

A placenta vizsgálatának ajánlott módszertana és a vizsgálat javallatai

Módszertani javaslat

Kaiser László dr.^{1, 2} ■ Marton Tamás dr.²
Jakó Mária dr.³ ■ Hargitai Beáta dr.²

¹Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Patológiai Intézet, Szeged

²Department of Histopathology, Birmingham Women's and Children's Hospital, United Kingdom

³Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Szeged

Bevezetés: A méhlepény patológiai feldolgozása Magyarországon jelenleg kisszámú esetre korlátozódik, pedig a nemzetközi gyakorlat azt bizonyítja, hogy számos esetben az *in utero* elhalás okának megállapításában, az újszülött post-natalis adaptációs zavarában, esetleg későbbi manifesztálódó betegség kimutatásában fontos információval szolgálhat. Fontos jelzője a későbbi neurológiai defektusok kialakulásának.

Célkitűzés: A placenta vizsgálatának hazai gyakorlata elmarad a nemzetközi gyakorlattól, ezért is van szükség a nemzetközi gyakorlat átvételére, szakmai protokollok bevezetésére, indokolt esetben a patológiai feldolgozás módjának meghatározására. A jelen munka hiánypótló, mivel hasonló iránymutatással a magyar gyakorlatban nem találkozni.

Módszer: Az angolszász orvosi irodalomban számos kiváló tanulmány foglalkozik a témával, melyek alapján jól használható ajánlások, útmutatók készültek. A „Placenta” című, először 1980-ban megjelent, 2 feletti impaktfaktorról bíró folyóirat e kérdés jelentőségére utal.

Eredmények: A szerzők a szülész és neonatológus kollégáknak és a területen dolgozó egészségügyi szakembereknek a kialakult, az angliai gyakorlaton alapuló mintaképet elemzik, bemutattva a Royal College of Pathologists által ajánlottakat. Ennek szempontjait figyelembe véve gyakorlati útmutatást kívánnak nyújtani a vizsgálat indikációinak ismertetésével és a jelentősebb klinikopatológiai összefüggések bemutatásával. A cikk végén táblázatos formában mutatják be a releváns klinikopatológiai összefüggéseket.

Következtetés: A placenta vizsgálatától várható információ értéke és kétségtelen klinikai haszna messze felülmúlja a szükséges anyagi ráfordítást.

Orv Hetil. 2019; 160(48): 1894–1903.

Kulcsszavak: placenta, patológiai feldolgozás, klinikopatológiai összefüggések

Recommendation for the pathological examination of the placenta: practical aspects and indications

Methodological recommendation

Introduction: According to the Hungarian law, placental examination is not mandatory, although it is known from the international practice that it can give valuable information in cases of stillbirth or in conditions, where the neonate has difficulty in the postnatal adaptation.

Aim: It can be useful in the early detection of diseases, which otherwise would have gone undetected until late in life. This article is unique in Hungary, as no similar guideline exists in Hungarian language.

Method: The recommendation of the Royal College of Pathologists (United Kingdom) determines those conditions where essential information can be obtained from the placental examination in not normal pregnancies. It serves as a useful guide in the medical practice. The journal titled “Placenta”, first published in 1980 with impact factor above two, just underlines this statement.

Results: In this article, the authors present the recent guideline of the RCPATH and finish with the presentation of established clinicopathological association that might help clinicians to get the most valuable information from placental examination.

Conclusion: The present article aims to summarise updated recommendations and present clinicopathological correlations.

Keywords: placenta, pathological processing, clinicopathological correlations

Kaiser L, Marton T, Jakó M, Hargitai B. [Recommendation for the pathological examination of the placenta: practical aspects and indications. Methodological recommendation]. *Orv Hetil.* 2019; 160(48): 1894–1903.

(Beérkezett: 2019. június 17.; elfogadva: 2019. július 20.)

Rövidítés

RCPPath = Royal College of Pathologists

A placenta a magyarországi gyakorlatban egyike a legbizonytalanabb státuszú szerveknek. Hosszú ideig gyógyszergyárak számára félretéve, hormonok kivonására használták. A géntechnológia fejlődése nagyrészt szükségtelessé tette a felhasználását, s szerepe alapvetően átértékelődött. Ma a benne rejlő folyamatok, a fetoplacentalis egység vizsgálatára terelődött a hangsúly. E sajátos helyzet miatt a placenta vizsgálata hazánkban hosszú ideig elmaradt a nemzetközi gyakorlattól, miközben a világ más részein a vizsgálatának részletei köré épülő javaslatok letisztultak.

A fentiek miatt mind én, mind az Egyesült Királyságban élő magyar kollégák megtisztelőnek éreztük, amikor szülész, patológus és gyermekgyógyász kollégáink azzal a kéréssel és javaslattal fordultak hozzánk, hogy a perinatalis/fetalis patológiai tapasztalatainkról írjunk, s ezen belül is első lépésként a placenta vizsgálatával kapcsolatos ismereteinket foglaljuk össze. Magyarországon ez hiánypótló vállalkozás, hiszen ilyen irányú itthoni ajánlás kidolgozás alatt áll, de tudomásunk szerint elérhető és a Szülészeti Szakmai Kollégium által elfogadott nincs, így a nemzetközi, elsősorban az Egyesült Királyságban kialakult gyakorlatból építkezhetünk.

A perinatalis patológia az Egyesült Királyságban külön szakterület, mely specifikus, a perinatalis időszakban elhunyt fetusok és gyermekek, illetve a placenta vizsgálatát foglalja magában.

A szerzőtársak munkáját figyelembe véve fogalmazta meg a placenta vizsgálatában a Royal College of Pathologists és a Royal College of Obstetricians and Gynaecologists azt az ajánlást, melyet először szakmai megbeszélésre bocsátottak: ennek során minden patológus és szülész-nőgyógyász javaslatot tehetett esetleges módosításokra, majd az ajánlott protokoll a végső formában megjelent [1, 2].

A méhlepény patológiai kivizsgálásának jelenlegi hazai gyakorlata

Talán kevés olyan humán szövet létezik, melynek patológiai vizsgálatát olyan sokan támogatják, vagy éppen mellőzik, mint a placentát. A magyar törvények úgy foglalnak állást, hogy minden, a szervezetből eltávolított szövetnek patológiai vizsgálat alá kell esnie. Kivételt je-

lent ez alól a fog, a köröm és az esetek többségében a placenta [3].

„Szerv, szövet eltávolítása élő személy testéből 204. § (1) Minden élő személyből eltávolított szervet, szövetet – a (2) bekezdés szerinti kivételekkel – kórszövettani vizsgálatnak kell alávetni. (2) Nincs szükség a kórszövettani vizsgálatra, a) ha az eltávolítás más személy testébe való átültetés céljából történt, b) ha az eltávolítás célja speciális diagnosztikai vizsgálat elvégzése, valamint c) az egészségügyi miniszter rendeletében meghatározott egyes szervek, szövetek esetén” [3].

Az 1997. évi, a szövetek feldolgozásáról szóló törvény tehát akképpen foglal állást, hogy minden műtéti beavatkozással eltávolított szövetmintát patológiai vizsgálat alá kell vonni. Placenta esetén a törvényből adódóan igen változatos hazai gyakorlat alakult ki. Sok helyen placenta a patológiai osztályra sem jut el, vagy ha igen, – a többi feldolgozott és megvizsgált szervvel együtt – megsemmisítésre kerül.

A másik véglet, amikor minden, „kórosnak” jelölt terhességből származó placenta vizsgálata megtörténik, ahogy valamennyi, császármetszésből származó placenta vizsgálata is, és a lelet – érthetően – pluszinformációt csupán ritkán szolgáltat a klinikum számára. A klinikust segítő támpontok és ugyancsak a patológiai feldolgozás ajánlásának hiánya tovább nehezíti az együttműködést.

A megfelelő tapasztalat ez irányú patológiai szakmai képzés hiányában, akár a terhességi patológia, akár a placenta patológiájának nem kellő ismerete azt eredményezi, hogy a patológusok részéről nincs megfelelő szakmai felkészültség és gyakorlat, ezáltal hiányzik a megfelelő szakmai visszajelzés. A klinikus így a patológiai leletet/véleményt semmitmondónak, számára haszontalannak véli, hiszen az az őt egyébként érdeklő elváltozásokról nem képes megfelelően tájékoztatni.

Szakmai protokoll nélkül valószínűtlen, hogy a klinikum felé hasznos információt tudnánk patológusként szolgáltatni, ezért is van szükségünk a nemzetközi tapasztalat átvételére.

A placenta vizsgálatának gyakorlata az Egyesült Királyságban

Központosított perinatalis patológia

A szülészet és a patológia fejlődése teljesen más úton zajlott az Egyesült Királyságban, mint hazánkban.

A patológián belül jelentkező igények teremtették meg az általános patológia mellett a perinatalis és pediátriai patológiát, melyek a terhesség és a placenta, az utóbbi esetében a gyermekekből eltávolított szövetminták patológiai vizsgálatára specializálódnak.

Ennek a fejlődésnek köszönhető, hogy a szülészetben belül is a felnövő Fetalis Medicina teremtette igények mellett világosan megfogalmazódtak azok a klinikai kérdések és elvárások, melyek a placenta leletezésében nyilvánulnak meg.

Alapvető tétel/állítás, hogy a normális, komplikációtól mentes szülés esetén nem várható információ a placenta vizsgálatától, ezért nem vizsgáljuk.

Ebből adódóan az esetek kis százaléka az, amelyben szakmailag indokolt a patológiai feldolgozás.

A patológiai feldolgozás eljárásrendje – TRIAGE¹

A 2011-ben megfogalmazott RCPATH-ajánlás világosan meghatározza azokat a körülményeket, melyek esetében a placenta vizsgálata szükséges (1. táblázat) [2].

A 2011-es – immár korábbi – gyakorlat szerint minden placenta klinikai információkkal – beküldőlapal – érkezik a patológiai osztályra, majd a perinatalis patológus a beküldőlap alapján osztályozza az eseteket.

1. táblázat | A placenta patológiai feldolgozásának indikációi (a 2011. évi RCPATH-ajánlás) [2]

- Fetalis állapotok
 - In utero* fejlődési elmaradás (2,5 kg alatti vagy 3 percentilis alatti tömeg)
 - Koraszülöttség (a 37. gestációs hétnél fiatalabb újszülött)
 - Abruptio
 - Hydrops fetalis
 - Fetalis abnormalitás, kromoszóma-rendellenesség
 - In utero* elhalás
 - Súlyos fetalis distressz, mely az újszülött intenzív ellátását teszi indokolttá
 - Izoimmunizáció
 - Kóros méhlepénytapadás, placenta accreta, increta, percreta
 - Ikerterhesség
 - Abnormális placentaalak, feltéve, ha klinikai jelentősége lehet
 - Arteria umbilicalis singularis
 - A magzatburok korai rupturája (36 órát meghaladó időszak)
- Az újszülöttet érintő, valószínűleg intrauterin eredetű betegség
 - Pneumonia, szepszis 72 órán belül
 - Neurológiai deficit
- Anyai betegség, mely fetalis érintettséggel járhat
 - Anyai láz, anyai *Streptococcus* β -haemolyticus fertőzés
 - Praeclampsia, hypertonia
 - Súlyos diabetes, anyai coagulopathia, anyai metabolikus betegség, autoimmun betegség, tárolási betegség

RCPATH = Royal College of Pathologists

¹ TRIAGE – a placenta vizsgálata esetén a vizsgálati mód meghatározása: tárolás, makroszkópia teljes szövettannal, esetleg genetikai vagy mikrobiológiai vizsgálat.

2. táblázat | TRIAGE során az esetek osztályozása (a 2011. évi RCPATH-ajánlás) [2]

A TRIAGE csoportjai*:

- Teljes vizsgálat, ami a makroszkópos és a szövettani feldolgozás, leletezés egészét jelenti
- Makroszkópos vizsgálat csupán
- Nem történik meg a feldolgozás, de a mintát két hétig tároljuk, s erről lelet kerül kiadásra
- Külön csoportot képeznek azok az esetek, amelyekben a beküldő kórház minden körülménytől függetlenül az eset teljes feldolgozását kéri, és ezt anyagilag kompenzálja

*Abban az esetben, ha két héten belül valamely eseményt az indokolja, klinikai kérésre az eset teljes körű feldolgozása megtörténik (például fel nem ismert vagy nem várt újszülöttkori komplikáció).

RCPATH = Royal College of Pathologists

A korábbi gyakorlat sok egyesült királyságbeli kórházban ma is a protokoll. A RCPATH a protokolltól való eltérést a helyi egyeztetésre bízta.

Ez az úgynevezett TRIAGE 3 csoportot különíti el (2. táblázat) [2].

A TRIAGE, azaz a feldolgozás módjának meghatározása a rendelkezésre álló klinikai információk alapján lehetséges.

Egységes vizsgálatkérő lap

A szülészeti anamnézisben rendelkezésre álló adatok a feldolgozás módját befolyásolják. Azért fontos egy egységes beküldőlap/adatlap, amelynek rendelkezésre kell állnia az esetek szelektálásakor, mert fontos információk vesztethetnek el, ha „csak” a rutin szövettani vizsgálatkérésre szolgáló klinikai adatok állnak rendelkezésre (3. táblázat) [2]. Ennek figyelembevételével készült az ajánlott, a fenti szempontokat figyelembe vevő magyar nyelvű beküldőlap (4. táblázat) [2].

Ez a 2011-ben kialakult gyakorlat az Egyesült Királyságban hatékonyan működött.

A cél az volt, hogy a regionális központokban erre specializálódott perinatalis patológusok vagy az ilyen irányban érdeklődéssel rendelkező általános patológusok leletezzék az eseteket. Többek között azonban logisztikai kérdések, a placenta tárolásának, szállításának, központokba juttatásának kérdései, illetve az egyre növekvő patológusszakember-hiány a kialakult gyakorlat újragondolását tette szükségessé (5. táblázat) [4].

A Royal College of Pathologists 2017. évi szakmai protokollja

A Royal College of Pathologists 2017-ben újrafogalmazta a placenta vizsgálatával kapcsolatos újabb ajánlásait.

Alapvető eltérés a korábbi javaslatához képest, hogy a TRIAGE kapcsán szükséges döntés meghozatala, azaz a

3. táblázat | A RCPPath által ajánlott eredeti, angol nyelvű vizsgálatkérő lap [2]

Tissue pathway for histopathological examination of the placenta

Appendix B Sample request form for placental examination

Registration no: NHS no: Surname: DOB: Forename(s): Ward: Address: Specialty: Consultant:		Clinical information:	
		Date of delivery	
		Live birth / stillbirth / TOP	
		Sex of baby(babies)	
		Gestation at birth (weeks)	
		Birth weight(s) (grams)	
Alternatively attach patient label			
Indication for referral (Please tick/delete all relevant)		* Delete as appropriate M Macroscopic examination only S Will be stored for 2 weeks only and will only be examined if requested. Includes births between 34 and 36 completed weeks	
IUGR (birth weight below 2.5 kg or 3 rd centile)	Maternal pyrexia	2 vessel cord etc. (M)	PROM (more than 36 hours) (S)
Abruption	Fetal hydrops	Abnormal placenta shape (M)	Gestational diabetes (S)
Morbidly adherent placenta	Isoimmunisation – Rh / AB0 / Kell / Other *	Pre-eclampsia (uncomplicated) (S)	Maternal Gp B Streptococcus (S)
Prematurity (less than 37/40) (S unless <34/40)	Stillbirth – antepartum / intrapartum *	Fetal abnormality (specify)	
Severe fetal distress (requiring admission to NNU) Apgar scores: 1' 5' 10'		Other (must specify)	
Twins/other multiple pregnancy (specify) *		Monochorionic / Dichorionic /? *	
Complications/interventions (specify)			
Relevant previous medical/obstetric history (specify):			
Section to be completed by delivery suite staff			
Placenta request form and specimen checked by:			
Print name:	Signature:	Date:	
Section to be completed by mortuary staff			
Placenta received:			
By (initials):	Date:	Time:	
Examination type (pathologist to initial):			
Full:	Macro:	Storage:	

RCPPath = Royal College of Pathologists

DOB = születési dátum; IUGR = in utero növekedési retardáció; NHS no = társadalombiztosítási azonosító jel (taj-szám);

NNU = Neonatalis Intenzív Osztály; PROM = membránok korai rupturája; TOP = terhesség terminációja

kiválasztás jelentős része a szülész–klinikus feladata, könnyítve ezáltal a tárolás, a patológiai munka egy részén, megfogalmazva az adott esettel kapcsolatos klinikai feldolgozási javaslatot.

Javaslat klinikai részről lehet:

- 1) Teljes vizsgálat szövettannal.
- 2) Külön kérésre végzett szövettan.
- 3) Makroszkópos vizsgálat csupán.
- 4) A minta tárolása két hétig.

A végső döntés adott esetben a feldolgozás módjával kapcsolatban a patológus feladata, aki tájékoztatja döntéséről a klinikust, aki abban az esetben, ha nem ért egyet, természetesen kérheti az eset más típusú feldolgozását.

Alapvető cél a kollégák, illetve a betegellátás szempontjából optimális feldolgozás, figyelembe véve, hogy a patológus feladata a klinikum segítése, de egyben a tárolással, feldolgozással kapcsolatos egyéb szempontok figyelembevétele is [4].

A vizsgálatok helyi gyakorlata a Birminghami Egyetemi Kórházban

A klinikai patológiai együttműködésnek köszönhetően a korábbi gyakorlat vezetett az újabb helyi szempontokat figyelembe vevő kórházi ajánlás megfogalmazásához. Ez kiemeli, hogy a placenta vizsgálata mindig helyi egyezte-

4. táblázat | Vizsgálatkérő lap: az ajánlott magyar nyelvű változat (a 2011. évi RCPATH-ajánlás magyar fordítása) [2]

Kórház Szülészeti Osztály Megnevezése Pecset helye	Placentavizsgálat-kérő lap				
Kórház Szövettani Laboratórium					
Név: Lakcím: Taj-szám: Beküldő orvos:	<i>Klinikai információ</i>				
	A szülés ideje:				
	A szülés módja:				
	Élveszülés/halvaszülés/termináció:				
	A fetus neme:				
	Gestációs kor:				
	Születési súly:				
<i>A vizsgálat indikációja-javasolt feldolgozási mód (klinikus által javasolt)</i>	Részletes feldolgozás				
	Makroszkópos vizsgálat csupán				
	Tárolás csupán				
<i>Klinikus által javasolt feldolgozást indokló állapot</i>					
<i>In utero</i> fejlődési elmaradás (2500 g alatt vagy 3 percentilis alatt)	Anyai lázas állapot	Kéteri köldökszínór	Korai magzatburokruptura		
Abruptio	Hydrops	Rendellenes placenta alak	Gestációs diabetes		
Kórosan tapadó placenta	Izoimmunizáció	Praeclampsia	Anyai <i>Streptococcus</i> -fertőzés		
Koraszülés	Halvaszülés	Fetalis anomália			
	A rendellenesség leírása:				
Súlyos fetalis distressz/ felvétel neonatalis intenzív centrumba	APGAR: 1 perc	5 perc	10 perc		
Egyéb					
<i>Ikerterhesség</i>	Monochorialis	Dichorialis			
Anyai kórelőzmény					
<i>A vizsgálatkérő neve</i>		A vizsgálatkérő munkahelye	Dátum		

RCPATH = Royal College of Pathologists

tések figyelembevételével kell, hogy történjen. A helyi protokoll a 2017. évi RCPATH-ajánlásnál már az Apgar-értékek szerinti újabb alcsoportokat képez, de véleményünk szerint ez a korábbi gyakorlathoz képest nehezebben látható át.

Célja tovább racionalizálni a vizsgálatot s csak a feltétlenül indokolt eseteket feldolgozni.

A placenta részletes vizsgálatának szempontjai

Makroszkópos megítélés

1. A terhességi kor ismeretében az egyik legfontosabb információ a magzatburoktól és köldökszínórtól mentes natív, azaz nem formalinfixált placenta tömegének megállapítása. A normogrammal összevetve ez a placenta és a fetus fejlődésének jelzője. Méretének eltérése az *in utero* fejlődés zavarát jelezheti.

2. Minden esetben fontos a leírást esetenként akár helyettesítő fotodokumentáció.
3. A köldökszínór, a magzatburok, a placenta fetalis felszíne, színe, konzisztenciája, az anyai felszín állapota, tapadó vér utalhat például lepényleválásra.
4. A placentából, annak anyai és magzati részét képező állományából származó metszlapok állapota, infarktus, vérzés, fibrinlerakódás helye, a működésében korlátozott állomány kiterjedése, e területek százalékos arányának megítélése alapvető.
5. Reprezentatív metszetek kiválasztása a köldökszínórból, a magzatburokból, az anyai és a fetalis felszínből egyaránt fontos, mint ahogy a villosus struktúrák állapotának felmérése is, a megfelelő blokk kiválasztása.
6. Olyan speciális szempontokat is érdemes esetenként mérlegelni, mint natív, azaz formalinban nem fixált minták esetén a bakteriológiai vagy genetikai vizsgálat.

5. táblázat | A placenta vizsgálatának indikációi és javasolt csoportjai (2011. évi RCPATH-ajánlás) [4]

<p>1. csoport. Teljes vizsgálat</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Rh-inkompatibilitás 2. Bármely <i>in utero</i> anaemia, amely <i>in utero</i> transzfúziót indokol 3. Kórosan tapadó placenta 4. Anyai láz 5. Koraszülöttség (34. hét előtt) 6. Súlyos fetalis distressz 7. Koraszülött-infekció 8. <i>In utero</i> növekedési retardáció 9. Súlyos anyai toxemia 10. Abruptio 11. Hydrops 12. Fetalis anomália 13. <i>In utero</i> elhalás 	<p>2. csoport. Makroszkópos vizsgálat csupán (Ezt követően 4 Celsius-fokon tárolás: sürgős vizsgálat klinikai indikáció szerint)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Abnormis-szabálytalan alak • Arteria umbilicalis singularis • Ikerterhesség (komplikáció nélkül) <p>3. csoport. Tárolás (2 hétig fixálás nélkül 4 Celsius-fokon tartani. Sürgős vizsgálat, ha klinikailag indokolt)</p> <ul style="list-style-type: none"> • A magzatburok korai rupturája • Koraszülöttség (34–36. hét) • Anyai diabetes • Rh-negatív anya • Anyai <i>Streptococcus</i> β-haemolyticus fertőzés • Szövődménymentes praeclampsia • Bármilyen egyéb okból referált placenta, amelynél nincs a vizsgálatnak klinikai indikációja
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

RCPATH = Royal College of Pathologists

6. táblázat | A patológiai feldolgozás során leírt placentaeltérések klinikai relevanciája. A klinikopatológiai korreláció irodalmi hivatkozásokkal alátámasztva

Elváltozás	Morfológia	Köldökzsinór	Klinikopatológiai korreláció
Rövid köldökzsinór	40 cm alatti hossz.		Fetalis és újszülöttkorban emelkedett mortalitás, gyakoribb a neurológiai deficit.
Hosszú köldökzsinór [5]	70 cm feletti hossz.		<i>Anyai faktorok:</i> szisztémás betegség, az előrehaladott anyai életkor fokozza a szövődményeket. <i>Fetalis faktor:</i> bizonytalan fetalis kimenetel, hajlam a köldökzsinór-megcsavarodásra. <i>Placentaeltérés:</i> nagyobb tömeg, túl csavarulatos köldökzsinór, valódi csomó, pangás, előreesés.
Marginális tapadás	Insertio a placenta széli részén, 2 cm-en belül annak szélétől.		<i>In utero</i> fejlődési elmaradás, <i>in utero</i> elhalás, koraszülés, alacsony születési súly.
Velamentosus tapadás	Magzatburokban haladó köldökzsinór.		Vérzés, fetalis elhalás, alacsony születési súly.
Túl- vagy alulcsavarodott köldökzsinór [6, 7]	Normál 2 kanyarulat 10 cm hosszú szakaszon.		Fokozott fetalis rizikó <i>in utero</i> fejlődési elmaradásra, fetalis boholyérthrombosisra.
Valódi csomó	A makroszkópos vizsgálat a döntő, de a hisztológia további segítséget adhat.		Valódi rizikót a szoros csomó jelent – 10%-ban járhat <i>in utero</i> elhalással, thrombosisal.
Arteria umbilicalis singularis [8, 9]	Egy fetalis artéria a köldökzsinórban.		Fetalis malformatio az esetek 25–50%-ában. Emelkedett perinatalis mortalitás és <i>in utero</i> fejlődési elmaradás várható.
Umbilicálisér-thrombosis [10, 11]	A fetalis erek thromboembolusa.		<i>In utero</i> elhalás, fejlődési elmaradás.
Umbilicális vasculitis, funisitis [12, 13]	Chorioamnionitis következménye, vasculitis mellett a Wharton-kocsonyában megjelenő neutrofilek funisitisre utalnak.		Thrombosis, koraszülés, vasospasmus. Amnioninfekció és chorioamnionitis esetén a fetalis gyulladással válasz egyértelmű bizonyítéka. A fetalis agykárosodás gyakoribb.
Nekrotizáló funisitis [10]	A fetalis gyulladással válasz legsúlyosabb („high grade and stage”) formája, több napja fennálló amnioninfekcióra utal.		Magzatburok korai rupturája kapcsán. <i>In utero</i> fejlődési elmaradás, <i>in utero</i> elhalás kísérheti. A leggyakoribb kórokozók: <i>Candida</i> , <i>Streptococcus</i> , herpes, <i>Treponema pallidum</i> .
Morfológia	Magzatburok		
Akut chorioamnionitis (subchorionicus intervillitis) [14–19]	Amnionban, magzatburokban neutrofilek, súlyosabb esetben epithelnekrózis.		Koraszülés, a magzatburok korai rupturája, <i>in utero</i> fetalis infekció, anyai láz, tachycardia, periventricularis leukomalacia, újszülöttkori encephalopathia.

6. táblázat folytatása

Elváltozás		Klinikopatológiai korreláció
Krónikus chorioamnionitis [10, 11, 20]	Vírusinfekció, esetenként szövettanilag azonosítható, mononukleáris infiltráció kíséri.	Korai magzatburok-ruptura, koraszülés, herpeszinfekció vagy egyéb krónikus villitisekhez társulva.
Pigmentált makrofágok, meconiumfestődés	Akut meconiumürítés esetén, a magzatvíz színén látható, simaizom-nekrózist okozhat. Ellhúzódó esetben makrofágokban azonosítható a pigment.	A makroszkópos, meconium okozta elszíneződés a súlyos és elhúzódó intrauterin stressz és az ezzel kapcsolatos fétalis károsodás lehetőségének bizonyítéka. Meconiumaspiráció veszélyére utalhat, vasospasmussal járhat, további fétalis hypoxiát okozva.
Deciduitis, akut deciduitis, krónikus decidualis nekrozis [11]	Súlyos akut nekrotizáló deciduitis neutrofilekkel, nekrozissal.	Aszcendáló infekció jele lehet, retroplacentaris haematomával társulhat, főként 2. trimeszterbeli spontán vetélésekben. A krónikus deciduitis fiziológias reakció lehet.
Morfológia	Placenta	
Alacsony placentatömeg (10 percentilis alatt) [21–23]	Fokozott intervillusos fibrinlerakódás, nem ismert eredetű villitis („villitis of unknown etiology”).	Intrauterin növekedési retardáció, triszómia.
Nagy placentatömeg [21, 22]	Normogrammal összevetés a terhességi kor ismeretében.	Diabetes mellitus, fétalis anaemia, fétalis hydropshoz társuló diffúz boholyoedema. Egyéb okok: congenitalis syphilis, fétalis macrosomia szindrómák, például Beckwith–Wiedemann-szindróma, congenitalis nephrosis szindróma.
Vékony placenta, placenta annulare, placenta membranacea [24, 25]	2 cm alatti átlagos vastagság.	Az anyai vérzés veszélye, placenta praevia, placenta accreta, koraszülés, <i>in utero</i> fejlődési elmaradás.
Placentaris vérzés		
Retroplacentaris vérzés [10, 11]	Abruptio; részleges vagy teljes lehet.	Nagy méret esetén infarktust okozhatnak a villosus struktúrákban, fétalis hypoxiával perinatalis halállal.
Subchorionicus haematoma, Breus-haematoma [10, 11]	Masszív subchorialis thrombosis.	Lehet normálvariáns, de abortusszal, koraszúlással járhat.
Placenta praevia	Nyakcsatorna melletti tapadás.	Gyakori harmadik trimeszterbeli vérzés.
Placenta accreta, increta, percreta	Beágyazódási zavar (accreta = beágyazódás közvetlenül a myometriális felszínen; increta = bolyhok körülveve myometriumrostokkal; percreta = bolyhok az uterusfal teljes vastagságában).	Potenciálisan halálos. Klinikailag súlyos <i>post partum</i> vérzéssel szövődhet. Ha a kórosan tapadó placenta nem választható le, hysterectomia szükséges. Endometriumkárosodásra (curettage és császármetszések után) hajlamosító. Fokozott ismétlődési kockázat.
Morfológia	A placenta, a chorionboholy és az intervillusos tér abnormalitásai	
Syntitialis csomó [10, 11] és distalis boholyhypoplasia	Alulfejlett, a szabályosnál vékonyabb bolyhok, syntitiumképző trophoblastok.	Csökken uteroplacentaris perfúzió következtében kialakuló szöveti hypoxiát jelző állapot. Jellemző előfordulása: praeclampsia, hypertonia, anyai autoimmun betegségek (antifoszfolipid-, antikardiolipin-szindróma, diabetes, anyai anaemia esetén).
Infarktus (akut vagy krónikus); extenzív placentainfarktus [10, 11, 26–28]	Makroszkóposan tömöttebb, mikroszkóposan a festődését elvesztő vagy már elvesztett bolyhok. Ha egy góc van, vagy ha marginális, ha az állomány kevesebb, mint 5%-át érinti, nincs klinikai jelentősége; érett placentában gyakori lelet. Extenzív: ha az állomány több mint 10%-át érinti.	Oka uteroplacentaris keringési elégtelenség – praeclampsia, hypertonia, anyai autoimmun betegségek (antifoszfolipid-, antikardiolipin-szindróma). Fétalis szövödmények: fétalis hypoxia, <i>in utero</i> fejlődési elmaradás, <i>in utero</i> elhalás, neurológiai elváltozás kísérheti. Fokozott ismétlődési kockázat – az anyai alapterület függvénye.
Magvas vörösvértest a boholyerekben [11]	Jelenlétük a fétalis boholy kapillárisaiban nem kóros, számuk, arányuk az alapterülettel függ össze.	Krónikus fétalis hypoxia és stressz jeleként <i>in utero</i> fejlődési elmaradásban, <i>in utero</i> elhalásban, fétalis anaemiában (fétalis vérzés, fetomaternalis transzfúzió, izoimmunitás esetén) figyelhető meg.
Villusoedema [10, 11]	A boholystroma fellazult, a mesenchymalis dysplasiától különítendő el.	Hydrops fétalis, syphilis, anaemiát okozó vírusfertőzésekben (parvovírus B19, CMV), <i>Toxoplasma</i> , mola hydatidosa mellett fordulhat elő, neurológiai deficiettel járhat.

6. táblázat folytatása

Elváltozás		Klinikopatológiai korreláció
Morfológia		Placenta
Dysmaturitas, immaturitas [29, 30]	Nem specifikus elváltozás multifaktoriális háttérrel.	<i>In utero</i> fejlődési elmaradással járhat: anyai diabetes, maternofetális Rhesus-inkompatibilitás és más vércsoport-izomünizáció, időnként kromoszóma-rendellenesség esetén figyelhető meg. 3. trimeszterbeli fetus <i>in utero</i> elhalásával járhat.
Maturitas praecox [10]	Előrehaladott érés, syntitialis csomó, Tenney–Parker-elváltozás.	Praeclampsia, ischaemia következménye.
Mesenchymalis dysplasia [31, 32]	Boholy-túlnövekedési zavar, túlsúlyos placentával. Fontos differenciáldiagnózis: mola hydatidosa.	Kb. 50%-ban Beckwith–Wiedemann-szindrómához társul. Más esetekben növekedési retardációt és intrauterin fetalis elhalást figyeltek meg.
Perivillosus fibrinlerakódás. Extenzív fibrinlerakódás [10, 11, 27, 33]	A krónikus histiocytás intervillositisz szoros asszociációt mutat, valószínűleg ugyanazon kórkép manifesztációja.	Ha a parenchyma több mint 20%-át érinti, súlyos <i>in utero</i> fejlődési elmaradás kísérheti. Emelkedett lehet az AFP-szint. Fokozott ismétlődési kockázat.
Morfológia		Villitis
Akut villitis [10, 11]	Általában anyai infekció haematogen terjedése útján, többnyire neutrofilekkel a boholystromában.	Koraszüléssel járhat. <i>In utero</i> fetalis infekció vagy <i>in utero</i> elhalás kísérheti. Jellegzetes kórokozók: <i>Listeria</i> , <i>Campylobacter</i> , patogén <i>Streptococcus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Treponema pallidum</i> .
Krónikus villitisek: specifikus és nem specifikus, VUE (villitis of unknown etiology) [10, 11]	VUE: krónikus lymphocytás gyulladás, valószínű alloimmun eredet. Specifikus kórokozó: CMV, <i>Toxoplasma</i> , <i>Treponema pallidum</i> állhat a háttérben.	VUE: „Villitis of unknown etiology”. Gyakrabban nem ismert az etiológia. Fokozott ismétlődési kockázat. <i>In utero</i> fejlődési elmaradás, <i>in utero</i> elhalás kísérheti.
Krónikus histiocytás intervillositis, krónikus perivillositis [34, 35]	Az intervillosus térben histiocyták láthatók.	Emelkedett anyai AFP kíséri. Visszatérő abortusz (1. és 2. trimeszterben); ha a 3. trimesztert a fetus eléri, súlyos <i>in utero</i> fejlődési elmaradás, koraszülés következhet be. Emelkedett ismétlődési kockázat.
Fetalis érabnormalitások		
Fetalis chorion- és boholyér-thrombosis, avascularis villusokkal [36, 37]	Microthrombusok a fetalis erekben, következményes avascularis bolyhokkal.	<i>In utero</i> elhalás, fejlődési elmaradás kísérheti, anyai vagy fetalis coagulopathiával járhat, neurológiai következménye lehet.
Morfológia		Placenta
HEV (haemorrhagiás endovasculitis) [38–40]	A fetalis bolyhok ereinek thromboticus elváltozása vörösvértest-extravasatióval.	<i>Post mortem</i> leletként is gyakran előfordul.
Chorioangioma [11]	Emelkedett számú kapillárisátmetszet a bolyhokban.	Anyai diabetes, dohányzás és általában alacsony mértékű, elhúzódo hypoxia jele lehet. Perinatalis elhalással, congenitalis malformatióval, neurológiai szövődeményekkel társulhat.
Az anyai erek elváltozásai [11]		
Az anyai erek fiziológiás adaptációjának elmaradása [10, 41]	A decidualis arteriopathia morfológiai jelei: uteroplacentaris fibrinoid nekrosis, akut atherosclerosis, uteroplacentaris-ér-thrombosis. A placentában csökkent uteroplacentaris perfúzió jelei – boholyelváltozásokkal és infarktuskal.	Szoros kapcsolatban áll a hypertóniával. Praeclampsia, <i>in utero</i> fejlődési elmaradás, a gestatiós korhoz képest várható tömegelmaradás, <i>in utero</i> elhalás kísérheti. Antifoszfolipid-szindróma, SLE, thrombophilia része lehet. Fokozott ismétlődési kockázattal jár az anyai alapbetegségtől függően.
Placentaris vérzések		
Kline-féle vérzés	Intervillosus vérzés és thrombosis.	Az anyai keringésbe jutott fetalis véresejtek/vérzés lehetnek a következménye („fetomaternalis” vérzés).
Angioma		
Placenta angioma / choriangioma [10, 11]		Szívelégtelenséggel járhat, hydrops kísérheti. Fetomaternalis vérzés lehet a következménye. Praeclampsia kísérheti. Koraszülés, thrombocytopenia, Kasabach–Merritt-szindróma. Az AFP (alfa-fetoprotein) emelkedett lehet, fetalis hydrops kísérheti, esetleg <i>in utero</i> elhalás.

AFP = alfa-fetoprotein; CMV = cytomegalovirus; HEV = haemorrhagiás endovasculitis; SLE = szisztémás lupus erythematosus; VUE = ismeretlen etiológiájú villitis

Szövetteni minta vétele, vizsgálata

A mintavétel a köldökzsinórból, a magzatburokból és a placentából történjen (1. blokk), ügyelve egyrészt arra, hogy a fetális és az anyai felszín is a blokkba kerüljön (2–4. blokk), másrészt hogy a minta adott elváltozásra informatív legyen. Alapvetően 4 blokkal, esetleg indokolt esetben pár pluszblokkal ez megoldható. A klinikopatológiai korrelációkat és referenciákat a 6. táblázat foglalja össze.

Az eltérések értelmezése, leletezés

A részletes felsorolás helyett a mellékelt táblázat és a mellékelt referenciák adhatnak segítséget a patológiai leletben foglalt fogalmak értelmezéséhez (6. táblázat) [5–41].

Mivel a magyarországi gyakorlat sem klinikai, sem patológiai oldalról nem egyezik és illeszkedik az angliai fejlődéshez, a diagnózisok és az elváltozások megoszlása is várhatóan eltérő.

Következtetés

A placenta szervezett és a nemzetközi protokoll alapján végzett vizsgálata érdekében hazánkban jelentős szemléltváltásra van szükség. El kell indulni a klinikai és patológiai együttműködés útján; ennek első lépcsője lehet, ha a klinikus kollégák közül az arra vállalkozó kapcsolattartó a bemutatott szempontokat figyelembe véve áttekinti a RCPATH-ajánlásokat [2, 4], majd megvizsgálja az egyes eseteket, kiválasztva azokat, melyekben a patológus segítségével adott probléma értelmezhető. Ezzel megkíméli a patológust a normálplacenták felesleges vizsgálatától, kisselektálva a helyi protokollok által vizsgálatra indokolt eseteket.

Amíg a gyakorlat és a nomenklatura nem egyezik a nemzetközi standardokkal, addig az eltérések hazai statisztikai megoszlása sem lesz összevethető.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: K. L. a kézirat összeállításában, M. T. és H. B. a RCPATH eredeti angol nyelvű változatának kidolgozásában, J. M. a szegedi klinikai gyakorlatba történő bevezetésében nyújtott segítséget. A szerzők a cikk végleges változatát elolvasták és jóváhagyták.

Érdekeltségek: A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

Irodalom

- [1] Hargitai B, Marton T, Cox PM. Best practice no 178. Examination of the human placenta. *J Clin Pathol.* 2004; 57: 785–792.
- [2] Cox PM, Evans C. Tissue pathway for histopathological examination of the placenta. Guideline of the Royal College of Pathologists. The Royal College of Pathologists, London, 2011.

- [3] Act No. CLIV of 1997 on Health. Removal of organ, tissue from living body. Chapter 11, Section 204. [1997. évi CLIV. törvény az egészségügyről. Szerv, szövet eltávolítása élő személy testéből. 11. fejezet, 204. §.] Available from: <https://net.jogtar.hu> [Hungarian]
- [4] Cox PM, Evans C. Tissue pathway for histopathological examination of the placenta. Guideline of the Royal College of Pathologists. The Royal College of Pathologists, London, 2017.
- [5] Baergen RN, Malicki D, Behling C, et al. Morbidity, mortality, and placental pathology in excessively long umbilical cords: retrospective study. *Paediatr Dev Pathol.* 2001; 4: 144–153.
- [6] van Diik CC, Franx A, De Laat MV, et al. The umbilical coiling index in normal pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2002; 11: 280–283.
- [7] Fujikura T. Fused umbilical arteries near placental cord insertion. *Am J Obstet Gynecol.* 2003; 188: 765–767.
- [8] Chow JS, Benson CB, Doubilet PM. Frequency and nature of structural anomalies in fetuses with single umbilical arteries. *J Ultrasound Med.* 1998; 17: 765–768.
- [9] Rinehart BK, Terrone DA, Taylor CW, et al. Single umbilical artery is associated with an increased incidence of structural and chromosomal anomalies and growth restriction. *Am J Perinatol.* 2000; 17: 229–232.
- [10] Fox H. Pathology of the placenta. 2nd edn. WB Saunders Company Ltd., London, 1997.
- [11] Benirschke K, Kaufmann P. Pathology of the human placenta. 4th edn. Springer-Verlag, New York, NY, 2000.
- [12] Craver RD, Baldwin VJ. Necrotizing funisitis. *Obstet Gynecol.* 1992; 79: 64–70.
- [13] Jacques SM, Qureshi F. Necrotizing funisitis: a study of 45 cases. *Hum Pathol.* 1992; 23: 1278–1283.
- [14] Gibbs RS, Romero R, Hillier SL, et al. A review of premature birth and subclinical infection. *Am J Obstet Gynecol.* 1992; 166: 1515–1528.
- [15] Naeye RL. Functionally important disorders of the placenta, umbilical cord, and fetal membranes. *Hum Pathol.* 1987; 18: 680–691.
- [16] Naeye RL. Acute chorioamnionitis and the disorders that produce placental insufficiency. *Monogr Pathol.* 1991; 33: 286–307.
- [17] Redline RW, Faye-Petersen O, Heller D, et al. Amniotic infection syndrome: nosology and reproducibility of placental reaction patterns. *Paediatr Dev Pathol.* 2003; 6: 435–448.
- [18] Wu YW, Colford JM Jr. Chorioamnionitis as a risk factor for cerebral palsy: a meta-analysis. *JAMA* 2000; 284: 1417–1424.
- [19] Wu YW. Systematic review of chorioamnionitis and cerebral palsy. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 2002; 8: 25–29.
- [20] Gersell DJ, Phillips NJ, Beckerman K. Chronic chorioamnionitis: a clinicopathologic study of 17 cases. *Int J Gynecol Pathol.* 1991; 10: 217–229.
- [21] Naeye RL. Do placental weights have clinical significance? *Hum Pathol.* 1987; 18: 387–391.
- [22] Naeye RL. Disorders of the placenta, fetus and neonate: diagnosis and clinical significance. Mosby Year Book, St Louis, MO, 1992.
- [23] Heinonen S, Taipale P, Saarikoski S. Weights of placentae from small-for-gestational age infants revisited. *Placenta* 2001; 22: 399–404.
- [24] Ahmed A, Gilbert-Barnes E. Placenta membranacea: a developmental anomaly with diverse clinical presentation. *Paediatr Dev Pathol.* 2003; 6: 201–203.
- [25] Redline RW, Patterson P. Patterns of placental injury. Correlations with gestational age, placental weight, and clinical diagnoses. *Arch Pathol Lab Med.* 1994; 118: 698–701.
- [26] Redline RW, Wilson-Costello D, Borawski E, et al. Placental lesions associated with neurologic impairment and cerebral palsy in very low-birth-weight infants. *Arch Pathol Lab Med.* 1998; 122: 1091–1098.

- [27] Redline RW, O’Riordan MA. Placental lesions associated with cerebral palsy and neurologic impairment following term birth. *Arch Pathol Lab Med.* 2000; 124: 1785–1791.
- [28] Naeye RL. Placental infarction leading to fetal or neonatal death. A prospective study. *Obstet Gynecol.* 1977; 50: 583–588.
- [29] Stallmach T, Hebisch G, Meier K, et al. Rescue by birth: defective placental maturation and late fetal mortality. *Obstet Gynecol.* 2001; 97: 505–509.
- [30] Fox H, Elston CW. Pathology of the placenta. *Major Probl Pathol.* 1978; 7: 1–491.
- [31] Jauniaux E, Nicolaides KH, Hustin J. Perinatal features associated with placental mesenchymal dysplasia. *Placenta* 1997; 18: 701–706.
- [32] Lokan J, Chan YF, Agneta F. Placental mesenchymal dysplasia. *Pathology* 2002; 34: 375–378.
- [33] Bane AL, Gillan JE. Massive perivillous fibrinoid causing recurrent placental failure. *Br J Obstet Gynaecol.* 2003; 110: 292–295.
- [34] Boyd TK, Redline RW. Chronic histiocytic intervillitis: a placental lesion associated with recurrent reproductive loss. *Hum Pathol.* 2000; 31: 1389–1396.
- [35] Doss BJ, Greene MF, Hill J, et al. Massive chronic intervillitis associated with recurrent abortions. *Hum Pathol.* 1995; 26: 1245–1251.
- [36] Altshuler G. Placenta within the medicolegal imperative. *Arch Pathol Lab Med.* 1991; 115: 688–695.
- [37] Altshuler G. Some placental considerations related to neurodevelopmental and other disorders. *J Child Neurol.* 1993; 8: 78–94.
- [38] Sander CH. Hemorrhagic endovasculitis and hemorrhagic villitis of the placenta. *Arch Pathol Lab Med.* 1980; 104: 371–373.
- [39] Sander CM, Gilliland D, Akers C, et al. Livebirths with placental hemorrhagic endovasculitis: interlesional relationships and perinatal outcomes. *Arch Pathol Lab Med.* 2002; 126: 157–164.
- [40] Shen-Schwarz S, Macpherson TA, Mueller-Heubach E. The clinical significance of hemorrhagic endovasculitis of the placenta. *Am J Obstet Gynecol.* 1988; 159: 48–51.
- [41] Redline RW. The clinical implications of placental diagnoses. *Semin Perinatol.* 2015; 39: 2–8.

(Kaiser László dr.,
Szeged, Állomás u 1., 6722
e-mail: laszlo.kaizer@gmail.com)

PÁLYÁZAT

A **Prof. Dr. Romics László Akadémikus Emlékére Alapítvány** pályázatot hirdet Magyarországon dolgozó, magyar állampolgárságú, 40 éven aluli orvosok és orvosbiológiai kutatással foglalkozó személyek számára. A nyertes pályázó(k) között 500 000 Ft alapítványi adomány kerül kiosztásra.

A pályázat célja: a klinikai gyógyítás vagy orvosi tudományos kutatás területén dolgozók kiemelkedő tudományos tevékenységének elismerése.

Előnyt élveznek azok a pályázók, akik az alapítvány névadójának munkásságát folytatva cardiovascularis és anyagcsere-betegségek területéről nyújtanak be pályázatot.

A pályázat benyújtásának határideje: **2020. január 31.** (elbírálásának határideje: 2020. április 30.)

A pályázatot a palyazat@romicsalapitvany.hu e-mail címre pdf formátumban kell benyújtani.

A pályázatot természetes személy, saját nevében, magyar nyelven nyújthatja be, a pályázati anyag ábrák nélkül maximum 15 000 leütés (karakter) terjedelmű lehet. A pályázathoz mellékelni kell egy rövid szakmai életrajzot a születési év megjelölésével.

A pályázat benyújtását saját kézzel aláírt és dátummal ellátott levélben kell bejelenteni az alapítvány titkárnak címezve (**a borítékra írandó cím: dr. Dudás Márta, 1461 Budapest, Pf. 62**) könyvelt (ajánlott) küldeményben, mert ezen bejelentés alapján válik hitelessé a pályázat. A pályázatot nyomtatott formában **nem kell** mellékelni.

Az alapítvány adatairól, működéséről a www.romicsalapitvany.hu honlapon található információ.