

Uterin damarlarda amniyotik sıvı embolisi

Morfolojik bulgu olarak klinik önemi

Dr. Gamze Mocan* Dr. Pınar Arıkan** Dr. Emek Özen*** Dr. Ünser Arıkan****

ÖZET

Postpartum sepsis tanısıyla izlenen ve laparotomiye alınarak total abdominal histerektomi ve salpingo-ooferektomi uygulanan 26 yaşında kadın hastanın histerektomi materyalinin histopatolojik olarak incelenmesinde, servikal damarlar içinde, skuamöz hücreler ve musin ile karakterize amniyon sıvısı saptanmış, ancak klinikte amniyotik sıvı embolizmine ait herhangi bir bulgu gözlenmemiştir. Bu tür olgulara nasıl yaklaşılması gerektiği ve bu morfolojik bulgunun önemi araştırılmış; amniyotik sıvı embolizminin tanı kriterleri ve patogenezi tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Amniyotik sıvı embolisi, fetal skuamöz hücreler

GİRİŞ

Amniyotik sıvı embolizmi, peripartum dönemde gelişen ani dispne, hipotansiyon, kardiovasküler kollaps ve koagülopati ile karakterize nadir bir sendromdur.^{1,2,3} İnsidansı farklı çalışmalarda 8000 doğumda bir ile 80000 doğumda bir arasında değişmektedir.⁴ Bildirilen insidanslar arasındaki bu belirgin farkın en önemli nedenlerinden biri tanıda karşılaşılan güçlüklerdir. Klasik olarak, maternal pulmoner dolaşımda skuamöz hücrelerin gösterilmesi amniyotik sıvı embolizmi (ASE) için patognomonik kabul edilmekte ve bu bulguya genellikle böbrek, kalp, beyin, uterus gibi diğer organlardaki emboli de eşlik etmektedir.^{5,6,7,8} Bununla birlikte son yıllarda, farklı nedenlerle pulmoner arter kateterizasyonu uygulanan gebelerden alınan kan örneklerinde de skuamöz hücrelerin saptanması, bu bulgunun ASE'i için spesifik olup olmadığı sorusunu gündeme gelmiştir.^{1,9,10} Ayrıca çeşitli doğum komplikasyonları nedeniyle histerektomi uygulanan ve klinikte ASE'nin hiçbir bulgusuna sahip olmayan hastalarda da uterin venler içinde amniyotik sıvı elemanları gözlenebil-

SUMMARY

Histopathological examination of the total abdominal hysterectomy and salpingo-ooferectomy material of a 26 year old woman with postpartum sepsis revealed presence of amniotic fluid characterized by squamous cells and mucin in the cervical vessels. However, the clinical symptoms of amniotic fluid embolism were lacking. The significance of this morphologic observation was discussed as well as the diagnostic criteria and pathogenesis of amniotic fluid embolism in order to find out the correct clinical management for such cases.

Key Words: Amniotic fluid emboli, fetal squamous cells.

mektedir.^{6,11} Bu bulgulara dayanılarak amniyotik sıvı embolizminin patogeneze dair yeni görüşler ortaya çıkmakta, sendromun tanı kriterleri yeniden belirlenmektedir.²

OLGUSU SUNUMU

Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri'ne başvurmadan 10 gün önce Ankara dışında bir merkezde 9 aylık ölü doğum yapan 26 yaşındaki hastada, doğumdan 3 gün sonra idrar miktarında azalma, kusma ve ateş ortaya çıkıyor. Hastanemizde yapılan incelemede tansiyon arterialin 110/70 mmHg, nabız dakika sayısının 83/dk ritmik, solunum sayısının 22/dk düzenli, ateşin 39°C ve şuurun açık olduğu görülüyor. Fizik muayenede batında hassasiyet saptanıyor. Hct: %15, beyaz küre: 70000/mm, BUN: %300 mg, kreatinin: %12,5 mg, günlük idrar miktarı 500 cc olarak gözleniyor. Hasta da akut böbrek yetersizliği ve sepsis düşünülerek periton dializine başlanıyor ve laparotomiye alınarak TAH+BSO uygulanıyor. Batın içi sıvı ve dializ çıkış kültürlerinde E. Coli üüyor. Yoğun antibiyotik tedavisi ve periton dializi ile izlenen hasta, 30 gün sonunda tüm klinik ve laboratuvar verilerinin normale dönmesi ile taburcu ediliyor.

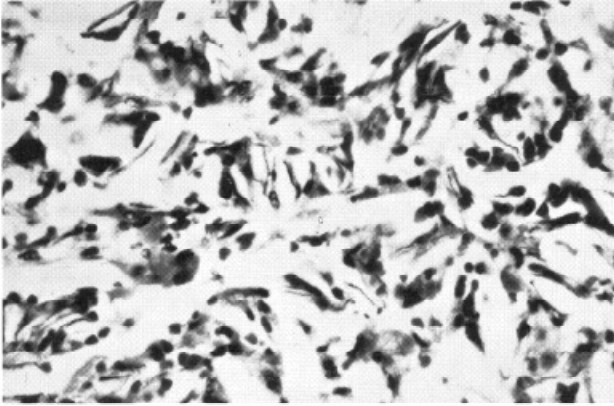
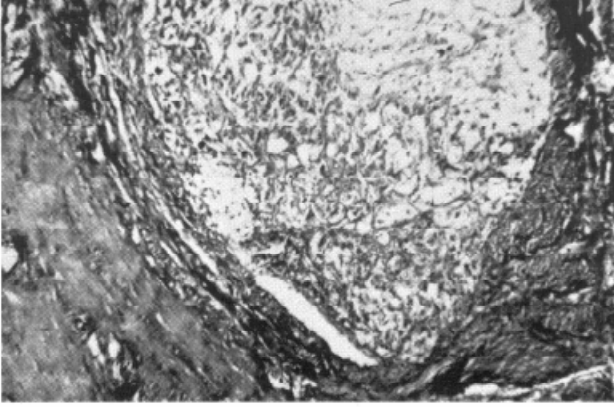
Total abdominal histerektomi salpingo-ooferektomi materyalinin incelenmesinde, uterus lümeninin pü ile do-

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Profesörü

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi

*** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Profesörü

**** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti



Resim 1-2 Damar lümenlerinde gözlenen skuamöz hücreler (150x, 460x, H&E)

lu olduğu görüldü. Overler ve tuba uterinale çevresinde fibrin izlendi. Mikroskopik olarak, serviks kesitlerinde yüzeyde yaygın ülserasyon ve nekroz, yoğun iltihabi hücre infiltrasyonu ve yer yer tromboze damarlar gözlemlendi. Bazı damarlar içinde, piknotik nükleuslu keratinize sitoplazmalı skuamöz hücre toplulukları dikkati çekti (Resim 1-2). Yapılan immünohistokimyaal çalışmada bu hücrelerin antisitokeratin ile pozitif reaksiyon verdiği görüldü. Ayrıca aynı damarlar içinde Alcian Blue boyama yöntemi ile pozitif reaksiyon veren materyal saptandı. Endometrium ve myometriumun yüzeyel kısımlarında da nekroz ve mikrobabse odakları izlendi. Sağ over yüzeyinde eksuda ve sağ tuba uterinanın tüm duvar katlarında iltihabi hücre infiltrasyonu gözlemlendi. Bulgular akut nekrotizan iltihap lehine yorumlandı. Servikal damarlar içindeki skuamöz hücreler ve müsin morfolojik olarak amniyotik sıvı embolisi ile uyumlu bulundu; ancak klinik verilerle desteklenmediği için olgu, amniyotik sıvı embolizmi sendromu olarak değerlendirilemedi.

TARTIŞMA

Klasik bilgilerimize göre, normalde amniyotik sıvı gebelik ya da doğum sırasında hiçbir şekilde maternal dolaşıma geçmez.⁵ Amniyotik sıvı maternal dolaşıma geçerse, ilk bulgusunu dakikalar ya da saatler içinde veren

(uterus kontraksiyonları başladıktan 5dk-32 saat sonra) kardiopulmoner yetersizlik ve koagülasyon defekti ile karakterize fatal bir sendrom ortaya çıkar.^{5,6} Amniyotik sıvı embolizmi adı verilen bu sendrom 1926'da tanımlanmıştır;^{11,2} ancak tanı kriterleri ve patogenezi üzerindeki tartışmalar halen devam etmektedir. 1969 yılında yayınlanan bir çalışmada 14 olgu incelenmiş ve bulgular üç farklı kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır.⁶ İlk kontrol grubunda etyolojileri farklı 13 maternal mortalite olgusu, ikinci grupta çeşitli komplikasyonlar nedeniyle doğum sırasında histerektomi uygulanan 22 olgu ve üçüncü grupta 'cesarean section' sırasında uterusdan örnekler alınan 12 olgu yer almaktadır. Bu çalışmaya göre ASE'nin tipik belirtileri erken dönemde ortaya çıkan siyanoz, kan basıncında progresif düşme şok, respiratuar distres ve koagülasyon bozukluğudur. Bilinç kaybı, konvülsiyonlar, güçsüzlük ve göğüs ağrısı gelişebilir. Postmortem incelemede olguların tümünde pulmoner arteriol veya kapillerlerde skuamlar, müküs, kıllar ve lipidden oluşan amniyotik sıvı debris görülmüştür. Uterusun histolojik olarak incelenenildiği 9 olgudan 8'inde venler içinde ya da interstisyel dokuda skuamlar ve/veya müküs saptanmıştır. Farklı endikasyonlarla otopsiye alınan olguların hiçbirinde herhangi bir organ embolisine rastlanmamış, bununla birlikte ilginç olarak, diğer kontrol gruplarını oluşturan 22 histerektomiden ikisinde ve 12 uterus biopsi örneğinden birinde uterin venler içinde skuamlar ve müküs görülmüştür. Bu bulgularla amniyotik sıvının fizyolojik koşullarda uterin venlerde bulunabileceği, ancak pulmoner dolaşımda saptanmasının patolojik olduğu sonucuna varılmıştır.⁶ Daha sonra bir başka çalışmada da, gelişen klinik tablodan yalnızca pulmoner embolinin sorumlu olduğu ve diğer organlarda gözlenen amniyotik sıvı debrislerinin klinik bir önem taşımadığı ileri sürülmüştür.⁷

Amniyotik sıvı embolizminin tanısı için 1983 yılında yeni bir yöntem tanımlanmış, bir hastadan pulmoner arter kateterizasyonu ile alınan kan örneklerinde keratin ve yağ hücreleri gösterilmiştir.¹² Ancak aynı yıl içinde bu yöntemi kullanan bir başka araştırmacı, doğum sırasında pulmoner arter kateterizasyonu ile izlenen fakat ASE'nin hiçbir klinik bulgusuna sahip olmayan 2 hastadan alınan kan örneklerinde de skuamöz hücreler saptamıştır.⁹ Bazı yazarlar tarafından kontaminasyona bağlı olabileceği söylenerek reddedilen bu gözlemler,⁴ daha sonra başka çalışmalarla da desteklenmiştir.^{1,10} Amniyotik sıvının klinik bulgu vermeden dolaşıma geçebileceği görüşü gündeme gelince, dolaşıma karışan sıvı miktarı ile klinikte ortaya çıkan tablonun şiddeti arasında bir ilişki olup olmadığı araştırılmış ancak anlamlı bir sonuç elde edilememiştir.^{1,2,7} Bu bulgular ışığında sendromu ortaya çıkaran etkenin amniyotik sıvının kendisi değil, içeriğindeki bir değişiklik olabileceği hipotezi doğmuştur. Anomali olarak nitelendirilen bu değişikliğin, amniyon sıvısındaki lokotri-

en ve diğer araşidonik asit türevlerinin yüksek konsantrasyonlara çıkması olabileceği düşünülmektedir.² Eski görüşe göre, şiddetli uterin kasılmalarla normal amniyon sıvısı maternal dolaşıma geçmekte, pulmoner kapillerlerde mekanik bir obstrüksiyon oluşturarak pulmoner hipertansiyon ve sekonder 'cor pulmonale'ye yol açmaktadır. Bugün ise daha çok, araşidonik asit türevlerinin dolaşıma geçmesi sonucunda pulmoner kapiller zedelenme ve sol kalp yetersizliği geliştiğine inanılmakta, daha önce mekanizması açıklanamayan koagülopatiden de araşidonik asit türevleri sorumlu tutulmaktadır.^{2,4}

Tek bir klinik ya da laboratuvar bulgu ile ASE tanısı koymak mümkün değildir. Tüm veriler birlikte ele alınmalıdır. Ayırıcı tanıda, septik ve hipovolemik şok, aspirasyon pnömonisi, akut miyokard infarktüsü, pulmoner tromboembolizm mutlak göz önünde bulundurulmalıdır.^{1,2,10}

Olgumuzda, histerektomi materyalinin incelenmesinde servikal damarlar içinde skuamöz hücreler ve müsin saptanmıştır. Fetusun derisinden deskuame olan skuamöz hücreler amniyotik sıvının değişmez komponentidir;

müsin ise fetal intestinal kanaldan köken almaktadır.⁷ Ancak, başta septisemiler olmak üzere pekçok nedenle endotelial hücreler damar lümenine dökülebilir ve skuamöz hücreleri taklit edebilirler.⁶ Bu nedenle olgumuza Garland'ın¹³ önerdiği gibi immünohistokimyasal olarak anti-sitokeratin uygulanmış ve damar lümenlerindeki hücrelerin epitelyal orijinli olduğu gösterilmiştir. Müsin varlığı da yine literatürle uyumlu olarak Alcian Blue ile tesbit edilmiştir.^{2,6} Her ne kadar diğer organlar incelenmemişse de, bulgular morfolojik olarak ASE ile uyumludur. Bununla birlikte, hastamızın klinik bulguları bu tanıyı desteklemektedir. Belirgin, ani başlayan bir solunum sıkıntısı ve kardiyovasküler kollaps gözlenmemiştir. Tabloya yüksek ateş eşlik etmektedir. Sepsis ve buna bağlı akut böbrek yetersizliğini açıklayacak bir infeksiyon odağı saptanmış ve buna yönelik tedavi başarılı olmuştur. Bu veriler ışığında uterin damarlarda gözlenen amniotik sıvı embolüsleri, klinik önemi olmayan rastlantısal bir bulgu olarak değerlendirilmiş ve bu gözlemin ASE patogenezi için öne sürülen yeni görüşleri desteklediği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

- 1 Clark L S, Pavloda Z, Greenspoon J, Horenstein J, Phelan J P. Squamous cells in maternal pulmonary circulation. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 104-106.
- 2 Clark S. New concepts of amniotic fluid embolism: A review. *Obstet Gynecol Sur* 1990; 45: 360-368.
- 3 Clark S. Successful pregnancy outcomes after amniotic fluid embolism. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 511.
- 4 Masson G R. Amniotic fluid embolism. *Clin Chest Med* 1992; 13: 657-665.
- 5 Fox H. *Obstetrical and Gynaecological Pathology*, Third ed. (Vol 2) Edinburgh: Churchill Livingstone, 1987, 1324, 1327.
- 6 Liban E, Sharir R. A clinicopathologic study of fourteen cases of amniotic fluid embolism. *Am J Clin Pathol* 1969; 51: 477-486.
- 7 Peterson E P, Taylor T B. Amniotic fluid embolism: An analysis of 40 cases. *Obstet Gynecol* 1970; 35: 787-793.
- 8 Ishiyama I, Mukaida M, Komuro E, Keil W. Analysis of a case of generalized amniotic fluid embolism by demonstrating the fetal isoantigen (A blood type) in maternal tissues of B blood type, using immunoperoxidase staining. *Am J Clin Pathol* 1986; 85: 239-241.
- 9 Plauche W C. Amniotic fluid embolism. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 147: 982-983.
- 10 Lee W, Ginsburg K A, D B, Kaufman R H. Squamous and trophoblastic cells in the maternal pulmonary circulation identified by invasive hemodynamic monitoring during the peripartum period. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 999-1001.
- 11 Thompson W B, Budd J W. Erroneous diagnosis of amniotic fluid embolism. *Am J Obstet Gynecol* 1965; 91: 606-620.
- 12 Duff P, Engelsjerd B, Zingery L W, Huff R W, Montiel M M. Hemodynamic observations in a patient with intrapartum amniotic fluid embolism. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146: 112.
- 13 Garland I W C, Thompson W D. Diagnosis amniotic fluid embolism using an antiserum to human keratin. *J Clin Pathol* 1983; 36: 625-627.