

Cilt 1, Sayı 4, Aralık 1993

Volume 1, Number 4, December 1993

# PERİNATOLOJİ

## DERGİSİ

Perinatoloji Derneği yayın organıdır

**JOURNAL OF PERINATOLOGY**

The Official Journal of Turkish Perinatology Society



LOGOS  
YAYINLARI

Cilt 1, Sayı 4, Aralık 1993

Volume 1, Number 4, December 1993

# ***PERİNATOLOJİ*** DERGİSİ

Perinatoloji Derneği yayın organıdır

**JOURNAL OF PERINATOLOGY**  
The Official Journal of Turkish Perinatology Society

LOGOS

# PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Perinatoloji Derneği Yayın Organı

## EDİTÖR

Vildan OCAK

## YARDIMCI EDİTÖRLER

Cihat ŞEN  
Umur ÇOLGAR

## DANIŞMA KURULU

Çiğdem ALTAY	Özdemir HİMMETOĞLU
Ahmet ARVAS	Lütfü ÖNDEROĞLU
Nazif BAĞRIAÇIK	Hadi ÖZER
Sinan BEKSAÇ	Fahri KARAGÖZLÜ
Gülşay CAN	Umur KUYUMCUOĞLU
Candan CENGİZ	Nilgün KÜLTÜRSAY
Yavuz CEYLAN	Ferit SARAÇOĞLU
Nur DANİŞMEND	Ayhan SONGAR
Uğur DİLMEN	Yunus SÖYLET
Ali Ceylan ERDEN	Bekir Sıtkı ŞAYLI
Ayten ERGİNEL	Turgay ŞENER
Erdoğan ERTÜNGEALP	Necati TOLUN
Eflatun GÖKŞİN	Orhan ÜNAL
Oya GÖKMEN	Hikmet YAVUZ
Hikmet HASSA	Atıl YÜKSEL

## YÜRÜTME KURULU

Rıza MADAZLI Seyfettin ULUDAĞ Can KAVUZLU Ali BENİAN

Yazışma adresi: PK. 34 Cerrahpaşa - İstanbul - 34301

Tel: 0212-589 11 41 Fax: 0212-529 99 37

Editör:  
Vildan OCAK

Yardımcı Editör:  
Cihat ŞEN  
Umur ÇOLGAR

Yıldız Posta Cad.  
Sinan Apt. No: 36 D.66-67  
80280 Gayrettepe-İSTANBUL  
Tel: 0212-288 05 41 - 0212-288 50 22  
Fax: 0212-267 61 85

Hazırlık ve Baskı:  
Logos Yayıncılık Tic. A.Ş.

1993 yılı 4 sayı abone bedeli  
120.000.- TL'dir (KDV dahil).  
Abone olmak isteyenlerin  
abone bedelini LOGOS  
YAYINCILIK TİC. A.Ş  
254320 no'lu Posta Çeki  
hesabına yatırmaları yeterlidir.

Yılda 4 kez,  
Üç ayda bir yayınlanır

## İÇİNDEKİLER

<b>Preeklampşik Gebelerde Kan ve Amniyotik Sıvı Prolaktin Düzeyleri</b> <i>S. KÜKNER, N. DANIŞMAN, H. YEŞİLYURT, T. ERGİN, O. GÖKMEN</i> .....	201-204
<b>Yenidoğan Resüsitasyonu</b> <i>E. TAŞDELEN, A. ARVAS</i> .....	205-212
<b>Hipertansif Gebelerde İdrar Kalsiyum Miktarının Değerlendirilmesi</b> <i>H. GÖRGEN, S. KARAOŞMANOĞLU, D. KÖSE, İ. YÜCESOY, C. BAYSAL</i> .....	213-218
<b>Makat Gelişlerinde Doğum Şeklinin Neonatal Mortalite Üzerine Etkisi</b> <i>H. SEYİSOĞLU, T. YALÇINKAYA, C.T. EREL, M. ARVAS</i> .....	219-223
<b>Kendi Popülasyonumuzda Gebelik Yaşına Göre Düşük Ağırlıklı (SGA) Fetus Doğumu İle Sonuçlanan Önemli Risk Faktörleri</b> <i>T. ŞENER, S.A. GÜREL, H. GÜREL, S. ÖZALP, H. HASSA, T. ENÜNLÜ</i> .....	224-230
<b>Amniotik Band Sendromu</b> <i>M. APİ, H. GÖRGEN, C. FIÇICIOĞLU, C. YORGANCI</i> .....	231-235
<b>Preeklampside Tiroid Fonksiyon Değişiklikleri ve Fetal Prognostik Değeri</b> <i>İ. YILMAZ, E. AKTAN, F. SOYLU, S.B. TOSUN</i> .....	236-240
<b>Perinatal Mortalite ve Morbidite İle İlişkili Plasental Patolojiler</b> <i>B. DEMİRHAN, A. KAFKASLI, S. AKTAŞ, S. YOLOĞLU</i> .....	241-245
<b>Plasentanın Klinik ve Histopatolojik İncelenme Yöntemleri ve Önemi</b> <i>B. DEMİRHAN</i> .....	246-255

## Preeklampitik Gebelerde Kan ve Amniyotik Sıvı Prolaktin Düzeyleri

Selahattin KÜKNER, Nuri DANIŞMAN, Hüseyin YEŞİLYURT, Tolga ERGİN, Oya GÖKMEN  
Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastanesi, Ankara

### ÖZET

Bu çalışma Mayıs-Ağustos 1993 tarihleri arasında Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastanesinin Yüksek Riskli Gebelikler Kliniği'ne başvuran 28-40 gebelik haftalarındaki 25 preeklampitik gebe ile, preeklampsi kriterleri taşımayan 46 sağlıklı gebe üzerinde yapıldı. Toplam 71 olgu, maternal serum prolaktin ve amniyon sıvısı prolaktin değerleri başta olmak üzere, arteriyel kan basıncı, amniyon sıvı miktarı, yaş, parite, bebek boy ve doğum ağırlığı, fetal akciğer matürasyonu açısından karşılaştırıldı ve değerlendirildi. Her ikisinde olguların bebeklerin boy, doğum ağırlığı ve fetal akciğer matürasyonu yönünden anlamlı farklılık göstermediği, ortalama maternal serum prolaktin değerlerinin ise preeklamptiklerde istatistiksel anlamlı olarak arttığı saptandı ( $p<0.02$ ). Amniyon sıvısı prolaktin değerleri yönünden incelendiğinde, kontrol grubunda  $1969.13\pm 995.9$  ng/ml olan prolaktinin, preeklamptiklerde  $1514\pm 995.9$  ng/ml olduğu bulundu ( $p>0.05$ ). Ayrıca maternal serum ve amniyon sıvısı prolaktin düzeylerinin fetal akciğer matürasyonu ile anlamlı bir ilişkisi gösterilemedi.

**Anahtar kelimeler:** Prolaktin, preeklampsi, amniyon sıvısı

### Maternal Serum and Amniotic Fluid Prolactin Levels in Preeclamptic/Women

This study was carried out in 25 preeclamptic and 46 healthy pregnant women who were admitted to Dr. Zekai Tahir Burak Women's Hospital between May-August 1993. The total 71 cases were evaluated with maternal serum and amniotic fluid prolactin levels, amniotic fluid amount, maternal age, parity; pulmonary maturation birth weight and length of the babies. Serum prolactin levels of the preeclamptic women were found to be statistically higher than the normal pregnant cases ( $p<0.02$ ). Amniotic fluid prolactin levels in the control group was  $1969.13\pm 995.9$  ng/ml and in preeclamptic cases  $1514\pm 995.9$  ng/ml ( $p>0.05$ ). There was also no significant correlation between pulmonary maturation and maternal serum and amniotic fluid prolactin levels.

**Key words:** Prolactin, preeclampsia, amniotic fluid

Prolaktin insanda hipofiz bezinin ön lobunda bulunan ve asidofilik boyanan laktotrop hücrelerden salgılandığı bilinen 198 amino asitli bir peptid hormondur. Prolaktin etkisini hedef hücreler üzerindeki reseptörlere tutunarak yapmaktadır. Bu reseptörler meme, karaciğer, adrenal, uterus ve testiste bulunmaktadır. Normal gebelik sırasında maternal, fetal ve amniyotik kompartmanlarda prolaktin düzeylerinin arttığı ve en fazla artışın amniyotik sıvıda olduğu pek çok araştırmacı tarafından bildirilmişse de prolaktin artışın biyolojik önemi hakkında pek bilgi yoktur. Maternal serumda gebelikte artan prolaktinin meme üzerine stimulan etkisi bilinmektedir. Anne ve fetal prolaktin kaynakları kendi hipofizleri iken, amniyotik prolaktin desidual kökenli ve moleküler yapısı daha farklıdır<sup>(1-4)</sup>.

İmmunositokimyasal teknikle fetus hipofizinde 5. gebelik haftasından başlayarak prolaktin yapan laktotrop hücrelerin varlığı gösterilmişse de, RIA ile fetal serumda prolaktin varlığı 11. haftada bildirilmiştir<sup>(5)</sup>. Fetal prolaktin 12-29 haftalar arası 20 ng/ml'ye ulaşır ve gebelik ilerledikçe düzeyi artarak, 30. haftada ani yükselme ile 230-500 ng/ml'yi bulur. Postnatal ilk günlerde 60-80 ng/ml iken 6. haftadan başlayarak prepubertal düzey olan 4 ng/ml'ye düşer<sup>(6)</sup>.

Gebelik boyunca amniyotik sıvı içindeki prolaktin düzeyi, serum düzeylerinin 10 katına ulaşır. Desidual hücrelerin bol miktarda prolaktin yaptığı pek çok araştırmacı tarafından gösterilmiştir<sup>(1,3,4)</sup>. Bu artış osmoregulator olarak su ve sodyum metabolizmasına etkisi bilinen prolaktinin amniyotik sıvı miktarının düzenlenmesinde önemli rolü olması gerektiğini düşündürmektedir<sup>(7)</sup>. Maternal serum prolaktin değerleri gebelik boyunca lineer bir artış ile 36. haftada

yaklaşık 224 ng/ml'ye ulaşır. Amniyotik sıvı prolaktin düzeyleri ise 14. haftada 33.1 ng/ml iken 18-26 haftalarda 3750 ng/ml'ye yükselir ve 36. haftaya doğru 500 ng/ml'ye düşer. Yani gebelik süresince bir çan eğrisi çizer<sup>(8)</sup>.

Prolaktinin bilinen biyolojik etkileri dikkate alındığında amniyon sıvısının volüm ve bsmolalitesinin düzenlenmesinde, fetal akciğer matürasyonunda prolaktinin rolü olabileceği düşünülmüş de bu konudaki bilgiler birbirlerini desteklenmekten uzak ve çelişkilidir<sup>(7)</sup>. Norepinefrin ve anjiotensinin pressör etkilerini antagonize ettiği ileri sürülen prolaktinin gebelikte hipertansiyon oluşturmaya karşı koruyucu bir mekanizma olabileceği hipotezi ileri sürülmüştür<sup>(9)</sup>. Lucians ve arkadaşları, kronik hipertansif gebelerde ve polihidramnioslu olgularda amniyotik sıvı prolaktin düzeylerini normal gebelerden daha düşük olduğunu bildirmişlerdir<sup>(9)</sup>. Plasenta kanlanması bozulacağı her türlü patolojik durumda, desidual prolaktin yapımının etkilenmesi doğal gibi görülse de, Luciana ve arkadaşlarının sonuçları diğer araştırmacılar tarafından desteklenmemiştir.

Amniyotik sıvı prolaktin düzeylerinin, hipertansiyon etyolojisi ve fetal akciğer matürasyonu ile ilişkisi değişik çalışmalarda farklı sonuçlar vermektedir. Bizim bu çalışmadaki amacımız söz edilen ilişkiyi irdelemektir.

## MATERYAL ve METOD

Mayıs-Ağustos 1993 tarihleri arasında Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastanesinin Yüksek Riskli Gebelikler Kliniği'ne başvuran randomize olarak seçilmiş 28 ve üstü gebelik haftasında kanıtlanmış başka sistemik hastalığı olmayan preeklampitik 25 hasta ve preeklampsi kriterleri taşımayan 46 normal gebe çalışma ve kontrol gruplarını oluşturdu. Preeklampsi tanısı ACOG kriterlerine göre konuldu. İdrarda 24 saatte 0.3 gr protein, klinik ödem ve arteriyel kan basıncında gebelik öncesi döneme göre değişiklikler:

- 1) Sistolik kan basıncında 30 mmHg ve üstü artış,
- 2) Diastolik kan basıncında 15 mmHg ve üstü artış,
- 3) Gebelik öncesi değerler bilinmiyorsa 140/90 mmHg ve üstü ölçümler,
- 4) Ortalama kan basıncı değerinde 20 mmHg ve üstü ölçümler veya gebelik öncesi değerler bilinmiyorsa ortalama kan basıncının 105 mmHg üstü bulunması.

Gebelik yaşı; son adet tarihi, takipli hastalarda ilk trimestere ultrasonografik biyometri, geç başvuran olgularda ise femur boyu ve biparietal çap değerleri ile saptandı. Amniyotik indeks hesaplamalarında Phelan ve arkadaşlarının

tarif ettiği dört kadran tekniği uygulandı<sup>(11)</sup>. Maternal abdomen umbilikusta dik kesişen iki çizgi ile dört kadrana ayrıldı. Her kadranda hasta yatağına dik olarak tutulan proba ölçülen en büyük amniyotik sıvı keselerinin boyutları toplanarak hesaplandı (Normal değer: 50-180 mm). Çalışmada General Electric RT 3600 model bir ultrasonografi cihazı kullanıldı.

Tüm olgularının invaziv girişimlerini sabah saat 10.00-12.00 arasında yapıldı. Önce anne adaylarından 5 cc kan örneği alındı. Ardından ultrason görüntüsü altında 20 G spinal iğne ile amniyosentez yapıldı. Maternal kontaminasyonu ekarte etmek için ilk 1 cc sıvı atıldı. Diğer bir enjektöre alınan 2 cc amniyon sıvısı ve 5 cc maternal kan santrifüje edildikten sonra çalışılmak üzere uygun şartlarda saklandı.

Prolaktin düzeyleri PRL-İrma Medgenix kitler ile RIA yöntemiyle ölçüldü. Fetal akciğer matürasyonu testi için albumin/surfactant oranını esas alan Abbot TDX system kullanıldı. Amniyon sıvısının spektrofotometrede 650 nm. dalga boyundaki optik dansite ölçümleri de fetal akciğer matürasyonu göstergesi olarak değerlendirildi.

Sonuçların istatistik değerlendirilmesinde Microsta Student's t test ve ki kare testleri kullanıldı.

## BULGULAR

Bu çalışmada preeklampitik gruptaki 25 olgunun yaş ortalaması 27.52±6.73 (18-40), sağlıklı 46 gebenin yaş ortalaması ise 24.59±4.32 (18-37) idi. Preeklampitik grupta ortalama parite 2.56, kontrol grupta 2.06 bulundu. 46 normal gebenin ortalama sistolik kan basıncı 112.61±13.24, diastolik 70±8.89 mmHg iken, bu değerler preeklampitik grupta sırası ile 159.60±20.31 ve 104.80±15.84 mmHg idi (Tablo 1).

Yenidoğan cinsiyeti, boyu ve ağırlığı: Kontrol grubundaki 46 olgunun 28 kg, 18 erkek bebeği oldu. Ortalama boyları 48.28±2.54 cm idi. Preeklampitik 25 olgunun 14 kg ve 11 erkek bebeğin boy ortalaması ise 49.08±2.69 cm bulundu. Yenidoğan ağırlıkları arasında anlamlı fark bulunamadı (Tablo 1).

Gebelik yaşı: Femur boyu ve biparietal çap ile ortalama hesaplanan gebelik haftası dikkate alındığında, grupların ortalama gebelik yaşları benzer bulundu (Tablo 1).

Fetal Akciğer Matürasyonu: Her iki grupta matürasyon ölçümlerinde istatistiksel anlamlı fark görülmedi (p>0.05) (Tablo 1). Amniyotik indeks: Amniyotik sıvı miktarının göstergesi olan bu parametrenin ortalama değeri kontrol grubunda 92.32±30.61 preek-

**Tablo 1. Kontrol ve preeklampitik gebelerden elde edilen bulgular (Ort±SS)**

	Kontrol Gebeler (n=46)	Preeklampitik Gebeler (n=25)	Farkın önemi
Anne yaşı (yıl) Parite sayısı	24.59±4.82	27.52±6.73	p>0.05
Çocuk boyu (cm) Doğum ağırlığı (g) Gebelik yaşı (hf.)	2.06±1.92	2.56±2.51	p>0.05
Maternal PRL (ng/ml)	48.28±2.54	49.08±2.69	p>0.05
Amniyotik sıvı PRL (ng/ml)	2845.4±456.2	2868.0±577.9	p>0.05
Fetal akciğer olgunluğu (FML)	35.07±1.5	35.48±2.22	p>0.05
Optik dansite Amniyotik indeks (mm) Sistolik kan basıncı (mmHg)	158.69±75.54	207.71±125.4	p>0.02
(mmHg) Diastolik kan basıncı	1969.13±1559.83	1514.0±995.9	p>0.05
	104.25±46.28	99.66±46.21	p>0.05
	251.09±290.13	206.36±208.90	p>0.05
	92.32±30.61	93.06±34.02	p>0.01
	112.61±13.24	159.60±20.31	p<0.01
	70.00±8.89	104.80±15.84	p<0.01

**Tablo 2. Kontrol ve preeklampitik gebelerde prolaktin değerleri ve fetal akciğer matürasyonu ilişkisi**

	AI	Maternal Serum Prolaktin Düzeyi ng/ml	Amniyotik Serum Prolaktin Düzeyi ng/ml	Akciğer Matürasyon Testi	Optik Dansite
Kontrol (n=46)	92.49±30.03	158.69±75.54	1969.13±1559.83	104.25±46.28	251.17±90.13
Preeklampsi (n=25)					
Normal a. sıvı (n=15)	94.32±33.25	206.68±126.52	1502±992.70	96.81±45.26	226.17±80.90
Oligohidramnios (n=5)	46.36±7.38	203.13±51.02	1196.36±658.30	101.01±56.27	238.25±78.51
Polihidramnios (n=5)	185.50±23.80	224.17±105.40	1917.50±1272.04	98.12±42.17	205.15±101.72
		p<0.02	p>0.05	p>0.05	p>0.05

lamptik grupta ise 93.06±34.02 bulundu. Preeklampitik gebelerden 5 olguda amniyotik indeks <50 mm bulunduğu için oligohidramnios, diğer 5 olguda ise >180 mm bulunarak polihidramnios olarak değerlendirildi.

**Prolaktin Düzeyleri:** Maternal serum prolaktin düzeyi 46 normal gebede ortalama 158.69±75.54 ng/ml iken, preeklampitik grupta 207.71±125.40 ng/ml ile istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.02). Her iki grupta maternal serum ve amniyotik sıvı prolaktin değerleri ile amniyotik indeks (AI) ve fetal akciğer matürasyonu değerlerinin karşılaştırmalı bulguları Tablo 2'de izlenmektedir.

## TARTIŞMA

Çalışma kapsamına alınan normal ve preeklampitik gebelerin yaş ve parkeleri anlamlı bir farklılık göstermemektedir. Her iki grup olgunun bebeklerinin doğum ağırlığı ve boylarında istatistiksel anlamlı olarak farklı bulunmamıştır. Preeklampitik anne çocuklarının doğum ağırlığının normalden % 10 daha düşük olduğunu bildiren yayınlar<sup>(12)</sup> yanında, termin-

de gebeliklerde preeklampitik ve kontrol grupları arasında fark bulunmadığını bildiren Parker ve arkadaşlarının çalışması bulgularımızla uyumlu görülmektedir<sup>(13)</sup>.

Literatürde bazı araştırmalara göre hipertansif gebelerde, amniyotik sıvı prolaktin düzeylerinin hem miktar hemde biyolojik aktivite olarak arttığı bildirilirken<sup>(14)</sup>. Luciano ve arkadaşlarının çalışmasında azaldığı yazılmaktadır<sup>(9)</sup>. Amniyotik sıvı prolaktin düzeyinin doğum eylemi başlayan hastalarda dramatik olarak düşmesi, yükselen araşidonik asidin desidual prolaktinin yapımını baskılaması ile açıklandığı gözönüne alındığında, preeklampitik gebelerde prostaglandin I2'ye dönüşmeden artan araşidonik asidin azalan amniyotik sıvı prolaktinin nedeni olabilir.

Amniyotik sıvı prolaktininin gebelik haftalarına göre değişen bir dinamiği olduğu bilinmektedir<sup>(8)</sup>. 35 haftadan sonra bu değer sürekli azalması, fetal böbrek fonksiyonları ve gerileyen desidual yapım ile açıklanmaktadır<sup>(8-15)</sup>. Preeklampitik ve normal gebelerimizde amniyotik sıvı prolaktin ortalama değerleri literatür ile uyum göstermektedir.

Amniyon sıvısı miktarı ile prolaktin değerleri arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda, polihidramniyoslu gebelerde, amniyotik prolaktinin azaldığı, bunda olası nedeninin desidüadaki prolaktinin sentez ve salgılanmasının olumsuz etkilenmesi olduğu bildirilmektedir <sup>(9-15)</sup>. Bizim çalışmamızda preeklampatik gruptaki beş oligohidramniyos ve beş polihidramniyos olgusunun amniyotik sıvı prolaktin ortalama değerleri farklı görülmekteyse de, gerek olgu sayısı azlığı gerek varyasyon büyüklüğü nedeni ile, istatistiksel anlamlılık bulamadık.

Maternal serum prolaktin düzeylerini inceleyen çalışmalarda, gebelik haftası ilerledikçe prolaktinin arttığı ve 36. haftada yaklaşık 200 ng/ml'ye ulaştığı yazılmaktadır <sup>(8,14)</sup>. Kontrol grubundaki bulgularımız bu değerler ile uyum göstermektedir. Çalışmamızda preeklampatik gruptaki olgularda maternal serum prolaktin değerlerini, kontrol gruptan anlamlı olarak ( $p<0.02$ ) yüksek bulmamız Luciano ve arkadaşlarının yazılarına <sup>(9)</sup> ters düşmekteyse de, gebelikte yüksek kan basıncının etyolojisinin de maternal prolaktinin rolü olduğunu bildiren yazarların <sup>(2)</sup> sonuçlarını desteklemektedir.

Fetal akciğer matürasyonunda; kortikosteroidler östrojen, ACTH, growth hormon, tiroid hormonları yanında; prolaktinin de önemi bildirilmektedir <sup>(16,17)</sup>. Prolaktinin fetal, maternal ve amniyotik kompartmanlarda değişik dolanımı ve kompartmanlar arası geçişin sınırlı olduğu yazılmaktadır. Fetal prolaktinin, fetal akciğer matürasyonunda etkili olduğu gösterilmiştir <sup>(18)</sup>. Literatürde maternal serum ve amniyotik sıvı prolaktin değerleri ile fetal akciğer matürasyonunun ilişkisi çelişkili olup açık değildir <sup>(10,19)</sup>.

Çalışmamızda her iki grup olguda fetal akciğer matürasyonunun göstergesi olarak seçilen testler ile ne amniyotik sıvı, ne de maternal serum prolaktin değerleri arasında önemli bir korelasyon bulunmadı.

Sonuç olarak, klinikte fetal akciğer matürasyonunun bazı preeklampatik gebelerde, gebeliği sonlandırma kararının verilmesindeki önemli gözönüne alındığında, prolaktin gibi matürasyon etyopatogenezinde rol oynayabilecek faktörlerin daha geniş çalışmalarda incelenmesinin önemini belirtmek istiyoruz.

## KAYNAKLAR

1. Andersen JR, Borggaard B, Olsen EB, et al: Decidual prolactin content and secretion at term. Acta Obstet Gynecol Scand 66:591-596, 1987.
2. Atasü T: Prolactin patolojisi, Proclactin patolojisi ve Kliniği, Başkent Yayınları bl. 6 S:86-119, 1984.
3. Guyton AC: Pregnancy and lactation. Textbook of medical physiology. W.B Saunders comp. 8th. edition chapter: 82:922-923, 1991.
4. Kinoshita T, Taketani Y, Mizuno M: A decline in prolactin levels in amniotic fluid and decidua at term persiancy after initiation of labour. J Endocrinology 130:151-153, 1991.
5. Atasü T: Prolactin hormon fizyolojisi, prolactin patolojisi ve kliniği. Başkent Yayınları bl. 3, s:21 -58, 1984.
6. Findling JW: Anterior pituitary gland. Basic and clinical endocrinology. Appleton and lange comp. Third Edition, Chapter: 6:87-89, 1991.
7. Pullano JG, Cohen N, Apuzzio JJ, et al: Water and salt conservation in the human fetus and newborn. Evidence for a role fetal Prolactin. J Clin Endocrinol Metab 69:1180-1186, 1989.
8. Kletzky O, Rossman F, Bertolli S, et al: Dynamics of human chorionic gonadotropin, prolactin and growth hormone in serum and amniotic fluid throughout normal human pregnancy. Am J Obstet Gynecol 151:878-884, 1985.
9. Luciano AA, and Varner MW: Decidual, amniotic fluid maternal and fetal prolactin in normal and abnormal pregnancies. Obstet Gynecol 63:384-8, 1984.
10. Parker C, McDonald PC, Guzick DS, et al: Prolactin levels in umbilical cord blood of human infants: Relations to gestational age, maternal complications and neonatal lunsz functions. Am J Obstet Gynecol 161:795-802, 1989.
11. Phelan JP, Smith CV, Broussard P, et al: Amniotic fluid volume assesment with the four-quadrant techingue at 30-42 weeks gestation. J Reprod Med 32:540, 1987.
12. Mabie BC: Hypertansive states of pregnancy: Obstetric Gynecologic Diagnosis and Treatment edited by Martin L. Pernoll Sixth edition Appleton and Lange publ. Chap. 18:343, 1987.
13. Parker CR, Hankins GDV, Caarr BR, et al: Prolactin levels in umbilical cord serum and it's relation fetal adrenal activity in newborns of women with pregnancy induced hypertension. Pediatric Research 20(9):876-878, 1986.
14. McCoshen JA, Tyson JE: Altered prolactin bioactivity in amniotic fluid of hypertensive pregnancy. Obstet Gynecol 65:24-29, 1985.
15. Kubota T, Tsuzuki H, and Saito M: Determination of prolactin, growth hormone, b-endorphin and cortisol in both maternal plasma and amniotic fluid during human cestation. Acta Endocrinologica (Copenh) 121:297-303, 1989.



# Yenidoğan Resüsitasyonu

**Emel TAŞDELEN, Ahmet ARVAS**

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Yenidoğan Ünitesi*

## ÖZET

Asfiktik doğumun önlenmesinde antenatal fetal distrese yol açacak nedenlerin belirlenmesi önem kazanır. Bu amaçla Perinatoloji ve Yenidoğan uzmanlarının işbirliği gerekir. Doğum sonrası yenidoğan bulgularının doğru değerlendirilmesi ile resüsitasyon işlemlerinin uygun ve hızlı bir şekilde yapılması ve morbiditesinin azaltılması, gelişebilecek nörolojik sekellerin önlenmesi mümkündür.

**Anahtar kelimeler:** Yenidoğan, asfiksi, resüsitasyon

Latince'de "yeniden canlandırma" anlamına gelen "resuscitare" teriminden türetilen terimi, Neonatolojide; <sup>(1)</sup> hastanede takip ve tedavi altında iken, respiratuvar ve kardiyak fonksiyonları duran bir yenidoğanın tekrar yaşama döndürülmesinde, <sup>(2)</sup> henüz doğmuş olan bir bebeğin bağımlı bir yaşamdan bağımsız bir duruma geçmesi anında acil yaklaşımlara gerek duyulması gibi iki ayrı alanda kullanılır.

İlk günkü ölümler, sıklıkla perinatal komplikasyonlar nedeni ile asfiktik doğan bebeğe zamanında ve doğru yaklaşım yapılamamasından kaynaklanmaktadır. Bu bebeklerin, doğumlarında hızla yapılacak uygun resüsitasyon yöntemleri ile hem canlı kalabilirler, hem de yaşam boyu sekelsiz olabilirler.

Özellikle vaginal yolla olan doğum stresli bir olaydır. Böyle stresli bir ortamdan geçmelerine rağmen modern obstetrik bakım ile çoğu yenidoğan kısa süre içinde pembeleşir, güçlenir ve kuvvetli şekilde ağlamaya başlar.

Yirmi yılı aşkın bir süredir yapılan çalışmalarda doğum odasında yenidoğanların 1/50'sinde aktif resüsitasyon gerektiği ifade edilmektedir. Grupta ve Tizard, tüm doğumların % 5.7'sinde yenidoğanın 1. dakikada apneik olduğu ve bunların 1/4'ünün doğum odasında aktif resüsitasyon gerektirdiğini bildirmişlerdir <sup>(3)</sup>. Chamberlain ve ark. yenidoğanların %

*It is important to emphasize the cause that may lead to fetal distress in order to prevent asphyctic deliveries. For this reason, the cooperation of Perinatologists and Neonatologist is of utmost importance. It is possible to decrease the neonatal morbidity and mortality and prevent neurological sequels by the accurate evaluation of the neonatal findings as well as appropriate and rapid application of resuscitative efforts.*

**Key words:** Newborn, asphyxia, resuscitation

4.7'sinde düzenli solunumun 3. dk.'dan sonra başladığını ve bunların yarısının entübasyona ihtiyaç gös-tardiklerini saptamışlardır <sup>(4)</sup>.

Grupta ve Tizard resüsitasyon gerektiren yenidoğanların % 79'inde yüksek risk tespit edildiğini ve aktif resüsitasyon gerektiren yenidoğanların % 30'unun hiçbir fetal problem olmadan tamamen normal bir gebelikten sonra doğan bebekler olduğunu bildirmişlerdir <sup>(3)</sup>.

Perinatal asfiksisinin, nadiren, kalıcı santral sinir sistemi hasarına yol açtığı bildirilmektedir <sup>(5,6,7)</sup>. Halbuki, prenatal beyin hasarı olan bazı vakalarda neden intrapartum asfiksidir.

## Doğum Sırasında Yenidoğanın Değerlendirilmesi

Bebeğin durumu mümkün olduğunca çabuk ve doğru olarak değerlendirilmelidir. Yenidoğan değerlendirmesinde apgar skorunun kullanılması geleneksel bir metoddur. Son yıllarda bazı araştırmacılar tek başına düşük apgar skorunun asfiksisinin bir göstergesi olmadığını belirtmektedir <sup>(8,9)</sup>. Ancak 10. dak ve daha sonraki düşük apgar skorlarının sonradan gelişebilecek nörolojik sorunlarla ilgisi olduğundan doğumdan sonra apgar skorlarının (1. dk, 5. dk, 10. dk,) tayini resüsitasyon işlemlerinin belirlenmesi açısından önem kazanmaktadır <sup>(10,11)</sup>.

Kordon kan gazı analizi, doğum odasında bir yenidoğan solunum yetersizliğinin nedenini aydınlatmaya yardımcı olabilecek tek bulgu kaynağıdır ve asfiksini değerlendirilmesinde en tatmin edici yol budur<sup>(12)</sup>. Sonuçlar kısa sürede saptanabilir. Bu nedenle yenidoğanın resüsitasyonu için son derece yararlı bir yoldur. Genellikle apgar skoru ile pH arasında zayıf bir ilişki olduğu bildirilmektedir<sup>(13)</sup>. Eğer yenidoğanda hem pH değeri hem de apgar skoru düşükse ve solunumu deprese edecek başka bir neden yoksa, bu durum kuvvetle yeni oluşmuş bir asfiksiyi gösterir<sup>(10)</sup>.

Yenidoğanda resüsitasyon işleminden önce fetal ve erken postnatal solunum ve dolaşım fizyolojisine kısaca değinmek yerinde olacaktır.

### İlk Solunum

Doğum sonrası, yenidoğan bebek fizyolojik bir adaptasyon dönemi geçirir. Doğumun son döneminde fetus ile anne arasında oksijen ve karbondioksit alışverişinde bir azalma olur ve bu orta derecede bir asfiksiye neden olur. Doğumda, arteriyel kanda oksijen saturasyonu ortalama % 22, P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> 58 mmHg, pH 7.28 civarındadır. Düşük oksijen düzeylerine, relatif olarak, değişik derecelerde hiperkapni ve asidoz eşlik eder. Asfiksi sırasında yapılan solunum, karotid ve aortik baroreseptörlerinin varlığına bağlıdır. Kordonun bağlanması, kan basıncını hemen yükselmesi aortik baroreseptörlerin ve sempatik sinir sisteminin uyarılmasına neden olur. Son olarak da doğum sonu ısı kaybının uyarısı işe karışır. Solunumun başlaması ve akciğerlerin ekspansiyon olması ile pulmoner damar direncindeki düşme, büyük ölçüde oksijen ve karbondioksitin kan damarları üzerine direkt etkisi ile olur. P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> yükselip, P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> düşerken pulmoner damar direnci düşer; sistemik damar direnci artar ve böylelikle fetal tip dolaşımdan erişkin tip dolaşıma geçilmiş olur. Ekstrauterin yaşamın ilk saatlerinde, duktus arteriosus'da çift yönlü olan akım, pulmoner damar direnci düşerken soldan sağa doğru yönelir ve ductus arteriosus 15. saatte fonksiyonel olarak kapanır.

Erken yenidoğan dönemindeki hipoksi ve asidoz, pulmoner vasokonstriksiyondan dolayı, duktus arteriosusun açık kalması ve sağdan sola santiar oluşması yönünden önemlidir<sup>(14)</sup>.

### Düzenli Solunum Gecikmesinin Nedenleri

Doğumda düzenli solunumun geç başlaması asfiksi ve asfiksi dışı nedenlerle olur (Tablo 1). Aynı bebekte birkaç neden birarada bulunabilir. Herbiri mümkün olduğunca çabuk tanınmalı ve uygun tedavi yoluna gidilmelidir.

#### Akut Asfiksi

Resüsitasyonun geç veya yetersiz yapılması nedeniyle ya da farmakolojik etkilerle intrauterin, doğum anında, doğum sonu asfiksi görülebilir.

Akciğerlerde gaz alışverişi olmayınca solunum önce hızlanır, daha sonra durur. 1-2 dakikadan 10 dakikaya kadar süren apnenin bu erken dönemine "primer apne" denir. Bu dönemi iç çekme (gaspıng) fazı izler. İç çekmelerin kuvveti ve sıklığı giderek azalır. Son iç çekme ile kalbin durması arasında geçen dönem "sekonder ya da terminal apne" dönemi adını alır. Asfiksini erken döneminde kalp hızı ve tansiyon, önce hafif yükselir daha sonra yavaş yavaş düşer. Akut asfiksi sonucunda hipoksi, hiperkapni ve asidoz gelişir. Anaerobik metabolizma ile kanda laktik asit birikir, karaciğerde laktik dehidrogenaz akti-

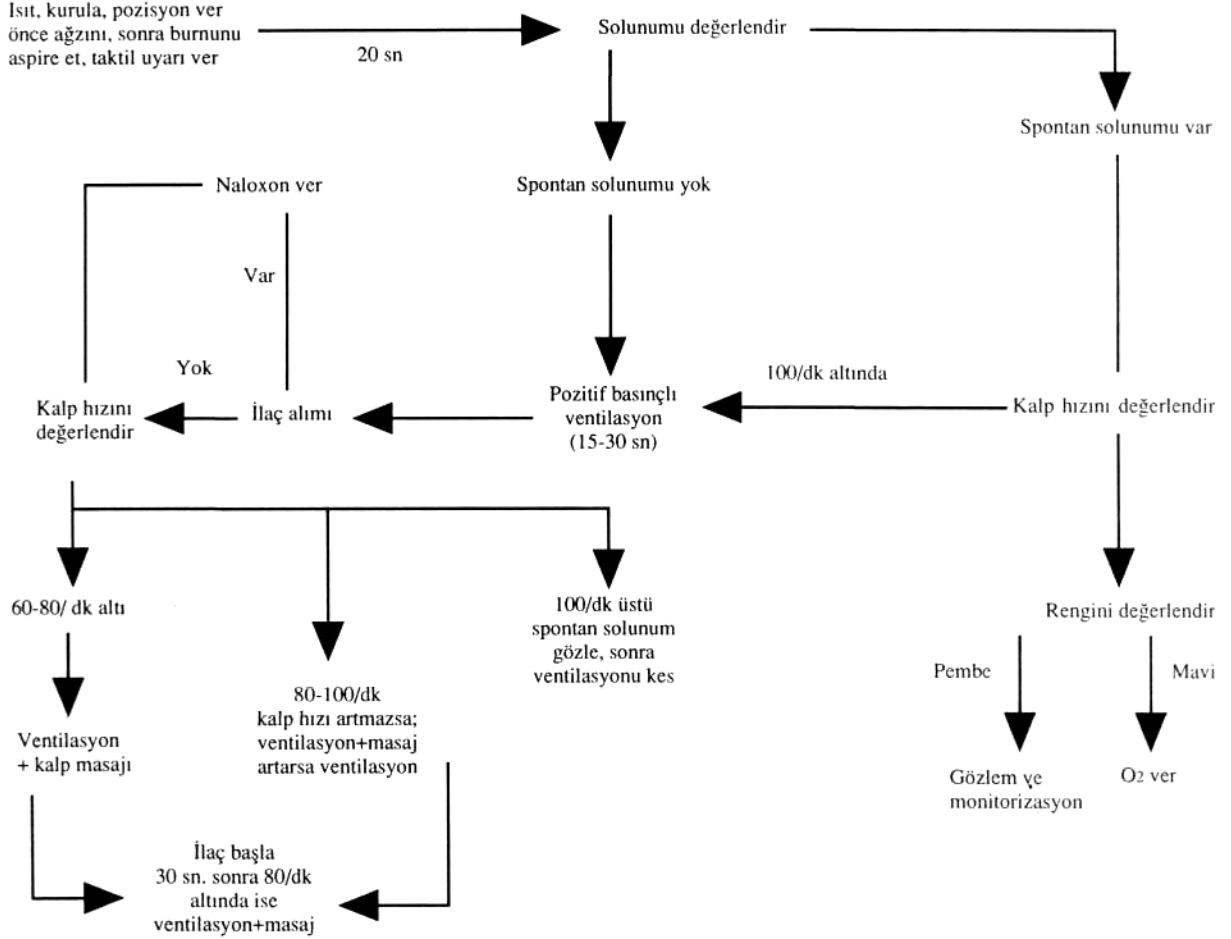
**Tablo 1. Solunumun geç başlamasının nedenleri**

I. Asfiksi
a) Akut Asfiksi
b) Kronik parsiyel asfiksi
II. Asfiksi dışı nedenler
a) Solunum merkezinin depresyonu
- Farmakolojik ajanlar
- Hipokapni
b) Travma (santral sinir sistemine)
c) Prematürelilik
d) Anemi (ağır)
e) Kas zayıflığı (prematürelilik veya primer kas hastalığı)
f) Konjenital malformasyonlar (hava yollarını kapatan veya akciğer ekspansiyonunu önleyen)

**Tablo 2. Bebeğin vücut ağırlığına göre kullanılacak endotrakeal tüpün iç çapı**

Ağırlık (gr)	Endotrakeal tüp iç çapı (mm)
<1000	2.5
1000-1500	2.5-3.0
1500-2500	3.0
2500-3000	3.0-3.5
>3000	3.5

### YENİDOĞAN RESÜSİTASYONUNDA İZLENECEK YOL



Şekil 1. Yenidoğan resüsitasyonunda izlenecek yol

vitesi artar, epinefrin ve norepinefrin açığa çıkması ile kanda serbest yağ asitleri, gliserol düzeyi ve plazma potasyumu yükselir.

Asfiktik bir yenidoğanın değerlendirilmesinde pH değişiklikleri önem kazanmaktadır. pH >7.25 iken bebeğin primer apne ya da iç çekme safhasında, pH=7.0-7.10 olduğunda uzamış primer apne döneminde, pH <7.0 olduğunda ise terminal apne döneminde olduğu görülür.

#### Kronik Parsiyel Asfiksi

Klinikte, sıklıkla kronik asfiksi üzerine eklenmiş akut asfiksi veya uzamış kronik parsiyel asfiksi gö-

rülür. Kronik parsiyel asfiksidede fetuşta giderek gelişen (tedrici) bir hipoksi söz konusudur. Doğum esnasında veya doğum öncesi meydana gelebilir. Kronik parsiyel asfiksünün en sık görülen örneği, düşük plasental fonksiyonlu "growth retarded fetus" dur. Diğer bir klinik sorun, daha önce normal olan maternal, plasental-fetal ünitenin oksitosin ile indükte edilmiş hipertonic uterus kontraksiyonları veya kordonun boyuna dolanması, kordon prolapsusu gibi bazı durumlarda görülenin tekrarlandığı asfiksi ataklarıdır. Eğer antepartum parsiyel asfiksi atakları kısa süreli ise yenidoğan resüsitasyona çabuk cevap verir ve ciddi bir sekel kalması beklenemez. Eğer asfiksi epizodları uzun süreli olur ve tekrarlanırsa ciddi hipoksi sonucu beyin, böbrek, miyokard, barsak gibi

organlarda iskemi olur. Sonuçta, asfiksini, santral sinir sistemine etkisi ile term bebekte parasagittal iskemi, prematürelde periventriküler lökomalazi ve intraventriküler kanama; kardiyovasküler sisteme etkisi ile kalp yetersizliği, akciğerlere etkisi ile RDS ve masif pulmoner hemoraji, böbreklere etkisi ile akut tubuler nekroz, renal yetmezlik gelişir. Ayrıca karaciğer nekrozu, nekrotizan enterokolit, hipoglisemi hipokalsemi, hiponatremi hiperamonyemiye yol açabilir.

### Solunum Merkezinin Depresyonu

**1-Farmakolojik Ajanlar:** Doğum esnasında analjezik, sedatif ve genel anestezi olarak kullanılan tüm ilaçlar plasentayı geçerek bebeğin solunum merkezini deprese eder <sup>(14)</sup>. Bu prematürel ve intrapartum asfiksiden zarar gören çocuklar için önemlidir ve acil resüsitasyon gerektirir.

**2-Hipokapni:** Maternal hipokapni, egzersizlerle veya anestezi sırasında hiperventilasyon sonucu ya da hiperventilasyona neden olan analjeziklerle gelişir. Fetal  $P_aCO_2$  annenininki ile eşdeğerdir. Eğer  $P_aCO_2 < 30$  mmHg ise solunum merkezi uyarılamaz ve bebek  $P_aCO_2$  solunum merkezini uyaracak düzeye ulaşmaya kadar apneik kalır <sup>(15)</sup>. Ayrıca fetusda hipoksi ve asidemiye neden olur <sup>(16)</sup>.

### Travma

Asfiksini, fe tuşa olan etkisini travmadan ayırmak zordur. Doğum travmasındaki lezyon sıklıkla subdural hemorajiye neden olan tentoriyal yırtıklardır. Bu olay zor forseps rotasyonları veya travmatik makat gelişlerinde görülür. Vaginal doğumda fiziksel stresle karşılaşan bebeklerde kordon kanında endorfin düzeyi yüksek bulunmuştur. Bu maddeler santral sinir sistemini deprese edebildiği için <sup>(17)</sup>. travmanın solunum sistemini indirekt deprese etmesi mümkündür. Ayrıca, servikal bölgede spinal kordon kesisi veya hasar sonucu interkostal kaslar ve diafragma kaslarının paralizisi sonucu apne gelişebilir.

### Prematürite

Apgar skorunun prematüre bebeklerde düşük olduğu ve sıklıkla resüsitasyon gerektirdiği bilinmektedir <sup>(18)</sup>. Orta derecedeki asfiksi, kaslardaki güçsüzlük ve

yumuşak kostalar buna neden olabilir. Özellikle 32 gestasyon haftasından küçük olan bebeklerde respiratuvar distres sendromunun gelişme riski yüksektir.

### Anemi

Ağır anemi, yenidoğanda kalp yetmezliğine ve doku hipoksisine yol açar. Hemoglobin önemli bir asid baz tamponu olduğundan anemide asidemiye eğilim vardır.

### Sepsis

Sepsisi olan term ve preterm yenidoğanlar düşük apgarla doğarlar, hipotansif ve asidemiktirler.

### Resüsitasyona Hazırlık

Resüsitasyon doğum odasında yapılmalıdır. Modern Kadın Doğum hastanelerinde doğum odası ve yenidoğan ünitesi yanyana olacak şekilde planlanmalıdır. Eğer bu sağlanamıyorsa doğum odası, yenidoğan yoğun bakım hizmeti verebilecek şekilde düzenlenmelidir.

İdeal olarak tüm doğumlara, mümkün olamıyorsa resüsitasyon gerektiren tüm doğumlara Çocuk Hekimi katılmalıdır. Çocuk Hekimi tarafından annenin sosyal, tıbbi ve obstetrik öyküsü alınmalıdır. Bu bulgular mutlaka annenin yaşı, paritesi, gebelik yaşı, prematür doğum nedeni, fetal büyüme, annenin gebelik ve öncesi hastalıkları, aldığı ilaçlar, önceki doğumların sonuçları ve gebelikte yapılan tetkikleri kapsamalıdır.

Normal veya asfiktik olması beklenen bir doğum için doğumhanede yapılması gereken hazırlıklar şunlardır:

1. Isınmış ve kullanılmaya hazır durumda "radiant" (tepeden) bir ısıtıcı.
2. Çalışır durumda tüm resüsitasyon aletleri:
  - Ventilasyon işlemi için % 100 oksijen verilerek kullanılabilen "bag" ve değişik büyüklükte yüz maskeleri, oral "airway"lar, oksijen kaynağı, flowmeter ve oksijen hortumları.
  - Entübasyon için düz "blade"li değişik büyüklükte laringoskop, değişik çapta endotrakeal tüpler, makas, eldiven

- İlaçlar: Adrenalin, nalokson hidroklorid, hacim ge nişleticiler, sodyum bikarbonat, dekstroz solüsyonla rı, serum fizyolojik.

- Diğerleri: Stetoskop, enjektörler, iğneler, flaster, umblikal arter kateterizasyon tepsisi, umblikal kate terler, üç yönlü stopcocklar, beslenme sondaları.

3. Resüsitasyonu tam olarak bilen en az iki eğitilmiş personel.

Normal bir doğumda en az bir hekim, bir hemşire gereklidir. Riskli bebekler için ek personele ihtiyaç vardır.

### **Doğum Sonrası Bebek Bakımı**

Yenidoğan resüsitasyon adımları İngilizce ABC ile sembolize edilen yolu izler.

- A. Hava yollarını açık tut (Establish an open airway)
- B Solunumu başlat (Initiate breathing)
- C Kan dolaşımını devam ettir (Maintain circulation)

Yenidoğan resüsitasyonunda izlenecek yol Şekil 1'de özetlenmiştir.

### **Isı Kaybının Önlenmesi**

Yenidoğan bakımında ilk adım, ısı kaybının önlenmesidir. Bu, çocuğu "radiant" bir ısı kaynağı altına yerleştirerek ve vücudundaki amniyotik sıvıyı çabuk kurularak önlenir. Önceden ısıtılmış havlu ile kurulamanın diğer bir faydası da solunumu başlatmak için gereken deri uyarışıdır.

### **Hava Yollarının Açılması**

Hava yollarını açmak için çocuğa pozisyon vermek gerekir. Boyun hafif ekstansiyonda olacak şekilde az eğilimli "Trendelenburg" pozisyonunda yatırılır ve bu pozisyonu devam ettirmek için omuzlarının altına (en fazla 2.5 cm yükseklik sağlayan) yuvarlak katlanmış bir havlu yerleştirilir. Daha sonra bebeğin başı bir tarafa çevrilerek sekresyonun bir tarafta toplanması sağlanır ve önce ağız, sonra burun, daha sonra gerekirse trakea aspire edilir. Mekanik aspiratördeki negatif basıncın 100 mmHg'yi geçmeyecek şekilde olmasına dikkat edilmelidir.

### **Taktil Uyarım**

Yenidoğanın solunumunun başlaması için normalde kurulamak ve aspire etmek yeterli uyaranlardır. Ancak solunum başlamadığı durumlarda ek taktil uyarımların verilmesi gerekir. Bunlar 1) Çocuğun ayak tabanına vurmak, 2) Hızlı ve orta derecede bir kuvvetle sırtın ovuşturulmasıdır. Solunum başladıktan sonra gövde ve ekstremiteleler veya başın nazik bir şekilde ovuşturulması, solunum çabalarının hız ve derinliğini artıracaktır. Sırta vurmak, kostaları sıkamak, anal sfinkteri dilate etmek, vücuda alkol dökmek gibi yöntemler bebeğe yarardan çok zarar verir.

Taktil uyarımlara rağmen solunum yoksa hemen pozitif basınçlı ventilasyona başlanır. İkinci adım kalp seslerini değerlendirmektir. Eğer kalp hızı 100/dk. nın altında ise yine hemen pozitif basınçlı ventilasyona başlanmalıdır.

### **Okisjen Verme**

Bebeğin solunumu var, kalp hızı > 100/dk. ise deri rengi kontrol edilir. Eğer santral tip siyanoz varsa bu oksijenizasyonun tam olmadığını gösterir ve bu durumda oksijen uygulanır. Siyanoz periferik tipte ise bu hipotermi ve dolaşım yavaşlaması sonucu oluşur. oksijen vermek gerekmez.

Oksijen direkt olarak tüple veya maske ile verilebilir, akım hızı 5 L/dk olmalıdır. Başlangıçtaki oksijen konsantrasyonu % 80 olmalıdır. Bebek pembeleştiçe giderek azaltılır.

### **Maske ve Hava Kesesi Uygulanması**

Pozitif basınçlı ventilasyon "bag" ve maske veya endotrakeal tüp ile yapılır; (1) apne, (2) kalp hızının < 100/dk olması şeklinde iki endikasyonu vardır.

Resüsitasyon hava keselerinin akım ile şişen anestezi tipi (flow inflating bag) ve kendiliğinden şişen (self inflating) tipi olmak üzere iki şekli vardır. Anestezi hava kesesinin şişmesi için maskenin yüze iyice oturması gerekir, parmaklar ile kese sıkılarak bebeğe oksijen ve basınç verilir. Verilecek basınç 30-35 cm H<sub>2</sub>O olmalıdır. Verilen oksijen konsantrasyonu % 100 olduğundan istenirse blender ile hava oksijen karışımı verilebilir. Kendi kendine şişen self

inflating bag'lerin oksijen girişi ve hava girişi kısmı vardır. Tek yönlü çalışan valv sistemi, hastanın soluk vermede çıkardığı havanın "bag" içine girmesini önler. Verilen oksijen oda havası ile karıştığından oksijen konsantrasyonu % 40'u düşecektir. Konsantrasyonu artırmak için hava girişine bir oksijen rezervuarı yerleştirilir. Her iki tip "bag" sisteminde de bir basınç ölçer ve basıncı 30-35 cm H<sub>2</sub>O'un üzerine çıkmayacak şekilde ayarlayan bir emniyet valvi olmalıdır.

Taktil uyarımdan sonra yenidoğan apneik ise veya solunum, kalp hızını 100/dk'nın üzerinde devam ettirmek için yeterli değilse, pozitif basınçlı ventilasyon uygulanır. Ventilasyon sırasında bebek göğüs hareketlerinin görülebileceği bir pozisyonda olmalıdır. Maske hafif basınçla hava kaçırmayacak şekilde elde tutulur. Akciğerleri havalandırmak için gereken basınç ilk soluk almak için 30-40 cm H<sub>2</sub>O, sonraki soluklar için 15-20 cm H<sub>2</sub>O'dur. RDS varlığında bu basınç 30-40 cm H<sub>2</sub>O olur. Ventilasyon hızı 40/dk olmalı, her ventilasyonda matür bebeğe 20-30 cm<sup>3</sup> hava verilmelidir. Önce ventilasyona 15-30 sn devam edilir. Sonra kalp hızı kontrol edilir. Kalp hızı >100/d ise ventilasyon kesilir, oksijen vermeye devam edilerek spontan solunum olup olmadığı kontrol edilir. Renk pembeleşince oksijen yavaş yavaş kesilir. Eğer kalp hızı 60-100/dk ise ve giderek artıyorsa ventilasyona devam edilir. Artma yoksa oksijen konsantrasyonu ve göğüs hareketleri kontrol edilir. Kalp hızı <80/dk ise ventilasyonun yeterli olup olmadığı kontrol edilir ve kalp masajına başlanır.

### **Kalp Masajı**

Eksternal kalp masajı % 100 oksijen vererek 15-30 sn pozitif basınçlı ventilasyon yapılmasına rağmen bradikardik kalp (kalp hızı 60-80/dk olan) ve ventilasyona rağmen artmayan bir bebekte yapay kalp atımları elde etmek üzere göğüs kafesine bası yapılmasıdır. Bu işlem sırasında mutlaka % 100 oksijen verilerek ventilasyona devam edilmelidir.

Eksternal kalp masajı; bebek, her iki başparmak sternumun üçte bir alt bölümü üzerine, diğer parmaklar vertebralara üzerine gelecek şekilde tutularak yapılmalı<sup>(19)</sup>, hız 100-120/dk olmalı ve göğüs kafesi bası ile ortalama 1,5-2 cm içeriğe çökmelidir. Her üç basıdan sonra bir kez ventile edilmeli ve kalp hızı >80/

dk oluncaya kadar 30 sn.de bir kalp hızı kontrol edilmelidir. Yapılan çalışmalarda iki parmak ile yapılan eksternal kalp masajının etkisiz olduğu gösterilmiştir. Kalp hızı >100/dk olunca işleme son verilir.

### **Endotrakeal entübasyon (ETE)**

ETE, ilk 2-3 dk içinde diğer resüsitasyon türlerine cevap vermeyen tüm bebeklerde uygulanmalıdır.

ETE için dört endikasyon vardır.

- 1-Uzun süren pozitif basınçlı ventilasyon gerekiyorsa
- 2-Bag ve maske ile ventilasyon etkili değilse
- 3-Trakeal aspirasyon gerekli ise (Mekonyum aspirasyonu)
- 4-Diafragma hernisi şüphesi varsa.

ETE için gerekli malzemeler, yedek ampul ve pili olan laringoskop, uygun ölçüde düz blade'ler, bebeğin vücut ağırlığına uygun (Tablo 2) iç çapı uniform ETE tüpü, aspiratör, flaster, makas, tel stile, oksijen kaynağıdır.

Entübasyona başlarken çocuk düz bir yüzey üzerine sırtüstü yatırılır, boyun hafif ekstansiyonda, baş orta hatta olacak şekilde yatırılır. Laringoskop blade'i ağız içine sokularak glottis görülür. Sekresyon varsa aspire edilir. Vokal kordlar ve glottis görülünce, laringoskop sol elle sabit tutulurken, endotrakeal tüp sağ elle ağzın sağ kenarından içeriye, tüp üzerindeki koyu çizgi kord düzeyine gelinceye kadar itilir. Sol elle laringoskop dışarı çekilir. Sağ elle ETE tüpü sabit tutulurken bag uygulanarak göğüs hareketleri gözlenir, bilateral akciğer alanları ve mide üzerine dinlemek suretiyle tüpün trakeada olup olmadığı kontrol edilir, uygunsa ETE tüpü yüze tespit edilir. Mideye hava giriş sesinin duyulmaması, gastrik distansiyon olmaması ve akciğer seslerinin iki taraflı eşit şekilde duyulması gerekir. Pozitif basınçlı ventilasyon için ideali % 80 oksijen vermektir, ancak pratikte genellikle % 100 oksijen kullanılır. Uygulanacak basınç 30 cm H<sub>2</sub>O olmalı ve dakikada 30-40 defa solutulmalıdır: RDS, ciddi mekonyum aspirasyonu veya diafragma hernisi gibi ciddi akciğer hastalığı olan yenidoğanlarda daha yüksek basınç ve daha hızlı solunum gerekir.

Endotrakeal entübasyonun komplikasyonları arasın-

da; laringoskop ve ETE tüpünün sert kullanılması ile dil, farenks, trakea, özofagusta çürük ve yaralar, tüpü yanlış yerleştirme sonucu hipoksi, tüpün posterior farenksi stimülasyonu ile bradikardi ve apne, tüpün ana bronşlardan birine yerleştirilmesine bağlı bir akciğerin fazla ventilasyonu sonucu pnömotoraks, kontamine alet ve enfekte el ile enfeksiyon sayılabilir.

Resüsitasyona cevapsızlık nedenleri ise, baş ve boyun yanlış pozisyonu, uygun olmayan maske, yetersiz inflasyon basıncı, yetersiz oksijen, tüpün yanlış yerleştirilmesi gibi mekanik nedenler; pnömotoraks, diafragma hernisi, trakeal atrezi gibi anatomik nedenler; ağır asidoz, RDS, mekonyum aspirasyonu, sepsis, persistan fetal dolaşım, konjenital kalp hastalığı, santral sinir sistemi ve kas hastalıkları gibi neonatal hastalıklar şeklinde sıralanabilir.

### Farmakolojik Tedavi

Resüsitasyon sırasında kalbi uyarmak, doku perfüzyonunu artırmak, asid-baz dengesini düzeltmek için ilaçlar ve hacim-volüm genişleticiler kullanılır. Yeterli ventilasyon, % 100 oksijen ve kalp masajına cevap vermeyen, kalp atımları <80/dk olan çocuklarda ilaca gerek duyulur.

Resüsitasyon esnasında periferik venlere girmek zor olduğundan ilaçlar umbilikal yolla verilir. Trakeal yolla verildiğinde ise pozitif basınçlı ventilasyon ile ilacın bronşlara dağılımı sağlanır. Acil resüsitasyonda kullanılan ilaçlar uygulama sırasına göre adrenalin, sodyum bikarbonat, volüm genişleticiler, dopamin ve nalokson hidrokloriddir.

**1-Adrenalin:** Kardiyak kontraksiyonların hızını ve süresini arttıran uyarıcıdır. 30 sn süreyle, % 100 oksijen, yeterli ventilasyon, kalp masajı yapılmasına rağmen kalp hızı <80/dk ise adrenalinin 1/10.000 konsantrasyonundaki solüsyonun 0.1-0.3 cc/kg i.v. veya endotrakeal tüp aracılığı ile verilir. 30-sn içinde kalp hızı >100/dk ya yükselir. Gerekirse 5 dk sonra doz tekrarlanır.

**2-Sodyum bikarbonat:** Asidozun tedavisi için önerilen konsantrasyon, 1 cc sinde 0.5 mEq sodyum bikarbonat bulunan % 4.2 lik solüsyondur. Doz 2 mEq/kg'dır. Bu doz dakikada 0.5-1 mEq, iki dakika-

dan uzun sürede i.v. yoldan gidecek şekilde yavaş olarak verilir. 30 sn içinde kalp hızı >100/dk olması beklenir.

**3-Volüm Genişleticiler:** Damar hacmini ve doku perfüzyonunu artırmak için kullanılır. Bu amaçla tam kan, % 5 albumin solüsyonu, plazma, serum fizyolojik, ringer laktat solüsyonu 10 cc/kg'dan 5-10 dk. içinde i.v. verilir.

**4-Dopamin:** Uzun süren resüsitasyonda adrenalin, bikarbonat, hacim genişleticilerin uygulanmasına rağmen, periferik perfüzyonu iyi olmayan, zayıf nabız, şok bulguları olan hastalarda 5 µg/kg/dk infüzyon şeklinde verilir, gerekirse 20 µg/kg/dk.'ya çıkarılır.

**5-Nalokson:** Narkotiklerin neden olduğu solunum depresyonunu geri döndüren bir narkotik antagonistidir. 1 cc'sinde 0.4 mg veya 1 mg etkin madde bulunan solüsyonundan 0.1 mg/kg i.v., i.m. s.c. veya endotrakeal yolla verilir. Nalokson yalnızca doğumdan önceki 4 saat içinde narkotik analjezik uygulanan annelerin bebeklerine ve pozitif basınçlı ventilasyon başladıktan sonra uygulanmalıdır. Çünkü yapılan hayvan deneylerinde naloksonun muhtemelen fetal katekolaminlerde artışa neden olarak asifiktik beyin hasarını ağırlaştırdığı gözlenmiştir<sup>(22)</sup>.

Sonuç olarak, sağlıklı bir bebek gelişimi için yeterli antenatal fetal izlenim gerekmekte, bu amaçla yüksek riskli gebeliklerin tanımlanması, fetal distrese neden olacak bulguların yerinde ve doğru olarak saptanması önem kazanmaktadır. Perinatoloji, Anestezi ve Yenidoğan Uzmanlarının işbirliği sağlanmalı, doğum sonrası yenidoğan değerlendirilerek belirlenecek resüsitasyon işlemleri eksiksiz ve hızla yerine getirilmelidir.

### KAYNAKLAR

1. Beard RW, Morris ED: Fetal and maternal acid base balance during normal Labour. Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth 72:496-503, 1965.
2. Paterson PJ, Dunstan MK, Trickey NRA, Beard RW: A biochemical comparison of the mature and post-mature fetus and newborn infant. Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth 77:390-397, 1970.
3. Gupta JM, Tizard JPM: The sequence of events in neonatal apnoea. Lancet 55:59, 1967.
4. Chamberlain R, Chamberlain G, Hovvlett B, Claireaux A: 1975 British Births, Vol I The first week of life, Heinemann London, 1970.
5. Paneth N, Stark RI: Cerebral palsy and mental retardation in

relation to indicators of perinatal asphyxia. American Journal of Obstetrics and Gynecology 147:960-966, 1983.

**6. Freeman JM, Nelson KB:** Intrapartum asphyxia and cerebral palsy. Pediatrics 82:240-249, 1988.

**7. Anon:** Is the Apgar score outmoded? Editorial, Lancet 1:591-592, 1989.

**8. Sykes CS, Molloy PM, Johnson P, Gu W, Ashworth F, Stirrat GM, Turnbull AC:** Do Apgar scores indicate asphyxia? Lancet ii:494-496, 1982.

**9. Use and abuse of the Apgar score.** Pediatrics 78:1148-1149, 1986.

**10. Nelson KB, Ellenberg JH:** Apgar scores as predictors of chronic neurologic disability. Pediatrics 68:36-44, 1981.

**11. Thorp JA, Sampson JE, Parisi VM, Creasy RK:** Routine umbilical cord blood gas determinations. American Journal of Obstetrics and Gynecology 161:600-605, 1989.

**12. Gilstrap LC, Leveno KJ, Burris J, Williams ML, Little BB:** Diagnosis of birth asphyxia on the basis of fetal pH. Apgar score and new-born cerebral dysfunction. American Journal of Obstetrics and Gynecology 161:825-830, 1989.

**13. Erdem G:** Yenidoğanın Canlandırılması. Katkı Pediatri Dergisi 12:253-298, 1991.

**14. Moya F, Morishima HV, Schneider SM, James LS:** Influence of Maternal hyperventilation on the newborn infant. American Journal of Obstetrics and Gynecology 91:76-84, 1965.

**15. Motoyama EK, Rivard G, Acheson F, Cook CD:** Adverse effects of maternal hyperventilation on the fetus. Lancet ii:286-188, 1966.

**16. Hazinski TA, Grunstein MM, Schlueter MA, Tooley WH:** Effect of naloxone on ventilation in newborn rabbits. Journal of Applied Physiology 50:713-717, 1981.

**17. Catlin EA, Carpenter MW, BRann BS, Mavfield SR, Shaul PW, Goldstein M, Oh W:** The apgar score revisited: Influence of gestational age. Journal of Pediatrics 109:865-868, 1986.

**18. Philips GWL, Zideman DA:** Relation of Infant heart to sternum: Its significance in cardiopulmonary resuscitation. Lancet ii:1024-1025, 1986.

**19. Toddes ID, Rogers MC:** Methods of external cardiac massage in the newborn infant. Journal of Pediatrics 86:781-782, 1975.

**20. David R:** Closed chest cardiac massage in the newborn infant. Pediatrics 81:552-554, 1988.

**21. Young RSK, Hessert TR, Pritchard GA, Yajel SK:** Naloxone exacerbates hypoxic-ischaemic brain injury in the neonatal rat. American Journal of Obstetrics and Gynecology 150:52-56, 1984.

**22. Robertson NRC:** Resuscitation of the Newborn. In: Textbook of Neonatology. Ch. 10. Edinburg: Churchill Livingstone. pp:173-195, 1992.



## DERLEME

# Plasentanın Klinik ve Histopatolojik İncelenme Yöntemleri ve Önemi

**Beyhan DEMİRHAN**

*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı*

### PLASENTA

Plasenta genellikle klinisyenlerin ve patoloğların gereken ilgiyi göstermedikleri bir organdır. Plasentaların çok sayıda olması, bunların çoğunun da belirgin patoloji içermemesi, üstelik bazı plasenta patolojilerinin de perinatal mortalite ve morbidite ile ilişkisinin olmaması gibi nedenler, plasentanın klinisyen ve patolog tarafından yeterince değerlendirilmemesine yol açmıştır. Bu anlamda plasenta nankör bir organ ilan edilebilir. Ancak "nankör" ilan etmeden önce bazı noktaların aydınlatılması gerekmektedir.

- Patoloji bölümüne gönderilmesi gereken plasentalar, tüm plasentaların % 10-15'ini oluşturmaktadır<sup>(1)</sup>. Bu % 10-15'lik grubun seçimi Doğum Hekimi düşmektedir.
- Gestasyonel patofizyoloji bilgimizdeki eksiklikle rimiz plasenta çalışmalarını kısıtlamaktadır.
- Her perinatal sorun plasental bir anormallikle ilişkili olmadığı gibi her plasental patoloji perinatal kötü sonuçla ilişkili değildir<sup>(2)</sup>. Bu durumda plasentanın anatomisini, histolojisini bilmek, ne zaman anormal olduğunu ve hangi patolojilerin perinatal mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğunu saptamak patoloğun sorumluluğudur. Böylelikle "matür plasenta" tanısından daha anlamlı tanımlar patoloji raporlarında görülecektir.

Amerikalı Patologlar Birliği 19. Geleneksel Konferanslarını plasentanın incelenmesine ayırmışlardır. Bu konferansta birçok çalışma grubu oluşturulmuştur. Plasentanın incelenme endikasyonlarını belirle-

yen çalışma grubu önerilerini bir rapor halinde sunmuşlardır. Aşağıda bu raporun hatları verilmektedir<sup>(3)</sup>.

\* Plasenta patoloji laboratuvarına şu amaçlarla gönderilmektedir.

- Tanımsal ( Hem anne hem de yenidoğan açısından )
- Prognostik ( sonraki gebeliklerde yol gösterici olarak )
- Araştırma amaçlı
- Kanuni amaçlı

Bu dört amaçla değişik laboratuvarlarda doğumların % 1 ile % 100 arasında değişen oranlarda plasenta incelenmektedir. Grubun amacı hem maliyeti hem de patoloji laboratuvarına getireceği yükü gözönüne alarak sadece seçme vakaların patoloji laboratuvarında incelenmesini sağlamaktır. Bu nedenle şu basamaklar izlenmelidir.

### PLASENTANIN GENEL İNCELENMESİ

Doğum anında plasentanın genel incelenmesi yapılmalıdır. Bu inceleme rapor halinde yazılmalıdır. Plasentanın bu genel incelemesi doğumu gerçekleştiren klinisyenin (Kadın Doğumcu, Aile Hekimi, Pratisyen Hekim) sorumluluğudur.

### PLASENTANIN PATOLOJİ LABORATUARINA GÖNDERİLMESİ

Klinisyen klinik endikasyon olduğu zaman veya plasentada anormallik gördüğü an plasentayı patoloji laboratuvarına göndermelidir.

**Yazışma adresi:** Yard. Doç. Dr. Beyhan Demirhan, İnönü Üniv. Araştırma ve Uygulama Hastanesi Patoloji ABD, Malatya

## PLASENTANIN SAKLANMASI

İleri inceleme için patoloji laboratuvarına gönderilmeyen plasentalar buzdolabında 4 derecede 7 gün saklanmalıdır. Yenidoğanda bu süre içinde bir sorun çıktığında, plasentanın sonradan tam incelenmesi gerekebilir. Bazı kliniklerde saklama işlemi için 7 rafı bir bozdolabı kullanılmakta, haftanın günlerine göre plasentalar yerleştirilmektedir.

## PLASENTANIN PATOLOG TARAFINDAN GENEL VE MİKROSKOPİK İNCELENME ENDİKASYONLARI

### Maternal Koşullar

1) Diabetes mellitus (veya glukoz intoleransı) 2) Hipertansiyon 3) Prematürite (32 hafta veya altında gebelik haftası) 4) Postmatürite (42 haftadan uzun gebelikler) 5) Maternal kötü öykü (önceden bir veya daha fazla düşük, ölü doğum, prematür doğum, neonatal ölüm) 6) Oligohidroamniyos 7) Ateş 8) Enfeksiyon 9) Maternal madde bağımlılığı 10) Tekrarlayan kanamalar (ilk "trimester" da olan ufak kanamaların dışındaki kanamalar) 11) Plaseenta Dekolmanı.

### Fetal ve Neonatal Koşullar

1) Ölü doğum veya perinatal ölüm 2) Çoğul doğum 3) Konjenital anomaliler 4) Fetal gelişme geriliği 5) Prematürite 6) Hidrops 7) Kalın koyu mekonyum 8) Neonatal yoğun bakım ünitesine alınma 9) Santral sinir sisteminin ciddi depresyonu (5 dakikadaki Apgar skoru 3 veya altı) 10) Konvülsiyonlar ve benzeri nörolojik sorunlar 11) Enfeksiyon şüphesi

Bunların dışında plasentanın kendisinde, membranlarında, göbek kordonunda bir anormallik saptandığında, gebeliğe, doğuma, infanta ait bir anormallik şüphesi halinde, plaseenta ileri inceleme için patoloji laboratuvarına gönderilmelidir.

Yine bu konferansta plaseenta inceleme yöntemlerini belirlemek için bir çalışma grubu oluşturulmuştur. Plaseenta, cerrahi patoloji spesmeni olarak, belli bir protokol dahilinde ele alınmalıdır.

Pratikte yeterli bir plasental incelemeyi sağlayacak minimum gereksinimler aşağıda belirtilmektedir <sup>(4)</sup>.

## PLASENTA İNCELEME YÖNTEMLERİ

### Doğum Odasında

Tüm plasentalar klinisyen tarafından incelenmelidir. İncelemede membranların, maternal yüzün bütünlüğüne, retroplasental hematoma varlığına, kordonda hematoma ve membranöz damarlarda rüptür olup olmadığına bakılmalıdır. İnceleme bulguları ayrı bir rapor olarak yazılmalıdır.

Göbek kordonunun doğum odasında ölçülmesi önerilmektedir. Doğum sonrası infanta kalan ve kan gazları için gönderilen kord parçaları nedeniyle patoloji laboratuvarına gönderilen göbek kordonu kısaltılmaktadır. Ayrıca doğum sonrası umbilikal damarlardaki düz kasın gevşemesi ile de kordon uzunluğu artmaktadır. Göbek kordonunun tam uzunluğu bu işlemlerden önce ölçümün yapılması ile saptanabilir.

Klinisyen plasentanın patoloji laboratuvarına gönderilme endikasyonlarını iyi bilmelidir. Ancak bu endikasyonlar dışında da ileri incelemenin uygun olacağına inandığı plasentaları da laboratuvara göndermelidir.

Patoloji bölümüne incelenmesi gereken plasentalar tüm plasentaların ortalama % 10 ile 15'ini oluşturur. Bunlardan başka klinisyen taze plaseenta gerektiren bazı işlemleri yapabilir. Klinik endikasyonu olması durumunda, mikroorganizmalar için kültür, sitogenetik çalışmalar için doku örneği alınmalıdır.

### Patoloji Laboratuvarına Transfer

Üzerinde annenin adı, doğum tarihi ve saati belirtilen plasentalar taze veya fikse edilerek laboratuvara gönderilmelidir. En uygun fiksatif % 10'luk "neutral buffered formalin" dir. Fiksatif, plaseenta hacminin en az 4, ideali 10 katı olmalıdır.

### Plaseenta ile Birlikte Verilmesi Gerekli Klinik Bilgi

Patolojik inceleme için plaseenta ile birlikte; yeni doğanın gestasyonel yaşı, plasentanın gönderilme nedeni, yenidoğanın ağırlığı, Apgar skoru, amniyon sıvısının hacmi hakkında bilgi, klinisyenin patolojiden özellikle belirtmesini istediği konu, klinisyenin ve pediatriğin adı bir rapor halinde gönderilmelidir.

### **Taze Plasental Doku Gerektiren Çalışmalar**

Mikroorganizmalar için kültür alınması, sitogenetik çalışmalar, metabolik hastalıkların tanısı taze doku gerektirir. Örneklem kurumların rutin protokollerine uyularak yapılmalıdır.

### **Plasentanın Gros İncelenmesi**

Plasenta taze veya fikse olarak incelenebilir.

### **Göbek Kordonunun İncelenmesi**

Kordun uzunluğu, en büyük ve en küçük çaplar, renk değişiklikleri, kesitindeki damar sayısı, insersiyoyeri belirtilmelidir. Korddaki herhangi bir lezyon belirtilmelidir. Gerçek düğümler, belirgin ödem, sıkı heliksel kıvrılmalar, gibi. Korddan biri plasental taraf, diğeri fetal taraftan olmak üzere iki kesit histolojik inceleme için alınmalıdır. Ayrıca lezyon alanlarından da örneklem yapılmalıdır. Kordun uzunluğu standartlarla karşılaştırılmalıdır.

### **Plasenta Dışı Membranların İncelenmesi**

Renk değişiklikleri, hemorajik bölgeler, membranöz damarlar ve normalden sapmalar yönünden membranlar değerlendirilmelidir. Membranların plasental diske anormal yapışmaları (circummarginata, circumvallata insersiyonlar) ve bunların dereceleri (tam veya kısmi) belirtilmelidir (Şekil 1).

Histolojik inceleme için rüptür bölgesinden plasental diske uzanan bir şerit çıkarılıp, rulo halinde sarılmalıdır. Ufak bir periferal plasenta da bu şerite dahil edilebilir.

Göbek kordonunun iki kesiti ile membran rulosunu tek kasette takibe almak uygun olacaktır.

### **Plasental Diskin İncelenmesi**

Plasenta, membranlar ve göbek kordonu ayrıldıktan sonra tartılmalı ve ölçülmelidir. Plasental diskin en büyük ve en küçük çapları alınmalıdır. Kesit yapıldıktan sonra da kalınlık ölçülmelidir. Plasentanın şekli belirtilmelidir.

Fetal yüz renk değişiklikleri ve opasite açılarından

kontrol edilmeli, amniyon nodozum gibi fokal lezyonlar not edilmelidir. Koryonik yüz boyunca uzanan damarlar trombus ve kalsifikasyon açısından incelenmelidir. Subkoryonik fibrin birikimine bağlı renk değişimleri belirtilmelidir.

Maternal yüz değerlendirmesinde, yüzeyin bütünlüğü kontrol edilmeli ve hematoma veya çökük alanlar belirtilmelidir. Hematom izlenmesi halinde genişliği ölçülmeli, mümkünse tartılmalıdır. Gros izlenen kalsifikasyonlar veya fokal lezyonlar not edilmelidir.

Plasenta 1 cm aralıklarla seri olarak kesilmelidir. Kesitler renk değişiklikleri, fokal lezyonların varlığı açılarından gözden geçirilmelidir. Tek veya az sayıda lezyon varsa tek tek ölçülmeli, yaygın ve çok sayıda lezyon varlığında ise lezyonun plasenta hacminin ne kadarını kapsadığı belirtilmelidir.

### **Histolojik İnceleme İçin Örnekler Alma**

Plasentanın orta bölümünden fetal yüzden maternal yüze kadar olan ve amniyon ile desiduaı da içeren tam kat kesit alınmalıdır. Fokal bir lezyon yoksa iki ayrı lobülden örneklem yapılmalı. Lezyon varsa lezyonu gösterecek sayıda kesit alınmalı.

Böylece normal görümlü bir plasentadan toplam 3 blok hazırlanmaktadır. Birinde iki göbek kordonu kesiti ile membran rulosu, ikisinde ise plasental diskin farklı iki lobülünden hazırlanan tam kat kesitler bulunmalıdır.

### **Plasentanın Histolojik İncelenmesi**

Plasentanın histolojik kesitlerini incelemek için en uygun boya hematoksilin eozindir. Ayrıca trikrom, PAS, demir, gram boyası, gümüş gibi özel boyalar yanısıra immunohistokimyasal çalışmalar da yapılabilir. Histolojik incelemede kord, membranlar, amniyon, kord, membranlar, amniyon, koryon, villöz yapılar, intervillöz boşluk ve desidua kısaca tariflenmeli ve alışılmadık özellikler tanımlanmalıdır.

### **Plasental İnceleme Raporu**

Plasental incelemenin patoloji raporu kurumun diğer cerrahi raporlarına uydurulmalıdır. Patoloji raporu, bilinen klinik öykü yanısıra, infantın doğum ağırlığı,

gestasyonel yaşı, kadın doğumcu ve pediatristin adları gibi demografik bilgileri içermelidir. Gros tanımlama makroskobik incelemede yapılan tüm gözlemleri içermelidir. Göbek kordonunun uzunluğu, çapı, damar sayısı, membranların özellikleri, plasentanın büyüklüğü ve ağırlığı, izlenen anormallikler belirtilmelidir.

Histolojik incelemenin rapora yazıldığı kurumlarda, villöz kitle, intervillöz alan, desidua, amniyon, koryon, göbek kordonu özlü olarak tariflenmelidir. Patolojik tanı plasenta, membranlar, göbek kordonu hakkında bilgi içermelidir. Gerekliğinde klinisyenin sorularına cevap olmak üzere bir yorum da eklenebilir.

### **Termdeki Plasentanın Anatomi, Histoloji Ve Ultrastrüktürünün Gözden Geçirilmesi**

Termdeki plasenta ortalama 400-600 gram ağırlığındadır<sup>(5)</sup>. Formalin fiksasyonundan sonra % 10 oranında plasenta ağırlığında artış bildirilmektedir<sup>(6)</sup>. Termdeki plasentanın ortalama boyutları 18x16x2.3 cm'dir.

### **Göbek Kordonu**

Göbek kordonunun uzunluğu önemlidir. Çok kısa veya çok uzun olması bazı patolojilerle beraber izlenir. Gebelik süresi arttıkça kordun uzunluğu da artar. 20 haftalık gebelikte ortalama 32 cm iken termde 55 cm'dir<sup>(5)</sup>.

Göbek kordonunun tam santral veya periferik yerleşimi az görülür. Kord plasental diske genellikle parasantral olarak girer. Çok azı ise periferde membranlardan sonlanır. Buna velamentöz kord denir (Şekil 2).

Kordun kesitinde iki arter bir ven izlenir. Arter duvarı kalın olup membrana elastika interna veya eksterna içermez. Ancak elastik lifler tüm duvarda düzensiz olarak dağılmıştır. Ven kord içinde düz olarak seyrederken arterler kordun kıvrımlarına paralel kıvrımlar yaparlar. Bu nedenle bazı kesitlerde üç tane arter varmış gibi görülür<sup>(7)</sup>.

Umblikal arterlerden birinin yokluğu dikkatli bir mikroskobik inceleme sonucu rapor edilmelidir. Tek umblikal arter yenidoğanda konjenital anomalilerle beraber olabilir.

Göbek kordonunun dektekleyici stroması proteoglikan yapısında mukoz bağ dokusudur. Wharton jeli olarak adlandırılır. Kordu termde stratifiye olan epitel çevreler. Kordun mikroskobik kesitinde allantois veya omfolomezenterik duktus artıkları izlenebilir. Bunların klinik önemi yoktur<sup>(7)</sup>.

### **Plasenta**

Plasentanın temel biriminin lobül mü, kotiledon mu olduğu tartışmalıdır. Belki de bu iki terimin beraber kullanılması uygun olacaktır. Umblikal arterden koryonik plağa giren damarlar önce primer stem villuslarla kotiledonlara doğru ilerler. Sonra dallanıp sekonder ve tersiyer stem villusları oluştururlar. Tersiyer stem villuslar bazal plağa doğru inip Rohr fibrinoid tabakasına ulaşır tekrar yukarı kıvrılırlar. Sonunda da terminal villus veya koryonik villus denilen terminal elemanlara bölünürler.

Plasentada 15-40 arasında kotiledon, 200'e kadar da lobül varlığı bildirilmektedir<sup>(8)</sup>. Bu üniteler septalarla birbirinden ayrılmaktadır. Septalar bazal plağın yukarı doğru olan uzantılarıdır. Koryonik plağa varmadan sonlanırlar. Koryonik plakla septaların ucu arasındaki alana subkoryal göl denir. Intervillöz alan plasentanın çok önemli bir parçasıdır. Maternal kanın dolaştığı alandır. Maternal spiral arterler bu alana boşalırlar ve maternal venöz sistemle de kanın drenajı sağlanır. Maternal kanın intervillöz aralığa girişi noktası ve kanın akış yönü tam olarak bilinmemektedir. Bu konuda bilinen maternal kanın anne ile fetus arasındaki oksijen ve metabolit alışverişini sağlamak üzere koryonik villuslar etrafında dolaştığıdır. Bu alanın ve hemodinaminin karmaşıklığı, intervillöz aralıkta oluşan hemoraji, infarktlar ve fibrin depolanması gibi patolojileri cevapsız bırakmaktadır.

Plasentanın tabanında anne ile fetusu ayıran bazal plak bulunur. Bazal plak gri-kırmızı görünümlü ince bir tabakadır. Yüzeyel desidua bazal plağın normal bir bileşenidir.

### **Koryonik Plak**

Amniyon epiteli tek katlı kübik epiteldir. Fetal yüz mekonyumla bulaşınca kolumnar veya çok katlı olabilir. Amniyon epitelinin döşeyici ve koruyucu özelliklerinin yanı sıra, suda eriyen maddelerin transpor-

tu gibi fonksiyonel görevinin de olduğu sanılmaktadır.

Koryon plağı ile intervillöz alan arasında fibrinoid tabaka bulunur. Akut inflamasyonun erken evresinde önce bu alanda infiltrasyon izlenir (koryoamniyotitis). İnflamasyon sonra fetal yüze ilerler.

Fibrinoid terimi, fibrin ve başka maddeleri içeren eozinofilik birikimi tanımlar. Maternal ve fetal elemanlarca yapıldığı belirlenmiştir. Fibrinoid plasentada birçok yerde izlenir <sup>(5)</sup>.

- \* Koryonik plakta, intervillöz yüzeyde
- \* Bazal plakta Rohr ve Nitabuch tabakaları fibrinoid birikimlerdir. Rohr tabakası bazal plağın yüzeyel katı olup intervillöz aralıkla temas eder. Nitabuch ise derinde maternal ve fetal hücrelerin karşı karşıya geldikleri alandadır.
- \* Villusların içinde, arasında (intravillöz, perivillöz)
- \* Fetal yüzde düz koryonda
- \* Plasental septa ve hücre adalarında
- \* Uteroplasental damarlarda, intramural fibrinoid

Fibrinoid birikim değişen derecelerde izlenebilir ve her zaman bir anormalliğin göstergesi olarak kabul edilmemelidir. Termdeki her plasentada perivillöz fibrinoid birikimi olabilir. Yine değişen derecelerde subkoryal fibrinoid gözlenmektedir. 37 haftanın üstündeki gebeliklerin % 22' sinde makroskopik olarak fibrinoid izlenmektedir. Normal gebelikle bağıdıbi- lecek fibrinoid miktarı bilinmemektedir. Bununla beraber Rh uyuşmazlığında subkoryal fibrinoidde artım bildirilmektedir. Bugün için fibrinoidin plasenta dejenerasyonunun bir göstergesi ojnadığına inanılmaktadır.

Fibrinoidin birkaç fonksiyonu olduğu düşünülmektedir.

1. Mekanik destekleyici rolü
2. Intervillöz dolaşımı düzenleyici fonksiyonu
3. Trofoblastların uterusu invazyonu sırasındaki rolü tam açıklanamamaktadır.
4. İmmünolojik önemi, sialik asit fibrinoidin bir bileşeni olup fetal antijenleri maskeleyerek maternal hücrelerden korur. Hatta önceden duyarlı hale gelmiş lenfositlere karşı da bariyer oluşturur.

Plasentada fibrinoid ve trofoblastlar septalarda da izlenmektedir. Bazal plak ve septalarda fibrinoid içinde izlenen trofoblastlar, ekstravillöz sitotrofoblastlardır (ECT). Bu hücrelerin tanım ve fonksiyonları tartışmalı olduğu için x hücreleri de denir <sup>\*51</sup>. Ekstravillöz trofoblast, ekstravillöz sitotrofoblast, nonvillöz trofoblast, intermediet trofoblast, specialized trofoblast deyimlerinin hepsi aynı hücre grubunu tanımlamaktadır. Ekstravillöz trofoblast hücre tipleri başlıca şunlardır.

1. Ekstravillöz sitotrofoblast (intermediet t.)
  - a-Primer ECT
  - b-İntravasküler ECT
2. Ekstravillöz sinsityotrofoblast
  - a-Multinükleer dev hücreler
  - b-Koryonik ve bazal plakta bulunan sinsityotrofoblastik kalıntılar.

x hücreleri başlıca koryonik ve bazal plaklar, marjinal zon, chorion laeve, septa ve hücre adalarında bulunur.

### Villus Tipleri

Plasentada 5 grup villus izlenir <sup>(5)</sup> (Şekil 3).

1. Stem villi, yoğun fibröz stroma, adventisya veya mediası izlenen arter, ven ve kapillerler içerir.
2. Mattür intermediate villi, uzun, silindirik periferik dallardır. Damarların media veya adventisyalı yoktur. Fonksiyonu terminal villusları oluşturmaktır.
3. İmmattür intermediate villi, stem villusun devamında izlenen bulboz villustur. Özelliği stromasının retikülün liflerinden zengin olması ve stromal kanalların bulunmasıdır. Bu boşluklarda Hofbauer hücreleri bulunur. Genellikle villöz ödem zannedilir.
4. Mezenkimal villi, En primitif olan villustur. Kalın trofoblastik tabaka ile kaplıdır ve yoğun bağ dokusu içerir. Damarlar az gelişmiştir. Gebeliğin erken evrelerinde daha fazla sayıda olup terme doğru belirsizleşir.
5. Terminal villi, üzüm salkımı gibi son uç noktadır. Belirgin olarak kapillarizasyonda artım ve dilate sinüzoidler izlenir.

Terminal koryonik villus 30-40 mikron çaplanındadır. Stromasında 1-6 arasında kapiller bulunur. Villuslar Sinsityotrofoblastla (ST) kaplıdır. ST kesintisiz olarak tüm villusların, bazal ve koryonik plakla-

nn iç yüzeylerini döşeyen bir tabakadır. Hücre sınırları yoktur. Çok çekirdekli bölgelere sahiptir. Sinsityal hücre veya sinsityotrofoblastlar terimleri yanlış kullanılan kelimelerdir. Altta sitotrofoblastlar (CT) vardır. İkisinin arasında bazal membran yer alır. CT tabakası ilk ve ikinci "trimester" da kolaylıkla izlenebilirken terime doğru ST'ca baskılanmış, zorlukla fark edilen hücreler halindedir. DM, Rh uyumsuzluğu, preeklampsi, maternal anemi gibi hipoksik durumlarda CT hücre proliferasyonu izlenmektedir.

Ultrastrüktürel çalışmalar ST'lann emilim ve hormon salgılanması ile ilişkili olduğunu, CT'nin ise daha çok çoğalma yeteneği olan hücreler olduklarını göstermektedir.

Sinsityal düğümler koryon villuslarının yüzeyinde izlenen nükleus gruplarıdır. Bu grupların devamında nükleus içermeyen ince bölge bulunur. Bu bölgeye vaskülosinsityal membran denir. Sinsityal düğümler ve vaskülosinsityal membranın amacı diffüzyonu etkin kılmaktır. Üçüncü trimester'da oluşan bu yapılar termdeki villusların 1/3'ünde izlenir.

Koryon villuslarının stromasında Hofbauer hücreleri (doku histiyositleri), perisitler ve çok az mast hücresi bulunur <sup>(7)</sup>. Hofbauer hücreleri gebeliğin erken evrelerinde daha çok sayıdadır. Terime doğru azalır. Termdeki plasentada Hofbauer hücreleri sadece immatür intermediet villuslarda izlenir. Villöz maturasyonun geciktiği durumlarda, prematür doğumlarda, DM, Rh uyumsuzluğunda artmış sayıda izlenir P).

Normal matür plasentada terminal villuslar toplam villus hacminin % 40' ını oluşturur. Hacminin azalması fetal hipoksi ile ters orantılıdır. Terminal villus terimi için

1. Sinüzoid ve kapillerden başka damar içermemesi
2. Vaksüler lümenlerin stromal volümün en az yan sını kaplaması gereklidir <sup>(5)</sup>.

Terminal villusta izlenen trofoblastik tomurcuklanmanın % 5'i gerçek proliferasyon olup % 95'i artefaktır. Buna rağmen bu görünüm termdeki matürite belirtilerinden biri olarak kabul edilmektedir.

### PLASENTANIN GELİŞİM EVRELERİ <sup>(5)</sup>

20 HAFTANIN ALTI= Belli başlı villus tipi imma-

tür intermediate villuslardır. Hofbauer hücrelerinden zengin, retiküler stromaya sahip villuslardır.

21-24 HAFTA=	Fetal ağırlık	290-600 gram
	Plasenta çapı	10-12 cm
	Plasenta ağırlığı	120-190 gram
	Kord uzunluğu	31 -36 cm

Villuslar genellikle stem ve matür intermediate villuslardır. İlk defa terminal villuslar belirmeye başlar.

25-28 HAFTA=	Fetal ağırlık	600-1050 gram
	Plasenta çapı	12-15cm
	Plasenta ağırlığı	190-260 gram
	Kord uzunluğu	36-41 c

Koryonik plaktaki ST'lar dejenere olmaya ve Langhans striası oluşmaya başlar. İmmatür intermediate villuslar stem villuslara dönüşür. Stem, villuslarda retiküler stroma izlenir. Terminal ve matür intermediate villuslar artar.

29-32 HAFTA=	Fetal ağırlık	1050-1600 gram
	Plasenta çapı	15-17 cm
	Plasenta ağırlığı	260-320 gram
	Kord uzunluğu	41-45 cm

Genellikle izlenen villuslar matür intermediate ve stem villuslardır.

33-36 HAFTA=	Fetal ağırlık	1600-2400 gram
	Plasenta çapı	17-20 cm
	Plasenta ağırlığı	320-400 gram
	Kord uzunluğu	45-49 cm

Villusların çoğu matür intermediate ve terminal villustur. Ufak gruplar halinde immatür intermediate villuslar izlenir (Aktif büyümenin göstergesidir). Stem villuslarda trofoblast tabakası altında ince bir retiküler stromal halka mevcuttur.

37-40 HAFTA=	Fetal ağırlık	2400-3400 gram <sup>2</sup>
	Plasenta çapı	0-22 cm
	Plasenta ağırlığı	400-470 gram
	Kord uzunluğu	49-52 cm

Terminal villuslar tüm villus hacminin % 40'ını oluşturur. Kapillerizasyon çok artar. Sinüzoidlerde

dilatasyon izlenir. Kapiller lümen villus hacminin % 40'ından çoğunu kaplar. Villusların % 20'si stem villuslardır. Termde stem villuslardaki fibröz stroma yüzey trofoblastlara ve fibrinoide ulaşır. Yüzeysel retüküler halka termde kaybolur. Şayet varsa immatürite işareti olarak kabul edilir.

Villuslan kaplayan sinsityotrofoblast bazı alanlarda dejenere olup yerini fibrinoid almıştır.

Villus hacminin % 30-40'ını matür intermediate villuslar oluşturur. Kapilleri az, bağ dokusu fazla olan villuslardır.

Termde villusların maksimum % 10'u immatür intermediate villus olmalıdır. Termdeki plasentada villusların üzerinde ve çevresinde değişen derecelerde fibrinoid izlenir.

## **PERİNATAL MORTALİTE VE MORBİDİTE İLE İLİŞKİLİ PLASENTAL PATOLOJİLER (2,9)**

### **Anormal Plasentasyon**

Plasenta previa, ekstrakoryal, membranöz ve halka şeklinde plasentalar maternal antepartum hemorajiye yol açıp fetusu riske sokar. Bilobar, multilobar plasentalarda fetal damarların rüptürü olabilir.

### **Plasenta Ağırlığı**

Plasentanın ağırlığı fetal kanın retansiyonu ve bekleme süresinde azalma gibi faktörlerle değişebilir. Buna rağmen gestasyonel yaşa göre % 10 persentil altı ile % 90 persentil üstü ağırlıklar maternal ve fetal hastalıkları düşündürmelidir.

% 10 altı= Gebelikte ortaya çıkan hipertansiyon (GOH>,-Esansiyel hipertansiyon (EH), Maternal uteroplasental yetmezlik % 90 üstü= Villöz ödem, Maternal DM, Rh uyuşmazlığı, Maternal veya fetal anemi

### **İnfarkt**

Maternal uteroplasental yetmezliğin en kolay izlenebilen işaretlerindedir. Normal veya uzamış gebeliklerin % 25'inde izlenir. Sıklıkla GOH (% 34-60), EH (%27-70) ve sistemik lupus eritematozis birlikte gö-

rülür. İnfarktın büyüklüğü maternal hastalığın şiddeti ile orantılıdır. Plasenta hacminin % 5-10'u kadar küçük bir infarkt bile perinatal komplikasyonla ilişkili olabilir. Ancak infarkt santral yerleşimli ve 3 cm'den büyük çapta ise daha önemlidir.

Plasental infarkt, intrauterin gelişme geriliği, fetal hipoksi, intrauterin fetusun ölümü ve neonatal mortalite ve morbidite nedenlerindedir. 40.000 plasentanın incelendiği bir çalışmada (collaborative perinatal study CPS) <sup>(10)</sup> her 1000 doğumun 2.4'ünde ölü doğuma neden olduğu saptanmıştır.

### **Retroplasental Hematom**

Klinik olarak abruptio placenta olarak bilinen retroplasental hematoma gebeliklerin % 4'ünde izlenir. Pre-eklempside 3 kat daha sık görülmektedir. Vakaların % 50'si maternal sigara içimi, ilerlemiş anne yaşı, ve akut koryoamniyonitis ile ilişkilidir.

Perinatal sorun lezyonun büyüklüğü ve eşlik eden preeklempsi, SLE, infarkt gibi hastalıklarla ilişkilidir. Bu hastalıkların varlığında küçük çaplı hematomlar bile önemlidir. Sadece plasenta hacminin % 30'undan geniş hematomlar perinatal mortalite nedenlerindedir. CPS'de 1000 doğumda 3.9 ölü doğuma neden olduğu bildirilmektedir. Başka bir çalışmada perinatal mortalite nedenleri arasında 3. sıklıkta (perinatal ölümlerin % 8'i) bulunmuştur.

### **Marjinal Hematom**

Antepartum hemoraji dışında klinik fazla önemi yoktur.

### **Maternal Yüz İnfarktı**

CPS'deki plasentaların % 0.5'inde izlenmiş ve her 1000 doğumun 0.8'inde perinatal mortaliteye neden olduğu belirlenmiştir. İnfarkt kelimesi yanlış bir terimdir. Desidua bazalisde aşırı fibrin birikimi ve bu alandaki villusların atrofisi ile karakterlidir. Sonraki gebeliklerde tekrarlama olasılığı yüksektir. Tekrarlayan erken ve geç dönem gebelik kayıpları ve intrauterin gelişme geriliklerinin kesin nedenlerindedir. Bu nedenle ailelere danışma açısından önemlidir.

### **Perivillöz Fibrinoid Depolanması**

İntervillöz aralıkta perivillöz fibrinoid birikimi termdeki plasentaların % 20'si kadarında izlenebilir. Preterm doğumlarda, preeklampsilerde, EH ve DM daha az görülür. Lezyonların sıklığı ile maternal faktörler arasında bir ilişki saptanamamıştır. Fibrinoid depolanması plasenta hacminin % 40'ını geçmedikçe perinatal mortalite veya morbiditeye neden olmaz.

### **Subkoryonik Fibrinoid Birikimi ( Plaklar)**

Lezyon koryonik plağın altında izlenir. Bilinen bir klinik önemi yoktur.

### **Yoğun Subkoryonik Trombüs**

İntervillöz aralıktaki maternal kanama sonucu olduğu sanılmaktadır. Sıklıkla preterm eylemle ilişkilidir. Perinatal mortalite ile ilgisi tam bilinmemektedir.

### **Septal Kist ve Kalsifikasyon**

Septal kistler DM ve Rh uyuşmazlığında sık izlenmekle birlikte maternal veya fetal klinik önemi yoktur. Kalsifikasyon 32. gebelik haftasından önce seyrek görülür. Bazen çok yaygın olabilir. Klinisyenler arasında ultrasonografi ile plasental kalsifikasyona bakarak gradeleme yapmak çok popüler bir yöntemdir. Ancak fetal maturasyonu göstermemektedir. Klinik önemi yoktur.

### **İntervillöz Trombüs**

Çok sayıda, ufak laminer lezyonlardır. Maternal ve fetal kan içerir. Rh, ABO uyuşmazlığında, preeklampside bildirilmiştir. Ne lezyonların nedeni ne de perinatal sonuçla ilişkisi bilinmemektedir.

### **Fetal Arter Trombozu**

Fetal arter trombozu termdeki plasentaların % 4-10'unda bulunmaktadır. DM'da oran artmaktadır. Bu lezyon koryonik plağın yüzeyindeki damarlarda trombüsler ve plasental dokuda iyi sınırlı soluk alan ile karakterlidir. Avasküler veya hipovasküler villuslar, artmış sinsityal düğümler izlenir. Klinik olarak anlamlı olabilmesi için plasentanın % 50'sinin tutulması gereklidir.

### **Koranjiozis (Vülöz Hipervaskülarite)**

Nedeni belli olmayan kompensatuar hiperplazi olduğu varsayılmaktadır. DM, preeklampsisi Rh uyuşmazlığı ile ilişkilidir. Önemi açık değildir.

### **Villöz Ödem**

Villöz ödem DM, Rh uyuşmazlığı, preeklampsisi, koranjiozma ile sifiliz, toksoplazmozis, sitomegalovirus gibi enfeksiyonlarda görülür. Preterm plasentalarda daha ciddidir. Koryoamniyonitis ve antenatal fetal hipoksi ile kuvvetli bir ilişki saptayan çalışmalar vardır. Ödem nedeni ile villöz kapillerlerin basıya uğradığı ve hipoksinin olduğu düşünülmektedir.

### **KORYONİK VİLLUSLARIN HİSTOLOJİK ANORMALLİKLERİ**

#### **Villöz Maturasyonda Artım**

Villusun büyüklüğünde azalma, sinsityal düğümlerde artma, vaskülosinsityal membran sayısında uygunsuz artış ile karakterlidir. Bu değişiklikler maternal uteroplasental vasküler yetmezlikle ilişkilidir. Özellikle EH ve GOH'da izlenir.

#### **Villöz Maturasyonda Gecikme**

Geniş villuslar, stromal yoğunlukta artım ve vaskülosinsityal membranların yokluğu ile karakterlidir. Fetal hipoksi ve gelişme geriliği ile belirgin ilişkisi vardır.

#### **Akut Villitis**

Genellikle bakteriyel enfeksiyonlara bağlı olarak gelişir. Beraberinde koryoamniyonitis nadiren izlenir. İntervillöz aralıkta nötrofiller ve mikroapseler izlenirse Listeria Monositogenezis akla gelmelidir. Perinatal patoloji akut villitisten ziyade fetal enfeksiyona bağlıdır.

#### **Kronik Villitis**

Spesifik formlarında fetal enfeksiyon önemlidir. Nonspesifik formlarda ise % 30'un üzerinde villus harabiyeti perinatal ölümlerle sonuçlanır. CPS'de ölü doğum oranı üç kat artmış olarak bulunmuştur. Et-



yolojisi bilinmeyen kronik villitisler sonraki gebeliklerde tekrarlayabilirler. Kötü perinatal sonuçla giden patolojilerdir.

## GÖBEK KORDONU ANORMALLİKLERİ

### Kısa Göbek Kordonu

30-32 cm'den kısa uzunluktadır. Doğum eyleminin ikinci evresinde fetusun çıkmasında gecikmeye ve kord rüptürüne neden olur. Kısa kordun CPS'de düşük Apgar skorunu, ciddi neonatal nörolojik anormallikleri, düşük IQ ve büyük çocuklarda nörolojik anormallikleri üç kat kadar arttırdığı saptanmıştır.

### Uzun Göbek Kordonu

72 cm'den uzun korddur. Gerçek düğümler, fetusun basısı ve kord sarkması gibi riskler artmıştır. Gerçek kord düğümleri % 1 oranında izlenir. Perinatal mortalitenin % 8-1 Tinden sorumludur.

## DİĞER LEZYONLAR

Kord darlıkları ve torsiyonu, nadirdir. Genellikle fetal tarafta ilk 3 cm'de izlenir. Fetal ölüme neden olabilir. Kord damarlarında izole trombüs çok nadirdir. Perinatal ölüme neden olabilir. Velamentöz insersiyoda fetal hemoraji ve korunmayan damarlara bası riski vardır. Tek umbilikal arter vakalarının % 50'sinde konjenital anomali izlenmektedir. Bu anomalilerin yansının da major fonksiyonel ve yapısal etkileri

vardır. Anomaliler genellikle multipldir. Kardiyovasküler, müskuloskeletal, santral sinir sistemi ve gastrointestinal anomaliler sıklıdır. Irkla, DM'la, maternal hipertansiyon ve sigara içimi ile ilişki bildirilmiştir.

## PLASENTAL MEMBRANLAR

### Koryoamniyonitis

Akut koryoamniyonitis gros olarak opak, sarı, kötü kokulu membranlar olarak izlenir. Çoğu vakada mikroorganizma transservikal (asendan yol) olarak membranlara ulaşır. Plasentaların % 20'sinde izlenmesi önemini arttırmaktadır. Preterm doğum, fetal ve neonatal enfeksiyonlar, intrauterin hipoksi, düşük Apgar skoru ve respiratuar distrese neden olduğu bilinmektedir. Koryoamniyonitise neden olan mikroorganizmalar prostaglandin salınımını artırır. Bu da erken doğuma neden olur.

### Amniyon Nodorum

Membranlarda noduller halinde izlenen skuamöz hücre debrileridir. Saç ve sebum da görülebilir. Amniyon sıvısının azalmasına bağlı olarak gelişen oligohidroamniyoz nedeniyle oluşur. Konjenital üriner sistem anomalileri, membranların rüptürü ile sıvısının kaybı, intrauterin fetusun ölümü gibi nedenler oligohidroamniyoza yol açar. Klinik önemi, prematürite ile ilişkili olmayan pulmoner hipoplazilerle direk ilişkisinin olmasından kaynaklanmaktadır.

## Mekonyum tipleri

### Akut mekonyum

Mavi, yeşil ince mekonyumla kaplı parlak plasenta izlenir.

Normal fetus

### Subakut mekonyum

Kaygan, ödemli, koyu renk değişikliği, membranlarda da izlenir.

Mekonyum aspirasyon sendromu  
Asfiksi serebral palsi risk

### Kronik mekonyum

Plasenta ve membranlarda yoğun ve mat çamu- olarak rumsu renk değişikliği, bazen kord da boyanır.

Bazı yenidoğanda prenatal hipoksiye bağlı sonradan belirginleşen serebral hasar izlenir.

### Amniyotik Bantlar

Amniyotik bantlar ve yapışıklıklar fetusta birçok anomali ve ölüme giden patolojilerdir. Geniş bir fetal anomali spekturumuna neden olur. Fetusun ekstremitelerinde sıkma sonucu amputasyonlara, yüz ve abdominal bölgelerde doku kayıplarına yol açabilir (Exencephaly, ectopia cordis). Umbilikal kordda striktürler yaparak fetusun ölümüne neden olabilir.

Spontan düşüklükler ve masere fetuslarda plasental yüzde amniyotik bant artıkları aranmalıdır.

### MEKONYUM

Mekonyum fetusun safra ile boyalı barsak içeriğidir. Mekonyum ile yüklü makrofajlar geniş, ovoid veya yuvarlak hücrelerdir. Sarı, kahve yeşil pigment içerir. Sıklıkla vakuollü izlenirler. Hemosiderin ile ayrılmasında Prusyan mavisi kullanılır.

Mekonyum başta amniyon epitelinde nekroza, balon dejenerasyonuna ve vakuolizasyona neden olur. 3 saat sonra koryonik plağa geçen makrofajlar mekonyum içerirler. Kronikleştikçe göbek kordonuna geçerek ve damar duvarında nekroza yol açar. Fetal da-

mar duvarında pigment makrofajlar izlenir. Bu da fetal hipoksiyi artırır. Akut koryoamniyonitis, Erken membran rüptürü, Abruption plasenta ve kokain kullanımı ile birlikte izleniyor.

### KAYNAKLAR

1. **Driscoll SO:** Placental examination in a clinical setting. Arch Pathol Lab Med 115:668-671, 1991.
2. **Macpherson T:** Fact and fancy. What can we really tell from the placenta. Arch Pathol Lab Med 115:672-681, 1991.
3. **Altshuler G, Deppisch LM:** College of American Pathologists Conference XIX on the examination of the placenta. Report of the working group on indications for placental examination. Arch Pathol Lab Med 115:701-703, 1991.
4. **Driscoll SG, Langston C:** College of American Pathologists Conference XIX on the examination of the placenta. Report of the working group on the methods for placental examination. Arch Pathol Lab Med 115:704-708, 1991.
5. **Benirschke K, Kaufmann P:** Pathology of the human placenta. 2nd. ed. Springer Verlag, New York 1990.
6. **Fox GE, Van Wesep R, Resau JH, Sun CCJ:** The effect of immersion formaldehyde fixation on human placental weight. Arch Pathol Lab Med 115:726-728, 1991.
7. **Novak RF:** A brief review of the anatomy, histology and ultrastructure of the full-term placenta. Arch Pathol Lab Med 115:654-659, 1991.
8. **Fox H:** Pathology of the placenta. WB Saunders, Philadelphia 1978.
9. **Kaplan C, Lowell DM, Salafia C:** College of American Pathologists Conference XIX on the examination of the placenta. Report of the working group on the definition of structural changes associated with abnormal function in the maternal/fetal/placental unit in the second and third trimesters. Arch Pathol Lab Med 115:709-716, 1991.
10. **Naeye RL:** Causes of perinatal mortality in the U.S. Collaborative perinatal Project. JAMA 238:228-229, 1977.

# Preeklampitik Gebelerde Kan ve Amniyotik Sıvı Prolaktin Düzeyleri

Selahattin KÜKNER, Nuri DANIŞMAN, Hüseyin YEŞİLYURT, Tolga ERGİN, Oya GÖKMEN  
Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastanesi, Ankara

## ÖZET

Bu çalışma Mayıs-Ağustos 1993 tarihleri arasında Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastanesinin Yüksek Riskli Gebelikler Kliniği'ne başvuran 28-40 gebelik haftalarındaki 25 preeklampitik gebe ile, preeklampsi kriterleri taşımayan 46 sağlıklı gebe üzerinde yapıldı. Toplam 71 olgu, maternal serum prolaktin ve amniyon sıvısı prolaktin değerleri başta olmak üzere, arteriyel kan basıncı, amniyon sıvı miktarı, yaş, parite, bebek boy ve doğum ağırlığı, fetal akciğer matürasyonu açısından karşılaştırıldı ve değerlendirildi. Her ikisinde olguların bebeklerin boy, doğum ağırlığı ve fetal akciğer matürasyonu yönünden anlamlı farklılık göstermediği, ortalama maternal serum prolaktin değerlerinin ise preeklamptiklerde istatistiksel anlamlı olarak arttığı saptandı ( $p<0.02$ ). Amniyon sıvısı prolaktin değerleri yönünden incelendiğinde, kontrol grubunda  $1969.13\pm 995.9$  ng/ml olan prolaktinin, preeklamptiklerde  $1514\pm 995.9$  ng/ml olduğu bulundu ( $p>0.05$ ). Ayrıca maternal serum ve amniyon sıvısı prolaktin düzeylerinin fetal akciğer matürasyonu ile anlamlı bir ilişkisi gösterilemedi.

**Anahtar kelimeler:** Prolaktin, preeklampsi, amniyon sıvısı

## Maternal Serum and Amniotic Fluid Prolactin Levels in Preeclamptic/Women

This study was carried out in 25 preeclamptic and 46 healthy pregnant women who were admitted to Dr. Zekai Tahir Burak Women's Hospital between May-August 1993. The total 71 cases were evaluated with maternal serum and amniotic fluid prolactin levels, amniotic fluid amount, maternal age, parity; pulmonary maturation birth weight and length of the babies. Serum prolactin levels of the preeclamptic women were found to be statistically higher than the normal pregnant cases ( $p<0.02$ ). Amniotic fluid prolactin levels in the control group was  $1969.13\pm 995.9$  ng/ml and in preeclamptic cases  $1514\pm 995.9$  ng/ml ( $p>0.05$ ). There was also no significant correlation between pulmonary maturation and maternal serum and amniotic fluid prolactin levels.

**Key words:** Prolactin, preeclampsia, amniotic fluid

Prolaktin insanda hipofiz bezinin ön lobunda bulunan ve asidofilik boyanan laktotrop hücrelerden salgılandığı bilinen 198 amino asitli bir peptid hormondur. Prolaktin etkisini hedef hücreler üzerindeki reseptörlere tutunarak yapmaktadır. Bu reseptörlere meme, karaciğer, adrenal, uterus ve testiste bulunmaktadır. Normal gebelik sırasında maternal, fetal ve amniyotik kompartmanlarda prolaktin düzeylerinin arttığı ve en fazla artışın amniyotik sıvıda olduğu pek çok araştırmacı tarafından bildirilmişse de prolaktin artışın biyolojik önemi hakkında pek bilgi yoktur. Maternal serumda gebelikte artan prolaktinin meme üzerine stimulan etkisi bilinmektedir. Anne ve fetal prolaktin kaynakları kendi hipofizleri iken, amniyotik prolaktin desidual kökenli ve moleküler yapısı daha farklıdır<sup>(1-4)</sup>.

İmmunositokimyasal teknikle fetus hipofizinde 5. gebelik haftasından başlayarak prolaktin yapan laktotrop hücrelerin varlığı gösterilmişse de, RIA ile fetal serumda prolaktin varlığı 11. haftada bildirilmiştir<sup>(5)</sup>. Fetal prolaktin 12-29 haftalar arası 20 ng/ml'ye ulaşır ve gebelik ilerledikçe düzeyi artarak, 30. haftada ani yükselme ile 230-500 ng/ml'yi bulur. Postnatal ilk günlerde 60-80 ng/ml iken 6. haftadan başlayarak prepubertal düzey olan 4 ng/ml'ye düşer<sup>(6)</sup>.

Gebelik boyunca amniyotik sıvı içindeki prolaktin düzeyi, serum düzeylerinin 10 katına ulaşır. Desidual hücrelerin bol miktarda prolaktin yaptığı pek çok araştırmacı tarafından gösterilmiştir<sup>(1,3,4)</sup>. Bu artış osmoregulator olarak su ve sodyum metabolizmasına etkisi bilinen prolaktinin amniyotik sıvı miktarının düzenlenmesinde önemli rolü olması gerektiğini düşündürmektedir<sup>(7)</sup>. Maternal serum prolaktin değerleri gebelik boyunca lineer bir artış ile 36. haftada

yaklaşık 224 ng/ml'ye ulaşır. Amniyotik sıvı prolaktin düzeyleri ise 14. haftada 33.1 ng/ml iken 18-26 haftalarda 3750 ng/ml'ye yükselir ve 36. haftaya doğru 500 ng/ml'ye düşer. Yani gebelik süresince bir çan eğrisi çizer<sup>(8)</sup>.

Prolaktinin bilinen biyolojik etkileri dikkate alındığında amniyon sıvısının volüm ve bsmolalitesinin düzenlenmesinde, fetal akciğer matürasyonunda prolaktinin rolü olabileceği düşünülmüşse de bu konudaki bilgiler birbirlerini desteklenmekten uzak ve çelişkilidir<sup>(7)</sup>. Norepinefrin ve anjiyotensinin pressör etkilerini antagonize ettiği ileri sürülen prolaktinin gebelikte hipertansiyon oluşturmaya karşı koruyucu bir mekanizma olabileceği hipotezi ileri sürülmüştür<sup>(9)</sup>. Lucians ve arkadaşları, kronik hipertansif gebelerde ve polihidramnioslu olgularda amniyotik sıvı prolaktin düzeylerini normal gebelerden daha düşük olduğunu bildirmişlerdir<sup>(9)</sup>. Plasenta kanlanması bozulacağı her türlü patolojik durumda, desidual prolaktin yapımının etkilenmesi doğal gibi görülse de, Luciana ve arkadaşlarının sonuçları diğer araştırmacılar tarafından desteklenmemiştir.

Amniyotik sıvı prolaktin düzeylerinin, hipertansiyon etyolojisi ve fetal akciğer matürasyonu ile ilişkisi değişik çalışmalarda farklı sonuçlar vermektedir. Bizim bu çalışmadaki amacımız söz edilen ilişkiyi irdelemektir.

## MATERYAL ve METOD

Mayıs-Ağustos 1993 tarihleri arasında Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastanesinin Yüksek Riskli Gebelikler Kliniği'ne başvuran randomize olarak seçilmiş 28 ve üstü gebelik haftasında kanıtlanmış başka sistemik hastalığı olmayan preeklampitik 25 hasta ve preeklampsi kriterleri taşımayan 46 normal gebe çalışma ve kontrol gruplarını oluşturdu. Preeklampsi tanısı ACOG kriterlerine göre konuldu. İdrarda 24 saatte 0.3 gr protein, klinik ödem ve arteriyel kan basıncında gebelik öncesi döneme göre değişiklikler:

- 1) Sistolik kan basıncında 30 mmHg ve üstü artış,
- 2) Diastolik kan basıncında 15 mmHg ve üstü artış,
- 3) Gebelik öncesi değerler bilinmiyorsa 140/90 mmHg ve üstü ölçümler,
- 4) Ortalama kan basıncı değerinde 20 mmHg ve üstü ölçümler veya gebelik öncesi değerler bilinmiyorsa ortalama kan basıncının 105 mmHg üstü bulunması.

Gebelik yaşı; son adet tarihi, takipli hastalarda ilk trimestere ultrasonografik biyometri, geç başvuran olgularda ise femur boyu ve biparietal çap değerleri ile saptandı. Amniyotik indeks hesaplamalarında Phelan ve arkadaşlarının

tarif ettiği dört kadran tekniği uygulandı<sup>(11)</sup>. Maternal abdomen umbilikusta dik kesişen iki çizgi ile dört kadrana ayrıldı. Her kadranda hasta yatağına dik olarak tutulan proba ölçülen en büyük amniyotik sıvı keselerinin boyutları toplanarak hesaplandı (Normal değer: 50-180 mm). Çalışmada General Electric RT 3600 model bir ultrasonografi cihazı kullanıldı.

Tüm olgularının invaziv girişimlerini sabah saat 10.00-12.00 arasında yapıldı. Önce anne adaylarından 5 cc kan örneği alındı. Ardından ultrason görüntüsü altında 20 G spinal iğne ile amniyosentez yapıldı. Maternal kontaminasyonu ekarte etmek için ilk 1 cc sıvı atıldı. Diğer bir enjektöre alınan 2 cc amniyon sıvısı ve 5 cc maternal kan santrifüje edildikten sonra çalışılmak üzere uygun şartlarda saklandı.

Prolaktin düzeyleri PRL-İrma Medgenix kitler ile RIA yöntemiyle ölçüldü. Fetal akciğer matürasyon testi için albumin/surfactan oranını esas alan Abbot TDX system kullanıldı. Amniyon sıvısının spektrofotometrede 650 nm. dalga boyundaki optik dansite ölçümleri de fetal akciğer matürasyonu göstergesi olarak değerlendirildi.

Sonuçların istatistik değerlendirilmesinde Microsta Student's t test ve ki kare testleri kullanıldı.

## BULGULAR

Bu çalışmada preeklampitik gruptaki 25 olgunun yaş ortalaması 27.52±6.73 (18-40), sağlıklı 46 gebenin yaş ortalaması ise 24.59±4.32 (18-37) idi. Preeklampitik grupta ortalama parite 2.56, kontrol grupta 2.06 bulundu. 46 normal gebenin ortalama sistolik kan basıncı 112.61±13.24, diastolik 70±8.89 mmHg iken, bu değerler preeklampitik grupta sırası ile 159.60±20.31 ve 104.80±15.84 mmHg idi (Tablo 1).

Yenidoğan cinsiyeti, boyu ve ağırlığı: Kontrol grubundaki 46 olgunun 28 kg, 18 erkek bebeği oldu. Ortalama boyları 48.28±2.54 cm idi. Preeklampitik 25 olgunun 14 kg ve 11 erkek bebeğin boy ortalaması ise 49.08±2.69 cm bulundu. Yenidoğan ağırlıkları arasında anlamlı fark bulunamadı (Tablo 1).

Gebelik yaşı: Femur boyu ve biparietal çap ile ortalama hesaplanan gebelik haftası dikkate alındığında, grupların ortalama gebelik yaşları benzer bulundu (Tablo 1).

Fetal Akciğer Matürasyonu: Her iki grupta matürasyon ölçümlerinde istatistiksel anlamlı fark görülmedi (p>0.05) (Tablo 1). Amniyotik indeks: Amniyotik sıvı miktarının göstergesi olan bu parametrenin ortalama değeri kontrol grubunda 92.32±30.61 preek-

**Tablo 1. Kontrol ve preeklampitik gebelerden elde edilen bulgular (Ort±SS)**

	Kontrol Gebeler (n=46)	Preeklampitik Gebeler (n=25)	Farkın önemi
Anne yaşı (yıl) Parite sayısı	24.59±4.82	27.52±6.73	p>0.05
Çocuk boyu (cm) Doğum ağırlığı (g) Gebelik yaşı (hf.)	2.06±1.92	2.56±2.51	p>0.05
Maternal PRL (ng/ml)	48.28±2.54	49.08±2.69	p>0.05
Amniyotik sıvı PRL (ng/ml)	2845.4±456.2	2868.0±577.9	p>0.05
Fetal akciğer olgunluğu (FML)	35.07±1.5	35.48±2.22	p>0.05
Optik dansite Amniyotik indeks (mm) Sistolik kan basıncı (mmHg)	158.69±75.54	207.71±125.4	p>0.02
(mmHg) Diastolik kan basıncı (mmHg)	1969.13±1559.83	1514.0±995.9	p>0.05
	104.25±46.28	99.66±46.21	p>0.05
	251.09±290.13	206.36±208.90	p>0.05
	92.32±30.61	93.06±34.02	p>0.01
	112.61±13.24	159.60±20.31	p<0.01
	70.00±8.89	104.80±15.84	p<0.01

**Tablo 2. Kontrol ve preeklampitik gebelerde prolaktin değerleri ve fetal akciğer matürasyonu ilişkisi**

	AI	Maternal Serum Prolaktin Düzeyi ng/ml	Amniyotik Serum Prolaktin Düzeyi ng/ml	Akciğer Matürasyon Testi	Optik Dansite
Kontrol (n=46)	92.49±30.03	158.69±75.54	1969.13±1559.83	104.25±46.28	251.17±90.13
Preeklampsi (n=25)					
Normal a. sıvı (n=15)	94.32±33.25	206.68±126.52	1502±992.70	96.81±45.26	226.17±80.90
Oligohidramnios (n=5)	46.36±7.38	203.13±51.02	1196.36±658.30	101.01±56.27	238.25±78.51
Polihidramnios (n=5)	185.50±23.80	224.17±105.40	1917.50±1272.04	98.12±42.17	205.15±101.72
		p<0.02	p>0.05	p>0.05	p>0.05

lamptik grupta ise 93.06±34.02 bulundu. Preeklampitik gebelerden 5 olguda amniyotik indeks <50 mm bulunduğu için oligohidramnios, diğer 5 olguda ise >180 mm bulunarak polihidramnios olarak değerlendirildi.

**Prolaktin Düzeyleri:** Maternal serum prolaktin düzeyi 46 normal gebede ortalama 158.69±75.54 ng/ml iken, preeklampitik grupta 207.71±125.40 ng/ml ile istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.02). Her iki grupta maternal serum ve amniyotik sıvı prolaktin değerleri ile amniyotik indeks (AI) ve fetal akciğer matürasyonu değerlerinin karşılaştırmalı bulguları Tablo 2'de izlenmektedir.

## TARTIŞMA

Çalışma kapsamına alınan normal ve preeklampitik gebelerin yaş ve parkeleri anlamlı bir farklılık göstermemektedir. Her iki grup olgunun bebeklerinin doğum ağırlığı ve boylarında istatistiksel anlamlı olarak farklı bulunmamıştır. Preeklampitik anne çocuklarının doğum ağırlığının normalden % 10 daha düşük olduğunu bildiren yayınlar<sup>(12)</sup> yanında, termin-

de gebeliklerde preeklampitik ve kontrol grupları arasında fark bulunmadığını bildiren Parker ve arkadaşlarının çalışması bulgularımızla uyumlu görülmektedir<sup>(13)</sup>.

Literatürde bazı araştırmalara göre hipertansif gebelerde, amniyotik sıvı prolaktin düzeylerinin hem miktar hemde biyolojik aktivite olarak arttığı bildirilirken<sup>(14)</sup>. Luciano ve arkadaşlarının çalışmasında azaldığı yazılmaktadır<sup>(9)</sup>. Amniyotik sıvı prolaktin düzeyinin doğum eylemi başlayan hastalarda dramatik olarak düşmesi, yükselen araşidonik asidin desidual prolaktinin yapımını baskılaması ile açıklandığı gözönüne alındığında, preeklampitik gebelerde prostaglandin I2'ye dönüşmeden artan araşidonik asidin azalan amniyotik sıvı prolaktinin nedeni olabilir.

Amniyotik sıvı prolaktininin gebelik haftalarına göre değişen bir dinamiği olduğu bilinmektedir<sup>(8)</sup>. 35 haftadan sonra bu değer sürekli azalması, fetal böbrek fonksiyonları ve gerileyen desidual yapım ile açıklanmaktadır<sup>(8-15)</sup>. Preeklampitik ve normal gebelerimizde amniyotik sıvı prolaktin ortalama değerleri literatür ile uyum göstermektedir.

Amniyon sıvısı miktarı ile prolaktin değerleri arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda, polihidramniyoslu gebelerde, amniyotik prolaktinin azaldığı, bunda olası nedeninin desidüadaki prolaktinin sentez ve salgılanmasının olumsuz etkilenmesi olduğu bildirilmektedir<sup>(9-15)</sup>. Bizim çalışmamızda preeklampatik gruptaki beş oligohidramniyos ve beş polihidramniyos olgusunun amniyotik sıvı prolaktin ortalamaları farklı görülmeğe de, gerek olgu sayısı azlığı gerek varyasyon büyüklüğü nedeni ile, istatistiksel anlamlılık bulamadık.

Maternal serum prolaktin düzeylerini inceleyen çalışmalarda, gebelik haftası ilerledikçe prolaktinin arttığı ve 36. haftada yaklaşık 200 ng/ml'ye ulaştığı yazılmaktadır<sup>(8,14)</sup>. Kontrol grubundaki bulgularımız bu değerler ile uyum göstermektedir. Çalışmamızda preeklampatik gruptaki olgularda maternal serum prolaktin değerlerini, kontrol gruptan anlamlı olarak ( $p<0.02$ ) yüksek bulmamız Luciano ve arkadaşlarının yazılarına<sup>(9)</sup> ters düşmekteyse de, gebelikte yüksek kan basıncının etyolojisinin de maternal prolaktinin rolü olduğunu bildiren yazarların<sup>(2)</sup> sonuçlarını desteklemektedir.

Fetal akciğer matürasyonunda; kortikosteroidler östrojen, ACTH, growth hormon, tiroid hormonları yanında; prolaktinin de önemi bildirilmektedir<sup>(16,17)</sup>. Prolaktinin fetal, maternal ve amniyotik kompartmanlarda değişik dolanımı ve kompartmanlar arası geçişin sınırlı olduğu yazılmaktadır. Fetal prolaktinin, fetal akciğer matürasyonunda etkili olduğu gösterilmiştir<sup>(18)</sup>. Literatürde maternal serum ve amniyotik sıvı prolaktin değerleri ile fetal akciğer matürasyonunun ilişkisi çelişkili olup açık değildir<sup>(10,19)</sup>.

Çalışmamızda her iki grup olguda fetal akciğer matürasyonunun göstergesi olarak seçilen testler ile ne amniyotik sıvı, ne de maternal serum prolaktin değerleri arasında önemli bir korelasyon bulunmadı.

Sonuç olarak, klinikte fetal akciğer matürasyonunun bazı preeklampatik gebelerde, gebeliği sonlandırma kararının verilmesindeki önemli gözönüne alındığında, prolaktin gibi matürasyon etyopatogenezinde rol oynayabilecek faktörlerin daha geniş çalışmalarda incelenmesinin önemini belirtmek istiyoruz.

## KAYNAKLAR

1. Andersen JR, Borggaard B, Olsen EB, et al: Decidual prolactin content and secretion at term. Acta Obstet Gynecol Scand 66:591-596, 1987.
2. Atasü T: Prolactin patolojisi, Proclactin patolojisi ve Kliniği, Başkent Yayınları bl. 6 S:86-119, 1984.
3. Guyton AC: Pregnancy and lactation. Textbook of medical physiology. W.B Saunders comp. 8th. edition chapter: 82:922-923, 1991.
4. Kinoshita T, Taketani Y, Mizuno M: A decline in prolactin levels in amniotic fluid and decidua at term persiancy after initiation of labour. J Endocrinology 130:151-153, 1991.
5. Atasü T: Prolactin hormon fizyolojisi, prolactin patolojisi ve kliniği. Başkent Yayınları bl. 3, s:21-58, 1984.
6. Findling JW: Anterior pituitary gland. Basic and clinical endocrinology. Appleton and lange comp. Third Edition, Chapter: 6:87-89, 1991.
7. Pullano JG, Cohen N, Apuzzio JJ, et al: Water and salt conservation in the human fetus and newborn. Evidence for a role fetal Prolactin. J Clin Endocrin Metab 69:1180-1186, 1989.
8. Kletzky O, Rossman F, Bertolli S, et al: Dynamics of human chorionic gonadotropin, prolactin and growth hormone in serum and amniotic fluid throughout normal human pregnancy. Am J Obstet Gynecol 151:878-884, 1985.
9. Luciano AA, and Varner MW: Decidual, amniotic fluid maternal and fetal prolactin in normal and abnormal pregnancies. Obstet Gynecol 63:384-8, 1984.
10. Parker C, McDonald PC, Guzick DS, et al: Prolactin levels in umbilical cord blood of human infants: Relations to gestational age, maternal complications and neonatal lunsz functions. Am J Obstet Gynecol 161:795-802, 1989.
11. Phelan JP, Smith CV, Broussard P, et al: Amniotic fluid volume assesment with the four-quadrant techingue at 30-42 weeks gestation. J Reprod Med 32:540, 1987.
12. Mabie BC: Hypertansive states of pregnancy: Obstetric Gynecologic Diagnosis and Treatment edited by Martin L. Pernoll Sixth edition Appleton and Lange publ. Chap. 18:343, 1987.
13. Parker CR, Hankins GDV, Caarr BR, et al: Prolactin levels in umbilical cord serum and it's relation fetal adrenal activity in newborns of women with pregnancy induced hypertension. Pediatric Research 20(9):876-878, 1986.
14. McCoshen JA, Tyson JE: Altered prolactin bioactivity in amniotic fluid of hypertensive pregnancy. Obstet Gynecol 65:24-29, 1985.
15. Kubota T, Tsuzuki H, and Saito M: Determination of prolactin, growth hormone, b-endorphin and cortisol in both maternal plasma and amniotic fluid during human cestation. Acta Endocrinologica (Copenh) 121:297-303, 1989.

# Hipertansif Gebelerde İdrar Kalsiyum Miktarının Değerlendirilmesi

Hüsni GÖRGEN, Sedat KARAOSMANOĞLU, Deniz KÖSE, İzzet YÜCESOY, Coşkun BAYSAL  
Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

## ÖZET

Zeynep Kamil Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum servisine Aralık 1991-Ocak 1993 tarihleri arasında başvuran toplam 71 gebede 24 saatlik idrarla atılan kalsiyum miktarı tespit edildi. Olguların 45'i (% 63) hipertansif, 26'sı (% 37) normotansif gebe idi. 45 hipertansif gebe ACOG kriterlerine göre şöyle sınıflandırıldı: preeklampsi 30 (% 66), geçici hipertansiyon II (% 25), Kronik hipertansiyon zemininde gelişen preeklampsi 3 (% 7) ve kronik hipertansiyon I (% 2). 24 saatte idrarla atılan kalsiyum miktarı gruplar arasında şöyle idi (mg/24 saat): Normotansif grup 318.9±89; preeklampsi grubu 4.33±23.51; geçici hipertansif grup 280.12 ±86.9; kronik hipertansif 251; kronik hipertansiyon zemininde gelişen preeklampsi grubu 57.66±28.6. Bu sonuçlar kalsiyumun idrarla atılmasında preeklampsi gebelerde diğer gebelere göre belirgin azalma olduğunu göstermektedir ( $p<0.0001$ ). Hipokalsiüri ile *pr e* eki amp sinin geçici hipertansiyon ve kronik hipertansiyon olgularından ayırdedilmesi kadar, preeklampsi için tarayıcı bir test olarak kullanılabilmesi gözlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Hipertansiyon, preeklampsi, idrar kalsiyumu

Quantity of calcium in the 24 hour urine of 71 pregnant women who referred to Obstetrics Clinic of Zeynep Kamil Maternity Hospital between December 1991 and January 1993 was determined. 45 cases (63 % were hypertensive, 26 (37 %) were normotensive and according to ACOG criteria these hypertensive cases were classified as preeclampsia 30 cases (66 %), transient hypertension II cases (25 %), *pr e* eclampsia superimposed on chronic hypertension 3 cases (7 %) and chronic hypertension I case (2 %). 24 hour urinary calcium excretion results as follows : (mg/24 hour) normotensive group 318.9±89, preeclampsia 44.33±25.51, transient hypertensives 280.12±86.9, preeclampsia superimposed on chronic hypertensive group 57.66±28.6 and chronic hypertensive 251. These results indicate that urinary calcium excretion is markedly diminished in preeclampsia ( $p<0.0001$ ). It is observed that urinary calcium determinations can be used as a screening test for preeclampsia as well as differentiating preeclampsia from transient and chronic hypertension.

**Key words:** Hypertension, preeclampsia, urinary calcium.

## GİRİŞ

Chesley'in 1978'de "teoriler hastalığı" olarak tanımladığı preeklampsi insan gebeliğine özgü olup, tüm gebeliklerin % 6-7'sinde görülmektedir. Dünya sağlık örgütü verilerine göre, pek çok ülkede fetomaterne morbidite ve mortalitenin en büyük nedeni olmasına karşın etyolojisi halen açıklığa kavuşturulamamıştır<sup>(1,2)</sup>. Ülkemizde de önemini koruyan preeklampsi-eklampsi, hastanemiz verilerine göre perinatal anne ölümlerinin % 22.93'unü oluşturmaktadır<sup>(3)</sup>. Guatemala ve Etyopya'da gebe kadınların kötü beslenme koşullarına rağmen göreceli olarak fazla kalsiyum aldıkları gözlenmiş ve bu gebelerde şaşırtıcı olarak preeklampsi-eklampsi insidansının düşük

olduğu saptanmıştır. Daha sonra yapılan epidemiyolojik çalışmalarda normotansif ve hipertansif gebelerde kalsiyum alımı ve kan basıncı arasında ters bir ilişkinin olduğu belirtilmiştir<sup>(4)</sup>. Ayrıca kalsiyum suplementasyonu ile kan basıncının düştüğü de bildirilmiştir<sup>(5,6,7,8)</sup>. Tüm bunlara karşılık gebelik kalsiyum metabolizması açısından özel bir dönemi kapsar. Normal gebelikte fetusa kalsiyum geçişi nedeniyle ihtiyaç artarken, annenin bazı sistemlerindeki değişikliklerle bu yüksek kalsiyum ihtiyacının karşılanması kısmen bozulur. Bu sistem değişikliklerinden birisi de böbrek yolu ile "zorunlu" fizyolojik kalsiyum atılımıdır<sup>(9)</sup>. Bu çalışma hipertansif gebelerde idrarla atılan kalsiyum miktarının hastalığın tanınmasında yardımcı olup olmayacağını tespit edilmesi amacı ile 71 gebede prospektif olarak yapılmıştır.

**Yazışma adresi:** Dr. Ahmet Üner, Haseki Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

**Tablo 1. Çalışma grubundaki hipertansif gebelerin sınıflandırılması**

	olgu sayısı
Kronik hipertansiyon	1 (% 2)
Preeklampsi-Eklampsi	30 (% 66)
Kronik hipertansiyonxPreeklampsi	3 (% 7)
Geçici hipertansiyon	11 (% 25)
Toplam	45 (% 100)

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Zeynep Kamil Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum servisine Aralık 1991-Ocak 1993 tarihleri arasında başvuran toplam 71 gebe üzerinde prospektif olarak yapılmıştır. Kan basıncı en az 140/90 mmHg veya bazal değerin sistolik basınçta en az 30 mmHg ve diastolik basınçta en az 15 mm Hg artış olması hipertansiyon olarak değerlendirildi. Kan basıncı yatak istirahatindeki hastada oturur pozisyonda 6 saat ara ile en az 2 kez standart tansiyon aleti ile ölçüldü. Sistolik ve diastolik basınçları belirlemek için Korotkoffun birinci ve beşinci oskültasyon sesleri kullanıldı. Hipertansif gebeler ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) kriterlerine göre sınıflandırıldı. Tüm olgularda tam kan sayımı, AST, ALT, total bilirubin, üre, ürik asit, trombosit sayımı, serum kreatinin ve 24 saatlik idrarda kalsiyum, kreatinin ve protein miktar ölçümleri yapıldı. İdrarda kalsiyum miktarı Gemstar analizör (Electro-Nucleonicsjnc) ile DMA calcium reagent kullanılarak ölçüldü. Sonuçların istatistiki analizi için student-t testi kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya toplam 71 gebe alındı. Olgulardan 45'i hipertansif, 26'sı normotansif gebe idi. 45 hipertansif gebenin 30'u (% 66) preeklampşik; 11'i (% 25) geçici hipertansiyon; 3'ü (% 7) kronik hipertansiyon ze-

mininde gelişen preeklampsi ve 1'i (% 2) kronik hipertansiyon olarak değerlendirildi (Tablo 1). Olguların klinik özellikleri tablo 2'de görülmektedir. Çalışmaya alınan gebeler son adet tarihleri ve ultrasonografik bulgulara göre ortalama 34.05 haftalık (23.2-39.8) idi. Olgulardan bir tanesi ikiz gebelik iken diğerlerinin tekil gebeliği vardı. Çalışmaya alınan gebe kadınların hiçbirisinde böbrek hastalığı ve diabetes mellitus yoktu, ayrıca diüretik ve kalsiyum kullanmıyorlardı.

Olguların serum biyokimya değerleri Tablo 3'de görülmektedir.

Serum ürik asit değerleri preeklampsi ve kronik hipertansiyon zemininde gelişen preeklampsi olgularında diğer olgulara oranda belirgin olarak yüksek bulundu ( $p<0.01$ ). 24 saatlik idrarda kalsiyum, protein ve kreatinin klirens değerleri Tablo 4'de gösterilmiştir.

Preeklampsi ve kronik hipertansiyon zemininde gelişen preeklampsi gruplarında belirgin olarak proteini vardı ( $p<0.001$ ). Kreatinin klirensi ise gruplar arasında belirgin farklılık göstermiyordu. İdrarla kalsiyum atılımı preeklampşik ve kronik hipertansiyon zemininde gelişen preeklampsi hastalarında diğer olgulara göre belirgin olarak düşüktü. 24 saatte idrarla atılan kalsiyum miktarı gruplar arasında şöyle idi (mg/24 saat): Normotansif grup  $318.9\pm 89$ ; preeklampsi grubu  $44.33\pm 123.51$ ; geçici hipertansif grup  $280.12\pm 186.9$ ; kronik hipertansif  $251\pm 15.0$ ; kronik hipertansiyon zemininde gelişen preeklampsi grubu

**Tablo 2. Çalışma grubundaki olguların klinik özellikleri**

	Normotansif (N=26)	Kronik Hipertansiyon (N=1)	Geçici Hipertansiyon (N=11)	Kronik Hipertansiyon Preeklampsi (N=3)	Preeklampsi (N=30)
Yaş	25.2±5.5	37	28.3±7.4	30.7±2.5	30.7±2.5
Gravida	2.2±1.7	4	3.6±2.2	6±1	6±1
Para	1±1.2	1	1.6±1.4	3.7±1.2	3.7±1.2
Nullipar/Multipar	11/15	0/1	2/9	0/3	0/3
Kan Basıncı					
Sistolik	103.8±6.8	180	151.8±14	173.3±17	173.3±17
Diastolik	67.7±5.7	110	100.9±9	113.3±13.6	113.3±13.6
Ortalama	79.7±5.4	133.3	117.9±10	133.3±13.6	133.3±13.6
Gebelik haftası	34.6±3.6	33	34.7±2.3	32.3±2.5	32.3±2.5
Doğum ağırlığı	2987±597	2500	2975±752	1780±352	1780±352
İkiz Gebelik	--	--	1	--	--



**Tablo 3. Serum biyokimya değerleri**

	Normotansif (N=26)	Kronik Hipertansiyon (N=1)	Geçici Hipertansiyon (Na=1)	Kronik Hipertansiyon Preeklampsi (N=3)	Preeklampsi (N=30)
Ürik asit (mg/dl)	3.8±1.1	4	4.24±1.7	7.0512.2*	5.3*3.2*
Kreatinin (mg/dl)	0.5±0.1	1.07	0.59±0.39	1.18±0.17	0.86±0.52
AST()	22.8±8	15	17.5±5.8	24.3±7.4	28.8±8.3
ALT()	20.7±8	10	17±5.2	22.7±6	25.2±5.4
Trombosit	249.8±69	262	180±87	265±60	211 ±70
Total bilirubin (mg/dl)	0.65±0.17	1.3	0.44±0.3	0.57±0.2	0.51 ±0.2
Üre (mg/dl)	29±9.5	17	22.4±7	44.3±10	27±10

\*  $p<0.01$ ; Normotansif, kronik hipertansiyon ve geçici hipertansif gebeler ile karşılaştırıldığında

**Tablo 4. 24 saatlik idrar değerleri**

	Normotansif (N=26)	Kronik Hipertansiyon (N=1)	Geçici Hipertansiyon (N=1)	Kronik Hipertansiyon Preeklampsi (N=3)	Preeklampsi (N=30)
Protein (mg/24 saat)	120±80	100	170±80	950±350*	15701330*
Kalsiyum (mg/24 saat)	318.9189	251	280.12186.9	57.66128.6+	44.33123.51 +
Kreatinin klirensi (ml/dk)	121.7	94.5	123.5	103.6	110.6

\*  $p<0.001$ ; Normotansif, kronik hipertansiyon ve geçici hipertansif gebeler ile karşılaştırıldığında +  
 $p<0.0001$ ; Normotansif, kronik hipertansiyon ve geçici hipertansif gebeler ile karşılaştırıldığında

**Tablo 5. Preeklampsi olan ve olmayan olgularda kalsiyum atılımı**

	Olgu sayısı	Kalsiyum (mg/24 saat)
Preeklampsi (+)	33 (% 46)	45.54124.33
Preeklampsi (-)	38 (% 54)	308.87189.65

**Tablo 6.**

	Kalsiyum <195 mm/gün	Kalsiyum >195 mg/gün	Toplam
Preeklampsi (+)	33	0	33
Preeklampsi (-)	5	33	38
Toplam	38	33	71

57.66±28.6. Preeklampsi ve kronik hipertansiyon zemininde gelişen preeklampsi olguları ve diğer olguları (normotansif, geçici hipertansiyon ve kronik hipertansiyon) iki ayrı grup olarak incelediğimizde; her iki grup arasında 24 saatlik idrarda kalsiyum atılımı yönünden belirgin farklılık vardı ( $p<0.0001$ ) (Tablo 5).

İdrarla atılan kalsiyum miktarı için eik değerini 195 mg/24 saat olarak aldığımızda, preeklampsi olan olgular ve preeklampsi olmayan olgulardaki sonuçlar Tablo 6'de gösterilmiştir. Bu değerlere göre 24 saatlik idrarda kalsiyum miktarının 195 mg altında olmasının; sensitivitesi % 87, spesifisitesi % 100, pozitif prediktif değeri % 100 ve negatif prediktif değeri % 87 olarak saptanmıştır.

## TARTIŞMA

Kalsiyum alımı ile kan basıncı arasındaki ters ilişki çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir <sup>(6,7,8)</sup>. Gebeliğin de kalsiyum metabolizması açısından özel bir dönemi içermesi, preeklampside kalsiyumun rolü üzerinde durulmasına neden olmuştur. Gebelikte fetusa geçiş nedeniyle artan kalsiyum ihtiyacına rağmen, böbrekten ve kemikten reabsorpsiyon azalır. Buna karşılıklı kompensatuar mekanizma olarak barsaktan emilim ve paratiroid hormonu artar. Normal gebelikte serumda total ve iyonize kalsiyum seviyeleri çok az değişikliğe uğrarken, kalsiyumun idrarda atılımı belirgin olarak artar <sup>(10)</sup>. Epidemiyolojik olarak yapılan çalışmalarda kalsiyumun fazla alınmasının

Tablo 7. Günlük kalsiyum alımı ve eklampsi insidansı

Ülke	Kalsiyum (mg/kişi/gün)	Kalsiyum İnsidansı (N/100 Doğum)
Tayland	266	2.7-6
Jamaica	345	2.5
Hindistan	347	3.0
U.S.A.	1100	0.5
Guatemala	1100	0.58-0.83
Etyopya	1075	0.9

(başlıca tahıl ile) preeklampsi riskini düşürdüğü bildirilmiştir (4,6,11,12). Ayrıca oral kalsiyum alımının hem gebe hem de gebe olmayan kadınlarda kan basıncını azaltıcı etkisi olduğu bildirilmiştir (6,12,13). Değişik ülkelerdeki günlük kalsiyum alımı ve eklampsi insidansı arasındaki ilişki Tablo 7'de gösterilmiştir. Yakın zamanda Ekvator'da yapılan bir çalışmada 24. haftadan itibaren günlük 2 g kalsiyum supplementasyonu ile preeklampsi görülme oranının azaldığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada kalsiyum supplementasyonu yapılan grupta preeklampsi gelişme oranı % 4.1 iken, plasebo alan grupta % 27.9 olarak saptanmıştır (14). Ayrıca kalsiyum alınması ile angiotensin H'ye karşı artmış olan duyarlılığın belirgin olarak azaldığı belirtilmiştir (15).

Gebe olmayan kadında idrarla kalsiyum atılımı 100-250 mg/gün iken, bu değer normal gebe kadında 350-620 mg/gün değerine yükselir (16,17). Her trimesterde atılım artarak son trimesterde en yüksek değerine ulaşır. Normalde gebelikte görülen bu hiperkalsiürinin nedeni olarak glomerüler filtrasyon oranının artışına bağlı olduğu sanılmaktadır (16). Bu çalışmada ACOG kriterlerine göre 4 gruba ayrılan gebelikte hipertansiyon olgularından preeklampsi ve kronik hipertansiyon zemininde gelişen preeklampsi olgularında idrarla kalsiyum atılımı belirgin olarak

azalmış olarak saptandı, diğer hipertansif gebelerde hipokalsiüri olmadığı tespit edildi. Preeklampitik gebelerde serum kalsiyum seviyesi normotansif gebelere göre farklılık göstermezken, idrar ile kalsiyum atılımında belirgin azalma olduğu farklı çalışmalarda da bildirilmiştir (Tablo 8) (10,18,19,20,21,22). Bu şekilde idrar kalsiyum ölçümü ile preeklampsi ve gebeliğin diğer hipertansiyon şekilleri ayırdedilebilmektedir (18,19,20,22). Gebelikte görülen hipertansiyonun ayırıcı tanısının yapılmasının değişik faydaları vardır. Preeklampitik olgularda önemli komplikasyonlar (Eklampsi, HELLP) yakın takip ve uygun tedavi ile önlenir. Geçici hipertansiyon gelişen gebeler yaşamlarının daha ileri dönemlerinde esansiyel hipertansiyon gelişme riski fazla olduğu için tanınmaları önemlidir (23). Kronik hipertansiyon olan gebelerde böbrek hastalığına bağlı olarak gebeliğin erken evrelerinde proteinüri nedeni ile preeklampsi gelişip gelişmediğinin teşhis edilmesi güçtür. Bu gebelerin teşhisinde serum ürik asit seviyelerinde artma ve trombosit sayısının azalmasının yanı sıra hipokalsiürinin de yardımcı olacağı kanısındayız. Preeklampitik gebelerdeki hipokalsiürinin patofizyolojisi çok iyi anlaşılammıştır. Taufield ve arkadaşları distal tubular reabsorpsiyonda artma olabileceğini belirtmişlerdir (18-24). Pederson ve arkadaşları preeklampitik gebelerde normotansif gebelere oranla üçüncü trimesterde kalsiyum fraksiyonel atılımının azaldığını belirtmişlerdir. Preeklampitik hastalarda paratiroid hormon ve kalsitonin seviyelerinin değişmediğini belirterek, kalsiyum metabolizmasındaki farklılıkların bu hormonların salgılanmasıyla ilişkili olmadığı sonucuna varmışlardır (25).

Frenkel ve arkadaşları preeklampsideki hipokalsiürinin parathormon-kalsitriol aksından bağımsız, intrensek renal tubular disfonksiyon sonucu olabilece-

Tablo 8. Gebelikte idrarla kalsiyum atılımı (mg/24 saat)

	Olgu sayısı	Normotansif	Kronik Hipertansiyon	Geçici Hipertansiyon	Kronik Hipertansiyon Preeklampsi	Preeklampsi
Duggin 1974	7	361	--	--	--	--
Taufield 1987	40	313±140	223±41	248±139	78±49	42±29
Huikheoven 1990	41	6.2±4.1*	3.3±2.3	--	--	1.4±1.6*
Sanchez-Ramos 1991	143	283.9±12.3	--	233.2±22.3	--	129.7±18.7
Frenkel 1991	37	225.6±146.9	162.6±97.8	--	--	62.1±32.8
Anai 1992	22	145±45	--	--	--	44.3±21.3
Bu çalışma 1993	71	318.9±89	251	280.12±86.9	57.66±28.6	44.33±23.51

\* Huikheoven 1990 yaptığı çalışmada sonuçlarını mmol/24 saat olarak bildirmiştir

ğini belirtmişlerdir<sup>(22)</sup>. Huikeshoven ve Zuirdeho-udt üçüncü trimesterde olan 41 gebede yapmış oldukları çalışmada preeklampitik olgularda 24 saatlik idrarda kalsiyum atılımında azalma tespit ederek, bunun hipertansiyon sorunu olan gebelerin takip ve bakımlarında önemli olabileceğini vurgulamışlardır<sup>(20)</sup>. Bu çalışmadaki olgular arasında geçici hipertansif grupta bir adet ikiz gebelik vardı ve bu gebede idrarla kalsiyum atılımı preeklampsi olmamasına rağmen azalmış olarak tespit edildi (72 mg/24 saat). Çoğul gebeliklerde, hasta normotansif olsa bile, fe-tusların kalsiyum alımı artacağı için idrarla kalsiyum atımının azalacağı bildirilmiştir<sup>(10)</sup>. Bu nedenle idrar kalsiyum atılımını değerlendirirken çoğul gebeliğin ayırıldılması önemlidir. Preeklampsinin erken tanınması ile risk altındaki gebelere düşük doz aspirin, kalsiyum ve tromboksan sentez inhibitörleri verilerek hastalığın gelişmesinin engellenebileceği son zamanlarda üzerinde durulan bir konudur<sup>(6,12,26,28)</sup>. Bu nedenle araştırılan tarama testlerinden birisi de idrarla kalsiyum atılımının ölçülmesidir. Sanchez-Ramos ve arkadaşları preeklampsi gelişme riski taşıyan 103 nullipar gebede 10-24. hafta; 2532. hafta ve 33. hafta- term arasında idrarla kalsiyum atılımını ölçmüşler ve kalsiyumun 195 mg/24 saat altında tespit edilmesini preeklampsi gelişebileceğini gösterir bir bulgu olarak değerlendirmişlerdir<sup>(29)</sup>. Bu çalışmadaki olgular için idrar kalsiyum eşik değeri 195 mg/gün olarak değerlendirildiğinde sensitivite % 87, spesifisite %100, pozitif prediktif değer % 100 ve negatif prediktif değer % 87 olarak saptandı. Rodriguez ve arkadaşları ise idrarda kalsiyum: kreatinin oranının 0.04'den az veya mikroalbuminüri (<11 ug/ml) olmasını preeklampsi için iyi bir tarama metodu olacağını belirtmişlerdir<sup>(30)</sup>.

## SONUÇ

1. Bu çalışmada 24 saatlik idrarda kalsiyum atılımı normotansif gebelerde ortalama 318.9±89 mg/24 saat olarak tespit edildi. Normal bir kadında idrarla atılan kalsiyum miktarı, 100-250 mg/gün iken, gebelik döneminde glomerüler filtrasyon artışına bağlı olarak 350-620 mg/gün değerine çıktığı bildirilmiştir. Preeklampitik gebelerde ise idrarla atılan kalsiyum miktarı belirgin olarak azalarak, 45.54±24.33 mg/24 saat olarak saptadık.

2. Preeklampside meydana gelen hipokalsiürinin patofizyolojisi açık değildir. Değişik otörler distal tu-

buler reabsorpsiyonda artma sonucu olabileceğini belirtmişlerdir.

3. Preeklampside ve kronik hipertansiyon zemininde gelişen preeklampsi olgularında hipokalsiüri tespit edilirken, geçici hipertansiyon ve salt kronik hipertansiyon olgularında hipokalsiüri saptanmadı. Bu değerli kriterler sadece 24 saatlik idrarda kalsiyum atılımının ölçülmesi ile dahi; preeklampitik olan olguların preeklampitik olmayan olgulardan ayırıldılmasında yararlı ve son derece pratik bir laboratuvar testi olduğu izlenimini vermektedir. Bu konuda yapılacak geniş kapsamlı araştırmalar, bu önemli laboratuvar yönteminin değerini güçlendirecektir.

4. Geçici hipertansiyonu olan olgulardan biri ikiz gebelik idi ve bu olguda da preeklampsi olmamasına rağmen hipokalsiüri saptandı. Çoğul gebeliklerde fetusların kalsiyum ihtiyacı artacağı için idrarla atılan kalsiyum miktarı azalmaktadır.

5. Preeklampsi gelişebilecek gebelerde bu hastalığın ortaya çıkmadan önce tarama testleri ile belirlenmesi ve koruyucu önlemlerin (istirahat, düşük doz aspirin, kalsiyum desteklemesi v.d.) alınması son zamanlarda üzerinde en çok durulan konulardan biridir. Çok sayıda olan bu tarama testleri arasında idrarla atılan kalsiyum miktarı ölçümünün değeri ve yeri de bu çalışmanın ışığında, ayrıca üzerinde durulması gereken önemli bir testdir. Preeklampsi gelişebilecek hastalarda idrarla atılan kalsiyum miktarının ve kalsiyum: kreatinin oranının azaldığı bildirilmiştir. Ancak bu tarama testlerinin doğruluğu ve eşik değerlerinin tespiti için geniş serilerde prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Hernandez C, Cunningham FG: Eclampsia. Clin Obstet Gynecol, 33:460-6, 1990.
2. Mabie WC, Sibai BM: Hypertensive States of Pregnancy. Ikn Pernol! ML (ED): Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment. Connecticut: Appleton & Lange, Connecticut, 373-387, 1991.
3. Baysal C, Lakay K, Duruöz E, Süer N, Yücesoy İ: Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesinde Perinatal Maternal Mortalite. Zeynep Kamil Tıp Bülteni, 19(4): 1099-1106, 1987.
4. Belizan JM, Villar J, Repke J: The relationship between calcium intake and pregnancy-induced hypertension: Up-to-date evidence. Am J Obstet Gynecol, 158:898-902, 1988.
5. Sibai BM: Hypertension in pregnancy. Clin Obstet Gynecol, 35:315, 1992.
6. Belizan JM, Villar J, Pineda (), Gonzalez AE, Sainz E, Garrera G, Sibrian R: Reduction of blood pressure with calcium supplementation in young adults. JAMA, 249:1161-1165, 1983.
7. Villar J, Belizan JM, Fisher P: Epidemiologic observations on the relationship between calcium intake and eclampsia. Int J Gynecol Obstet, 21:271, 1983.
8. Ackely S, Barnett-Connor E, Suarez L: Dairy products, calcium and blood pressure. Am J Clin Nutr, 38:457, 1983.
9. Howart AT, Morgan DB, Payne RB: Urinary excretion of

calcium in late pregnancy and its relation to creatinine clearance. *Am J Obstet Gynecol*, 129:499, 1977.

10. **Duggin GG, Lyneham RC, Dale NE, Evans A, Tiller DJ:** Calcium balance in pregnancy. *Lancet*, 2:926, 1974.
11. **Villar J, Repke J, Belizan JM, Pareja G:** Calcium supplementation reduces blood pressure during pregnancy: Results of a randomized controlled clinical trial. *Obstet Gynecol*, 70:317, 1987.
12. **Belizan JM, Villar J, Zalazar A, Rojas L, Chan D, Bryce GF:** Preliminary evidence of the effect of calcium supplementation on blood pressure in normal pregnant women. *Am J Obstet Gynecol*, 146:175, 1983.
13. **Pitkin RM, Reynold WA, Williams GA, Hargis GK:** Calcium metabolism in normal pregnancy: A longitudinal study. *Am J Obstet Gynecol*, 133:781, 1979.
14. **Zuspan FP, Zuspan KJ:** Antihypertensive therapy during pregnancy. In Rayburn WF, Zuspan FP (ed) *Drug Therapy in Obstet and Gynecol*. St Louis: Mosby Year Book, 105-121, 1992.
15. **Kawasaki N, Matsui K, Ho M, Nakamura T, Yoshimura T, Ushijima H, Maeyama M:** Effect of calcium supplementation on the vascular sensitivity to angiotensin II in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol*, 153:576-582, 1985.
16. **Gertner JM, Coustan DR, Kliger AS, Mallele LE, Ravin N:** Pregnancy as state of physiologic absorptive hypercalciuria. *Am J Med*, 81:451-5, 1986.
17. **Howarth AT, Morgan DB, Payne RB:** Urinary excretion of calcium in late pregnancy and its relation to creatinine clearance. *Am J Obstet Gynecol*, 129:499-502, 1977.
18. **Taufield PA, Alles KL, Resnick LM, Druzin ML, Gertner JM, Laragh JH:** Hypocalciuria in preeclampsia. *N Eng J Med*, 316:715-8, 1987.
19. **Sanchez-Ramos L, Sandroni S, Andres FJ, Kaunitz AM:** Calcium excretion in preeclampsia. *Obstet Gynecol*, 77:510, 1991.

20. **Huikeshoven FJM, Zuijderhoudt FMJ:** Hypocalciuria in hypertensive disorder in pregnancy and how to measure it. *Eur J Obstet Gynecol and Repro Biol*, 36:81-85, 1990.
21. **Anai T, Hirota Y, Yoshimatsu J, Oga M, Miyakawa I:** Hypocalciuria in women with preeclampsia. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi*, 44:28-32, 1992.
22. **Frenkel Y, Barkai G, Mashlach U, Doleu E, Zimlichman R, Weiss M:** Hypocalciuria of preeclampsia is independent of parathyroid hormone level. *Obstet Gynecol*, 77(5):689-91, 1991.
23. **Sibai BM:** Hypertensive Disease. In Gleicher N (Ed): *Principles and Practice of Medical Therapy in Pregnancy*. Connecticut: Appleton & Lange, 845-904, 1992.
24. **Yoshida A, Morozumi K, Suganuma T, Sata T, Aoki J, Oikawa T, Fujinami T:** Urinary calcium excretion in toxemia of pregnancy. *Nippon Jinzo Gakkai Shi*, 31(4):327-34, 1989.
25. **Pederson EB, Johannesen P, Kristensen S:** Calcium, parathyroid hormone and calcitonin in normal pregnancy and preeclampsia. *Gynecol Obstet Invest*, 18:156-64, 1984.
26. **O'Brien WF:** Predicting preeclampsia. *Obstet Gynecol*, 75:445, 1990.
27. **Spitz B, Magness RR, Cox SM, Brown CEL, Rosenfeld CR, Gant NF:** Low-dose aspirin. *Am J Obstet Gynecol*, 159:1035-43, 1988.
28. **O'Brien WF:** The prediction of preeclampsia. In Sibai BM (ed) *Clin Obstet Gynecol*, 35(2):351, 1992.
29. **Sanchez-Ramos L, Jones DC, Cullen MT:** Urinary calcium as an early marker for preeclampsia. *Obstet Gynecol*, 77:685, 1991.
30. **Rodriguez MH, Masaki DI, Mestman J, Kumar D, Rude R:** Calcium/creatinine ratio and microalbuminuria in the prediction of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 159:1452-5, 1988.

---

**Editörün Notu:** Bu prospektif çalışmanın devam ettirilerek olgu sayısının artırılması sonrası yeniden ele alınmasının daha da kıymetli olacağı kanısındayız.

---

# Makat Gelişlerinde Doğum Şeklinin Neonatal Mortalite Üzerine Etkisi

Hakan ŞEYİSOĞLU, Tolga YALÇINKAYA, C.Tamer EREL, Macit ARVAS  
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

## ÖZET

Henüz kesin bir sonuca ulaşamamış olan ve olguların özelliklerine göre farklı yaklaşımlar ileri sürülen makat gelişlerinde hangi doğum yönteminin seçilmesi gerektiği konusuna, kendi kliniğimiz verileri ile katkıda bulunmayı amaçladık.

1988 ve 1991 yılları arasında kliniğimizde doğum yapmış 581 makat gelişli olgusu retrospektif olarak incelendi. Bu olgular çalışma dönemimiz içerisindeki tüm doğumların % 4.6'sını oluşturmaktaydı. Makat gelişli olgularına ait neonatal mortalite oranı baş gelişleriyle karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.0001$ ). Çalışma grubunu oluşturan makat gelişli olguları, uygulanan doğum şekilleri ve doğum ağırlıklarına göre gruplara ayrılarak düzeltilmiş neonatal mortalite yönünden karşılaştırıldı. Vajinal doğumlarda neonatal mortalite oranı sezaryen doğumlardan anlamlı olarak daha yüksekti ( $p<0.0001$ ). Olgular doğum ağırlıklarına göre ayrıldığında anlamlılık yalnızca 1500 gramın altındaki olgularda devam ediyordu ( $p=0.008$ ). 1500-2499, 2500-3999 ve 4000 gram üzeri gruplarda vajinal ile sezaryen doğum arasında neonatal mortalite yönünden istatistiksel farklılık bulunmuyordu.

Bulgularımız tahmini doğum ağırlığı 1500 gramın altında olan makat gelişlerinde sezaryen doğum uygulanmasını diğer olgularda ise herhangi bir endikasyon bulunmadığı takdirde vajinal doğum denemesinin daha uygun olacağını düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Makat gelişli, neonatal mortalite, makat doğum

## GİRİŞ

Tüm doğumların % 2-4'ünü oluşturan makat doğumlar, baş gelişlerine göre yaklaşık 4 kat daha yüksek perinatal mortaliteye sahiptirler<sup>(1,2,3,4)</sup>. Makat gelişlerindeki mortalite ve morbidite artışı, konjenital anomalilere, intrapartum asfiksiye, uzamış-güç do-

## Mode of Delivery and Neonatal Mortality in Breech Presentation

We aimed to contribute to the debate on the method of delivery in the breech presentation with our clinic's data. We retrospectively evaluated 581 case of breech delivery between 1988 and 1991. Those cases constituted 4.6 % of all deliveries. Neonatal mortality rate was significantly higher versus in the breech delivery group when compared to the vertex presentations ( $p<0.0001$ ). We divided the breech group according to the method of delivery, and birth weight. In the vaginal delivery group neonatal mortality rate was significantly higher when compared to the cesarean delivery group ( $p<0.0001$ ). When we grouped breech deliveries according to the birth weights significant increase in the neonatal mortality was only present in the breech cases less than 1500 grams and no significant differences in the neonatal mortality between vaginal and cesarean deliveries. We concluded that cesarean delivery must be preferred in less than 1500 gram breech presentations. In more than 1500 grams birth weight breeches a trial of vaginal delivery can be preferred where no other indication for cesarean delivery exists.

**Key Words:** Breech presentation, neonatal mortality, breech delivery

ğum eylemine, kordon kompresyonuna ve doğum travmasına bağlıdır<sup>(1)</sup>.

Makat gelişleri, yüksek perinatal morbidite ve mortalite oranları nedeniyle üzerinde çok fazla çalışma yapılmış bir konudur. Artan bilgi ve tıbbi teknolojilerdeki gelişmelere rağmen morbidite ve mortalite oranlarının yeterince düşürülemediği olması, bu konudaki tartışmanın halen sürmesine yol açmaktadır. Özellikle doğum şeklinin belirlenmesi amacıyla yapılan çalışmalar, tartışmaların temel taşını oluştur-

**Yazışma adresi:** Hakan Seyisoğlu, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Cerrahpaşa-İstanbul

maktadır. Bundan bir süre önce tüm makat gelişlerinde sezaryen doğum önerilirken <sup>(3,5)</sup>. günümüzde vajinal doğum ile sezaryen arasında neonatal morbidite ve mortalite açısından önemli bir fark bulunmadığını savunan görüşler ağırlık kazanmaktadır <sup>(6,7,8,9)</sup>. Bununla birlikte olguları tek bir bütün halinde değil de, gebeliğin durumuna ve özellikle doğum ağırlıklarına göre gruplara ayırarak yapılan çalışmalar sonucunda, her olgu için seçilmesi gereken en uygun doğum şeklinin aynı olmadığı gerçeği ortaya çıkmaktadır.

Çalışmamızda, halen sağlıklı bir karara varılamadığına inandığımız bu konuyu, kendi kliniğimiz verilerine göre tartışmayı amaçladık.

## MATERYAL ve METOD

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalına Eylül-1988 ile Ekim-1991 tarihleri arası müracaat eden tüm makat gelişli olguları retrospektif bir çalışma kapsamında incelendi. Olguların doğumla ilgili özellikleri kayıtlardan tespit edildi ve daha sonra neonatal mortalite yönünden yenidoğan bakım ünitesi kayıtları ile karşılaştırıldı. Yirmi ve daha büyük gebelik haftasındaki bütün makat doğumları, gebelik yaşının bilinmediği durumlarda ise 500 gram üzeri doğum tartısına sahip olgular çalışma kapsamına alındı. Ayrıca versiyon ile makat gelişine çevrilerek doğurtulan transvers duruş olguları ve makat presentasyonunda olan ikiz gebelikler de çalışmaya dahil edildi.

Ekstraksiyon veya versiyon ekstraksiyon yapılmış olgular ekstraksiyon başlığı altında toplanırken sezaryen harici diğer olgular spontan vajinal doğum olarak sınıflandırıldı. Tüm gruplarda elde edilen mortalite oranları, aynı süre zarfında doğum yapmış baş gelişli olguları ile karşılaştırıldı. Düzeltilmiş neonatal mortalite oranları, yaşamla uyumlu olmayan anomali olgularının çıkartılmasıyla elde edilmiştir.

Olguların takibinde belirlenen ortak özellikler şu şekildedir:

1. Çok acil durumlar dışında ultrasonografi ile kilo tahmini ve anomali araştırması yapılmış, ayrıca tüm olgular doğum eylemi sırasında eksternal kardiyotokografi ile monitörizasyona tabi tutulmuşlardır.
2. Bir olguda vajinal doğum sırasında peridural anestezi uygulanmış, sezaryenler ise genel anestezi ya da genel+peridural anestezi ile gerçekleştirilmiştir.
3. Bebeklerin resüsitasyonu ve birinci dakika Apgar skorlaması, vajinal doğumlarda kadın hastalıkları ve doğum doktorları, sezaryen doğumlarda anestezi doktorları tarafından yapılmıştır.
4. Bebeklerin ölüm nedenleri çocuk doktorları tarafından klinik olarak veya patologlar tarafından otopsi sonucunda tespit edilmiştir.

Olguların istatistiksel analizinde Ki-kare, Fischer's exact test kullanıldı. Değerlendirmelerde Paradox (Bordland-Bimeks) ve Microsoft Excel bilgisayar programlarından faydalanıldı.

## BULGULAR

Çalışmanın yapıldığı tarihler arasında kliniğimizdeki toplam doğum sayısı 12562 olup bunların % 4.6'sını (581 olgu) makat gelişleri oluşturmaktaydı. % 43'ü primigravid, % 57'si multigravid olan makat gelişli olgularının yaş ortalaması 26.1±5.4 idi ve % 8.2'si 35 yaş üzerindedir. Doğum şekillerine göre gruplara ayrıldığında ise, vajinal doğum grubunda 26.2±15.4 olan yaş ortalaması, sezaryen doğum grubunda 26.0±15.3 olarak belirlendi ve aralarındaki fark anlamlı değildi (p=0.70). Olgularımız doğum sayılarına göre ayrıldığında, nulliparların ortalama doğum ağırlıkları 2900±894 gr. iken multiparların ortalama doğum ağırlıklarının 2949±894 gr. olduğu tespit edildi ve yine iki grup kıyaslandığında istatistiksel farklılık bulunamadı (p=0.56).

Çalışma dönemimiz içerisinde makat ve baş gelişlerindeki doğum şekilleri ve yüzdeleri Tablo 1'de gösterilmektedir. Bu dönemde makat gelişlerindeki sezaryen doğum oranı % 58.7 olarak tespit edilmiştir. Bunların % 93'ü doğrudan sezaryene alınırken, kalan % 7'sinde önce vajinal yol denenmiş ancak sonrada sezaryen doğuma karar verilmiştir.

**Tablo 1. Makat ve baş gelişlerinin doğum şekillerine göre dağılımı**

Makat Gelişi	Sayı	%	Baş Gelişi	Sayı	%
Vajinal doğum	240	41.3	Vajinal doğum	9522	79
Spontan	229	39.4	Spontan	8901	74
Ekstraksiyon	II	1.9	Vakum+Foreseps ekst	621	5.
Sezaryen doğum	341	58.7	Sezaryen Doğum	2458	20

**Tablo 2. Vajinal yoldan doğurtulan makat gelişlerinde uygulanan makat doğum manevralarının dağılımı**

	Sayı	%*
Bracht	184	80.3
VeitSmellie	49	21.4
Klasik	34	14.8
Müler	6	2.6
Martin Winkel	1	0.4

\* % 19.5 olguda birden fazla manevra uygulanmıştır

**Tablo 3. Sezaryen doğum uygulanan makat gelişi olgularında sezaryen endikasyonlarının dağılımı**

	Sayı	%
İri bebek (Disproporsiyon)	35	10.2
Transvers duruş	24	7.0
Premalürite	18	5.3
Mükerrer sezaryen	33	9.7
İkiz gebelik	28	8.2
Fetal distres	19	5.6
immünize Rh uygunsuzluğu	4	1.2
Kordon prezantasyonu	4	1.2
Kordon sarkması		1.5
İntrauterin gelişme geriliği		2.0
Ayak gelişi	5	1.5
Bileşik prezantasyon	1	0.2
Preeklampsi/eklampsi	5	1.5
Abruplio plasenta	4	1.2
Plasenta previa	7	2.0
Anomali (Meningomyelosel)	1	0.2
Elektif	175	51.3

\* % 9.8 olguda birden fazla sezaryen endikasyonu mevcuttur

Vajinal yolla doğurtulan makat gelişi olgularında uygulanan doğum manevralarının dağılımı ise Tablo 2'de gösterilmektedir. Ayrıca vajinal makat doğumlarının 4'ünde transvers duruş nedeniyle internal versiyon+ekstraksiyon uygulanmış, 7 olguya ise fetal distres (4 olgu), ikiz eşi (2 olgu) ve plasenta previa (1 olgu) endikasyonlarıyla ekstraksiyon yapılmıştır.

Olgularımızın sezaryen endikasyonlarına göre dağılımı Tablo 3'de sıralandığı şekildedir. Çalışma grubumuz genelinde, birinci dakika Apgar skoru 7'nin altında olan olguların oranı % 17.5 (93 olgu) olarak belirlendi. Doğum şekillerine göre ayrıldığında ise, sezaryen doğum olgularının % 29.3'ünde saptandı ve aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ( $p<0.0001$ ). Ayrıca vajinal doğuma bırakılan 5 olguda, doğumun birinci devresinde kordon sarkması gerçekleşmiş ancak acil sezaryen doğum uygulanan bu olguların hiçbirisinde perinatal kayıp görülmemiştir.

**Tablo 4. Makat gelişlerinde vajinal doğum ve sezaryen doğum olgularında düzeltilmiş neonatal mortalitenin kilo gruplarına göre dağılımı**

Doğum ağırlığı (gr)	Vajinal doğum Ölüm/Canlı Doğum*	Düzeltilmiş Neonatal Mortalite (binde)	Sezaryen Doğum Ölüm/Canlı Doğum*	Düzeltilmiş Neonatal Mortalite (binde)	p
1500 altı	29/36	805.6	5/13	384.6	0.008
1500-2499	6/33	181.8	6/48	125.0	0.48
2500-3999	3/114	26.3	1/250	4.0	0.09
4000 ve üstü	0/5	0	1/25	40.0	0.83

\* Ölümle sonuçlanan ve yaşamla uyumlu olmayan anomali olguları çıkartılmıştır

Baş ve makat gelişi olgularımızın erken neonatal mortalitelerini incelediğimiz zaman, genel olarak makat gelişi olgularında saptadığımız binde 116.5 değerindeki oran, baş gelişlerindeki binde 16.8'lik orana göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ( $p<0.0001$ ).

Makat gelişlerinde doğum ağırlıklarına göre olguların vajinal ve sezaryen doğum gruplarına dağılımı ve düzeltilmiş erken neonatal mortalite oranları Tablo 4'de gösterilmektedir. Olgular bir bütün olarak düşünüldüğünde, vajinal ve sezaryen doğum arasında anlamlı farklılık bulunmasına rağmen ( $p<0.0001$ ), doğum ağırlığına göre dağılım yapıldığında bu anlamlılık sadece 1500 gr altındaki olgularda devam etmektedir ( $p=0.008$ ).

Vajinal doğuma bırakılan makat gelişlerinde intrapartum fetal ölüm 3 olguda görülmüş ve bunların ikisinde fetal malformasyon tespit edilmiştir. Neonatal ölüm nedenleri Tablo 5'de özetlenmekte olan çalışma grubumuzda, doğuma bağlı herhangi bir ciddi maternal morbidite ve mortaliteye rastlanmamıştır.

**Tablo 3. Sezaryen doğum uygulanan makat gelişi olgularında sezaryen endikasyonlarının dağılımı**

	Sayı	%
RDS	17	27.4
Asfiksi	10	16.1
İnfeksiyonlar	8	12.9
Anomali	8	12.9
Intrakraniyel kanama	6	9.7
Hipoksik ensefalopati	2	3.2
Mekonyum aspirasyonu	2	3.2
Rh izoimmünizasyonu	1	1.6
Bilinmeyen	8	12.9

## TARTIŞMA

Makat gelişlerinde hangi doğum şeklinin seçileceği, halen tartışılan konu olma özelliğini sürdürmektedir. Tüm dünyada, kliniğimizde olduğu gibi makat gelişlerindeki neonatal ve perinatal mortalite oranları, baş geliş ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek görülmektedir <sup>(2,3)</sup>. Bu oranın düşürülebilmesi amacıyla ilk olarak 1959 yılında yapılan bir araştırma sonucu, bütün makat geliş olgularında sezaryen uygulanması önerilmiştir <sup>(3)</sup>. 1960'lı ve 1970'li yıllarda ise pek çok merkez bu yaklaşımı kabul etmiş ve uygulamıştır. Bu yıllarda yeterli olgu sayısına dayanan kontrol gruplu randomize çalışmalar bulunmamasına rağmen, çalışmacıların çoğu perinatal morbidite ve mortalitenin, sezaryen uygulanan gruplarda vajinal yoldan doğurtulanlara göre daha düşük olduğuna dikkat çekmişlerdir <sup>(10)</sup>. Aynı görüşü savunan pek çok araştırmada, rutin sezaryen uygulanmasının maternal mortaliteyi etkilemediği, ancak maternal morbiditeyi arttırdığı ve meydana gelen bu artışın ise neonatal mortaliteyi azaltmak uğruna göze alınması gerektiği bildirilmektedir <sup>(5)</sup>. Ayrıca yapılan bir çalışmaya göre, önce vajinal doğuma bırakılan fakat sonradan sezaryene alınan makat geliş olgularında, ilk baştan sezaryene alınanlara oranla neonatal mortalitenin daha yüksek oluşu, bu görüşleri destekler niteliktedir <sup>(5)</sup>. Buna karşın rutin sezaryen uygulamasının neonatal mortalite ve morbiditeye etkisi olmadığını iddia eden çalışmalar da bulunmaktadır <sup>(6,7,8,9)</sup>.

Sonraları, 3600-4000 gram üzerinde <sup>(11,12)</sup> veya 1300-1500 gram altında tahmini doğum ağırlığı bulunan gebeliklerde <sup>(13,14,15,16,17,18)</sup>, başta ekstansiyon ya da hiperekstansiyon bulunan olgularda <sup>(9,20,21)</sup>, ayak gelişlerinde ve tam makat gelişlerinde <sup>(12)</sup> sezaryen doğumun tercih edilmesi, diğer olgularda ise vajinal doğumun denenmesi görüşleri ileri sürülmeye başlanmıştır. Bununla birlikte ayak ve tam makat gelişlerinde vajinal doğum denenmesinin neonatal mortaliteyi arttırmadığını iddia edenler çalışmacılar da mevcuttur <sup>(14,15)</sup>.

Makat gelişlerinde doğum şeklinin seçimi üzerine yapılmış pek çok çalışmada 1500 gramdan düşük doğum tartısına sahip olgulara sezaryen uygulanması gerektiği savunulmaktadır <sup>(13,14,15,16,17,18)</sup>. Ancak buna karşılık 1500 gramın altındaki makat gelişle-

rinde, doğum yönteminin neonatal mortaliteye etkisi olmadığı sonucuna varan çalışmalar da mevcuttur <sup>(22,23)</sup>. Kendi çalışma grubumuza göre 1500 gramın altındaki makat geliş olgularının düzeltilmiş neonatal mortalite oranlarında vajinal ile sezaryen doğum arasında anlamlı farklılıklar gözlenmesi bu literatürleri destekler nitelikteki verilerdi. Oysa tüm olgulara rutin sezaryen uygulanması veya bunun karşılığı olarak vajinal doğumun her olguda denenmesini savunan araştırmacıların görüşleri bulgularımızla paralellik göstermemekteydi. Çalışmamızda dikkati çeken diğer bir sonuç, 4000 gram üzeri olgularda sezaryen ve vajinal doğum grupları arasında neonatal mortalite yönünden anlamlı farklılığın bulunmamasıydı. Bulgumuz 4000 gramdan daha fazla tahmini doğum ağırlığı olan makat gelişlerinde vajinal doğumun perinatal mortaliteyi arttırdığına işaret eden çalışmalara ters düşmekteydi <sup>(11,12)</sup>. Ancak bu olguların büyük bir kısmında disproporsiyon endikasyonu ile sezaryen doğum uygulandığından, elde ettiğimiz bu sonucu, karşılaştırma yapacak yeterli sayıda vajinal doğum olgusunun bulunmamasına bağladık.

Daha önce ülkemizde makat gelişleriyle ilgili yapılmış çalışmalar incelendiğinde, vajinal doğum olgularında neonatal mortalitenin sezaryen doğumlara göre anlamlı olarak yüksek olduğu görülmektedir <sup>(24,25,26)</sup>. Bu sonuçlar, çalışmamızdaki vajinal doğum grubunun genel neonatal mortalite artışı ile uyum sağlamakta fakat doğum tartılarındaki dağılım incelendiğinde, neonatal mortalitedeki bu artışın 1500 gramın altındaki olgulardan kaynaklandığı ortaya çıkmaktadır.

Perinatal morbiditenin değerlendirilmesinde Apgar skoru fetal asfiksini ve doğum travmasının kesin bir belirtici olmamasına rağmen basitliği ve tekrarlanabilirliği nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu açıdan bakıldığında, çalışmamızdaki vajinal doğuma bırakılmış makat gelişlerinde düşük Apgar skorlu doğum oranının sezaryen yapılanlara göre anlamlı bir şekilde daha fazla olduğu görülmekte ve bulgularımız Apgar skorlaması kullanılarak yapılan çalışmaların sonuçları ile paralellik göstermektedir <sup>(27)</sup>. Ancak bununla birlikte, düşük Apgar skoru ile doğum şekli arasında ilişki olmadığını iddia eden çalışmalar da mevcuttur <sup>(22)</sup>.

Literatürlerden de anlaşılacağı gibi bu konudaki ça-



lışmaların büyük kısmı retrospektiftir. Az sayıdaki prospektif çalışmada ise olgu sayısı azdır. Bu nedenle iddiaların pek çoğu değişik dönemler arasında yapılan karşılaştırmalara dayanmaktadır ki, yıllar içinde neonatal bakım koşullarında ortaya çıkan değişiklikler sonuçları dolaylı yoldan etkilemektedir. Hatta bazı araştırmacılar bu gerçeklerden yola çıkarak vajinal doğumda neonatal mortalitenin daha yüksek olduğunu savunan çalışmaları tekrar irdelemekte ve bunlardaki yapı hatalarını tartışmaktadırlar<sup>(2)</sup>.

Retrospektif olarak yaptığımız çalışmamızın sonuçlarına göre, özellikle tahmini doğum ağırlığı 1500 gram ve altındaki makat gelişlerinde sezaryen doğum uygulanması, 1500 gramdan yukarı olan olgularda ise başka bir endikasyon olmadığı takdirde, vajinal doğumun denenmesi yorumu ortaya çıkmaktadır. Fakat yine de böylesine önemli bir konuda kesin fikre varabilmek için yeterli sayıda olguya dayanan, prospektif çalışmaların yapılması gerektiği inancındayız.

## KAYNAKLAR

1. **Brenner WE, Bruce RD, Hendricks CH:** The characteristics and the perils of breech presentation. *Am J Obstet Gynecol* 118:700-704, 1974.
2. **Weiner CP:** Vaginal breech delivery in the 1990s. In Hayashi RH (ed): *Clinical Obstetrics and Gynaecology* 35(3):559-69, 1992.
3. **Wright RC:** Reduction of perinatal mortality and morbidity in breech delivery through routine use of Cesarean section. *Obstet Gynecol* 14:758-63, 1959.
4. **Gimowski ML, Paul RH:** Singleton breech presentation in labour. *Am J Obstet Gynecol* 143:733-8, 1982.
5. **Bingham P, Lilford RJ:** Management of the selected term breech presentation, assesment of the risks of selected vaginal delivery versus Cesarean section for all cases. *Obstet Gynecol* 69:965-78, 1987.
6. **Green JE, McLean F, Smith LP, Usher R:** Has an increased Cesarean section rate for term breech delivery reduced the incidence of birth asphyxia, trauma and death. *An J Obstet Gynecol* 142:643-8, 1982.
7. **Oian P, Skramm I, Hannisdal E:** Breech delivery, a critical evaluation of the mode of delivery and outcome of labor. *Acta Obstet Gynecol Scand* 67:75-81, 1988.
8. **Croghan MS, Petitti DB, Gordis L:** Morbidity among breech infants according to method of delivery. *Obstet Gynecol* 75:821-6, 1990.
9. **Tatum R, Orr J, Soong S, Huddleston JF:** Vaginal breech delivery of selected infants weighing more than 2000 grams. *Am J Obstet Gynecol* 152:145-55, 1985.
10. **Songane FF, Thobani S, Malik H:** Balancing the risks of planned Cesarean section and trial of vaginal delivery for the mature, selected, singleton breech presentation. *J Perinat Med* 15:531-9, 1987.
11. **Neilson DR:** Management of the large breech infant. *An J Obstet Gynecol* 107:345-9, 1970.
12. **Rosinsky JR, Miller JA, Kaplan S:** Management of the breech presentation at term. *Am J Obstet Gynecol* 115:497-502, 1973.
13. **Karp LE, Dorsey JR, McCarthy T:** The premature breech, trial of labour or cesarean section. *Obstet Gynecol* 53:88-93, 1979.
14. **Woods JR:** Effect of low birth weight breech delivery on neonatal mortality. *Obstet Gynecol* 53:735-41, 1979.
15. **Gimowski ML, Wallace RL, Shifrin BS:** Randomized management of the non frank breech presentation! at term: a preliminary report. *Am J Obstet Gynecol* 146:34-8, 1983.
16. **Bowes WA, Taylor ES, O'Brien M:** Breech delivery, evaluation of the method of delivery on perinatal results and maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 135:965-72, 1979.
17. **Duenhoelter JH, Wells E, Reisch JS:** A paired controlled study of vaginal and abdominal delivery of the low birth weight breech fetus. *Obstet Gynecol* 54:310-4, 1979.
18. **Sachs BP, McCarthy BJ, Rubin G:** Cesarean section. Risk and benefits for mother and fetus. *JAMA* 250(16):2157-63, 1983.
19. **Westgran M, Grundsell H, Ingemarson:** Hyperextension of the fetal head in breech presentation. A study with long term follow up. *Br J Obstet Gynaecol* 88:101-8, 1981.
20. **Dallas S, Toaff R, Jaffa AJ:** Deflexion of the fetal head in breech presentation. Incidence, management and outcome. *Obstet Gynecol* 52:563-8, 1978.
21. **Myers S, Gleicher N:** Breech delivery. Why (he dilemma. *Am J Obstet Gynecol* 155:6-10, 1986.
22. **Westgren LM, Songster G, Paul RH:** Preterm Breech delivery. Another Retrospective Study. *Obstet Gynecol* 66:481-4, 1985.
23. **Kitchen W, Ford GW, Doyle LW:** Cesarean section or vaginal delivery at 24 to 28 weeks gestation, comparison of survival and neonatal and two year morbidity. *Obstet Gynecol* 66:149-54, 1985.
24. **Aydınlı K, Sarıkamış B, İdil M:** Makat gelişlerinde doğum süresi, erken morbidite ve perinatal mortalite: 243 vakanın analizi. *Vakıf Gureba Hastanesi Dergisi* 14(4):522-35, 1987.
25. **Dölen İ, Yıldırım A, Akyıl S, Karacadağ O, Hassa H, Özalp S:** Kliniğimizde doğum yapan makat prezantasyonlu gebelik olgularının değerlendirilmesi. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni* 19(2):819-27, 1987.
26. **Yüksel C, Baysal C, Yücesoy İ, Duruöz E, İnan A:** Primigravida ve multipara makat prezantasyonu olgularında doğum şekli ve sonuçlarının değerlendirilmesi *Zeynep Kamil Tıp Bülteni* 19(4):1107-12, 1987.
27. **Crespigny LJC, Pepperell RJ:** Perinatal Mortality and Morbidity in breech presentation. *Obstet Gynecol* 53:141-5, 1979.

# Kendi Popülasyonumuzda Gebelik Yaşma Göre Düşük Ağırlıklı (SGA) Fetus Doğumu İle Sonuçlanan Önemli Risk Faktörleri

Turgay ŞENER, Sabahat Atar GÜREL, Hulusi GÜREL, Sinan ÖZALP, Hikmet HASSA, Tayfun ENÜNLÜ

Anadolu Üniv. Tıp Fak. Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Hacettepe Univ. Tıp Fak. Halk Sağlığı Anabilini Dalı

## ÖZET

Mart 1990-Mayıs 1991 tarihleri arasında kliniğimizde toplam 509 doğum oldu. Bunlardan canlı, tekil, anomalisi ve eksik verisi bulunmayan 420 olgu çalışma kapsamına alındı. SGA fetüsler açısından kendi popülasyonumuz için önlenebilir en önemli risk faktörlerinin önceki doğum ile bu doğum arasındaki kısa interval ve hipertansif hastalık varlığı olduğu saptandı. Doğum intervali 12 ayın altında olanlarda SGA sıklığı anlamlı olarak yükseldi ( $p<0.01$ ). Doğum intervali 12 ayın üstü olanlar referans alındığında 12 ayın altında olanlarda SGA riskinin 13.7 kez arttığı, intervalin 12 ayın üstüne çıkartılması ile SGA infant doğumlarının % 43'ünün önlenebileceği bulundu. Hipertansif hastalığı olan gebelerde SGA infant doğurma riskinin 5.9 kez arttığı ve atfedilen riskin % 27 olduğu bulundu.

Five hundred nine women were delivered in our obstetrics clinic between March 1990 and May 1991. Four hundred twenty pregnant patients who have single and live fetus and have sufficient data about pregnancy were included into the study group. The most important preventable risk factors for SGA fetus were found to be the short interval between the previous and ongoing pregnancy, and hypertensive disease of the mother. SGA prevalence was remarkably high when the pregnancy interval is less than 12 months ( $p<0.01$ ). SGA risk was 13.7 times higher in that group when compared to the group that has an interval more than 12 months. Fortythree percent of the SGA babies were calculated to be preventable if the interval would be more than 12 months. SGA risk was 5.9 times greater in the hypertensive pregnant patients and attributable risk was 27 %.

**Anahtar kelimeler:** Düşük ağırlıklı fetüs, Gebelikte hipertansiyon

**Key words:** Small for date babies, hypertension in pregnancy

## GİRİŞ

Gelişmiş ülkelerde SGA (Düşük ağırlıklı) infant doğumu ile sonuçlanan gebeliklerden sorumlu risk faktörlerinin belirlenmesi, teşhis ve tedavisi ile ilgili yapılmış çok sayıda çalışma vardır. Buna karşılık gelişmekte olan ve geri kalmış ülkelerde bu sorunun çok daha önemli olmasına rağmen bu konuda yapılmış çalışmalar çok az sayıda olup bunların da çoğunluğu yöntem ve istatistiksel değerlendirme açısından yetersiz bulunmuştur<sup>(1)</sup>.

SGA fetus doğumundan sorumlu çok sayıda risk faktörü bildirilmiştir. Bunlardan başlıcaları küçük veya ileri anne yaşı,<sup>(1-3)</sup> kısa boy,<sup>(1-3)</sup> nulliparite,<sup>(1-3)</sup> eğitim düzeyinin düşük olması,<sup>(1,5)</sup> gebelikler

arasında kısa interval,<sup>(5)</sup> bir işyerinde çalışma,<sup>(6,7)</sup> sigara içme<sup>(8-13)</sup>, gebelik öncesi kilonun düşük olması<sup>(1,2,14-16)</sup> gebelikte yetersiz kilo alımı<sup>(2,14,17)</sup> gebede vasküler hastalık varlığıdır<sup>(18,19)</sup>.

Ancak çalışmalar arasında metod farklılığı ve esas olarak da çalışılan toplumun özelliğinden kaynaklanan farklılıklar bulunmaktadır. Yukarıda risk faktörü olarak bildirilen maddeleri risk faktörü olarak tanımlayan çalışmalar da mevcuttur. Bunlara örnek olarak yaş,<sup>(9,16)</sup> boy,<sup>(16,20)</sup> gravida,<sup>(16)</sup> parite,<sup>(10)</sup> eğitim,<sup>(2)</sup> gebelikten önce sigara içme,<sup>(21)</sup> gebelikte sigara içme,<sup>(21)</sup> gebelikten önceki ve gebelikte alınan kilo<sup>(20)</sup> verilebilir.

Çalışmalar arasındaki bu farklılıktan esas sorumlu faktör çalışmanın yapıldığı toplumun özelliğidir. Gelişmiş ülkelerde sigara içme, ilaç bağımlılığı gibi

**Yazışma adresi:** Dr. Turgay Şener, Porsuk Bulvarı, Bulvar Apt. No:44/5 26130 Eskişehir

faktörler ön plana çıkarken geri kalmış veya gelişmekte olan ülkelerde gebenin beslenme durumu, eğitim düzeyinin düşük olması gibi faktörler önem kazanmaktadır.

Kendi toplumumuzu ilgilendiren risk faktörlerinin sağlıklı olarak tespit edilerek gebelik öncesinde ve gebelik sırasında bunu önlemeye yönelik tedbirlerin alınmasının, ülkemizde yüksek olan perinatal morbidite ve mortalitenin düşürülmesine olumlu katkısının olacağına inandığımızdan bu çalışmayı planladık.

## GEREÇ ve YÖNTEM

1 Mart 1990 - 31 Mayıs 1991 tarihleri arasında, kliniğimizde toplam 509 doğum oldu. Bunlardan 5'i immatür doğum (28 haftanın altında), 13'ü ölü doğum, 7'si çoğul gebelik, 8'i fetal anomalisinin bulunması ve 9'u verilerin eksik olması nedeniyle (toplam 43 olgu) çalışmaya dışı bırakıldı. Toplam 466 olgu çalışma kapsamına alındı.

Çalışma kapsamına alınan gebelerin tümünde maternal ve paternal karakteristikler gebenin kendisine sorularak, antenatal takibi ile ilgili bilgiler dosya kayıtlarından yararlanılarak dolduruldu.

Çalışmanın bitiminde, kendi popülasyonumuzdan hazırladığımız doğum ağırlığı standardına<sup>(22)</sup> göre 10. persentilin altında doğan infantlar SGA, 10. ile 90. persentil arasında doğan infantlar gebelik yaşına göre uygun ağırlıklı (AGA), 90. persentilin üstünde olanlar gebelik yaşına göre yüksek ağırlıklı (LGA) olarak gruplandırıldı. Toplam SGA infant doğumu ile sonuçlanan gebelik sayısı 40, AGA infant doğumu ile sonuçlanan gebelik sayısı 380 idi. SGA infant doğuran 40 olgu çalışma grubu, AGA infant doğuran 380 olgu kontrol grubu olarak alındı. LGA'lı 46 olgu çalışma dışı bırakıldı.

Önceki doğum ile bu gebeliği arasındaki süre, önceki canlı doğum ile sonuçlanan gebeliğinin doğum tarihi ile bu gebeliğinin doğum tarihi arasındaki süre ay olarak hesaplanarak bulundu.

Önceki doğumda bebeğin doğum ağırlığı gebenin bir önceki canlı doğum ile sonuçlanmış doğumunda bebeğin doğum ağırlığı olup dosya kayıtlarından veya gebeye sorularak bulundu.

Doğumdaki kilosundan gebelik öncesi kilosu çıkartılarak gebelikte alınan kilo (GAK) hesaplandı. Son antenatal takip ile doğum arasında 2 haftadan uzun süre olan gebelerde doğum için müracaat ettiğinde kilosu ölçüldü bundan gebelik öncesi kilosu çıkartılarak GAK bulundu.

Maternal boy ve vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplanarak bunların gruplardaki dağılımı tespit edildi. Altı saat ara ile yapılan en az 2 ölçümde sistolik basıncın en az 140 mmHg, diastolik basıncın en az 90 mmHg olması veya önceki kan basıncına göre sistolikte en az 30 mmHg, diasto-

likte en az 15 mmHg artışın olması hipertansiyon kriteri olarak kabul edildi<sup>(17,23)</sup>.

Proteinüri, antenatal takipte Ames Multipl Reagent idrar stick'i kullanılarak yapılan idrar tetkiklerinde en azından bir kez "+" (0.3 gr/dl) veya üstünde çıkması kabul edildi.

Gebelik komplikasyonlarından olan anemi, hemoglobinin (Hb) 10 gr/dl'nin altında olması; hiperemesis gravidarum. hastanede yatırılarak takibi gerektiren, kilo kaybı ve ketonüri ile giden bulantı ve kusmalarının olması; prematürite, tamamlanmış 37. gebelik haftasının öncesinde doğumun olması; idrar yolu enfeksiyonu (İYE), idrar kültüründe üremenin olması olarak kabul edildi.

Tahmini gebelik yaşının hesaplanmasında gebenin son adet tarihi (SAT) esas alındı. Olguların 93'ünde (% 20) birinci trimesterde yapılan pelvik muayene ve gebelik testi ile, 19'unda (% 4) birinci trimesterde pelvik muayene ve ultrasonografi (USG) ile, 124'ünde (% 26.7) birinci trimesterde pelvik muayene ve birinci trimester dışında en az iki USG ile, 125'inde (% 26.8) birinci trimester dışında en az iki USG ile, 78'inde (% 16.7) birinci trimester dışında bir USG ile, SAT ile belirlenen gebelik yaşı doğrulandı. Sadece 27 (% 5.8) olguda gebelik yaşının belirlenmesinde tek kriter SAT oldu. SAT şüpheli olan gebelerde en erken gebelik haftasında yapılan USG kriter alındı.

İstatistiksel analizler BMDP ve SYSTAT paket programları kullanılarak Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı ve Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalının katkıları ile x2 testi, Student t testi, Poission ve multipl logistik regresyon analizleri yapılarak gerçekleştirildi (p<0.05 olması anlamlı kabul edildi).

Olası riskin bulunması için Odd ratio (OR) ve % 95 confidence limit hesaplandı<sup>(24)</sup> OR, SGA riskinin arttığı faktörlerde artış oranını belirlemek için kullanıldı. Örneğin OR=2 ise o faktörün varlığında SGA görülme riskinin 2 misli arttığı belirlendi. OR dağılımı orantılı olmayan bir dağılım gösterdiğinden, doğruluğunu test etmede standart hatanın kullanılması doğru değildir. Bu nedenle % 95 güvenlik limiti kullanıldı. Güvenlik limitinin dağılımı 1'i kapsamıyor ise tahmin anlamlı olup testin güvenilir olduğunu göstermektedir<sup>(25)</sup>. OR ile hesaplanan riskin önlenilebilir olan oranını bulmak için atributable risk (AR, atfedilen risk) hesaplandı<sup>(26)</sup>.

BMDP programı ile lojistik regresyon analizi yaparken bir modele sınırlı parametrenin konulabilmesi nedeniyle 3 ayrı regresyon modeli oluşturuldu. Her bir modelde p<0.25 olan parametreler ile 4. bir model oluşturuldu ve bu modelin sonuçları değerlendirildi.

## BULGULAR

SGA ve AGA grubundaki gebelerin sosyodemografik karakteristikleri Tablo 1'de verildi. Gebenin sosyodemografik karakterlerinin hiçbirisi ile SGA arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı.

Tablo 1. Maternal sosyodemografik karakteristikler

Karakteristik	SGA (N=40)		AGA (N=380)	
	Sayı	%	Sayı	Sayı
Yaş(x <sup>2</sup> =1.41, p>0.05)				
<=24	15	37.5	129	33.9
25-34	22	55.0	226	59.6
=>35	3	7.5	25	6.5
Gravida (x <sup>2</sup> =2.4, p>0.05)				
1	21	52.5	169	44.4
2	9	22.5	106	28.0
=>3	10	25.0	105	27.6
Parite (x <sup>2</sup> =3.94, p<0.05*)				
0	24	60.0	199	52.4
1	11	27.5	142	37.4
=>2	5	12.5	39	10.0
Abortus (x <sup>2</sup> =5.26, p>0.05)				
0	32	80.0	276	72.6
1	5	12.5	76	20.0
=>2	3	7.5	28	7.4
Ailedeki kişi sayısı (x <sup>2</sup> =3.25, p>0.05)				
2	23	57.5	165	43.4
3	13	32.5	143	37.6
=>4	4	10.0	72	19.0
Eğitim (x <sup>2</sup> =2.23, p>0.05)				
İlkokul	15	37.5	102	26.8
Ortaokul	15	37.5	163	42.9
Yüksekokul	10	25.0	115	30.3
İşte çalışma (x <sup>2</sup> =0.72, p>0.05)				
Evet	16	40.0	184	48.4
Hayır	24	60.0	196	51.6
İşinin özelliği (02=0.03, p>0.05)				
Oturarak	5	31.2	55	29.9
Oturarak+Ayakta	11	68.8	129	70.1
Boy (cm) (t=2.15, p>0.05)				
Ortalama±SS	158.8±5.3		160.2±6.0	
VKI (t=0.44, p>0.05)				
Ortalama±SS	22.5±3.2		22.3±3.0	

Tablo 2. Paternal karakteristikler

Karakteristik	SGA (n=40)	AGA (n=380)
Boy (t=4.85, p>0.05)	173.8±6.6	173.4±6.5
Ortalama±SS		
Kilo (t=-0.7, p<0.05)	71.2±10.2	72.4±10.0
Ortalama±SS		
Meslek (x <sup>2</sup> =0.18, p>0.05)		
Memur+İşçi	24 (% 60.0)	224 (% 58.9)
Sağlık personeli	5 (% 12.5)	52 (% 13.7)
Serbest	11 (% 27.5)	104 (% 27.4)

SGA ve AGA grubunda babaya ait karakteristikler Tablo 2'de verildi. Babaya ait karakteristiklerden hiçbirisi SGA üzerinde anlamlı etkiye sahip bulunmadı.

Tablo 3'de önceki doğum ile ilgili özellikler verilmiş olup, SGA doğum hikayesi ve gebelik intervalinin

Tablo 3. Önceki doğum ile ilgili karakteristikler

Karakteristik	SGA (N=40)		AGA (N=381)	
	Sayı	%	Sayı	Sayı
Laktasyon (x <sup>2</sup> =1.1, p>0.05)				
1-6 ay	6	37.6	97	53.6
7-11 ay	5	31.3	34	18.8
=>12 ay	5	31.3	50	27.6
SGA doğum** (x <sup>2</sup> =5.8, p<0.05)				
Evet	6	37.5	22	12.2
Hayır	10	62.5	159	87.8
Prematür doğum+ (x <sup>2</sup> =0.1, p>0.05)				
Evet	1	6.3	9	5.0
Hayır	15	93.7	172	95.0
interval" (x <sup>2</sup> =9.3, p<0.01)				
>12ay	3	18.7	3	1.6
=<12ay	13	81.3	178	98.4
Doğum ağırlığı (t=3.5, p>0.05)				
Ortalama±SS	2968±437		3264±578	
Doğum haftası (t=3.5, p>0.05)				
Ortalama±SS	38.9±3.0		39.3±2.2	

\*\* SGA = Doğum ağırlığı <10 persentil

+ Prematür Doğum= Doğum haftası <37 hafta

" Interval= Bu doğum ile önceki canlı doğuma /asındaki süre

Tablo 4. Gebelik öncesi ve gebelikte sigara içme

Karakteristik	SGA (N=40)		AGA (N=381)	
	Sayı	%	Sayı	Sayı
Gebelik öncesi sigara içme (x <sup>2</sup> =0.2, p>0.05)				
Evet	16	40.0	132	34.2
Hayır	24	60.0	248	65.3
Süre(x <sup>2</sup> =2.6, p>0.05)				
>5yıl	11	68.8	58	43.9
=<5 yıl	5	31.2	74	56.1
Sayı(x <sup>2</sup> =0.1, p>0.05)				
>10	11	68.8	100	75.8
=<10	5	31.2	32	24.2
Gebelikte sigara içme (x <sup>2</sup> =0.4, p>0.05)				
Evet	9	22.5	65	17.1
Hayır	31	77.5	315	82.9
Süre(x <sup>2</sup> =0.1, p>0.05)				
3-6 ay	5	55.5	36	55.4
Gebelik boyunca	4	44.5	29	44.6
Sayı (x <sup>2</sup> =0.7, p>0.05)				
1-5	8	88.8	56	86.2
=>6	1	21.2	9	13.8

12 ay'dan az olması hali istatistiksel açıdan anlamlı olarak SGA fetüslerde fazla bulunmuştur.

Gebelik öncesi ve gebelikte sigara içme ile ilgili özellikler Tablo 4'de verildi. Gebelik öncesi ve gebelikte sigara içme ile SGA arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı.

**Tablo 5. Gebelik öncesi ve gebelikte alınan kilo**

Karakteristik	SGA (n=40) Ort.±SS	AGA (n=380) Ort.±SS
Önceki kilo (t=5.4, p>0.05)	56.7182.2	57.018.2
Doğumdaki kilo (t=1.2, p>0.05)	68.3±7.6	69.9±9.1
Gebelikte alınan kilo (t=1.7, p>0.05)	11.714.9	12.814.0

**Tablo 6. Antenatal karakteristikler**

Karakteristik	SGA (N=40)		AGA (N=380)	
	Sayı	%	Sayı	Sayı
Antenatal takip (x <sup>2</sup> =5.1, p<0.05)				
Yok	6	15.0	24	6.3
Var	34	85.0	356	93.7
Takibe başlanılan hafta (x <sup>2</sup> =0.6, p>0.05)				
<14	20	58.8	191	53.6
14-24	10	29.4	112	31.5
=>25	4	11.8	53	14.9
Takip sayısı (x <sup>2</sup> =0.5, p>0.05)				
1-4	7	20.6	58	16.3
5-8	18	52.9	211	59.3
=>9	9	26.5	87	24.4
Proteinüri** (x <sup>2</sup> =10.7, p<0.01)				
Var	7	17.9	15	4.1
Yok	32	82.1	354	95.9
3. trimester Hb (t=1.8, p>0.05)				
Ort.ISS	12.410.9		12.1+1.1	
3. trimester Htc (t=1.6, p>0.05)				
Ort.±SS	37.412.6		36.612.9	

\*\* SGA 'da 1, AGA'da 11 eksik veri mevcut

Gebelik öncesi ve gebelikte alınan kilo ile ilgili karakteristikler Tablo 5'de verildi. SGA ve AGA infant doğuran gebelerin gebelikten önce ve doğumdaki kiloları arasında anlamlı bir farklılık bulunamadı.

Antenatal karakteristiklerden SGA infantlarda antenatal proteinüri bulunma oranının (p<0.01) ve antenatal takipsizlik oranının (p<0.05) AGA infantlardan anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı (Tablo 6). Diğer parametreler anlamlı farklılık göstermedi.

Gebelik komplikasyonlarının dağılımı Tablo 7'de verildi. Gebelik komplikasyonlarından sadece hipertansif hastalıkların SGA infant doğuran gebelerde AGA infant doğuran gebelerden anlamlı olarak yüksek olduğu bulundu (p<0.01).

**Tablo 7. Gebelik komplikasyonlarının dağılımı**

Karakteristik	SGA (N=40)		AGA (N=380)		p**
	Sayı	%	Sayı	Sayı	
Anemi	3	7.5	20	5.3	0.22
Hipertansif hastalık	6	15.0	11	2.9	0.005
Hiperemesis gravidarum	2	5.0	13	3.4	0.244
Prematürite	4	10.0	23	6.0	0.138
Antenatal kanama	1	2.5	8	2.1	0.36
Kalp hastalığı	1	2.5	8	2.1	0.36
Üriner enfeksiyon	4	10.0	51	13.4	0.166
Candidiazis	7	17.5	56	14.7	0.137

\*\*p olasılık değeri Poission ile hesaplandı

Tablo 8'de yapılan univariate analizlerde anlamlı çıkan parametreler ile bunlara ait OR, % 95 Cİ ve AR değerleri verildi. Tablodan da görüldüğü gibi SGA'da en önemli risk faktörünün gebelikler arası sürenin kısa olmasının olduğu saptandı. Diğer önemli risk faktörlerinin gebeliğe eşlik eden hipertansif hastalık, proteinüri, önceki gebeliğinde SGA infant doğurma öyküsü ve antenatal takip olduğu bulundu.

SGA oluşmasında etkili faktörleri belirlemek için yapılan multipl logistik regresyon analizinin sonuçları Tablo 9'da verildi. Daha önce verilen univariate analiz ile uyumlu olarak en önemli risk faktörlerinin interval ve hipertansif hastalık olduğu bulundu. Univariate analiz sonuçlarından farklı olarak sosyodemografik, paternal, antenatal, önceki doğum, kilo ve sigara ile ilgili karakteristikler kontrol edildiğinde, önceki doğumda SGA öyküsü, proteinüri ve antenatal takibin bulunmamasının SGA üzerine anlamlı etkili olmaktan çıktığı görüldü.

## TARTIŞMA

Çalışmada maternal sosyodemografik ve paternal karakteristikler SGA ve AGA infant doğuran gebeler arasında anlamlı farklılık göstermedi. SGA infant doğuran 40 gebenin 16'sı işte çalışıyor olup bunların 13'ü memur, 3'ü sağlık personeliydi. İçlerinde ağır işte çalışan gebe bulunmuyordu. Ayrıca işte çalışan gebelerin genellikle eğitim düzeyinin ve alım güçlerinin daha yüksek olması ile bu sonuç izah edildi.

SGA grubunda önceki doğum ağırlığının ortalaması AGA grubunda daha düşük olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Benzer şekilde önceki doğumun gerçekleştiği gebelik haftaları da iki grup arasında anlamlı farklılık göstermedi.

**Tablo 8. Univariante analiz sonuçlarına göre Odds ratio (OR), % 95 Confidence limit (CL) ve Atfedilen risk (AR) değerleri**

Risk faktörü	SGA		AGA		OR	% 95 CL	AR %
	Sayı	%	Sayı	Sayı			
SGA öyküsü *							
Var	6	37.5	22	12.2	4.3	1.4-13.1	15.0
Yok(R)	10	62.5	159	87.8	1.0		
interval**							
<12ay	3	18.7	3	1.6	13.7	2.5-74.7	43.0
=>12ay(R)	13	81.3	178	98.4	1.0		
Proteinüri**							
Var	7	17.9	15	4.1	5.2	2.013.6	23.5
Yok(R)	32	82.1	354	95.9	1.0		
Ht. hastalık**							
Var	6	15.0	1	2.9	5.9	2.117.0	27.0
Yok(R)	34	85.0	369	97.0	1.0		
Antenatal takip*							
Yok	7	15.0	24	6.3	3.2	1.3-7.9	14.0
Var(R)	33	85.0	356	93.7	1.0		
Cinsiyet**							
Dişi	31	77.5	194	51	3.3	1.5-7.1	9.0
Erkek (R)	9	22.5	186	49	1.0		

R=Referans grup

\* p&lt;0.05

\*\* p&lt;0.01

Ht hastalık= Hipertansif hastalık

**Tablo 8. Univariante analiz sonuçlarına göre Odds ratio (OR), % 95 Confidence limit (CL) ve Atfedilen risk (AR) değerleri**

Risk faktörü	Coefficient	Standart Hata (SH)	Coeff./SH	Odds Ratio
Cinsiyet				
Dişi (R)				1.0
Erkek	-1.2063	0.4064	-2.968	0.3
Hipertansif hastalık				
Yok (R)				1.0
Var	1.7586	0.5891	2.985	5.8
Interval				
25-48 ay (R)				1.0
Parite=0	0.6604	0.6486	1.018	1.9
<12ay	2.8228	1.098	2.572	16.8
13-14 ay	0.1354	1.200	0.112	0.9
>48ay	0.1043	0.708	0.147	1.1

Not: Analize sosyodemografik, paternal, antenatal, önceki doğum, kilo ve sigara ile ilgili karakteristikler ile gebelik komplikasyonları alınmıştır.

SGA infant doğuran grupta önceki gebeliğinde SGA infant doğurma oranı % 37.5 olup AGA grubunun oranı olan % 12.2'den anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.05). SGA infant doğuranlarda takip eden gebeliğinde SGA infant doğurma riskinin 4.3 misli arttığı ve atfedilen riskin % 15 olduğu bulundu (Tablo 8, OR=4.3, % 95 Cİ=1.4-13.1, AR=% 15). Kaynak taramasında da riskin 2.6 misli arttığı, atfedilen riskin ise % 14.1 olduğu bildirilmiştir<sup>(1)</sup>.

Lieberman ve ark.<sup>(5)</sup> önceki doğumu ile bu gebeliği-

nin SAT'i arasındaki süre 18 ayın altında olanlarda, 24-36 ay olanlar ile karşılaştırıldıklarında SGA infant doğurma riskinin 2 misli arttığını bildirdiler. Çalışmamızda yapılan univariate ve multivariate analizlerde de benzer sonuç bulundu. SGA infant doğuran gebelerde önceki doğum ile bu doğum arasındaki süre 12 ayın altında olanların oranı % 18.7 iken bu oran SGA infant doğuranlarda % 1.6 oldu ve interval 12 ayın altında olanlarda SGA infant doğurma riskinin anlamlı olarak arttığı bulundu (p<0.01). Önceki doğum ile bu doğum arasındaki süre 25-48

ay arası olanlar ile karşılaştırıldığında 12 ayın altında olanlarda SGA riskinin 16.8 misli arttığı bulundu (Tablo 9). 12 ayın üstü referans alındığında SGA infant doğurma riskinin 12 ayın altında 13.7 misli arttığı, intervalin 12 ayın üstüne çıkartılması ile SGA infant doğumunun % 43'nün önlenilebileceği bulundu (Tablo 8, OR=13.7, % 95 CL=2.5-74.7, AR=% 43.0).

Önceki gebelikteki laktasyon süresinin SGA üzerine anlamlı bir etkisi bulunamadı ( $p>0.05$ ). Kaynak taramasında benzer bir çalışmaya rastlanılmadı. Önceki gebelikte prematür doğum ile SGA infant doğurma arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ( $p>0.05$ ). Kaynak taramasında daha önceki gebeliğinde prematür doğum öyküsü olanlarda SGA riskinin anlamlı olarak arttığı bildirilmiştir <sup>(2)</sup>. Ancak bu çalışmada önceki tüm gebelikler, çalışmamızda ise sadece bir önceki gebeliği dikkate alındığından karşılaştırma yapılamadı.

SGA ve AGA grupları arasında gebelikten önce ve gebeliğinde sigara içme açısından anlamlı bir farklılık bulunamadı ( $p>0.05$ , Tablo 4). Gebelerin toplam 148'i (% 35) gebelikten önce sigara içerken 74'ü (% 17.6) gebeliğinde sigara içmeye devam etti. SGA infant doğuran gebelerin 16'sı (% 40) gebelikten önce sigara içerken 9'u (% 22.5) gebeliğinde sigara içmeye devam etti. Buna karşılık AGA infant doğuran gebelerin 132'si (34.7) gebelikten önce sigara içerken 65'i (% 17.1) gebeliğinde içmeye devam etti. Gebelikten önce sigara içen gebelerin yaklaşık yarısının gebe kalınca sigarayı bıraktığı görüldü. SGA infant doğuran ve sigara içen 9 gebeden 8'i günde 1-5 arasında, sadece 1 tanesi 5'in üstünde sigara içiyordu. Sonuç olarak toplumumuzda gebelik öncesi yüksek sayılabilecek oranda sigara içilmesine rağmen gebe kalınca bu oranın yarıya inmesi ve sigara içmeye devam eden gebelerin de az sayıda içmesi (% 88'i 5 adet/gün'ün altında) nedeniyle sigara içmenin toplumumuzda SGA açısından önemli bir risk oluşturmadığı gözlemlendi.

Yapılan çalışmalarda genellikle gebelik öncesi kilo <sup>(1,2,14-16)</sup> ve gebelikte alınan kilonun <sup>(2,14,16,17)</sup> SGA sıklığını anlamlı olarak etkilediği bildirilmiştir. Çalışmamızda gebelik öncesi kilo, doğumdaki kilo ve GAK ile SGA sıklığı arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Bu da kilo ile ilgili parametrelerin kendi po-

pülasyonumuz için önemli bir risk faktörü olmadığını gösterdi.

SGA grubunda antenatal takibi bulunmayanların oranı % 15 olup AGA grubundan % 6.3 ile anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0.05$ ). Antenatal takibi bulunmayanlarda SGA riskinin 3.2 kez arttığı, gebelerin antenatal takibe gelmeleri ile SGA infant doğumu ile sonuçlanan gebeliklerin % 14'ünün önlenilebileceği bulundu (Tablo 8, OR=3.2, % 95 CL=1.3-7.9, AR= % 14).

Kaynak taramasında, antenatal takip sayısı 5-9 arası olan gebeler referans grup alındıklarında antenatal takibi olmayanlarda riskin 2.2, 1-4 arasında olanlarda riskin 2.9, 9'un üstünde olanlarda ise riskin 7.2 misli arttığı bildirilmiştir. O. Takip sayısının 5 ve üstüne çıkartılması ile SGA gebeliklerin % 11.6'sının önlenilebileceği bildirilmiştir <sup>(1)</sup>. Buna karşılık antenatal takip ile SGA arasında anlamlı bir ilişki b.:<sup>1-1</sup>mayan çalışma da mevcuttur <sup>(20)</sup>.

Çalışmamızda SGA infant doğuran gebelerde gebeliğinde proteinüri saptanma oranı % 17.9 olup AGA grubundan % 4.1 ile anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0.01$ ). Proteinüri bulunan gebelerde SGA infant doğurma oranının 5.2 kez arttığı, atfedilen riskin ise % 23.5 olduğu bulundu (Tablo 8, OR=5.2, % 95 CL=2.0-13.6, AR= % 23.5). Wennergren ve Karlsson'nun <sup><^^</sup> risk skorlamasında proteinürinin risk faktörü olarak gösterilmesine karşılık kaynak taramasında proteinüri ile ilgili benzer sonuç bulunamadı.

Gebelik komplikasyonlarından sadece hipertansif hastalık varlığında SGA riskinin anlamlı olarak arttığı saptandı. Hipertansif hastalığı olan gebelerde SGA riskinin 5.9 kez arttığı, atfedilen riskin ise % 27 olduğu bulundu (Tablo 8, OR=5.9, % 95 CL=1.2-22 AR= % 27). Hipertansif hastalıklar SGA infant doğumlarının en önemli risk faktörlerinden olup <sup>(18,19,20)</sup> SGA riskinin hipertansiyon varlığında 2.9 kez, preeklamptik gebelerde ise 18.7 kez arttığı, atfedilen riskin ise % 28.4 olduğu bildirilmiştir <sup>(10)</sup>.

## SONUÇ

Multivariate analizler dikkate alındığında kendi popülasyonumuz için SGA infant doğurma açısından

en önemli risk faktörlerinin gebelikler arasındaki kısa interval ve gebede hipertansif hastalık mevcudiyeti olduğu bulundu. Bu faktörlerin düzeltilmesi SGA infant doğurma riskini azaltacak ülkemizde yüksek bulunan perinatal morbidite ve mortalitenin düşürülmesine yardımcı olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Ferraz EM, Gray RH, Cünha TM: Determinants of preterm delivery and intrauterine growth retardation in North East Brazil. *Epidemiol* 19:101, 1990.
2. Wen SW, Goldenberg RL, Cutter GR, et al: Intrauterine growth retardation and preterm delivery: Prenatal risk factors in an indigent population. *Am J Obstet Gynecol* 162:213, 1990.
3. Gürekan B, Gelişen O, Dölen İ: Düşük doğum ağırlığı sıklığının anne yaşı ve gebelik sayısı ile ilişkisinin değerlendirilmesi. *T Klin Jineköl Obst* 2:21, 1991.
4. Divon MY, Guidetti DA, Braverman J.I, et al: Intrauterine growth retardation. A prospective study of the diagnostic value of realtime sonography combined with umbilical artery flow velocimetry. *Obstet Gynecol* 72:611, 1988.
5. Lieberman E, Lang JM, Ryan KJ, et al: The association of inter-pregnancy interval with small for gestational age births. *Obstet Gynecol* 74:1, 1989.
6. Alegre A, Escudero FJR, Cruz E, et al: Influence of work during pregnancy on fetal weight. *J Reprod Med* 29:334, 1984.
7. Chamberlain G, Garcia J: Pregnant women at work. *Lancet* 29:228, 1983.
8. Secher NJ, Hjortdal J, Hjortdal V: Smoking affects fetal growth selectively. *Acta ObstetGynecol Scand* 69:469, 1990.
9. Cnattingius S, Axelsson O, Eklund G, et al: Smoking, maternal age and fetal growth. *Obstet Gynecol* 66:449, 1985.
10. Ounsted M, Moar VA, Scott A: Risk factors associated with small for dates and large for dates infants. *Br J Obstet Gynecol* 92:226, 1985.
11. Meberg A, Marstein S: Smoking during pregnancy. Effects on the fetal thyroid function. *Acta Paediatr Scand* 75:762, 1986.
12. Mochizuki M, Maruo T, Masuko K: Mechanism of fetal growth retardation caused by smoking during pregnancy. *Acta Physiologica Hung* 65:295, 1985.
13. Martha M, Werler B, Pober B, et al: Smoking and pregnancy. *Teratology* 32:473, 1985.
14. Raman L: Maternal risk factors in intrauterine malnutrition. *Indian J Paediatr* 54:503, 1987.
15. Miiller BÖ, Medhin MG, Lindmark G: Maternal weight, weight gain and birthweight at term in the rural Tanzanian village of Hula. *Br J of Obstet Gynecol* 96:158, 1989.
16. Gormican A, Valentine J, Satter E: Relationships of maternal weight gain, prepregnancy weight and infant birthweight. *J Am Diet Assoc* 7:662, 1980.
17. Rössner S, Öhlin A: Maternal body weight and relation to birth weight. *Acta Obstet Gynecol Scand* 69:475, 1990.
18. Frigoletto FD, Rothchild SB: Altered fetal growth: An overview. *Clin ObstetGynecol* 20:915, 1977.
19. James D: Diagnosis and management of fetal growth retardation. *Arch Dis Child* 65(4 Spect No):390, 1990.
20. Lawton FG, Mason GC, Kelly KA, et al: Poor maternal weight gain between 28 and 32 weeks gestation may predict small for gestational age infants. *Br J Obstet Gynaecol* 95:884, 1988.
21. Butler NR, Goldstein H: Smoking in pregnancy and subsequent child development. *Br Med J* 4:573, 1973.
22. Şener T, Atar Gürel S, Gürel H, ve ark: Fetal gelişimin değerlendirilmesinde kullanılan kendi popülasyomuza ait doğum ağırlığı standart eğrileri. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni* 24(2):230-236, 1992.
23. Spellacy WN: Fetal growth retardation. In: Danforth DN, Scott JR (ed). *Obstetrics and Gynecology*. Philadelphia, J.B. Lippincott Comp. s:467, 1986.
24. Dawson SB, Trapp RG: *Basic and Clinical Biostatistics*. East Norwalk Appleton and Lange, 1990.
25. Ounsted M, Moar VA, Scott A: Risk factors associated with Small for dates and large for dates infants. *Br J Obstet Gynecol* 92:226, 1985.
26. Sümbüloğlu K: *Sağlık Alanında Özel İstatistiksel Yöntemler*. Ankara: Ankara Tabip Odası Yayını, 93, 1982.
27. Wennergren M, Karlsson K: A scoring system for antenatal identification of fetal growth retardation. *Br J Obstet Gynecol* 89:520, 1982.
28. Carlson DE: Maternal diseases associated with intrauterine growth retardation. *Semin perinat* 12:17, 1988.



# Preeklampside Tiroid Fonksiyon Değişiklikleri ve Fetal Prognostik Değeri

İsmail YILMAZ, Erdal AKTAN, Ferit SOYLU, Süleyman B. TOSUN  
İzmir Atatürk Devlet Hastanesi 2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

## ÖZET

Preeklampside tiroid fonksiyonları değişikliklerini incelemek amacı ile 27 preeklampitik, 24 normotansif gebe çalışmaya kapsamına alındı. Preeklampitik gebelerde serum T3, T4 ve plazma albumin değerleri normotansif gebelerinkinden anlamlı olarak düşük, serum TSH ve ürik asit değerleri ise anlamlı olarak yüksek bulundu.

Düşük serum T4 ve yüksek serum TSH düzeyleri bulunan preeklampitik gebelerde düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma sıklığı artmış olarak gözlemlendi. Serum TSH düzeyi yüksek gözlenen preeklampitik gebelerde prematür doğum sıklığı da artmış olarak gözlemlendi.

Serum T3, T4 ve TSH düzeyleri ile doğumda gebelik haftası ve bebek doğum ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

**Anahtar kelimeler:** Tiroid hormonları, preeklampsis

Preeklampside etyolojik faktörler ve oluşum mekanizması tam olarak tespit edilememiştir. Bu yönde yapılan birçok çalışmada preeklampsis fizyopatolojisiinde immünolojik olayların etkin bir role sahip olduğu ileri sürülmüştür<sup>(1,2,3,4)</sup>.

Tiroid bezi hastalıkları incelendiğinde, bu bezi ilgilendiren birçok hastalığın otoimmün olayların ilgili olduğu, birçok sistemik otoimmün hastalığa eşlik ettiği ve immünolojik olayların bu bezin fonksiyonu üzerine etkili oldukları saptanmıştır<sup>(5,6)</sup>.

Gebelikte bazal metabolik hızda % 15-25 arasında bir artış olmaktadır. Bu artışın primer sorumlusunun tiroid hormon aktivitesindeki relatif yükselme olduğu belirtilmiştir<sup>(2,4,7)</sup>.

Normal bir gebelikte gözlenen ve fizyolojik kabul

**Yazışma adresi:** Dr. Erdal Aktan, 352 Sokak No: 14/3 Uğurtaş Apt. Altıntaş-İzmir

## The Changes in Thyroid Function in Preeclamptic Pregnants and its Fetal Prognostic Value

In order to evaluate thyroid function in preeclampsia 27 preeclamptic and 24 normal, pregnant have been evaluated in this study. The serum T3, T4 and plasma albumin levels of preeclamptic pregnant were found to be significantly lower than the ones of normal pregnant, and serum TSH and uric acid levels of preeclampsics were significantly higher than the normals.

The incidence of low weight infant births was higher in the groups of low serum T4 and high serum TSH preeclampsics, and in the group of high serum TSH preeclampsics the incidence of premature birth was higher, too.

There are no any significant correlations between; serum T3, T4, TSH and infant birth weights, gestational age at the time of birth.

**Key words:** Thyroid hormones, preeclampsia

edilen bu değişikliklerin preeklampside daha az belirgin olduğu belirtilmektedir. Bu yönde yapılan çalışmalarda, daha da ileri gidilerek "Düşük T3 Sendromu" adıyla bir sendrom da tanımlanmıştır<sup>(5,8)</sup>.

Bu konudaki literatür bilgilerinden yola çıkarak preeklampitik gebelerdeki T3, T4 ve TSH hormon düzeylerinin bazı fetal prognostik parametrelerle ilişkisini araştıran bu tespit çalışmasını planladık.

## GEREÇ ve YÖNTEM

10 Ocak 1993 ile 12 Ağustos 1993 tarihleri arasında İzmir Atatürk Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine başvuran 27 preeklampitik gebe araştırma grubuna alındı. Preeklampsis tanısı için şu kriterler kabul edildi:

1. Gebeliğin ikinci yarısında arterial kan basıncının ez az 6 saat ara ile iki kez 140/90 mmHg veya üzerinde olması.
2. Beraberinde 300 mg/24 saat veya daha fazla proteüri-nin saptanması ve/veya gode bırakan +2 veya daha belirgin bir ödemin saptanması.

Yine aynı dönemde, kontrol grubu olarak gebeliğinin ikinci yarısında olan 24 normotansif gebe çalışma kapsamına alındı.

Her iki gruptaki gebelerin hiçbirinde böbrek hastalığı öyküsü, kalp hastalığı, guatr, hipertiroidi ve diabetes mellitus saptanmadı.

37. gebelik haftasından önce olan doğumlar prematür, 2500 gm altında doğum ağırlığına sahip olanlar ise düşük doğum ağırlıklı doğumlar olarak gruplandı.

24 normotansif gebeden oluşan kontrol grubundan elde edilen laboratuvar değerleri normal sınır olarak kabul edildi. Preeklampitik gebelerden elde edilen laboratuvar değerleri normal değerler ile karşılaştırıldı. T3, T4 ve albumin değerleri için normalin altında olanlar, TSH ve ürik asid değerleri için normalin üstünde olanlar belirlendi. Böylece araştırma grubu bu veriler yardımıyla alt gruplara bölündü. Daha sonra bu alt gruplar, bebek doğum ağırlığı ve doğumda gebelik haftası parametreleri ile karşılaştırıldı.

Gebelerin herbirinden, başvurularını takiben ilk 24 saat içinde 10 ml venöz kan örneği alındı ve hemen santrifüje edilip (5000 rpm-10 dakika) plazmaları ayrıldı. Plazmalar +4 C de saklandı. Total T3, total T4 ve TSH hormon konsantrasyonları ölçümleri DPC Gamma Counter'da Radioimmünassay yöntemi ile yapıldı. Plazma albumin ve ürik asid konsantrasyonları ise, Beckman Synchron CX-S analizörü ile yapıldı.

Sonuçların istatistiksel değerlendirmesi Ege Üniversitesi Bilgisayar Uygulama ve Araştırma Merkezinde IBM VM/CMS Computer Network yardımı ile yapıldı. Bulguların değerlendirilmesinde, basit istatistiksel yöntemler, ki-kare

testi, Fisher kesin ki-kare testi, student t testi, korelasyon katsayısı tespit testi, korelasyon katsayısı önem kontrolü testi kullanıldı.

## SONUÇLAR

Çalışma kapsamına alınan toplam 51 olgunun (16-40 yaş) araştırma (n=27) ve kontrol (n=24) grubu olarak yaş, parite, doğumda gebelik haftası, bebek doğum ağırlığı, serum tiroid hormonları düzeyleri ve plazma albumin ve ürik asid düzeyleri karşılaştırmalı olarak incelemeye alındı.

Araştırma grubundaki olguların yaş ortalaması 26.9 SD 1.1 ve kontrol grubundaki olguların yaş ortalaması 28.3 SD 1.2 olarak bulundu ( $p>0.05$ ).

Primipar olgular araştırma grubundaki olguların % 59.3'ünü (n=16) oluştururken, kontrol grubunda ise % 58.3'ünü (n=14) oluşturmaktaydı ( $p>0.05$ ); multipar olguların oranı ise araştırma ve kontrol gruplarında sırası ile % 40.7 (n=11) ve % 41.7 (n=10) olarak saptandı ( $p>0.05$ ).

Olgularımızın doğumda gebelik haftalarının ortalamaları, araştırma grubunda 34.7 SD 3.5 iken kontrol grubunda 38.0 SD 1.5 ( $p<0.01$ ); bebek doğum ağırlığı

Tablo 1. Olguların serum hormon (T3, T4, TSH) düzeyleri

Hormonlar (serum)	ARAŞTIRMA GRUBU		KONTROL GRUBU	
	Ortalama	Range	Ortalama	Range
*T3(ng/dl)	114.4 (s: 26.6)	88-188	131.5 (s: 22.4)	98-172
**T4(mcg/dl)	7.21 (s: 1.98)	2.7-11.0	9.17 (s: 1.67)	6.7-12.5
***TSH(mIU/L)	1.66 (s: 0.90)	0.36-3.42	1.14(s:0.45)	0.46-2.18

\* $p<0.02$   $p=0.017$ , \*\* $p<0.01$   $p=0.0004$ , \*\*\* $p<0.02$   $p=0.015$

Tablo 2. Olguların plazma albumin ve ürik asid düzeyleri

Hormonlar (serum)	ARAŞTIRMA GRUBU		KONTROL GRUBU	
	Ortalama	Range	Ortalama	Range
*Albumin (gm/dl)	3.13(s:0.28)	2.8-3.8	3.57 (s: 0.31)	3.0-4.1
**Ürik Asid (mg/dl)	6.02 (s: 0.48)	4.7-7.1	5.03 (s: 0.53)	3.3-6.2

\*  $p<0.01$   $p=0.0004$ , \*\*  $p<0.01$   $p=0.0024$

**Tablo 3. Preeklampitik gebelerde T3, T4, TSH, plazma albumin ve ürik asid düzeylerinin düşük doğum ağırlığı ve prematürite ile ilişkisi**

Laboratuvar Bulguları	Sayı (n)	SAYI (n)			
		Doğumda Gebelik Haftası <37	Doğumda Gebelik Haftası ≥37	Bebek Doğum Ağırlığı <2500 gm	Bebek Doğum Ağırlığı ≥2500 gm
T3<98ng/dl	9	3	6	4	5
T3≥98ng/dl	18	6	12	7	11
T4<6.7 mcg/dl	10	4	6	7*	3
T4≥6.7 mcg/dl	17	5	12	3	14
TSH≥2.18mIU/L	19	2	17	5	14
TSH>2.18mIU/L	8	7*	1	7*	1
Albumin<3.0 gm/dl	10	4	6	6	4
Albumin ≥3.0 mg/dl	17	5	12	5	12
Ürik asid<6.2 mg/dl	8	3	5	3	5
Ürik asid≥6.2 mg/dl	19	14	5	16*	3

\*  $p<0.05$ **Tablo 4. Perinatal mortalite gözlenen olguların laboratuvar verilerine göre dağılımı**

T3		T4		TSH		Albumin		Ürik Asid	
<98ng/dl	N	<6.7 mcg/dl	N	>2.18mIU/L	N	<3.0 gm/dl	N	>6.0 mg/dl	N
2	3	1	4	1	4	2	3	3	2

N= Normal range

**Tablo 5. Serum T3, T4, TSH düzeyleri ile doğumda gebelik haftası, bebek doğum ağırlığı, maternal plazma albumin ve serum ürik asid düzeyleri arasındaki korelasyon katsayıları**

	KORELASYON KATSAYISI (r)		
	T3	T4	TSH
Doğumda gebelik haftası	0.151	0.078	-0.124
Bebek doğum ağırlığı (gm)	0.307	0.084	-0.318
Albumin (gm/dl)	0.595**	0.395*	-0.043
Ürik asid (mg/dl)	-0.420*	-0.436*	0.464*

\* $p<0.05$ , \*\* $p<0.01$ 

hıkları ortalamaları ise araştırma ve kontrol gruplarında sırası ile 2676 gm SD 881 ve 3320 gm SD 399 idi ( $p<0.01$ ).

Araştırma grubumuzda 5 perinatal mortalite saptandı, kontrol grubunda ise hiç görülmedi. Bu olguların elde edilen laboratuvar bulgularına göre dağılımları

ise Tablo 4'de gösterilmiştir. Tablo 4'de görülen değerler küçük olduğu için istatistiksel analiz çalışması yapılmamıştır.

Preeklampitik gebelerde serum T3, T4, TSH düzeyleri ile doğumda gebelik haftası, bebek doğum ağırlığı, maternal plazma albumin ve serum ürik asid düzeyleri gibi fetal prognoz ile ilişkili değerler arasında korelasyonun varlığı araştırıldı. Bulgular Tablo 5'de gösterilmiştir.

## TARTIŞMA

27 gebeden oluşan araştırma ve 24 gebeden oluşan kontrol grubumuz arasında gerek yaş gerekse parite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Preeklampitik gebeler normotansif olanlara göre daha erken gebelik haftalarında doğum yaptılar, bu durum preeklampitik gebeliklere daha erken bir dö-

**Tablo 6. Preeklampitik gebelerde plazma albumin, serum ürik asik düzeyleri ile doğumda gebelik haftası, bebek doğum ağırlığı arasındaki korelasyon katsayıları**

	KORELASYON KATSAYISI (r)	
	Ürik Asid	Albumin
Doğumda gebelik haftası	-0.087	0.009
Bebek doğum ağırlığı (gm)	-0.417*	0.207

\*  $p < 0.05$

**Tablo 7. Normotansif (kontrol grubu) gebelerde plazma albumin, serum ürik asid düzeyleri ile doğumda gebelik haftası, bebek doğum ağırlığı arasındaki korelasyon katsayıları**

	KORELASYON KATSAYISI (r)	
	Ürik Asid	Albumin
Doğumda gebelik haftası	0.087	0.009
Bebek doğum ağırlığı (gm)	0.086	0.207

Tüm değerler için  $p > 0.05$

nemde müdahale edilmesi olasılığının yüksekliği ile açıklanabilir.

Preeklampitik olgular, normotansif olgulara göre daha düşük doğum ağırlıklı bebekler doğurdular. Bu durum, preeklampitik gebelerin daha sık olarak SGA, dismatür bebek doğduklarına dair literatürde rastlanan bilgilerle uyumlu <sup>(1,2,3,9,10,11)</sup>. olsa da, çalışmamızdaki gruplar arasındaki bu farkın nedeni, her iki grubun doğumda gebelik haftaları ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel anlamlılığı nedeniyle, açık değildir.

Preeklampitik gebelerde ortalama serum T3 düzeyi, normotansif gebelere göre daha düşük bulundu. Bu sonuçla uyumlu bulgulara literatürde rastlanmaktadır <sup>(5,8,12,13)</sup>. Osathanondh, Tolino ve Lao bu durumu "Düşük T3 Sendromu" olarak tanımlamışlardır <sup>(5,8,13,14)</sup>.

Yine çalışmamızda, ortalama serum T4 değerinin preeklampitik olgularda, kontrol grubuna göre daha düşük olduğu gözlemlendi. Bu sonuç, bazı araştırmacıların <sup>(5,8)</sup> bulguları ile uyumlu iken, diğer bazıları-ninkiler ile çelişkilidir, bu çelişkinin ise değişik ticari kitlerin kullanımı ile ilgili olduğuna dair açıklamalar getirilmektedir <sup>(14)</sup>.

Bizim serimizde, preeklampitik olguların ortalama serum TSH değerinin kontrol grubununkinden daha yüksek olduğu gözlemlendi. Bu sonuç literatür ile uyumludur <sup>(5,8,13,14)</sup>. Bu durum, azalan T3 ve T4 düzeylerine bir yanıt olarak düşünülebilir <sup>(5,6,9)</sup>.

Araştırmamızda, preeklampitik olgulardaki ortalama plazma albumin düzeyi kontrol grubununkinden daha düşük; ortalama ürik asid değeri ise preeklampitik olgularda kontrol grubundan daha yüksek bulundu. Her iki bulgu ile uyumlu literatür bilgisine rastlanmaktadır <sup>(1,9,14,15,16)</sup>.

Preeklampitik gebelerden oluşan araştırma grubumuzda, T4 değeri normalin altında bulunan olgularda düşük doğum ağırlıklı bebek doğum sıklığı fazla idi ve bu bulgumuzun Lao ve ark.'ninki ile uyumlu olduğu gözlemlendi <sup>(14)</sup>; T3 düzeyi düşük bulunan olgularda ise düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma sıklığının arttığı gözlemlendi. Fakat, aynı grupta TSH değeri normalin üzerinde olan olgularda düşük doğum ağırlıklı veya prematür bebek doğurma sıklığının arttığı gözlemlendi, bu bulgu Lao ve ark.'nın bulguları ile uyumlu bulunmuştur <sup>(14)</sup>. Bu bulgularımızdan yola çıkarak preeklampitik gebelerde düşük tiroid hormon düzeyleri ve buna sekonder yüksek TSH düzeylerinin, dismatürite ve/veya prematürütiye bağlı olarak, düşük doğum ağırlıklı bebek doğumu riskinde artışa işaret ettiğini ileri sürebiliriz.

Araştırmamızda 5 perinatal ölüm olayı gözlemlendi, sayının az olması nedeniyle istatistiksel analiz uygulanarak perinatal ölüm sıklığının serum T3, T4 ve TSH düzeyleri ile ilişkisi incelenemedi.

Serum T3 değerleri ile plazma albumin ve ürik asid değerleri arasında, ayrıca serum T4 değerleri ile plazma albumin ve ürik asid değerleri arasında anlamlı korelasyonlar tespit edildi. Bu bulgular literatür ile uyumludur <sup>(14)</sup>. Serum TSH değerleri ile serum ürik asid değerleri arasında da anlamlı korelasyon tespit edilmiştir.

Araştırmamızda, her ne kadar preeklampitik grubun ortalama plazma albumin değeri kontrol grubununkinden düşük tespit edildi ise de, plazma albumin düzeyleri ile gerek doğumda gebelik halfası gerekse bebek doğum ağırlığı arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi. Ayrıca hipalbuminemi saptan-

nan preeklampitik gebelerdeki düşük doğum ağırlıklı ve prematür bebek doğurma sıklıkları da diğer preeklampitik gebelerdekinden farklı bulunmadı. Bu bulgular, Studd ve ark.'nın "preeklampitik gebelerde, düşük doğum ağırlığı düşük plazma albumin düzeyi ile ilişkilidir" görüşü<sup>(15)</sup> ile çelişkilidir.

Preeklampitik grubun ortalama serum ürik asid düzeyinin kontrol grubununkinden daha yüksek olduğunu gözledik; ayrıca preeklampitik gebelerde serum ürik asid değerleri ile bebek doğum ağırlığı arasında anlamlı negatif korelasyon tespit edildi. Bu sonuçlar literatür ile uyumludur<sup>(14,16)</sup>. Preeklampitik gebelerde serum ürik asid düzeyindeki artışın fetal prognostik önemi olduğu görüşüne biz de katılıyoruz. Buna dayanarak, preeklampitik^ gebelerde fetal prognostik önemi kabul edilen serum ürik asid düzeyleri ile tiroid hormonları ve TSH düzeyleri arasındaki anlamlı korelasyonlar, bizce preeklampitik gebelerde T3, T4 ve TSH düzeylerindeki normalden sapmaların da fetal prognostik önemi olduğuna işaret etmektedir.

Sonuç olarak, araştırmamızda preeklampitik gebelerde düşük serum T4 ve yüksek serum TSH düzeylerinin fetal prognostik öneme sahip olabileceğine işaret eden bulgulara rastlanıyorsa da, bu konuda kesin yargının ancak benzerik çalışmalar sonucunda oluşabileceği görüşündeyiz.

## KAYNAKLAR

1. **Pritchard JA, MacDonald PC:** Williams Obstetrics. New York, Appleton-Century-Crofts pp:702-758, 1989.
2. **Mable WC, Sibai BM:** Hypertensive states of pregnancy. In: Pernoll ML (ed). 7th Ed. Connecticut. Prentice-Hall International Inc, pp:373-387, 1991.
3. **Sibai BM, Tashimi M, El Nazar A, et al:** Maternal-perinatal outcome of conservative management of severe preeclampsia in mid-trimester. Am J Obstet Gynecol 64:319, 1984.
4. **Sibai BM, Tashimi M, el Nazar A, et al:** Maternal-perinatal outcome of conservative management of severe preeclampsia in mid-trimester. Am J Obstet Gynecol 152:32, 1985.
5. **Tolino A, de Concilio B, Montamaeno U:** Thyroid hormones in the human pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 64:557, 1985.
6. **Larsen PR:** The thyroid. In: Wyngaarden JB, Smith LH (eds). Cecil Textbook of Medicine. 17th Ed. Philadelphia, pp:1275-1300, 1985.
7. **Wallach J:** Endocrine diseases. In: Interpretation of diagnostic tests. 3rd ed. Boston, Little Brown Company, pp:383-384, 1983.
8. **Osathanondh R, Tulchinsky D, Chopra IJ:** Total and free thyroxine and triiodothyronine in normal and complicated pregnancy. J Clin Endocrin Metab 42:89, 1976.
9. **Sibai BM:** Preeclampsia-Eclampsia In: Sciarra JJ, Preston DV (eds). Gynecology and Obstetrics, Revised ed. Philadelphia, Lippincott Company, Chapter 51, 1989.
10. **Ansan K:** Doğum Bilgisi. Cilt 2, 3. Baskı, İstanbul. Çeltit Matbaası, 970-1001, 1989.
11. **Khong TV, Devvolf F, Robertson WB, et al:** Inadequate maternal vascular response to placentation in pregnancies complicated by preeclampsia and by small for gestational age infants. Br J Obstet Gynaecol 93:1049, 1986.
12. **Cavalieri RR, Rapoport B:** Impaired peripheral conversion of thyroxine to triiodothyronine. Ann Rew Med 28:57, 1977.
13. **Lao TT, Chin RK, Swaminathan R:** Thyroid function in preeclampsia. Br J Obstet Gynaecol 95:880, 1988.
14. **Lao TT, Chin RK, Swaminathan R, Lam YM:** Maternal thyroid hormones and outcome of preeclamptic pregnancies. Br J Obstet Gynaecol 97:71, 1990.
15. **Studd JWW, Blarney JD, Bailey DE:** Serum protein changes in the preeclampsia-eclampsia syndrome. J Obstet Gynaecol Br Common W 77:796, 1970.
16. **Redman CWG, Beilin LJ, Bonnar .1, Wilkinson RH:** Plasma urate measurements in predicting fetal death in hypertensive pregnancy. Lancet 1370, 1976.

# Perinatal Mortalite ve Morbidite ile ilişkili Plasental Patolojiler

Beyhan DEMİRHAN, Ayşe KAFKASLI, Sibel AKTAŞ, Saim YOĞLU

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Histoloji ve Embriyoloji, İstatistik Anabilim Dalı

## ÖZET

Fetal mortalite ve morbidite ile plasental patolojiler arasındaki ilişki tam olarak açıklanamamaktadır. Bununla beraber plasental infarkt, trombüs, akut veya kronik villitis, mekonyum değişiklikleri, kordon patolojileri gibi bazı plasental patolojilerin fetusun prognozu ile yakından ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada 6 intrauterin ölü doğum, 8 komplike gebelik ve 14 normal gebelik sonunda elde edilen toplam 28 plasentanın patolojik bulguları değerlendirilmiştir. Plasental infarkt intrauterin ölümlerde % 66, komplike gebeliklerde % 25 ve normal gebeliklerde % 0 oranında izlenmiştir. Intervillöz trombozisi sırasıyla % 33, % 0 ve % 27; koryoamniyonitis % 50, % 62 ve % 21 oranlarında saptanmıştır. Bir intrauterin ölen fetusun plasentasında geniş retroplasental hematoma görülmüştür. Bulgularımız, özellikle uteroplasental dolaşım patolojileri ile fetal mortalite ve morbidite arasında direkt ilişki olduğu savını desteklemektedir.

**Anahtar kelimeler:** Fetal mortalite ve morbidite, plasental patoloji

Patoloji laboratuvarına gönderilen çok sayıda plasentanın az bir kısmında belirgin patolojinin izlenmesi ve her plasental patolojinin fetusun durumu ile direkt ilişkisinin olmaması gibi nedenlerle plasenta; hem klinisyenler hem de patoloğların gereken özeni göstermedikleri bir organdır. Ancak iyi seçilmiş vakalarda, plasentanın incelenmesinin klinik değerinin olduğu bilinmektedir. Plasentanın incelenme endikasyonları Amerikan Patoloğlar Derneğinin 19. konferansında oluşturulan bir çalışma grubunca belirlenmiş ve yayınlanmıştır<sup>(1,2)</sup>. Aynı konferansta plasentanın patoloji laboratuvarında incelenme yöntemleri de standardize edilmeye çalışılmıştır<sup>(3)</sup>. Bu toplantıda fetal mortalite ve morbidite ile ilişkili plasental patolojiler daha net olarak ortaya konulmuştur<sup>(4,5)</sup>.

Bu temellere dayandırdığımız çalışmamızda, fetal

**Yazışma adresi:** Yrd. Doç. Dr. Beyhan Demirhan, İnönü Üniv. Tıp Fak. Araştırma ve Uygulama Hastanesi Patoloji Anabilim Dalı, Malatya

## Perinatal Mortality Morbidity and Related Placental Pathology

This study has included 6 intrauterine exitus, 8 complicated pregnancies, 14 uncomplicated term pregnancies. Aiming the relation between placental pathology and perinatal morbidity and mortality, we examined placental specimens in terms of maternal uteroplacental vasculature (infarction, intervillous thrombosis, intervillous fibrinoid deposition), acute - chronic villitis, extraplacental membrane and umbilical cord pathologies. Placental infarct was found 66 % in intrauterine exitus, 25 % complicated pregnancies and 0 % uncomplicated pregnancies. Intervillous thrombosis incidence was 33 %, 0 %, 7 % and chorioamnionitis was 50 %, 62 %, 21 % respectively. One intrauterine exitus specimen had a large retroplacental hematoma. These findings were consistent with the direct relation between maternal uteroplacental vasculature abnormalities and fetal morbidity and mortality.

**Key words:** Fetal morbidity and mortality, placental pathology

ölümler ve komplike gebeliklerdeki anlamlı plasental patolojileri saptamaya çalıştık. İntrauterin fetus ölümlerinde plasental infarkt, akut villitis, intervillöz trombüs ve retroplasental hematoma dikkati çeken patolojilerdi. Komplike gebeliklerde ise plasental infarkt, koryoamniyonitis ve mekonyum değişiklikleri sık izlenen patolojiler olarak saptandı.

## MATERYAL ve METOD

İnönü Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesine gelen 6 intrauterin fetus ölümü (IUE), 8 komplike gebelik (KG) ve 14 normal gebeliğe (NG) ait toplam 28 plasenta literatürde belirtilen standartlara göre incelendi<sup>(3)</sup>.

Plasentalardan koryonik plaktan bazal plağa kadar tüm katları içeren en az 3 kesit alındı. Göbek kordonundan (GK) fetal ve plasental uçlara yakın en az iki kesit alındı. Zarlardan klasik olarak belirtilen şekilde rüptür alanından plasental kenara kadar bir şerit çıkarılarak rulo yapıldı. Tespitten sonra halka şeklinde kesit alındı<sup>(6)</sup>.

Kesitler Hematoksilin Eozin ile boyanarak ışık mikroskopunda değerlendirildi. Uteroplazental dolaşımın değerlendirilmesinde desidual vaskülopati, plasental infarkt, intervillöz trombus, subkoryonik trombus, retroplasental hematoma, intervillöz fibrinoid birikimindeki artım ve maternal taban infarktına bakıldı. Plasentada villus maturasyonu, villitis (akut, kronik) ayrıca değerlendirildi. Membranlarda mekonyum değişiklikleri, koryoamniyonitis, desidual inflamasyon (desiduada özellikle damarlar etrafında mononükleer hücre infiltrasyonu), amniyon nodozum (verniks, kıl ve deskuame epitel hücrelerden oluşan nodüller) ve amniyonik bantlar, özellikle bakılan patolojilerdi. GK'ında uzunluk, tek umbilikal arter, trombus, hematoma, kordon düğüümü, torsiyon (kordun özellikle fetusa yakın kısımlarda uygunsuz olarak bükülmesi), inflamasyon, mekonyum değişiklikleri dikkat edilen patolojilerdi.

İstatistiksel değerlendirme Fisher'in exact  $\chi^2$  testi kullanılarak yapıldı.

## BULGULAR

Anne yaşlarının gruplara göre dağılımı Tablo 1'de verilmektedir. En küçük yaş 18, en büyük yaş 37'dir. IUE ve KG'de riskli yaş grubundaki annelerle (< 18 ve 35 >) risksiz yaş grubu (18-35) arasında istatistiksel olarak fark bulunamamıştır ( $p>0.05$ ). NG'de ise riskli yaş grubundaki annelerle (1 vaka) risksiz yaş grubundaki anneler (13 vaka) arasında fark bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Ancak IUE ve KG'de riskli yaş

Tablo 1. Vakaların yaşlara göre dağılımı

Gruplar	WE		KG		NG	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Yaş						
≤18	1	16.6	1	12.5	-	-
18-35	3	50.0	5	62.5	13	92.8
35≥	2	33.4	2	25.0	1	7.2
Toplam	6	100.0	8	100.0	14	100.0

Test istatistiği p=0.14 p=0.30 p=0.03  
(Fisherin exact  $\chi^2$ )

Not: İstatistiksel değerlendirme riskli yaş grupları (≤18 ve 35≥) birleştirilerek yapılmıştır.

Tablo 2. Vakaların hemoglobin düzeyine göre dağılımı

Gruplar	IUE		KG		NG	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
HB						
<11	5	83.3	2	25.0	5	35.7
11≥	1	16.7	6	75.0	9	64.3
Toplam	6	100.0	8	100.0	14	100.0

(Fisherin exact  $\chi^2$ ) p=0.14 p=0.30 p=0.03

grubunda olan annelerin görülme yüzdesi NG'e göre daha fazladır. IUE'da ortalama gebelik yaşı  $24.7\pm 4.4$  iken KG'de  $35.2\pm 2.1$  hafta olarak saptandı.

IUE'ların 5'i (% 83), KG'in 4'ü (% 50), NG'in 8'inde (% 57) normal vajinal doğumla, kalanlarda C/S ile plasentalar elde edildi.

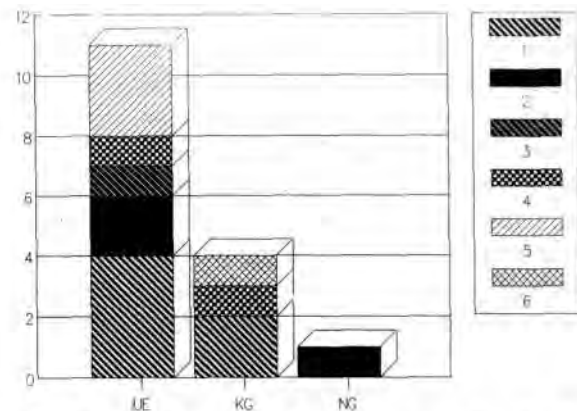
IUE vakalarında annelerin 5'inde (% 83) anemi saptanmıştır (Tablo 2). Anemi yönünden IUE'da gruplar arasında (anemi (-) / anemi (+)) istatistiksel olarak farklılık saptanmıştır ( $p<0.05$ ). KG ve NG'de farklılık yoktur. Sonuç olarak anemi IUE'de bir etken olarak görülmektedir.

IUE vakalarının birinde anne ve babada 2. dönem siliz vardı. Bir vakada hipertansiyon izlendi. Diğer 4 annenin ise klinik bulguları normaldi.

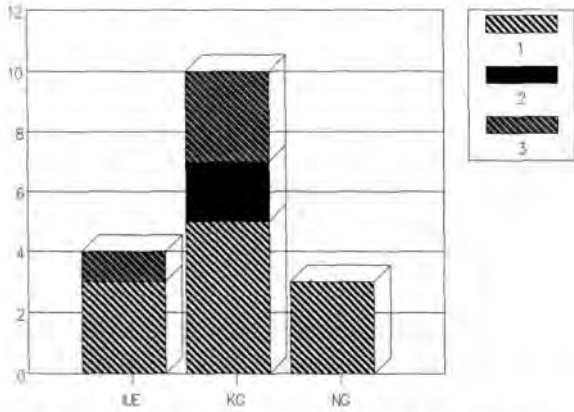
KG'in 3'ünde erken membran rüptürü (EMR), 2'sinde esansiyel hipertansiyon, l'inde prematür doğum ve intrauterin gelişme geriliği (IUGG), l'inde fetal distress, l'inde ise maternal madde bağımlılığı ve DM vardı.

Plasentalarda fetal sonuçla ilişkili olabilecek patolojilerin gruplarda görülme sayısı Şekil 1'de verilmektedir. IUE'da plasental patolojilerden en çok infarkt, akut villitis ve intervillöz trombus izlenmiştir. KG'de ise en sık patoloji plasental infarkt olarak görülmektedir (Resim 1). NG'de 1 vakada saptanan intervillöz trombus dışında belirgin patolojik değişiklik saptanamadı.

Ekstraplasental membranların değerlendirilmesinde

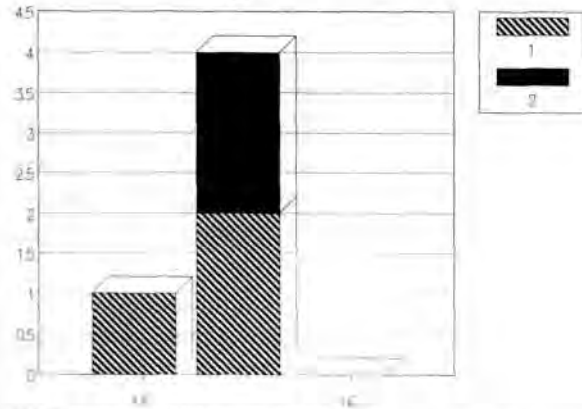


1:İnfarkt, 2:İntervillöz trombus, 3:Retroplasental hematoma, 4:Subkoryonik fibrinoid plak, 5:Akut villitis, 6:Kronik villitis  
Şekil 1. Plasental patoloji sayılarının gruplara göre dağılımı



1:Koryoamniyonitis, 2:Mekonyum değişiklikler, 3:Desidual inflamasyon

Şekil 2. Membran patolojilerinin gruplara göre dağılımı



1:İnflamasyon, 2:Mekonyum değişiklikler

Şekil 3. Göbek kordonu patolojilerinin gruplara göre dağılımı

koryoamniyonitis en sık izlenen patolojik bulgu olarak saptanmıştır<sup>(2)</sup> (IUE % 50, KG % 62, NG % 21). Mekonyum değişiklikleri ve desidual inflamasyon KG'de diğer gebeliklerden daha fazla oranda izlenmiştir (Şekil 2).

## TARTIŞMA

18 yaşın altındaki ve 35 yaşın üzerindeki gebelikler, prematür eylem, düşük, düşük doğum ağırlıklı bebek doğumu gibi risk faktörleri taşımaktadır<sup>(7)</sup>.

Anemi, gebelikte en sık rastlanan maternal komplikasyonlardan biridir<sup>(8)</sup>. Gebelikte; anemi ölçütü Hb'nin 11 gr/dl, Htc'in % 33'ün altında olmasıdır. Büyük oranda etken beslenme bozukluğudur. Sosyoekonomik seviyesi düşük gebe gruplarında anemi görülme oranındaki yükseklik etkenin beslenme bozukluğu olduğunu desteklemektedir. Gebelikte görü-



Resim 1. İntrauterin exituslu bir vakanın plasentasında yaygın infarkt. Sağ altta korunmuş villuslar izlenmektedir.



Resim 2. Ekstraplasental membranlarda yoğun akut iltihabi infiltrasyon

len aneminin % 95'i demir eksikliği anemisiidir. Folik asid eksikliğine bağlı anemi ikinci sıklıkta görülür<sup>(8)</sup>.

Hemoglobin miktarının 6-10 gr/dl olduğu hafif anemi de maternal enfeksiyon riski artarken; hemoglobinin 4-6 gr/dl olduğu ciddi anemilerde konjestif kalp yetmezliği sık görülen komplikasyondur. Hafif anemilerde bile; prematurite, düşük doğum ağırlıklı bebek doğumu, düşük, fetal ölüm görülebilmektedir. Aneminin şiddeti arttıkça, fetal ölüm oranı da artmaktadır<sup>(7,8,9)</sup>.

Çalışmamızda, hemoglobin düzeyi 11 gr/dl altında olan gebelerde, intrauterin fetal ölüm oranı, hemoglobini normal olan gebelere göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

Plasental infarkt, maternal kan akımındaki bozukluklar sonucu oluşur. Koryon villusları nekroze ve hücresiz homojen bir kitle halinde izlenir. Uteroplakental dolaşım yetmezliğinin en kolay izlenebilen



işaretlerindedir <sup>(10)</sup>. Ufak çaptaki infarktlar normal veya uzamış gebeliklerin % 25'inde izlenir <sup>(6,11)</sup>. Preeklempitik kadınların plasentalarında % 33-60 oranında infarkt saptanmıştır <sup>(11)</sup>. İnfarktın büyüklüğü maternal hastalığın şiddeti ile orantılıdır. Placenta hacminin % 5-10'u kadar küçük bir infarkt bile perinatal komplikasyonla ilişkili olabilir <sup>(4)</sup>. Ancak santral yerleşimli ve 3 cm'den büyük çaptaki infarktlar daha önemlidir <sup>(12)</sup>.

Plasental infarkt intrauterin gelişme geriliği, fetal hipoksi, intrauterin fetusun ölümü ve neonatal mortalite ve morbidite nedenlerindedir <sup>(11)</sup>. 40.000 plasentanın incelendiği bir çalışmada (Collaborative Perinatal Study -CPS) her 1.000 doğumun 2.4'ünde ölü doğuma neden olduğu saptanmıştır <sup>(13)</sup>. Ülkemizde yapılan 125 plasentanın incelendiği bir çalışmada, 8 IUE vakasının 3'ünde orta derecede NG'nin ise % 25'inde hafif derecede olarak değerlendirilen infarkt tespit edilmiştir <sup>(14)</sup>.

Çalışmamızda IUE'lann 4'ünde (% 65) ve KG'in 2'sinde (% 25) plasental infarkt saptadık. IUE'in 3'ünde, NG'in l'inde infarktın çapı 3 cm'den büyüktü.

İntervillöz trombüs, intervillöz aralıkta koagüle olan kan odaklarıdır. Maternal ve fetal kan karışımının koagülasyonu sonucu oluşan ufak laminer lezyonlardır <sup>(10)</sup>. Rh, ABO uyumsuzluğu ve preeklempside bildirilmiştir. Ancak lezyonların nedeni ve perinatal sonuçla ilişkisi bilinmemektedir <sup>(4)</sup>.

IUE'in 2'sinde izlenen intervillöz trombüsler 2 cm çapındaydı. Vakaların birinde preeklempsi (TA= 175/120 mmHg) vardı. Rh ve ABO uyumsuzluğu saptanmadı.

Retroplasental hematoma klinikte "abruptio placenta" olarak bilinmektedir. Gebeliklerin % 5'inde bildirilmektedir. Preeklempsi de 3 kat daha sık izlenmektedir <sup>(11)</sup>. Retroplasental hematoma saptanan vakaların % 50'sinde maternal sigara içimi, ilerlemiş anne yaşı, akut koryoamniyonitis ve hipertansiyon ile ilişkili saptanmıştır <sup>(4)</sup>.

Perinatal sorun, lezyonun büyüklüğü ve eşlik eden hastalıkla paralellik gösterir. Tek başına placenta hacminin % 30-40'ından geniş hematomlar fetal hi-

poksi ve ölüm nedenlerindedir <sup>(14)</sup>. CPS'da 1000 doğumda 3.9 ölü doğuma neden olduğu bildirilmektedir <sup>(13)</sup>.

Koyuncuoğlu'nun çalışmasında 125 plasentadan 3'ünde retroplasental hematoma saptanmıştır. 3 retroplasental hematoma plasentaların üçünde de intrauterin bebek ölümü olmuştur <sup>(14)</sup>.

IUE'lu plasentaların birinde tüm maternal yüzü kaplayan retroplasental hematoma saptadık. Anne 36 yaşındaydı ve gebeliğinin 10. haftasındaydı. Placenta da aynı zamanda ekstraplasental membranlarda difüzyon ve yoğun akut koryoamniyonitis, GK'da wharton jelinde akut iltihabi hücre infiltrasyonu mevcuttu. Bu vakada klinikte "abruptio placenta" izlenmemiştir.

Akut villitis IUE'lann yarısında saptanmıştır. Akut villitis plasentada genellikle bakteriyel enfeksiyonlara bağlı olarak gelişmektedir. Perinatal patoloji akut villitisten çok fetal enfeksiyona bağlıdır <sup>(4)</sup>. Bu vakalarda IUE olan fetuslarda belirgin inflamasyon saptanamamıştır.

Nonspesifik kronik villitislerin sonraki gebeliklerde tekrarlama olasılıkları yüksektir. % 30 üzerinde vil-lus harabiyeti kötü perinatal sonuçla giden patolojilerindedir <sup>(4)</sup>. KG'den birinde kronik villitis saptandı. 28 haftalık gebeliğinin sonunda IUGG olan annenin önceki gebeliğinde de IUGG saptanmıştır.

Koryoamniyonitis tüm plasentaların yaklaşık % 20'sinde izlenmesi açısından önem kazanmaktadır <sup>(4,6,11)</sup>. Çalışmamızda her üç grupta en sık izlenen membran patolojisi olarak saptandı (IUE % 50, KG % 62, NG % 21). Koryoamniyonitisin bu kadar yüksek oranlarda izlenmesinin nedeni, vaka sayısının azlığına bağlı olabilir. Koryoamniyonitislerin EMR, preterm doğum, fetal ve neonatal enfeksiyonlar, intrauterin hipoksi, düşük Apgar skoru ve respiratuar distrese neden olduğu bilinmektedir <sup>(6,11)</sup>. EMR'ü olan 3 vakanın ikisinde yaygın nekrozlarla giden akut iltihabi infiltrasyon izlenirken birinde mono-nükleer hücrelerden zengin desidual inflamasyon izlendi. Akut koryoamniyonitisli vakalarda GK'de stromada akut iltihabi hücre infiltrasyonu görüldü. Literatürde GK'daki inflamasyonun sıklıkla koryo-amniyonitise eşlik ettiği bildirilmektedir <sup>(6,11)</sup>.

Mekonyum fetusun safra ile boyalı barsak içeriğidir. Subakut ve kronik formlarında fetal gidişi etkilemektedir. KG'in 2'sinde amniyon, koryon membranlarında ve GK'da (kronik mekonyum) yoğun mekonyum makrofajlar izlendi. Bu 2 vakada maternal hipertansiyonda vardı (TA: 160/100 ve 140/100 mmHg).

## SONUÇ

Plasental infarkt ve retroplasental hematoma, fetal mortalite ve morbidite ile yakından ilişkili patolojilerdir. Koryoamniyonitis, mekonyum değişiklikleri, akut-kronik villitisler komplike gebeliklerde sık izlenen patolojilerdir.

İyi endikasyonla olarak patoloji laboratuvarına gönderilen plasentalar, bilinçli bir değerlendirme ile perinatal sorunlara ışık tutabilir, hatta sonraki gebeliklerde yol gösterici olabilir.

## KAYNAKLAR

1. **Driscoll SO:** Placental examination in a clinical setting. Arch Pathol Lab Med 115:668-671, 1991.

2. **Altshuler 6, Deppisch LM:** College of American pathologists conference XIX on the examination of the placenta: Report of the working group on indications for placental examination. Arch Pathol Lab Med 115:701-703, 1991.

3. **Driscoll SG, Langston C:** College of American pathologists conference XIX on the examination of the placenta: Report of the working group on the methods for placental examination. Arch Pathol Lab Med 115:704-708, 1991.

4. **Macpherson T:** Fact and fancy. What can we really tell from the placenta? Arch Pathol Lab Med 115:672-681, 1991.

5. **Kaplan C, Lowell DM, Salafia C:** College of American pathologists conference XIX on the examination of the placenta: Report of the working group on the definition of structural changes associated with abnormal function in the Maternal/Fetal/Placental unit in the second and third trimesters. Arch Pathol Lab Med 115:709-716, 1991.

6. **Benirschke K, Kaufmann P:** Pathology of the human placenta 2 ed New York: Springer-Verlag, 1990.

7. **Hobel CS, Merkatz. IR:** High "Risk Scoring. In Deep R. Eschenbach D, Sciarra JJ (eds): Sciarra Gynecology and Obstetrics. Philadelphia: Harper and Row Publishers 1-8, 1987.

8. **Gookin K, Morrison JC:** Anemia associated with pregnancy. Deep D, Eschenbach D, Sciarra JJ (eds): Sciarra Gynecology and Obstetrics. Philadelphia: Harper and Row Publishers 1-41, 1987.

9. **Biswas MK, Perlof D:** Cardiac, hematologic, pulmonary, renal and urinary tract disorders in pregnancy. Pernoll ML (ed): Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment. Connecticut, Appleton and Lange. 420-445, 1991.

10. **Üstay K, Erden AC, Çiçek MN:** Normal ve patolojik plasenta. Sivas, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları 7, 1981.

11. **Fox H:** General pathology of the placenta in Fox H (ed): Obstetrical and Gynecological Pathology Edinbure: Churchill Livingstone 972-1000, 1987.

12. **Naeye RL:** Placental infarction leading to fetal or neonatal death: A prospective study. Obstet Gynecol 50:583-588, 1977.

13. **Naeye RL:** Causes of perinatal mortality in the US. Collaborative perinatal project. JAMA 238:223-229, 1977.

14. **Koyuncuoğlu M:** Plasenta Patolojisi. Uzmanlık Tezi. İzmir, 1990.

# Amniotik Band Sendromu: Bir Olgu Sunumu

**Murat API, Hüsnü GÖRGEN, Cem FIÇICIOĞLU, Cuma YORGANCI**  
*Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği*

## ÖZET

Amniotik band sendromu muhtemelen rüptüre olan amnion kesesinin fetal dokuya kaynaşması sonucu ortaya çıkan ve nadir görülen konjenital bir deformitedir. En sık rastlanan yandaş anomaliler; amputasyonlar, konstriksiyon bantları, sindaktili, kraniyofasiyal defektler, düşük ayak ve yarık dudaktır.

Zeynep Kamil Hastanesinde spontan vaginal doğum yapan tipik ve ağır bir amniotik band sendromu olgusu takdim edildi. Bu sendrom literatür ışığında klinik yaklaşım, erken tanı ve tedavi yönleriyle tartışıldı.

**Anahtar kelimeler:** Amniotik band sendromu

The amniotic band syndrome (ABS) refers to the infrequent occurrence of congenital deformities presumably due to fetal entanglement in strands of ruptured amniotic sac. The most common associated anomalies include amputations, constriction bands, syndactyly, craniofacial defects, club feet and cleft lip.

We reported a typical and severe amniotic band syndrome which delivered vaginally in Zeynep Kamil Maternity Hospital and discussed the clinical approach, early prenatal diagnose, management in the light of literature.

**Key words:** Amniotic band syndrome

## GİRİŞ

Amniotik band sendromu (ABS), amniondan yoksun plasenta, amniotik zar kalıntılarının fetusa yapışması ya da dolanması ile oluşan fetal deformasyon, malformasyon veya amputasyon üçlüsü ile karakterize bir sendrom olarak tanımlanmaktadır<sup>(1)</sup>. Kalousek ve Bamforth 9.-20. gebelik haftalarında izledikleri 1010 fetusun 18'inde (1/56) ABS saptamışlardır<sup>(2)</sup>.

Etyolojisi ve patogenezi hala açıklanamayan ABS'nda bugünkü yazarların büyük bir bölümü 1968 yılında Torpin tarafından ortaya konulan "eksojen" teoriyi desteklemektedirler. Bu teori gebeliğin erken devresinde amnion rüptürü meydana gelmesi, bunun sonucunda açığa çıkan koryonik yüzeyde mezoblastik proliferasyon olması, fibröz mezodermik bantların oluşarak çeşitli embrionik veya fetal yapıları sıkıştırıp boğulmasına yol açması görüşünü savunmaktadır<sup>(3,4)</sup>. Fetal kısımların bu bantlar tarafından sıkıştırılıp boğulması sonucu lenfödem, amputasyon gibi deformiteler ortaya çıkar. Ayrıca Torpin umblikusta fetal deri ile devam eden amnio-

nun fetusu koryon temasından koruduğunu belirtmiştir<sup>(3)</sup>. Dolayısıyla amnion bütünlüğünün bozulması, fetusun koryona temas edip yapışması, füzyon bölgesindeki fetal dokunun hatalı gelişmesine yol açabilmektedir.

Holoprozensefali ve hidrosefali gibi malformasyonların amniotik band sendromunda görülmesi eksojen teori ile açıklanamamaktadır<sup>(5)</sup>. Bu da "endojen" teorisinin (germinal disk defekti) ortaya çıkmasına neden olmuştur. Bu teoriyi destekleyen bir diğer bulgu da monozigotik ikizlerde ABS'nun dizigotiklere oranla daha sık görülmesidir<sup>(6)</sup>. Fetüs ve plasenta arasındaki anormal ilişki, serbest umblikal kordon gözlenmemesi, çok kısa kordon varlığı, tek umblikal arter varlığına sık rastlanması ve internal organlarda ağır malformasyonların bulunması ABS'nun sadece amnion rüptürüne bağlı olmaktan çok, erken dönende teratojenik etki sonucu germinal disk defektinden kaynaklandığını düşündürmektedir<sup>(7)</sup>.

## OLGU

Olgumuz 20 yaşında, gravidası 2 paritesi 1 olup servikal açıklık 8 cm, su kesesi intakt, makadi prezentasyonda, gelen kısım pelvis giriminde, çocuk kalp sesleri pozitif

**Yazışma adresi:** Murat Api, Evren Sitesi. B Blok D. 36  
Üstbostancı-İstanbul

olarak ve miadında ağırlı gebe ön tanısıyla yatırıldı.

Son adetini Haziran 1991'de gördüğünü ve Temmuz 1991'de adet rötari yakınmasıyla gittiği bir doktor tarafından östrojen-progesteron kombinasyonu olan bir ilaç reçetesi verildiğini söyledi. Bu ilaçtan 4 tablet oral kullanan hasta mide şikayetleri dolayısı ile ilacı bırakmış. İki ay sonra gittiği bir başka doktor 3 aylık hamile olduğunu söyleyerek ultrasonografik tetkik yapmış ve normal bir gebelik olduğunu belirtmiş. Gebeliğinin sonuna kadar başka bir sağlık kontrolünden geçmemiş. Gebelikte enfeksiyon, travma, invaziv girişim ve operasyon hikayesi yoktu. Ak-raba evliliği, ailede malforme çocuk anamnezi olmadığı belirlendi.

Özgeçmişinde herhangi bir hastalık veya ameliyat tarif etmeyen hasta sigara ve alkol kullanmıyor. Soy geçmişinde babasının kalp hastası olması dışında bir özellik yoktu.

Yapılan fizik muayenesinde tüm sistem bulguları normal fizyolojik sınırlar içindeydi. Laboratuvar bulguları da normaldi.

Hastaneye yatırıldıktan sonra 1.5 saat içerisinde doğum masasına alınan hasta spontan vaginal yoldan 2550 gr. ağırlığında, tam makat prezentasyonunda canlı birinci dakika 4, beşinci dakika 6 Apgar skoru ile bir kız bebek doğurtuldu. Umbilikal kordon boyu normalden kısa (25 cm) olup, ortaya yakın, bir adet yalancı düğüm varlığı dikkati



Resim 1.



Resim 2.



Resim 3.

çektii. Plasenta çocuk başına yapışık olarak çocukla beraber dışarı çıktı, fetusun yapılan ilk muayenesinde kardiyak aktivite 110 atım/dak, solunum iç çekme tarzındaydı. Cilt rengi soluk, tonusu normaldi. Moro refleksi alınmıyordu. Bebeğe ilk göze çarpan bulgular; sağ kolun omuz seviyesinden ampute olduğu, sol kolun normalden kısa ve 4 parmaklı olduğu, plasentanın anensefal görünümdeki fetal başa yaygın yapışıklık gösterdiği, maternal yüzeyinde dekole sahaların bulunduğu, çocuk başının normalden küçük, yarı damak ve dudak anomalili olduğu, gözlerin olması gereken yerde göz kapaklarının rudimenter geliştiği, kafa kemiklerinin üst kısımdan itibaren oluşmadığı, beyin olması gereken yere plasentanın yapıştığı gözlemlendi. Fetusa postpartum önden ve yandan radyografik tetkik yapıldı. Hastanemiz pediatri ünitesine gönderilen bebek postpartum 10. saatte exitus oldu. 1. gün yapılan otopside makroskopik incelemede 41 cm. boyunda, oturma boyu 25 cm., ayak tabanı 7 cm., 2500 gr. ağırlığında kız bebek cenazesinde kulak üzerinden ve enseden geçecek şekilde saçlı deri, kalvarium teşekkül etmemiş, amnion zarı bu hatta deri ile devam edecek şekilde teşekkül etmiştir. Bu bölgede plasenta ve koryon zarı beyin üzerine kapamıştır. Meninksler teşekkül etmiş amnion ve koryon zarları birbirinden ayrıldığına koryon zarının ve plasentanın beyinle veya deriyle yapışıklığı görülmemektedir. Buna karşın amnion zarı deri ile devam etmektedir ve çepeçevre kafaya yapışık. Orbitalar birbirinden çok uzakta (hipertelorizm) ve küçük görülmektedir. Göz kapağının altında gözün oluşmadığı saptanmıştır.

Orbita içinde göz küresi bulunmamaktadır. Sağda amnion zarı kısmen omuzda tutunmuş olup bu tarafta başla omuz arasında kısmen amnion zarından kısmen deriden oluşan bir köprü oluşmuştur. Burun kemikleri ve kıkırdak kısmen teşekkül etmiştir. Amnion zarı burun kökünden yukarı doğru devam etmektedir. Üst dudak ve damakta yarı dudak ve damak anomalisi vardır. Optik sinirler teşekkül etmemiş ve serebellumu oluşmamıştır. Beyin normalden ufak ve tam teşekkül etmemiş görünümündedir. Basis krani teşekkül etmiş ancak serebellar kafa tabanı tam oluşma-

miştir. Medulla spinal is teşekkül etmiş boyun tam teşekkül etmemiştir. Toraks ve abdominal organların incelemesinde sürrenallerin atrofik görünümü ve üretranın kapalı olması haricinde başka patolojik bulguya rastlanmamıştır. Akciğerler suya atıldığında yüzmekte, kalp oluşmuş ve normal idi. Plasenta 405 gr. ağırlığında bulundu. Beyin ayrıca incelendiğinde beyin sapı atrofik ve serebellum 2x1-5x0.8 cm boyutlarında hipoplazik görünümdeydi. Patolojik tanı: Kraniofasial deri ve kemik efektleri, anoftalmi, sürrenal hipoplazisi, sol kol hipoplazik ve sol radius agenezisi, beyin ve serebellum hipoplazisi, sağ kol omuz hizasından amputasyon ve yarık damak dudak gibi multipl konjenital anomalilerle karakterize Amniotik Band Sendromu.

Fetusun radyolojik incelemesinde kafa kemiklerinin basis krani üzerinde olan kısmının oluşmadığı, sağ üst ekstremitenin omuzdan itibaren ampute olduğu ancak metakarp falanks olması muhtemel 3 adet kemiğin sağ skapuladan itibaren devam ettiği sol üst ekstremitenin ise hipoplazik olduğu, sol humerus normal radius hiç oluşmamış ulna ise hipoplazik, ayrı gelişmiş olarak, solda 4 adet metakarpal ve bunların uzantısı olan 4 adet falangial kemikler görülmektedir. Alt ekstremiteler pelvis kaburgalar ve omurgalar normaldir. Batında barsak gazlan, karaciğer ekosu normal olarak gözlenmekte akciğerde normal, her iki tarafta ekspansiyon ve kalpte normal radyografik görünümdeydi. Kalvaryuma üstten yapışık hemiopak bir radyolojik imaj (plasenta) tespit edilmiştir. Hasta postpartum 2. günü 23.4.1992 tarihinde şifa ile taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Amniotik band sendromu'nun sıklığı değişik serilerde 1/1234-1/15000 doğumda görüldüğü bildirilmiştir<sup>(8,9)</sup>. Ancak prenatal ve postnatal tanı güçlüğü göz önüne alındığında, bu oranların gerçeği yansıttığı tartışmalıdır. Garza ve ark. 388325 doğumda yaptıkları çalışmada 45 olgu bildirmiş ve prevalansını 1.16/10000 olduğunu öne sürmüşlerdir<sup>(10)</sup>. Yine literatürde malformasyonlu bebeklerin % 1-2'sinde amniotik band sendromuna rastlanmaktadır<sup>(1)</sup>. Bir diğer yayında ise ölü doğumların % 7-14'ünün nedeni olduğu belirtilmektedir<sup>(5)</sup>.

Zeynep Kamil Hastanesi Doğum Kliniğinde 1992 yılında 19715 doğum meydana geldiği göz önüne alındığında bizim prevalansımızı 1/19715 olarak vermemizin gerçeği yansıtmayacağı açıktır. Bu nedenle ABS'nun erken tanınması ve tanıda dikkat edilecek noktaları tartışmayı uygun bulduk.

ABS'nda meydana gelen deformitelerin, eksojen teoriye bahsedilen amnion rüptürünün gebeliğin hangi döneminde meydana geldiğine bağlı olduğu bildirilmiştir. Erken (postkonsepsiyonel 28-45'inci günler

arasında) oluşan rüptürlerde kraniofasial defektler, visseral defektler, abortus veya prematür doğum sık görülürken, geç (45. gün-18. hafta arası) oluşan rüptürlerde ekstremite sıkışması ve parmak amputasyonunun daha sık görüldüğü belirtilmiştir. Bizim olgumuzda tesbit ettiğimiz ağır kraniofasial del'ormiteler, eksansezali, mikrosefali, sefalo-amniotik füzyon, yarı damak dudak, nazal deformite, anoftalmi, hipertelorizm, göz kapağı kolobomu ve amputasyonların varlığı gebeliğin erken (25.-45. günler) döneminde bir aminon rüptürünün meydana geldiği izlenimini vermektedir. Fakat sol üst ekstremitede ulnanın teşekkül edip radiusun teşekkül etmemesini eksojen teori ile açıklamak mümkün değildir. Bu bulgu, germinal disk defektinin meydana getirdiği bir olay olarak yorumlanırsa, endojen teoriyi desteklemektedir. 1986 yılında Hunter ve Carpenter adlı iki araştırmacıda bu sendromla doğan bebeklerdeki anomalilerin amnion rüptürü ile açıklanamayacağını bildirerek endojen teoriyi desteklemişlerdir. Bizim olgumuzda gebeliğin erken döneminde bir travma ya da enfeksiyon hikayesi yoktu. İnvaziv bir uterin girişim geçirilmemiştir. Erken gebelikte kullandığı bir kaç tablet düşük doz kombine östrojen-progesteron preparatının böylesine bir sendroma yol açamayacağı aşikardır. Bu arada çağdaş tıbbın getirdiği yeni tanı yöntemlerinden amniosentez, kordosentez, koryon villus biopsisi gibi invaziv uterin girişimlerin amnion defektine yol açarak koryonik yüzey ile fetal dokunun temasına neden olup amniotik band sendromu meydana getirebileceği unutulmamalı uygulanacak girişimin kar-zarar hesabı hastamızın lehine olmalıdır. Moessinger ve ark. 1981 yılında amniosentez sonrası gelişen bir amniotik band sendromu olgusu bildirmişlerdir<sup>(19)</sup>.

Literatürde 9.-20. gebelik haftaları arasında amniotik band sendromunun tanınabildiği belirtilmiş olup 1010 serilik bir çalışmada 18 fetusun ABS'na sahip olduğu saptanmıştır<sup>(2)</sup>, Antenatal tanı yöntemlerinden noninvazif bir metod olan ultrason, günümüzde sonografik rezolüsyon alanında kaydedilen gelişmeler sayesinde, uterus içerisindeki membran ve membran benzer yapıların vizüalizasyonunu mümkün kılmıştır<sup>(11)</sup>.

Antenatal sonografide fetusa yapışık aberran doku bandı ile birlikte karakteristik deformiteler ve hareket kısıtlılığı gözlenmesi ABS tanısının koyulmasını sağ-

lar. Ancak, band görülme bile, nonembrionik dağılım gösteren yank ve malformasyonlar, asimetrik ensefalosel ve gastroploşizis gibi karakteristik anomalilerin varlığı, ABS'nun göstergesi olabilir <sup>(12)</sup>. Destrükatif kalvaryum lezyonları bizim olgumuzda da olduğu gibi sık görülmektedir. Yaklaşık tüm kalvaryumu tutan lezyonlar anensefaliyi andırır, parsiyel olduğunda ise ensefalosele benzer. Normalde ensefalosellerin % 90'ı nöral tüp füzyon defekti nedeni ile orta hatta gözlenirken, ABS'na eşlik eden ensefaloseller lateral yerleşimli olma eğilimindedirler <sup>(13)</sup>. Klasik anensefali, kalvaryum kemiklerinin simetrik yokluğu ile karakterizedir. ABS'nun yol açtığı anensefalide kalvaryumun bir bölümü korunmuştur. Korunan segmentler bizim olgumuzda olduğu gibi kafa kaidesi ile supraorbital bölgede yer alma eğiliminde olduğundan USG'de bu bölgenin dikkatle taranması gerekmektedir. Yarık damak ve dudak sık gözlenen paramedian ve median malformasyonlar olup, normalde paraaksial mezodermik kitlelerin füzyon yetersizliğinin yol açtığı karakteristik şekillerde görülür. Olağan dışı ve nonembrionik dağılımlı fasial fissürlerin saptanması ABS'nu düşündürmelidir. Ultrasonografik incelemede şüpheye düşüldüğü durumlarda deformiteler arasında, doğru olarak tanımlandığında tanı koydurucu olan spinal deformitelerdir. Çoğunlukla spina aşın derecede çarpıktır. Kifoz, skolyoz veya lordoz şeklinde olan deformiteler, tek başlarına veya birlikte bulunabilirler. Sıklıkla toraks veya abdomen duvanındaki geniş defekte bağlı eviserasyon (gastroploşizis) gözlenir. Gastroşizis'te karaciğer eksteriorizasyonu seyrek görülmesine karşın ABS'na eşlik eden lezyonlarda hepatic eksteriorizasyon oranı yüksektir <sup>(12)</sup>. Genetik veya teratojenik kökenli ekstremité amputasyonları simetrik ve bilateraldir <sup>(13)</sup>. ABS'na bağlı amputasyonlar ise genellikle asimetriktir. Bizim olgumuz bunun çok tipik bir örneğidir. Genetik veya teratojenik kökenli sindaktilli parmakların distalini, ABS'a bağlı sindaktilli ise proksimalini tutar. USG'de en sık rastlanan bulgunun umbilikal kordonun yokluğu veya aşın kısalığı olduğu öne sürülmektedir <sup>(14)</sup>. Umbilikal kordon kısalığı primer olabildiği gibi ABS sonucu fetal hareket azlığına bağlı olarak da gelişebilir <sup>(8)</sup>. Rutin USG'de ABS'nun minör saptanmasını içeren olguların atlanabileceği ve prenatal tanının koyulmadığı akıldaki tutulmalıdır, ancak amniotik bandın çoğunlukla saptandığı bildirilmektedir <sup>(14)</sup>. Amniotik bandın görülmesi kesin tanı için gerekmediği gibi sadece amniotik band saptanması ABS tanısının koyulması için yeterli değildir.

Normal olarak 16. gestasyonel haftaya kadar koryon ile birleşmemiş amniotik membran segmentleri görülebilir <sup>(15-16)</sup>. Gebeliğin herhangi bir döneminde oluşan subamniotik ve subkoryonik sıvı birikimlerinde bu membranların görülmesini sağlayabilir. Koryoamniotik separasyon genellikle travmatik olarak, amniosentez ile arka duvar plasentada transabdominal koryon villus biopsisi sonucu meydana gelir. Membran rüptürü olmadığı sürece bu durum selim seyreder. Gebelikte intrauterin nondestrüktif membranlar oluşturan diğer antiteler; uterus septus, bozulmuş ikiz eşi ve plasenta sirkumvallatadır <sup>(12)</sup>. Erken gebelikte USG'de saptanan, doğumda gözlenmeyen veya sadece plasentaya sınırlı olan fetusta deformasyon oluşturmayan membranöz yapılar "masum amniotik band" (innocent amniotic band) olarak adlandırılmaktadır <sup>(8)</sup>. Histopatolojik olarak antenatal amnion rüptürünün doğrulayan bulgu, amnion ve koryon mezenşiminde verniks granülomlarının saptanmasıdır <sup>(17)</sup>.

ABS olgularının yaklaşık % 10'unda umbilikal kordon strangulasyonu gözleendiği öne sürülmüştür. Bizim olgumuzda da kordonda yalancı düğüm ve kordon kısalığı dikkati çekmekteydi. Tekrarlama riski düşük olduğundan, takip eden gebelikte genetik danışma gerekmediği öne sürülmektedir <sup>(8-12)</sup>. Ancak ailevi rekürrens seyrek de olsa tanımlanmıştır <sup>(18)</sup>. Burada antenatal izlemin önemini, sonografik incelemede dikkat edilecek hususları ve erken dönemde yapılacak uterin invaziv girişimlerde kar-zarar hesabının yapılmasını vurgulamaya çalıştık. Perinatoloji'nin erken tanı ve tedavi açısından önemini koruyan ABS konusunda, etyopatogenezinin açıklanması için yeni araştırmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Heifetz SA: Strangulation of the umbilical cord by amniotic bands-report of 6 cases and literature review. *Pediatr Pathol* 2:285, 1984.
2. Kalousek DK, Bamforth S: Amnion rupture sequence in pre-viable fetuses. *Am J Med Genet* 31:63, 1988.
3. Torpin R: Fetal malformations caused by amnion rupture during gestation. Springfield, IL, C Thomas, 1968.
4. Borlum KG: Amniotic band syndrome in second trimester associated with fetal malformations. *Prenat Diagn* 4:811, 1984.
5. Hudgins RJ, Edwards MS, Ousterhaut DK, Golabi M: Pediatric neuro implications of the amniotic band disruption complex. Case reports and the review of the literature. *Pediatric Neurosci* 12:232, 1985.
6. Lockwood C, Ghidini A, Romero R: Amniotic Band syndrome in monozygotic twins-prenatal diagnosis and pathogenesis. *Obstet Gynecol* 71:1012, 1988.
7. Herva R, Karkinen-Jaaskelainen M: Amniotic adhesion malformation syndrome. *Teratology* 29:11, 1984.

8. **Granham JM Jr:** Fetal Dysmorphology. Clin Perinat 17:573, 1990.
9. **Worthen NJ, Lawrence D, Bustillo M:** Amniotic band syndrome antepartum ultrasonic diagnosis of discordant anencephaly. JCU 8:453,1980.
10. **Garza A, Cordero JF, Mulinare:** Epidemiology of the early amnion rupture spectrum of defects. AmJDis Child 142:541,1988.
11. **Mahoney BS, Filly RA, Callen I'W, Golbus MS:** The amniotic band syndrome-antenatal sonographic diagnosis and potential pitfalls. Am J Obstet Gynecol 152:63, 1985.
12. **Harrison MR, Globus MS, Filly RA (eds):** The unborn patient -prenatal diagnosis and treatment. Philadelphia: WB Saunders Comp, 470, 1990.
13. **Fink IJ, Chinn DH, Callen PW:** A potential pitfall in the ultrasonographic diagnosis of encephalocele. J Ultrasound Med 2:313,1983.
14. **Drager A, Thomssen C:** The amniotic adhesion malformation complex associated with short or absent umbilical cord. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 29:51, 1988.
15. **Burrows PE, Lyons E, Philips HJ, et al:** Intrauterin membranes sonographic findings and clinical significance. JCU 10:1, 1982.
16. **Saverbrei E, Cooperberg PC, Poland BJ:** Ultrasound demonstration of the normal fetal yolk sack. JCU 8:217, 1980.
17. **Yang SS:** ADAM sequence and innocent amniotic band manifestations of early amnion rupture. Am J Med Genet 37:562, 1990.
18. **Lubinsky M:** Familial amniotic bands. J Pediatr 102:323, 1982.
19. **Moessinger AC, Blanc WA, Byrne J, et al:** Amniotic band syndrome associated with amniocentesis. Am J Obstet Gynecol 141:588, 1981.