenta specimens with subchorial hematomas (6 normal pregnancies, 1 miscarriage, 1 IUGR), 3 were associated to spontaneous abortion, 3 to term deliveries, 1 to preterm delivery and 1

was associated to abortion. From the 2 placenta with hydrops findings (both IUGR), 1 was associated to spontaneous abortion and 1 to preterm delivery. From 18 placentas with infarcts, 2 were associated to birth defects and 16 to normal fetus. From 17 placentas with maturation abnormalities, 12 were associated to birth defects and 5 to normal fetus. From 15 placenta with inflammatory reaction only 1 was associated to birth defects and 14 to normal fetus. From 8 placentas with subchorial hematomas, 4 were associated to birth defects and 4 to normal fetus. Finally, from 2 placentas with villous hydropic reaction and IUGR fetuses both were associated to birth defects.

**DISCUSSION:** A statistic analysis of the histological findings of placentas shown an alteration between gestational age and histological findings of placenta. Specifically, pregnancies of first and early second trimester (17<sup>th</sup>-19<sup>th</sup> week) with fetal intrauterine death were associated to maturation abnormalities and inflammatory lesions of the placenta, although in pregnancies of the third trimester (26<sup>th</sup>-28<sup>th</sup> week) subchorial hematomas were the most usual histological finding. Furthermore, there was a statistically significant correlation between pregnancy outcome and histological features of fetus (birth defects or no) with histological findings of placenta. In contrast, the correlation between medical history of the women with histological findings of placenta was not significant. Specifically, it was not expected women with revealed pathology during pregnancy to occur fetal intrauterine death due to placenta pathology and women with normal history not to have always a normal delivery.