

Chorangióza placenty – postihnutie placenty nejasnej etiológie (kazuistika a prehľad súčasného poznania)

Kristína Mikuš-Kuracinová¹, Zuzana Čierna^{1,2}, Andrea Janegová^{1,3}

¹Ústav patologickej anatómie, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave

²MEDIREX GROUP ACADEMY, n. o., Bratislava

³Patologicko-anatomické oddelenie, Fakultná nemocnica Trnava

Chorangióza je placentárna vaskulárna lézia postihujúca chorióvke klky, sprevádzaná vzostupom počtu ciev. Etiológia chorangiózy nie je úplne známa. Najviac uznávaná hypotéza však predpokladá súvis s dlhotrvajúcim stavom hypoxie v placente. Je to zriedkavé ochorenie asociované s rôznymi fetálno-maternálnymi a placentárnymi zmenami. Častejšie sa vyskytuje aj v súvislosti s preeklampsiou, hypertenziou alebo diabetom mellitom u matky. Opisujeme prípad 23-ročnej ženy s potratom v 25. týždni gravidity a s nálezom anomálie pupočníka a chorangiózy placenty.

Kľúčové slová: chorangióza, placenta, vaskularizácia klkov

Chorangiosis of Placenta - Disorder of Unclear Etiology (Case Report and Overview of Current Knowledge)

Chorangiosis is a placental vascular lesion affecting chorionic villi, accompanied by a rise in the number of vessels. The etiology of chorangiosis is not fully known. However, the widely accepted hypothesis is related to the long-term placental hypoxia. It is a rare disease associated with various feto-maternal and placental changes. It is also quite common in pre-eclampsia, hypertension, or diabetes mellitus in the mother. We are describing the case of a 23 year old woman with an abortion in the 25th week of pregnancy and with finding of umbilical anomaly and placental chorangiosis.

Key words: chorangiosis, placenta, chorionic villi vascularisation

NewsLab, 2018; roč. 9 (2): 121 – 123

Úvod

Za fyziologických okolností zachytíme na reze terminálnym klkom placenty 2 – 5 cievnych priestorov. Vilózna hypervaskularita je charakterizovaná zvýšeným počtom cievnych priestorov, nesúvisiacich s ich dilatáciou ani venostázou. V roku 1984 Altshuler definoval kritériá pre chorangiózu ako mnohopočetné kapilárne vaskulárne kľučky v koncových klkoch placenty s nálezom minimálne 10 cievnych lúmenov v 10 klkoch v 10 neinfarktových plochách placenty hodnotených pri zväčšení objektívu 10x v 3 a viacerých kotyledónoch⁽¹⁾.

Incidencia chorangiózy stúpa so zvyšujúcim sa štádiom gravidity⁽²⁾. Abnormality cievneho zásobenia placentárných klkov tvoria heterogénnu skupinu chorobných zmien placenty, vyžadujúcu pozorný prístup pri hodnotení a interpretácii patológom.

Kazuistika

Opisujeme prípad 23-ročnej prvorodičky, u ktorej došlo v 25. týždni tehotnosti k abrupcii placenty s následným potratom mŕtveho plodu. Makroskopicky bola placenta prekrvácaná s retroplacentárnou krvnou zrazeninou, rozmerov 14 x 12 x 2,5 cm a hmotnosti 222 g. Pupočník odstupoval centrálne, na reze boli prítomné dve cievy.

V mikroskopickom náleze sme pozorovali zväčšené klky s početnými cievami (10 a viac na jeden klk). Imunohistochemickým vyšetrením s použitím endotelového markera CD34 sme potvrdili zmoženie malých cievnych lúmenov

v jednotlivých klkoch. Na základe histologického a imunohistochemického nálezu bol nález uzavretý ako chorangióza placenty s nálezom dvojcievneho pupočníka.

Diskusia

Chorangióza je vaskulárna zmena placenty s nejasnou etiológiou. Definovaná je nálezom minimálne 10 cievnych lúmenov v 10 klkoch v 10 neinfarktových plochách placenty hodnotených pri zväčšení objektívu 10x v 3 a viacerých kotyledónoch⁽¹⁾. Aj keď pôvodné kritériá hovorili o hodnotení v terminálnych klkoch, boli neskôr upravené vzhľadom na skutočnosť, že je prakticky nemožné odlišiť hypervaskulárne terminálne klky od hypervaskulárných zreých intermediálnych klkov⁽³⁾.

Za fyziologických okolností obsahujú zrele terminálne klky placenty zvyčajne 2 – 5 kapilár, ktoré sú dilatované a vyplňajú časť klku⁽⁴⁾. Placenta zohráva kľúčovú úlohu v transporte plynov medzi materskou a fetálnou cirkuláciou. Formovanie a vznik nových kapilár v placente prebieha dvoma mechanizmami v závislosti od gestačného veku plodu. V skorom štádiu prvého trimestra vznikajú kapiláry vaskulogenezou, vytvorením endotelových progenitorových buniek – angioblastov v extraembryonálnom mezoderme. V neskorších štádiách tehotnosti vznikajú kapiláry angiogenezou z už existujúcich ciev⁽⁵⁾. Placenta je za normálnych okolností vysokovaskularizované tkanivo, dĺžka kapilárnej siete normálnej placenty je odhadovaná na 550 km⁽⁶⁾.

Spustenie obidvoch procesov novotvorby ciev závisí od pôsobenia viacerých rastových faktorov, s nenahraditeľnou úlohou rastového faktora pre endotel (VEGF), ktorý sa uvoľňuje z mezenchymálnych aj trofoblastových buniek vplyvom rôznych stimulov vrátane hypoxie. Predpokladá sa, že placenta má schopnosť adaptácie na nepriaznivé okolnosti prostredia a je schopná zvýšiť kapacitu výmeny plynov dôležitú pre vývoj plodu. Placenta sa takto môže prispôbiť napríklad hypoxickým podmienkam u obyvateľov v extrémnych nadmorských výškach prostredníctvom vaskulárnej hyperplázie v koncových choriových klkoch⁽⁷⁾.

Etiologicky sa preto uvažuje najmä o význame hypoxie v etiológii chorangiózy^(8,9). Toto tvrdenie by mohli podporovať práve poznatky o patofyziológii tvorby placentárnych ciev. Táto hypotéza však nebola nikdy jednoznačne potvrdená. V súlade s touto hypotézou je vyššia incidencia chorangiózy u žien žijúcich vo vyšších nadmorských polohách a u žien s ťažkými anemickými poruchami^(4,10). Iné štúdie však významnú spojitosť medzi hypoxiou a vznikom chorangiózy nenašli^(10,11). Zdá sa, že zmoženie kapilár nevyhnutne nezvyšuje schopnosť placenty zabezpečiť výmenu kyslíka⁽¹²⁾.

Chorangióza je často asociovaná s rôznymi fetálno-maternálnymi a placentárnymi zmenami, ako sú nálezy pupočníkových abnormalít vrátane prítomnosti len jednej umbilikálnej artérie⁽⁴⁾ aj vrodených vývojových chýb srdca plodu⁽¹³⁾. Častejšie sa vyskytuje v súvislosti s preeklampsiou, hypertenziou alebo diabetom mellitom u matky, kde sa dáva do súvislosti so zmenami produkcie VEGF⁽¹⁴⁾. Tieto stavy sú spojené so zvyšujúcou sa fetálnou a neonatálnou morbiditou aj mortalitou⁽¹⁵⁾. Zdá sa však, že chorangióza tu predstavuje skôr vedľajší nález, ktorý vzniká ako následok choroby matky. Rizikovým faktorom je aj fajčenie⁽¹⁶⁾. Jedna z ďalších príčin vzniku chorangiózy môže byť aj hyperkapilarizácia spojená so vzostupom tlaku ako následok obštrukcie pupočníkovej žily⁽¹⁰⁾. Možný je aj genetický alebo environmentálne získaný nesúlad medzi rastovými faktormi⁽¹⁷⁾. Opísaná je i kazuistika chorangiózy asociovaná so zvýšenou hladinou choriogonadotropného hormónu (hCG) v sére matky v neskoršom štádiu tehotnosti⁽¹⁸⁾.

Problém v diferenciálnej diagnostike môže predstavovať venostáza placenty spojená s dilatáciou ciev bez zvýšenia ich počtu. Samotná ischémia tkaniva taktiež môže viesť k zmenám klkov v podobe ich „zošúverenia“ (shrinkage), ktoré sťažujú hodnotenie vaskularizácie a môžu viesť k jej nadhodnoteniu⁽¹⁹⁾. Imunohistochemické farbenie endotelových markerov CD31 a CD34 umožňuje lepšie a presnejšie hodnotenie počtu kapilár v porovnaní so štandardným farbením hematoxylínom a eozínom. Problém pri hodnotení môže spôsobovať aj kolaps ciev po pôrode, často v súvislosti s nevhodnou fixáciou placenty⁽¹⁾.

Dôležité je aj odlíšenie chorangiózy od chorangiómu a chorangiomatózy. Chorangióm predstavuje dobre ohraničené ložisko vyrastajúce z kmeňového klku, podobajúce sa

kapilárnemu hemangiómu. V postihnutých klkoch dochádza k proliferácii kapilárnych štruktúr, prítomné sú endotelové bunky, pericyty aj myofibroblastové stromálne bunky⁽²⁰⁾. Cievne štruktúry pri chorangiomatóze majú hrubú stenu obsahujúcu hladkosvalové bunky pozitívne na aktín s podporným tkanivom tvoreným zvýšeným množstvom kolagénu, pričom nie sú viazané len na terminálne klky, ale obklopujú aj väčšie cievy v kmeňových klkoch⁽¹⁹⁾. Kapiláry sú taktiež ohraničené kontinuálnou vrstvou pericytov pozitívnych na špecifický svalový aktín, na rozdiel od chorangiózy, kde pericyty netvoria kontinuálnu vrstvu okolo kapilár⁽¹⁰⁾. Celkovo možno povedať, že všetky placenty s chorangiózou sú fokálne hypervaskulárne, ale nie všetky hypervaskulárne placenty vznikajú v dôsledku chorangiózy.

Opisuje sa, že chorangióm a fokálna alebo segmentálna chorangiomatóza sú častejšie prítomné v 32. – 36. týždni tehotnosti. Multifokálnu chorangiomatózu pozorujeme už v gestačnom veku nižšom ako 32. týždeň. Incidencia chorangiózy je nízka v 2. trimestri a stúpa v 3. trimestri, s maximom výskytu v neskorších štádiách tehotenstva^(3,21). Viacerí autori opísali, že chorangióza, ktorá vzniká v posledných štádiách tehotenstva a nie je sprevádzaná iným patologickým stavom, nevlýva negatívne na vývoj plodu ani na priebeh gravidity⁽³⁾.

Záver

Celková vaskularizácia klkov placenty stúpa so štádiom gravidity. Predpokladá sa, že chorangióza vyskytujúca sa bez nálezu iných príznakov hypoxie, fetálnej alebo maternálnej hypoperfúzie nepredstavuje riziko pre tehotnosť ani ju jednoznačne nemožno považovať za príčinu potratu alebo iných komplikácií tehotnosti. Naopak, rôzne choroby matky môžu zvyšovať pravdepodobnosť nálezu chorangiózy, ktorá by tak mohla predstavovať skôr faktor adaptácie placenty na zhoršené podmienky prostredia. Napriek všetkým teóriám ostáva príčina vzniku chorangiózy neznáma. Jej nález pri histologickom vyšetrení placenty by mohol napomôcť v úzkej spolupráci patológa a gynekológa pôrodníka pri odhalení chorôb matky, ktoré môžu komplikovať tehotnosť.

Podakovanie

Tento článok vznikol vďaka podpore v rámci OP Výskum a vývoj pre projekt: Dobudovanie technickej infraštruktúry v oblasti výskumu diagnostických postupov a metód v rámcičasnej diagnostiky najčastejších onkologických ochorení u žien, ITMS 26210120026, spolufinancovaný zo zdrojov Európskeho fondu regionálneho rozvoja.

This article was created thanks to support of the OP Research and Development for the project: Completion of technical infrastructure in the field of research of diagnostic procedures and methods in early diagnosis of the most common oncological women diseases, ITMS 26210120026, 2013/1. 1./02-SORO, co-financed by the European Regional Development Fund.

LITERATÚRA

1. Altshuler G. Chorangiomas. An important placental sign of neonatal morbidity and mortality. Arch Pathol Lab Med 1984; 108(1): 71-74.
2. Stanek J. Comparison of placental pathology in preterm, late-preterm, near-term, and term births. Am J Obstet Gynecol 2014; 210(3): 234 e1-6.
3. Stanek J. Chorangiomas of Chorionic Villi: What Does It Really Mean? Arch Pathol Lab Med 2016; 140(6): 588-593.

4. Srinivasan AP, Omprakash BO, Lavanya K, et al. A prospective study of villous capillary lesions in complicated pregnancies. J Pregnancy 2014; 2014: 193925.
5. Chen DB, Zheng J. Regulation of placental angiogenesis. Microcirculation 2014; 21(1): 15-25.

6. Burton GJ, Jauniaux E. Sonographic, stereological and Doppler flow velocimetric assessments of placental maturity. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102(10): 818-25.
7. Soma H, Murai N, Tanaka K, et al. Angiogenesis in villous chorangiosis observed by ultrastructural studies. *Med Mol Morphol* 2013; 46(2): 77-85.
8. Suzuki K, Itoh H, Kimura S, et al. Chorangioma and placental oxygenation. *Congenit Anom (Kyoto)* 2009; 49(2): 71-76.
9. Staribratova D, Milchev N. [Placental chorangioma associated with abruption and hypoxia]. *Akush Ginekol (Sofia)* 2009; 48(5): 44-6.
10. Ogino S, Redline RW. Villous capillary lesions of the placenta: distinctions between chorangioma, chorangiomatosis, and chorangioma. *Hum Pathol* 2000; 31(8): 945-954.
11. Stanek J, Biesiada J. Clustering of maternal-fetal clinical conditions and outcomes and placental lesions. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206(6): 493 e1-8.
12. Mayhew TM, Jackson MR, Haas JD. Microscopical morphology of the human placenta and its effects on oxygen diffusion: a morphometric model. *Placenta* 1986; 7(2): 121-131.
13. Rychik J, Goff D, McKay E, et al. Characterization of the Placenta in the Newborn with Congenital Heart Disease: Distinctions Based on Type of Cardiac Malformation. *Pediatr Cardiol* 2018.
14. Bhattacharjee D, Mondal SK, Garain P, et al. Histopathological study with immunohistochemical expression of vascular endothelial growth factor in placentas of hyperglycemic and diabetic women. *J Lab Physicians* 2017; 9(4): 227-233.
15. Gupta R, Nigam S, Arora P, et al. Clinico-pathological profile of 12 cases of chorangioma. *Arch Gynecol Obstet* 2006; 274(1): 50-53.
16. Akbulut M, Sorkun HC, Bir F, et al. Chorangioma: the potential role of smoking and air pollution. *Pathol Res Pract* 2009; 205(2): 75-81.
17. Bendon B. Chorangioma? 2012.
18. Stroustrup Smith A, Huang WY, Wong G, et al. Placental chorangioma associated with markedly elevated maternal chorionic gonadotropin. A case report. *J Reprod Med* 2003; 48(10): 827-830.
19. Caldarella A, Buccoliero AM, Taddei GL. Chorangioma: report of three cases and review of the literature. *Pathol Res Pract* 2003; 199(12): 847-50.
20. Amer HZ, Heller DS. Chorangioma and related vascular lesions of the placenta—a review. *Fetal Pediatr Pathol* 2010; 29(4): 199-206.
21. Stanek J, Biesiada J, Trzeczcz M. Clinicoplacental phenotypes vary with gestational age: an analysis by classical and clustering methods. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2014; 93(4): 392-398.



MUDr. Kristína Mikuš-Kuracinová, PhD.

Ústav patologickej anatómie
Lekárska fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave
Sasinkova 4, 811 08 Bratislava
e-mail: kristina.kuracinova@gmail.com

A: Placenta, HE, 200x

B: Placenta, protilátka CD 31, 200x

C: Placenta, svalový špecifický aktín (MSA), 200x

D: Placenta, protilátka CD 34, 200x

