



Klinikte Parsiyel Mol Hidatiform Tanısı Alan Plasental Mezenkimal Displazi: Olgu Sunumu

Nuray Başsüllü*, İlnur Türkmen*, Gülben Erdem Huq**, Övgü Aydın***, Zerrin Calay***, Herman İşçi****

*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Malatya

**İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü, İstanbul

***İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

****T.C. İstanbul Bilim Üniversitesi Avrupa Florence Nightingale Araştırma ve Uygulama Merkezi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

Plasental mezenkimal displazi nadir görülen bir plasenta anomalisidir. Plasenta normalden büyük olup kistik villuslar ve genişlemiş kalın duvarlı damarlar mevcuttur. Bu anomalinin önemi klinik ve patolojik olarak parsiyel mol hidatiforma benzemesi ve genellikle Beckwith- Wiedemann sendromu ile birliktelik göstermesidir. Doğum öncesi rutin takiplerinde parsiyel mol hidatiform tanısı alan plasental mezenkimal displazi olgusu, plasenta dışında anomalisi olmayan 20. vaka olması ve nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Plasental mezenkimal displazi, Parsiyel hidatiform mol

Placental Mesenchymal Dysplasia Clinically Diagnosed As Partial Hydatidiform Mole: Case Report

Placental mesenchymal dysplasia is a rare placental abnormality. Placenta is found to be enlarged with cystic villi and dilated thick vascular structures. Importance of this abnormality is the clinical and morphological similarity to the partial hydatidiform mole and presentation with Beckwith- Wiedemann syndrome. Our case was diagnosed as partial hydatidiform mole in her rutin pregnancy controls. This is the 20. case in literature that had not any extra-placental abnormality.

Key Words: Placental mesenchymal dysplasia, Partial hydatidiform mole

Plasental mezenkimal displazi (PMD) etiolojisi ve patogenezi tam olarak bilinmeyen, nadir görülen ancak görülme sıklığı giderek artan damarsal bir malformasyondur. Sıklığı bir çalışmada % 0,02 bir başka çalışmada ise % 0,2 olarak bildirilmiştir.^{1, 2} Bu güne kadar bildirilen 73 olgunun¹⁻¹⁷ % 69 u kızdır.¹⁻¹⁴

Doğum öncesi yapılan ultrasonografide (USG) plasentada molar değişiklikler saptanır ve sıklıkla parsiyel mol hidatiform (PMH) tanısı alırlar.^{2,4,6,9,12,15-17} Makroskopik değerlendirmede plasenta normalden büyüktür. Fetal yüzdeki koryonik damarlar kalın duvarlı ve dilate olup villuslarda kistik değişiklikler mevcuttur.^{3-12,14-17} Mikroskopik olarak santral sistem formasyonu ve gevşek bağ dokusu içeren belirgin hidropik villuslarla karakterizedir. Bu özelliği ile PMH a benzemekle birlikte trofoblast proliferasyonu ve stromal trofoblast inkluzyon görülmemektedir.^{2-9,13-15,17} PMH dan farklı olarak yaşama bağlılığı için

prenatal USG de plasental blebler görüldüğünde PMD de göz önünde bulundurulmalıdır.^{2,4,15,17}

OLGU

Gravidası 2, paritesi 1 olan ve sağlıklı bir erkek çocuğa sahip 25 yaşındaki multipar kadının gebeliğinin 17. haftasında β human koryonik gonadotropin (β hCG): 409.968 mIU/ml (17,79 MoM), serum Alfa fetoprotein (AFP): 90 IU/ml (2,38 MoM) ve unkonjuge östriol (uE3) seviyesi 2ng/ml (0,87 MoM) olarak tesbit edildi. Takip eden 18 ve 19. haftalarda β hCG ve AFP değerlerinin yüksekliğinin devam etmesi üzerine PMH ön tanısı ile yapılan ultrasonografik incelemede plasentanın kalınlığının arttığı, normalden büyük olduğu ve çok sayıda küçük kistik oluşumlar içerdiği gözlemlendi (Resim 1). Amnion sıvısından yapılan interfaz FISH analizi sonucu fetusun 13,18,21 ve X kromozomları normal olarak değerlendirildi. Uzun süreli hücre kültürü yöntemiyle

Başsülli ve ark.

mikroskopik değerlendirmede ise kromozomlarında sayısal ve yapısal anomali gözlenmedi. Karyotipleme sonucu 46 XX idi. Gebeliğin 31. haftasında kanama başlaması üzerine makat presentasyon ve intrauterin gelişme geriliği nedeniyle sezaryen ile 1400 gr ağırlığında, 43 cm uzunluğunda kız bebek doğurtuldu. Apgar skoru 1. ve 5. dakikada 9-9'du. Persentelleri 2 SD den küçüktü ancak herhangi bir anomali saptanmadı.

Makroskopik olarak plasenta normalden büyük olup zarları ile birlikte 410 gr ağırlığında ve 19x13x4 cm ölçülerindeydi. Üzerinde santral yerleşimli 22 cm uzunluğunda 1,2 cm çapında 3 damarlı göbek kordonu bulunan plasentanın kesiti yoğun kanamalı ve yer yer nekrotik olarak izlendi. Koryonik damarlar geniş olup çapları 0,5-0,9 cm arasında idi.

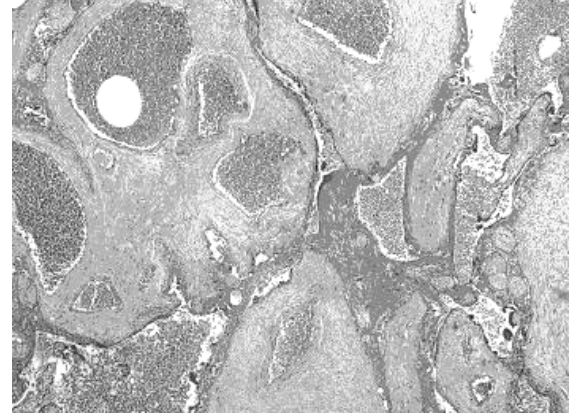
Mikroskopik olarak yüzeysel koryonik damarlarda belirgin dilatasyon (Resim 2), koryonik plate altında bir bölgede dilate hidropik villuslar, bu villuslardan bazılarında miksoid stroma (Resim 3), bazılarında ise kalın duvarlı damarlar izlendi. Sistern benzeri alanlar, trofoblastik proliferasyon ve stromada trofoblast inklüzyonu görülmüdü.

Makroskopik, mikroskopik ve klinik bulgular birlikte değerlendirildiğinde olgu plasentanın mesenkimal displazisi olarak değerlendirildi. Bebek halen sağ ve sağlıklı olup 3 yaşındadır.

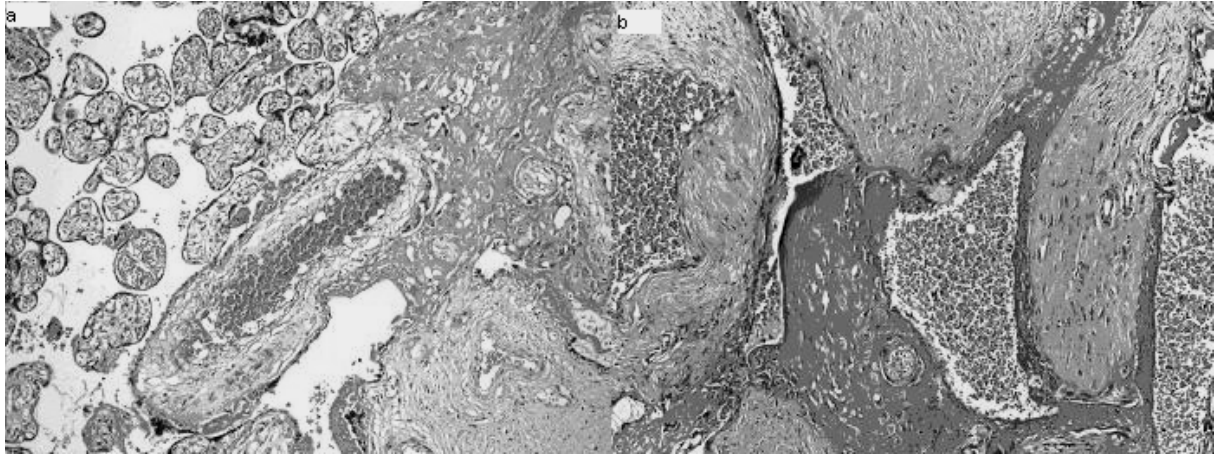
Resim 1. 23. GH da USG de kalın büyük ve multistikistik görünümde plasenta



Resim 2. Dilate ve kalın duvarlı koryonik damarlar (H&E x100)



Resim 3. Koryonik plate altında villuslarda miksoid değişiklikler (a- H&E x40, b- H&E x 400)



TARTIŞMA

PMD, plasentomegali, fetal yüzde çok sayıda kalın duvarlı dilate damarlar, villuslarda kistik değişikliklerle karakterize, nadir görülen ve PMH ile karışan vasküler bir anomalidir. İlk olgu 1986 yılında Takayama tarafından bildirilmiştir.¹⁶ Yayınlarında bu duruma işaret eden “plasental stem villuslarının yoğun hidropsunu içeren plasentomegali, pseudoparsiel mol, stem villuslarının angiomatoz malformasyonlu pseudoparsiyel molu” gibi pek çok terminoloji kullanılmıştır.^{2,8,10,11} 1991 de Mosocco nadir görülen bu durum için mezenkimal displazi terimini önermiştir.⁹

PMH, ovumun iki spermle döllenmesi ile gelişen ve triploid karyotip ile sonuçlanan, β hCG de belirgin yükseklikle karakterize bir gestasyonel trofoblast hastalığıdır. Tipik olarak pek çok anomali mevcuttur. Genellikle ilk trimestırda, nadiren ikinci trimestırda spontan düşük ile sonlanır.¹⁸ Oysa PMD de, fetusda genellikle anomali yoktur, gebelik sıklıkla üçüncü trimestıra ulaşır ve yaşamla bağdaşmaktadır.^{2,3,6,7,9,10-15} PMD de doğum 27. gebelik haftası (GH) ile term arasında değişmekte olup olgumuzda doğum 31. GH da gerçekleşmiştir.^{2,3,7,9,10-12,15}

PMD, ultrasonografik ve makroskopik olarak PMH a benzese de serum β hCG seviyesi sıklıkla normal ya da nadiren hafifçe yüksektir.^{2,9,11,14,17} AFP seviyesi ise genellikle yüksek olarak bulunmaktadır.^{2,8,9,11,13,17} Mevcut olguda da AFP seviyesi yüksekti. Ancak literatür verilerinden farklı olarak β hCG seviyesi çok yüksek bulundu. Bu durum 31.GH ulaşmış fetüsün diploid olmasına ve herhangi bir anomalisi olmamasına rağmen klinik olarak oldukça kafa karıştırıcı olmuş ve doğum öncesi USG takiplerinde plasentanın normalden büyük ve kalın olması ayrıca kistik değişiklikler saptanması nedeniyle PMH tanısı almasına neden olmuştur.^{2,4,7,9,15}

Doğum sonrası plasentanın makroskopik ve mikroskopik incelemesi PMD ve PMH ayırımı için dikkatli yapılmalıdır. Makroskopik olarak plasenta bir olgu dışında ¹⁷ genellikle normalden büyük olup kalınlığı artmıştır ve hidropik değişiklikler göstermektedir. Normal ve patolojik alanlar bir aradadır. Fetal yüzde yoğunlaşan ancak parankime de uzanım gösterebilen çok sayıda kalın duvarlı ve dilate koryonik damarlar ile çapları 0,5cm ile 2,5cm arasında değişen kistik villuslar mevcuttur.^{2-10,14,15,17} Olgumuzun plasentası da normalden büyüktü,^{2-5,15,17} kesiti yoğun kanamalı ve yer yer nekrotik görünümdeydi.^{2,6,15} Ayrıca makroskopik incelemede

çapları 0.5-0.9 cm arasında değişen kistik oluşumlar ve geniş damarlar izlendi.^{3,4, 6,7,9-12,14-17}

PMD, mikroskobik olarak miksomatöz özellikte gevşek bağ dokusuna sahip, bazılarında santral sistem formasyonu içeren belirgin hidropik stem villuslarla karakterizedir. Bu villusların etrafında normal görünümde villuslar da mevcuttur.^{3-6,15,17} PMD de hidropik değişiklikler ve sistem formasyonu özellikle stem villuslarda izlenirken PMH da terminal villuslar etkilenmektedir.^{2,6,7,9} Bazı olgularda olgumuzda olduğu gibi stem villüslerde sistem formasyonu görülmediği bildirilmiştir.^{9,11,12} PMD de PMH dan farklı olarak trofoblast proliferasyonu ve stromal trofoblast inklüzyonu izlenmemektedir.^{2-7,9-12,15,17} Koryonik plate altında koryonik damarlar belirgin olarak dilatedir ve damar duvarları fibromuskuler hipertrofi nedeniyle kalındır.^{2-5,17} Olgumuz bu literatür bilgileri ile uyumludur. Bazı olgularda bu damarlarda trombusler bildirilmiştir.^{2,5,7,10,16} Ayrıca PMD de koryoanjiomatoid değişiklikler görülebilmektedir.^{2,3,6,8,11,12,16} Ancak mevcut olgunun plasentasından yapılan çok sayıda örneklemede koranjom ve trombusler izlenmemiştir. Yayınlarında 3 olguda olgumuzda olduğu gibi plasentada infarktüs görüldüğü bildirilmiştir.^{2,6,15}

Doğum öncesi bu iki durumu birbirinden ayırmak amacıyla yapılacak en önemli araştırma fetal karyotipleme yapılmasıdır. Çünkü PMH genellikle triploid iken yayınlanan 3 olgu dışında (2,17) PMD vakalarının tümü diploid olup normal karyotipe sahiptir ve %69 u 46 XX dir.¹⁻¹⁵ Anöploidisi olan PMD olgularından birinde trizomi 13 (47 XX) saptanmış olup 1ve 13. kromozomlar arasında translokasyon mevcuttur.¹⁷ Diğer olgu 47XXY olan Klinefelter sendromlu bir erkek (17) ve 3. olgu ise triploid (69XXX) kızdır.² Olgumuz literatürdeki bilgilere uygun olarak diploid olup 46 XX fenotipine sahiptir.

PMD ile Beckwith- Wiedemann sendromu (BWS) arasındaki birtelilik 1986 da Takayama tarafından 1 olguda, 1991 de Lage tarafından 4 olguda tanımlanmıştır.^{8,16} Olguların yaklaşık 1/4'ünde BWS ile birlikte görülmektedir.^{1,2,6-8,16} Yayınlarında PMD ile ilişkili, fenotipik olarak normal bebeklerde intrauterin gelişme geriliği (IUGG), anemi, trombositopeni, prematurite,^{1-4,6,10,12,14,16} intrauterin ölüm (IUÖ),^{1,2,5,14,17} ve ölü doğum ^{2,10} gibi pek çok komplikasyondan bahsedilmektedir. IUGG bir çalışmada %50 olarak bildirilmiştir.¹⁴ IUGG nin maternal intervillöz alanda kan akımının yön değiştirmesi nedeniyle olabileceği ileri

sürülmektedir.^{10,12} IUGG ve IUÖ, büyük korangiomaslar, maternal ve fetal damarlarda tromboz, maternal yüzeydeki infarktüsler, infeksiyonlar ve umbilikal kord anomalileri gibi plasental anomaliler sonucu anne ile bebek arasında gaz alışverişini sağlayan normal villusların yetersiz sayıda olmasına bağlı kronik hipoksi ile ilişkilendirilmektedir.¹⁴ Fetüs ağırlığı en düşük 820 gr³ en fazla 3650 gr¹⁵ olarak bildirilmiş olup olgumuz 1400 gr dır. Olgumuz IUGG ve plasenta dışında yapısal hiçbir anomalisi olmayan ve halen sağlıklı olarak yaşayan literatürdeki 20. vakadır.^{2,3,6,7,9-15}

PMD, doğum öncesi rutin takiplerde USG nin kullanımıyla görülme sıklığı giderek artan ve PMH ile karışan bir plasental anomalidir. Doğum öncesi USG de molar değişiklikler gösteren plasenta varlığında ve βhCG ile AFP değerleri yüksek tespit edildiğinde ilk planda akla PMH gelse de PMD olasılığı göz önünde bulundurulmalı ve plasentanın mutlaka patolojik incelemesi yapılmalıdır. Olgular vasküler tümör gibi ek anomaliler açısından çocukluk çağlarında takip edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Anizawa M, Nakayama M. Suspected involvement of the X chromosome in placental mesenchymal dysplasia. *Congenit Anom (Kyoto)* 2002; 42(4):309-17
2. Paradinas FJ, Sebire NJ, Fisher RA, Rees HC, Foskett M, Seckl MJ, Newlands ES. Pseudo-partial moles: placental stem vessel hydrops and the association with Beckwith-Wiedemann syndrome and complete moles. *Histopathology* 2001; 39(5):447-54.
3. Matsui H, Iitsuka Y, Yamazawa K, Tanaka N, Mitsuhashi A, Seki K, Sekiya S. Placental mesenchymal dysplasia initially diagnosed as partial mole. *Pathol Int* 2003; 53(11):810-13.
4. Furuhashi M, Oda H, Nakashima T. Hydrops of placental stem villi complicated with fetal congenital adrenal hyperplasia. *Arch Gynecol Obstet* 2000; 264(2):101-4.

5. Ohyama M, Kojo T, Gotoda H, Sato T, Ijiri R, Tanaka Y. Mesenchymal dysplasia of the placenta. *Pathol Int* 2000; 50(9):759-64.
6. Chan YF, Sampson A. Placental mesenchymal dysplasia: a report of four cases with differentiation from partial hydatidiform mole. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2003; 43(6):475-9.
7. Jauniaux E, Nicolaides KH, Hustin J. Perinatal features associated with placental mesenchymal dysplasia. *Placenta* 1997; 18(8):701-6.
8. Lage JM. Placentomagny with massive hydrops of placental stem villi, diploid DNA content, and fetal omphalocele: possible association with Beckwith-Wiedeman syndrome. *Hum Pathol* 1991; 22(6):591-7.
9. Moscoso G, Jauniaux E, Hustin J. Placental vascular anomaly with diffuse mesenchymal stem villous hyperplasia. A new clinico-pathological entity? *Pathol Res Pract* 1991; 187(2-3):324-8.
10. Sander CM. Angiomatous malformation of placental chorionic stem vessels and pseudo-partial molar placentas: report of five cases. *Pediatr Pathol* 1993; 13(5):621-33.
11. Hojberg KE, Aagaard J, Henriques U, Sunde L. Placental vascular malformation with mesenchymal hyperplasia and a localized chorioangioma. A rarity simulating partial mole. *Pathol Res Pract* 1994; 190(8):808-13.
12. Chen CP, Chern SR, Wang TY, Huang ZD, Huang MC, Chuang CY. Pregnancy with concomitant chorangioma and placental vascular malformation with mesenchymal hyperplasia. *Hum Reprod* 1997; 12(11):2553-56.
13. Mule AD, Stallings SP, Salafia CM. Elevated maternal serum alpha-fetoprotein, umbilical vein varix, and mesenchymal dysplasia: are they related? *Prenat Diagn* 2006; 26(8):659-61.
14. Pham T, Steele J, Stayboldt C, Chan L, Benirschke K. Placental mesenchymal dysplasia is associated with high rates of intrauterine growth restriction and fetal demise: A report of 11 new cases and a review of the literature. *Am J Clin Pathol* 2006; 126(1):67-78.
15. Gibson BR, Muir-Padilla J, Champeaux A, Suarez ES. Mesenchymal dysplasia of the placenta. *Placenta* 2004; 25(7):671-2.
16. Takayama M, Soma H, Yaguchi S, Funayama H, Fujiwara K, Irie H, Yamabe S. Abnormally large placenta associated with Beckwith-Wiedemann syndrome. *Gynecol Obstet Invest* 1986; 22(3):165-8.
17. Cohen MC, Roper EC, Sebire NJ, Stanek J, Anumba DO. Placental mesenchymal dysplasia associated with fetal aneuploidy. *Prenat Diagn* 2005; 25(3):187-92.
18. Benirschke K and Kaufmann P. *Pathology of the Human Placenta*; Springer Verlag. New York: RN Baergen. 2005. ISBN 0-387-22089-5

Yazışma Adresi:

Uzm. Dr. Nuray BAŞSÜLLÜ
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı,
44069 Malatya, TÜRKİYE
Tel : 422 3410660- 5210
Fax : 422 3410728
E-mail : nuraybs@gmail.com