

Soru

**Perinatal Tıp'ta Düşük Doz
«Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin'i»
Proflaktik Amaçlı Olarak Niye
kullanıyoruz ?**

CEVAP

1. Tromboz Riski Nedeniyle

2. Obstetrik Komplikasyonları Önlemeye Yönelik

(Tekrarlayan Düşükler, Preterm Eylem, Fetal Gelişme Geriliği,
Preeklampsi, Ablatio Plasenta etc)

**PERİNATAL TIP'TA PROFLAKTİK AMAÇLI
«DÜŞÜK DOZ DÜŞÜK MOLEKÜL AĞIRLIKLIL
HEPARİN» KULLANIMI
(Obstetrik Komplikasyonları Önlemeye Yönelik)**

**Materno-Fetal Arayüz hücreesel yapılarının
enflamatuvar problemleri ile mücadele
(PLASENTAL ENFLAMASYON)**

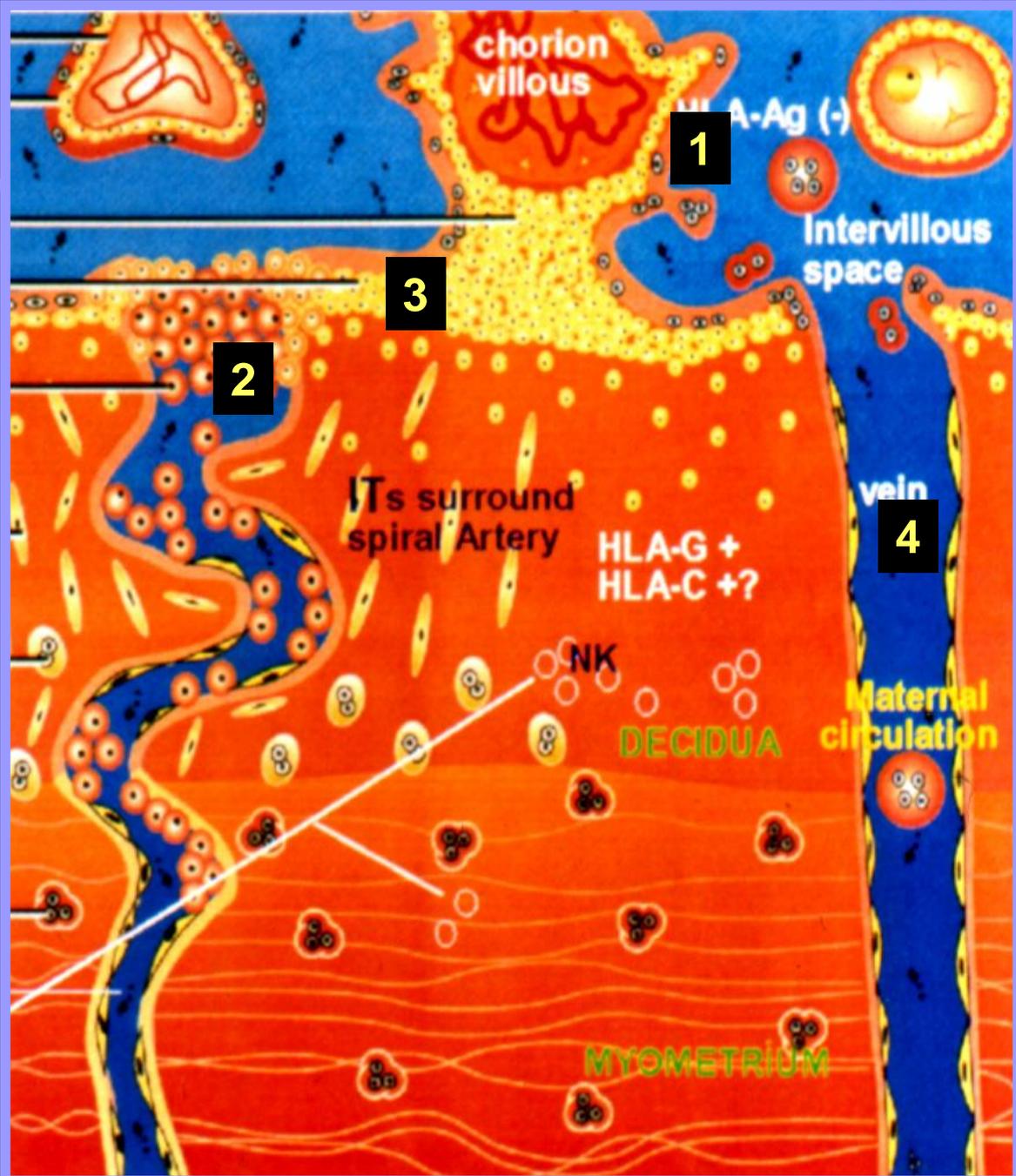
**«Perinatal Medicine 2019» ,İZMİR
9-11 Mayıs 2019 (Konuşma 9.4.2019)**

**Prof. M. Sinan Beksaç,
Perinatoloji Bilim Dalı Başkanı,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Hacettepe Üniversitesi, Ankara**

Maternal-Fetal Arayüz (Plasental İntervillöz Mesafe)

Hücreleri ? (Perinatal Tıp Etkinlik Alanı)

- **A) Fetus Kökenli Hücreler**
 - **1.Sinsitotrofoblastlar**
 - **2. Endovasküler trofoblastlar**
- **B) Anne Kökenli Hücreler**
 - **1.Superfisiel Epitelyal Hücreler**
 - **2. Spiral Ven Endotel Hücreleri**

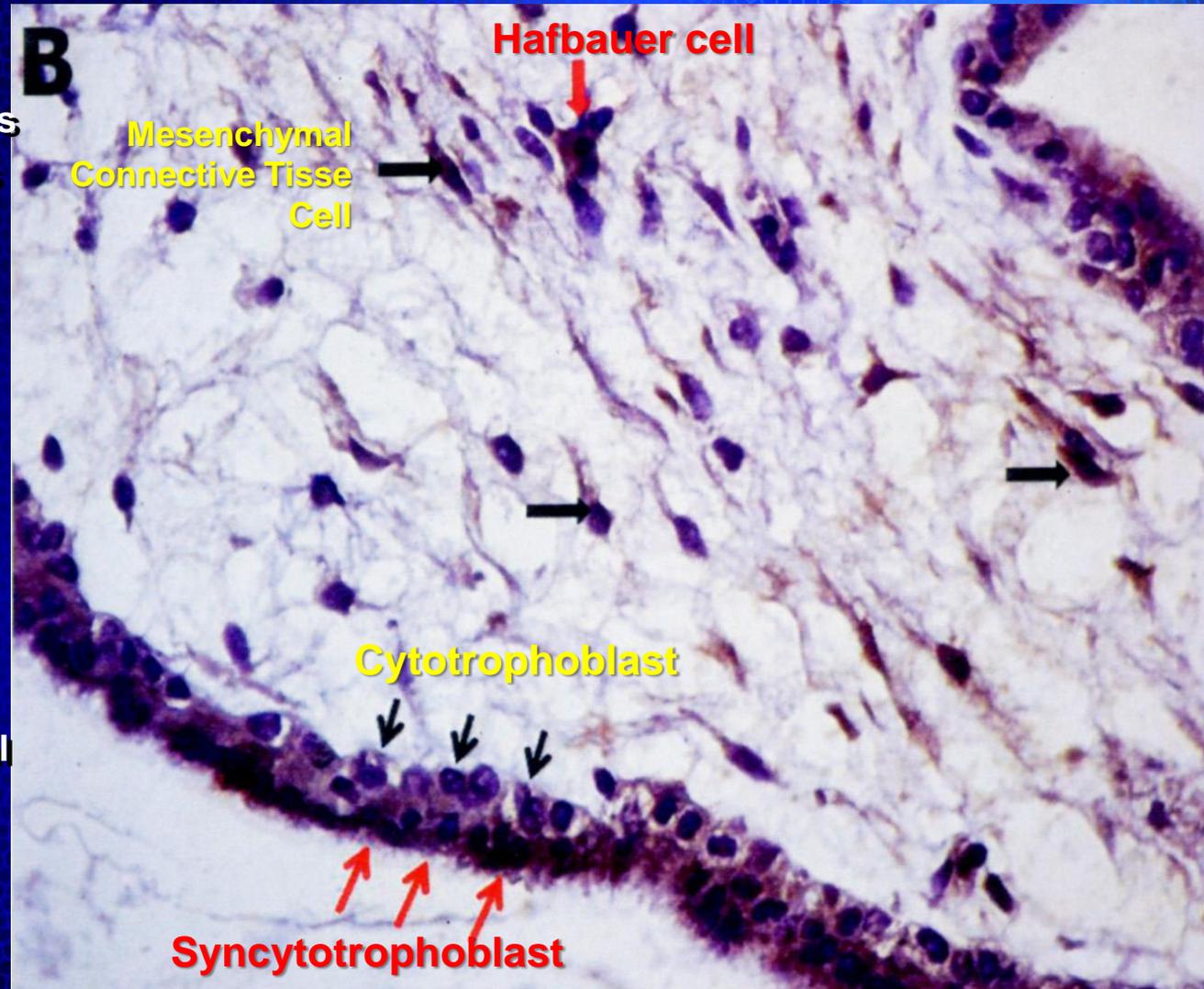


Cellular components of Endometrium/decidua & placenta

1. Superficial Epithelial Cells
2. Glandular Epithelial Cells
3. Stromal Cells
4. Decidual Cells
5. Endothelial Cells
6. Lymphocytes

1. Villous Trophoblasts
2. Intestitiel Trophoblasts

Note: Immunohistochemical evaluations are done through these cells

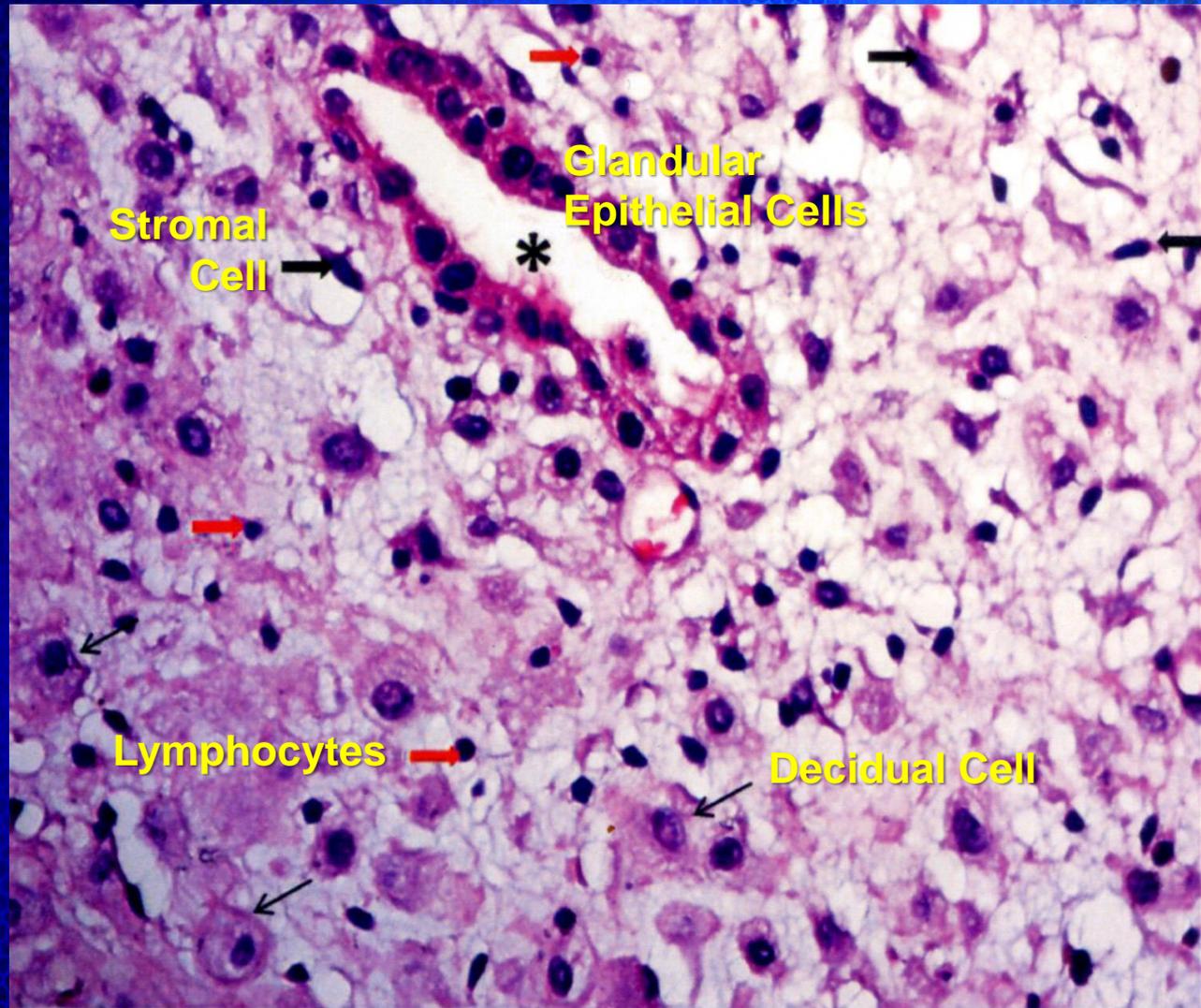


Cellular components of Endometrium/decidua & placenta

1. Superficial Epithelial Cells
2. Glandular Epithelial Cells
3. Stromal Cells
4. Decidual Cells
5. Endothelial Cells
6. Lymphocytes

1. Villous Trophoblasts
2. Intestitiel Trophoblasts

Note: Immunohistochemical evaluations are done through these cells



Materno-Fetal Arayüzdeki «Hücreyel Yapılar Odaklı Zedelenme» ve Enflamatuar Olayların Gelişmesi; Sinsitotrofoblastlarda Aponekroz ve Desidual Fonksiyonların Etkilenmesi

Risk Faktörleri / Medikal Problemler

Nedenler

- Enzim Yolak Bozuklukları
(Enerji Metabolizması ile ilgili)
- Protein ve Karbonhidrat Metabolizması Bozuklukları
(Hyperhomocysteinemia, hiperglisemi etc)
- Ko-enzim defektleri
(Vitaminler) ve DNA metilasyon bozuklukları !
- Otoimmün hastalıklar ve otoantikör pozitifliği !!
- Enfeksiyonlar ve kompleman sisteminin aktive olması
- Toksikasyon ve kronik enflamatuar hastalıklar

Obstetrik Komplikasyonlar

Sonuçlar

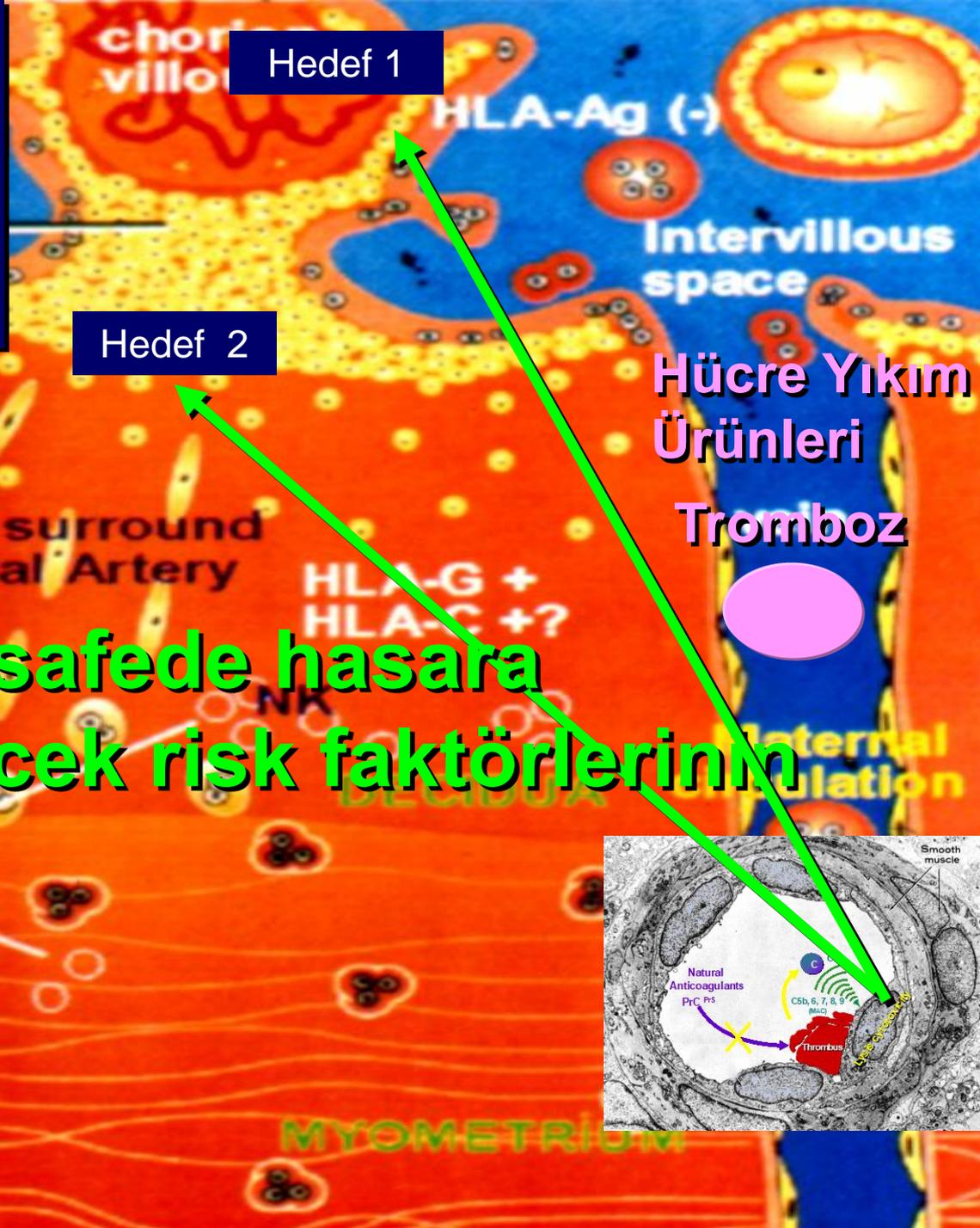
- Tekrarlayan Gebelik Kayıpları
- Preterm Eylem
- IUGR
- PPROM
- Preeklampsi !!
- Ablatio Plasenta
(Superficiel plasentasyon)

1)Bozulmuş Apoptozis→

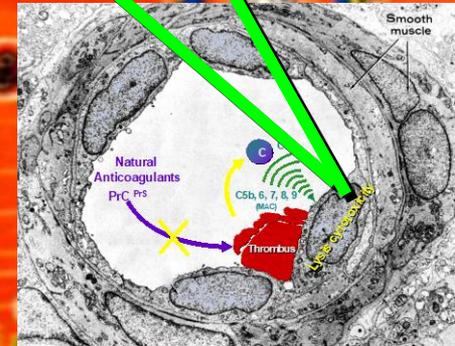
Aponekrozis →

Perfüzyon Bozukluğu

2)Desidua'nın Olumsuz Etkilenmesi ve perfüzyonun kısıtlanması



İntervillöz mesafede hasara neden olabilecek risk faktörlerinin hedefleri



İntervillöz mesafenin hücreesel yapılarında zedelenme

1. Hücre yıkım ürünlerinin intervillöz mesefedeki maternal kana dökülmesi
2. Özellikle paternal özellikleri taşıyan hücre yıkım ürünleri nedeni ile anne'de lokal ve humeral immün sistemlerin uyarılması ve **enflamatuvar** olayların tetiklenmesi
3. Plasental (ve sistemik) vaskuler yapılarda endotel hasarları ve **trombotik** olayların gelişmesi
4. İntervillöz mesafedeki biyolojik dengenin bozulması
 - a. Yetersiz fetal perfüzyon,
 - b. Desidual fonksiyonların etkilenmesi
5. **FETAL HİPOKSİ→PERİNATAL KOMPLİKASYONLAR**

Maternal-Fetal Arayüzde Dengenin Bozulması

**Bozulmuş Fetal Perfüzyon
(Fetal Hipoksi) &
Perinatal Komplikasyonlar**

Bu Nedenle Risk Faktörünü Elimine Edip →

DÜŞÜK MOLEKÜL AĞIRLIKLIL HEPARİN

- **A. Düşük doz**
- **B. Mümkün olduğu kadar erken**
- **C. Gerekiyorsa düşük doz salisilik asit**
(antienflamatuar etkisi ön planda, antitrombotik etki için en az 270mg, immün sistem üzerine etki?)
- **D. Gerekiyorsa düşük doz kortikosteroid**
(enerji metabolizması enzim yolağını değiştirmek için, immün sistem üzerine etkisi düşük dozda kısıtlı)

**When we have a risk for
cellular/endothelial tissue injury at
materno-fetal interface**

**Eliminate the risk factor (medical
disorder....whatever it is...) by
specific treatment**

&

**Prevent thrombotic and inflamatuary events not to
have placenta specific inflammation & compleman
system activation; **Low Molecular Weight Heparin,
low dose salysilic acid, low dose corticosteroids****

Prof. Dr. M. Sinan Beksaç

ÇALIŞMA GRUBU:
Prof. M. Sinan Beksaç
Dr. Atakan Tanacan
Dr. Canan Ünal
Dr. Erdem Fadilođlu
Dr. Gonca Özten
Dr. Tolga Çelik

Perinatal Medicine 2019, İZMİR
9-11 Mayıs 2019

Villous trophoblast is the epithelial cover of the placental villous tree and comes in direct contact with maternal blood

■ The turnover of villous trophoblasts includes:

- a) Proliferation
- b) Differentiation of cytotrophoblasts
- c) Syncytial fusion of cytotrophoblasts with the overlying syncytiotrophoblasts
- d) Differentiation of the syncytiotrophoblasts
- e) Extrusion of apoptotic material into the maternal circulation

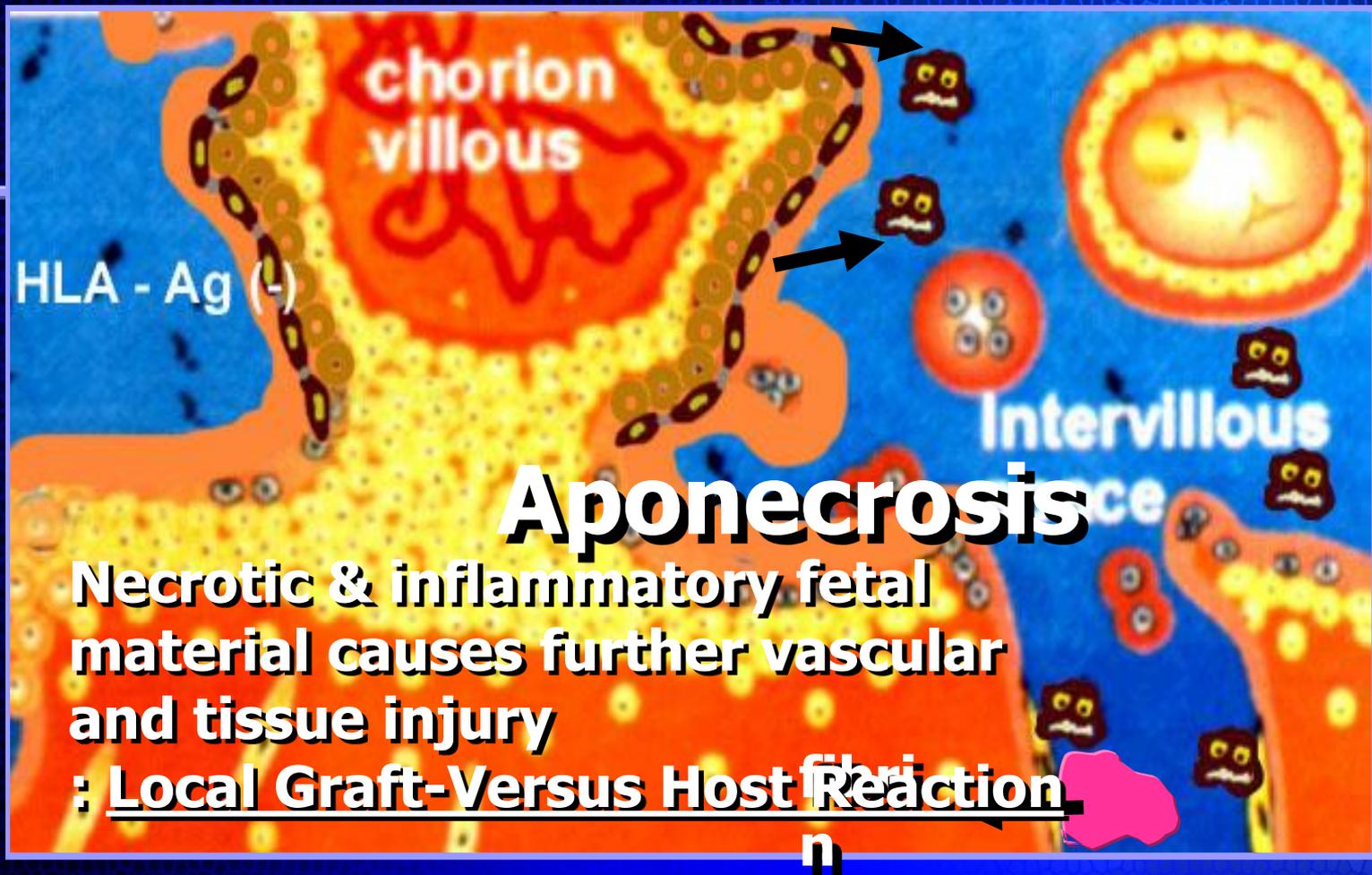


It has become clear that apoptosis is a normal constituent of trophoblast turnover and the release of apoptotic material does not lead to an inflammatory response of the mother

■ **The turnover of villous trophoblast includes:**

- a) Proliferation
- b) Differentiation of cytotrophoblasts
- c) Syncytial fusion of cytotrophoblasts with the overlying syncytiotrophoblasts
- d) Differentiation of the syncytiotrophoblasts
- e) Extrusion of apoptotic material into the maternal circulation

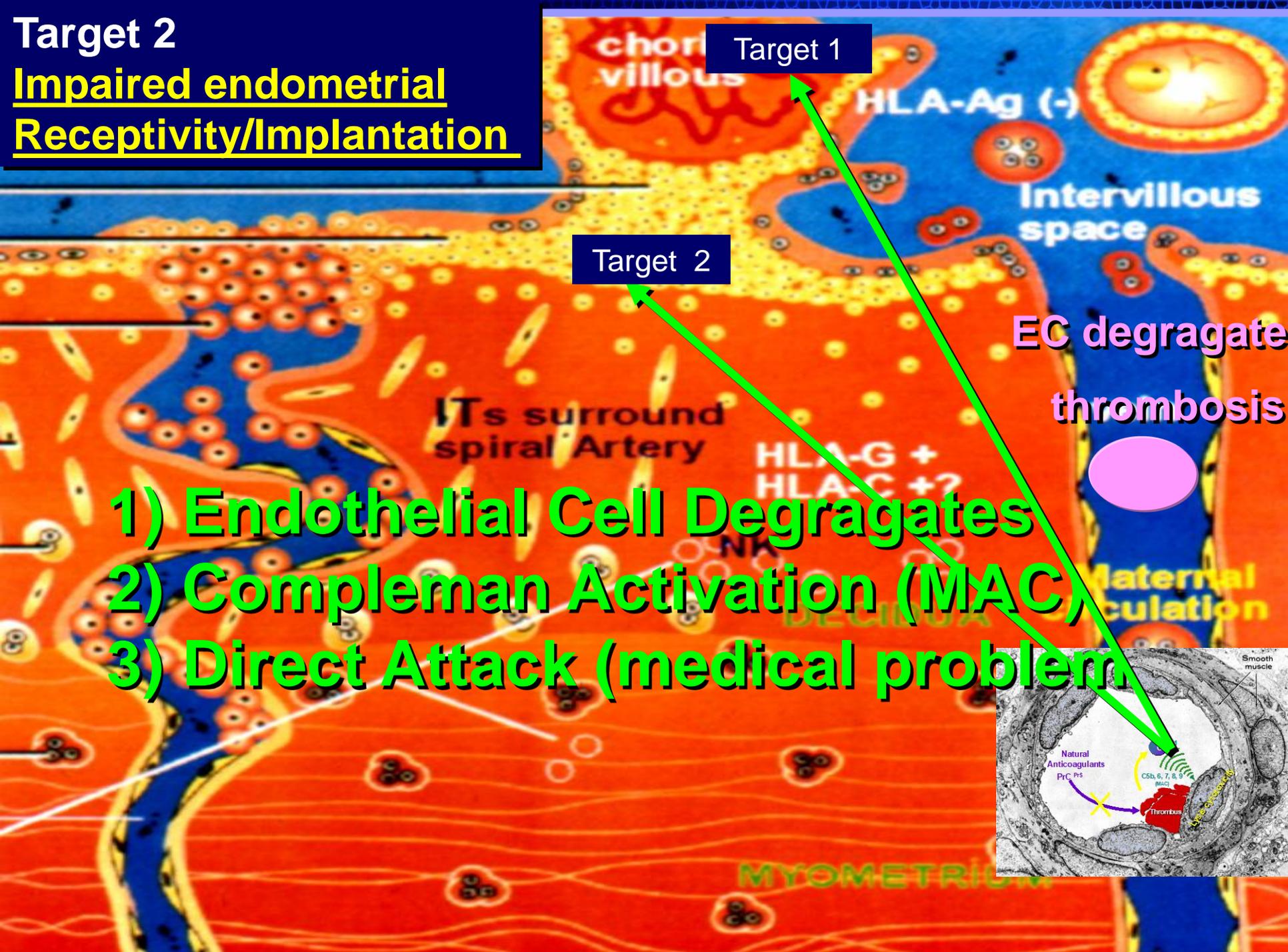




- Disturbed Apoptosis; FAS Ligand expression is significantly reduced on trophoblastic cells (mainly on syncytiotrophoblasts)

Target 2

Impaired endometrial Receptivity/Implantation

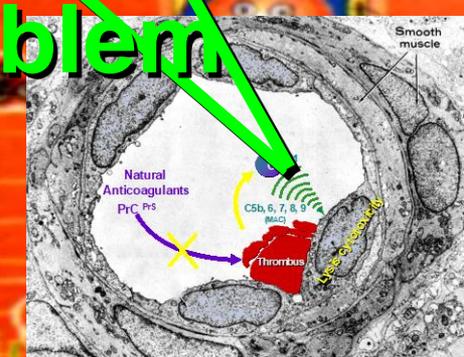


Target 1

Target 2

EC debragrate thrombosis

- 1) Endothelial Cell Degragates
- 2) Compleman Activation (MAC)
- 3) Direct Attack (medical problem)



Result is impaired endometrial receptivity and implantation

Impaired fetal perfusion

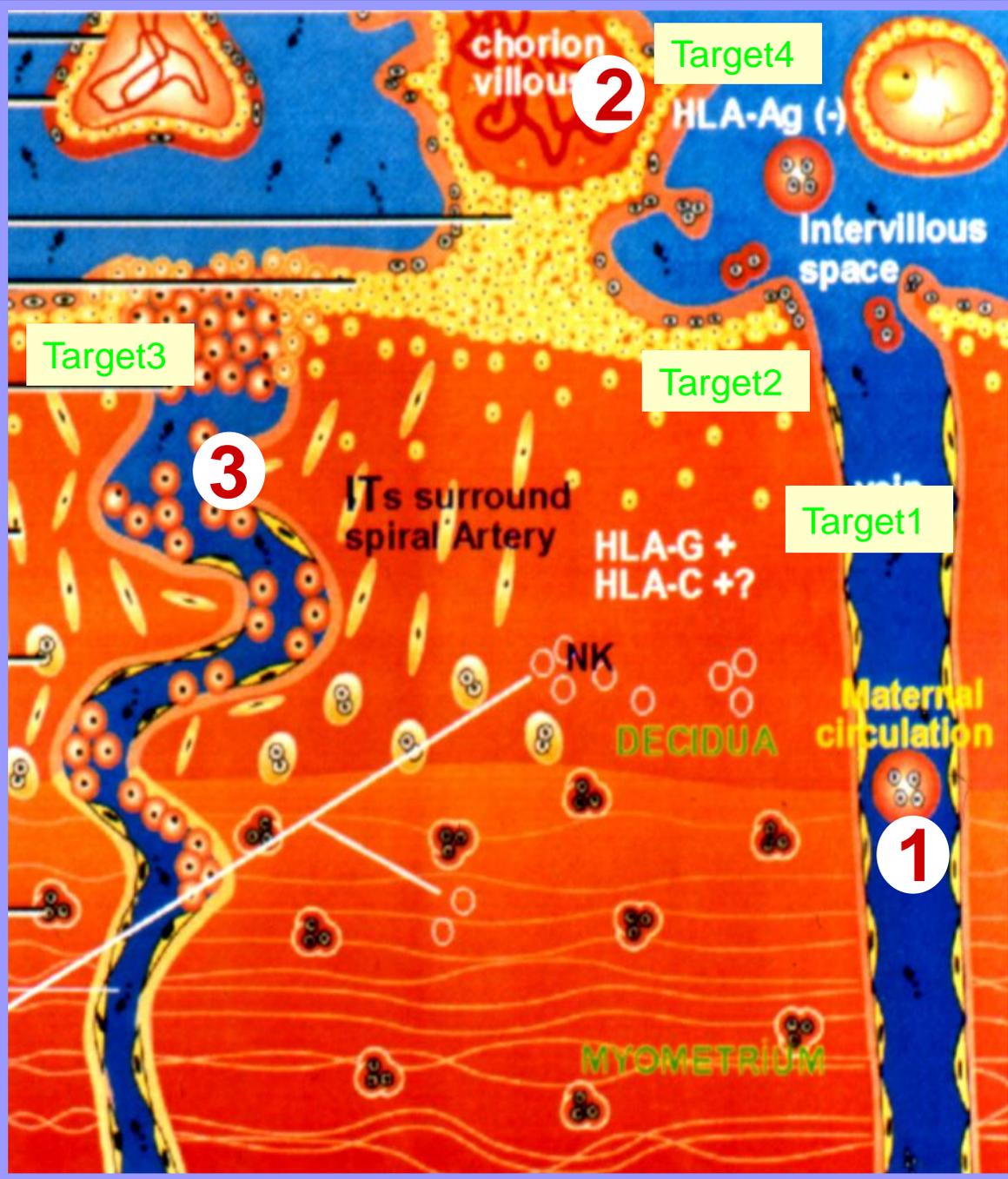
Intrauterine Hypoxia

Perinatal Complications

Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin Kullanımı

1. Tedavi: Trombotik olaylar, derin ven trombozları, tromboemboliler etc

2. Profilaktik: Düşük Doz;



CHORION VILLOUS / FETAL VESSELS 2

- Endothelial injury
- Impaired expression of cell adhesion molecules
- Impaired macrophage and “apoptotic cell” activity !
- Others

- Sjögren syndrom and the others)
- Metabolic disorders (Hyperhomocystinemia, Folic acid / B12 metabolism disorders and the others)
 - Infections (placenta-based and perinatal infections)
 - Others