

CİLT 10, SAYI 2, 2002

VOLUME 10, NUMBER 2, 2002 ISSN 1300 - 5251

PERINATOLOJİ

DERGİSİ ■ PERİNATOLOJİ DERNEĞİ YAYIN ORGANIDIR

JOURNAL OF PERINATOLOGY

The Official Journal of Turkish Perinatology Society



Perinatoloji Dergisi

Cilt 10 Sayı 2, Haziran 2002

İÇİNDEKİLER

<i>YORUM</i>	Fetus Hakları ve Korunması	43
	Cihat Şen, Murat Yayla	
	Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması Sonuçlarının Fetal Perinatal ve Neonatal Prognoz Yönünden İrdelenmesi	47
	Murat Yayla, Cihat Şen	
<i>DERLEME</i>	Endoskopik Fetal Cerrahi	51
	Cihat Şen	
	Amniosentez ve Koryon Villus Örneklemesi	55
	Cihat Şen	
	Fetal Tümörler	59
	Cihat Şen, İsrail Meizner	
	Fetal Anomaliler Açısından Ultrason Muayenesinin Yeri ve Zamanı	67
	Cihat Şen	
	İskelet Sistemi Displazileri	76
	Cihat Şen, İsrail Meizner	
	Prematüritenin Sonuçları ve Epidemiyolojisi	81
	Arda Lember	
	Erken Doğumun Önceden Belirlenmesi	88
	Cihat Şen, Ebru Çelik	
	Preterm Doğum Öngörüsünde Fibronektin	90
	Ali Ergün	

Yorum

Fetus Hakları ve Korunması

Cihat ŞEN, Murat YAYLA

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı - İSTANBUL
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı - DİYARBAKIR

Anayasanın 12. maddesinde "Herkes kişiliğine bağlı dokunulmaz, devredilmez, vazgeçilmez temel hak ve hürriyetlere sahiptir..." denilmektedir. Burada "herkes" tanımı ile, kişilik haklarını kazanmış yani birey özelliğine sahip olanlar ifade edilmektedir. Medeni kanunun 17. maddesinde fetusun, şahsiyet özelliğini kazanması için sağ ve tam doğma şartı mevcuttur. Yine aynı maddede: "Çocuk ... ana rahmine düştüğü andan itibaren medeni haklardan istifade eder" denmektedir. Yani yasalarımıza göre fetusun hakları implantasyon ile başlamakta, ancak şahsiyet olabilmesi için canlı ve tam doğum şartı aranmaktadır.

Anayasanın 13. maddesi ise, "Temel hak ve hürriyetler.....genel ahlakın ve genel sağlığın korunması amacı ile ve ayrıca Anayasanın ilgili maddelerinde öngörülen özel sebeplerle, Anayasanın sözüne ve ruhuna uygun olarak kanunla sınırlanabilir." ifadesi ile, kanun koyucuya ayrıca bir görev ve sorumluluk yüklemektedir. Aynı şekilde, Anayasanın 56. Maddesi, "Herkes, sağlıklı ve dengeli bir çevrede yaşama hakkına sahiptir.... Devlet, herkesin hayatını, beden ve ruh sağlığı içinde sürdürmesini sağlamak amacıyla sağlık kuruluşlarını tek elden planlayıp hizmet vermesini düzenler" diyerek devletin bu alandaki sorumluluğuna dikkati çekmekte ve bazı düzenlemelerin tek elden yapılması gerektiğini vurgulamaktadır.

Anlaşıldığı gibi her fetusun, sağ doğma koşulu ile medeni haklardan istifade etmesi kanunla korunmuştur. Ancak fetusun sağ doğmasını engelleyen herhangi bir fiil (gerekli olan tedavinin yapılmaması veya yapılmaması gereken bir tedavinin yapılması) söz konusu ise, fetusun sağ doğma hakkı elinden alınarak, anayasal ya da medeni haklardan istifadesi engellenmiş olmaktadır.

Medeni kanun madde 524 ve 525'de: "...sağ doğmak koşuluyla cenin, ana rahmine düştüğü andan itibaren mirasçı olur" denmektedir. Burada ka-

nunda cenin ifadesi açıkça geçmekte ve daha doğmadan mirasçı olmaktadır. Aynı kanunun 584. maddesinde: "... mirasçıları arasında bir cenin bulunduğu görülürse, mirasın paylaşılması onun doğumuna kadar ertelenir" denmektedir. Örneklere devam edersek; Borçlar Kanunu madde 111'e göre: "Ana rahmindeki çocuğa, daha o doğmadan her türlü bağış...." yapılabilmektedir. Medeni Kanun madde 298'de ise: "Kadın davacı olmasa dahi, mahkeme evlilik dışı bir doğumdan haberdar edildiği takdirde, çocuğun haklarını korumak için derhal bir kayyım tayin eder. Bu durumda mahkeme ana veya babanın velayeti iyi bir şekilde ifa edemeyeceği kanaatine varırsa, bu takdirde çocuğa bir vasi seçecektir" ibaresi yer almaktadır. Yine Medeni kanun madde 377'de : "... anne daha hamile iken mahkeme tarafından birine doğacak çocuğun velayetini vermek üzere bir karar da verebilir" denmiştir. Görüldüğü gibi, gerekli olan hallerde mahkemeye, fetusu korumak amacı ile re'sen karar verme yetkisi verilmektedir. Hatta, Medeni Kanun: Madde 161'e göre annenin istemediği bir girişim, gerektiği takdirde kanun zoru ile yaptırılabilir.

Ceza yasalarına bakılacak olursa, 468 maddede: "... kadının rızası olup ta, çocuk eğer 10 haftadan fazla ise ve çocuğu düşürmede hiçbir zaruret yoksa, düşürtene 2-5 yıl hapis cezası ve aynı ceza kadına da verilir" denmiştir. Madde 469'da ise: "Eğer bir kadın 10 haftadan fazla olan çocuğunu kendi isteği ile düşürürse, ona 1-4 yıl hapis cezası ve böyle bir kadına yardım eden, tahrik eden veya araç temin eden kişiye 6 ay-2 yıl hapis cezası verilir" denmiştir. Anayasal ve kanuni hak ve sorumluluklar dikkate alındığında, yasalarımızda fetusun gebeliğin daha ilk günlerinden itibaren koruma altına alındığı anlaşılmaktadır.

TIP YÖNÜNDEN FETUS HAKLARI

Eğer bir bebek ile daha doğmadan önce temas sağlanabilirse, ideal biyolojik, sosyal ve psikolojik gelişme düzeyi yakalanabilir, hastalıktan ölüm ris-

ki azaltılmış olur. Günümüz teknolojisi fetusu bir hasta gibi kabul etmemize ve tedavisine olanak sağlamaktadır. Bir ülkede tıbbi bakım yönünden anne adayının doğal ve anayasal hakları dikkate alınmıyor veya gözardı ediliyorsa, fetus haklarının da dolayısı ile ihlal edildiği kolaylıkla anlaşılabilir.

Fetusun gelişimi süresince yapılacak gebelik muayeneleri fetusun sağlıklı gelişip gelişmediğini bize gösterir. Gelişimsel anomali, hastalık, yetersiz gelişim gibi olası problemler bu muayeneler sırasında ortaya koyulabilir. Nihai amaç karşılaşılan probleme yönelik olarak çözüm ve tedavinin sağlanmasıdır. Bu hedefi sağlamanın şartları bellidir:

- Koruyucu sağlık hizmetleri en iyi düzeyde sağlanmalıdır,
- Gebelikte muayene-tanı-tedavi olanaklarının son gelişmeler ışığında sunulması ve bilgilendirme esastır. Böylece olası problemler en erken dönemde tanınabilecek ve gerekli önlemler zamanında alınabilecektir.

FETUS İLE İLGİLİ TÜRKİYE VERİLERİ

Türkiye'de bebek ölümlerinin yarıdan fazlası ilk bir ay içinde olmaktadır. Son 10 yıl içinde bebek ölüm hızı %21 oranında azalırken, yenidoğan ölüm hızı sadece %14 oranında azalmıştır (Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması, 1998). Bu sonuçları sadece çocuk ve yenidoğan sağlığı yönünden değerlendirmek, doğum öncesi bakım kalitesini sorgulamamak doğru bir yaklaşım değildir. Nitekim Türkiye'de gebe kadınların üçte biri doğum öncesi bakım almamaktadır. Kırsal kesimde bu oran %50'nin de üzerindedir. Doğum öncesi bakım almayan annelerde bebek ölüm hızı binde 100'lere yakın bulunmaktadır. Gebelik ve doğum sırasında hekim kontrolü veya denetimi sadece %60'tır. Türkiye'de doğum ve ölüm tespitinin dahi yeterli düzeyde olmadığı resmi belgelerde yer almaktadır (İnsan Hakları açısından çocukların sorunları ve çözüm önerileri. TC Başbakanlık İnsan Hakları Üst Kurulu, 1999). Aile planlaması rakamları dışında gebelik sonlandırması ile ilgili veriler en kalabalık ilimizin sağlık müdürlüğü kayıtlarında bulunamamıştır (İstanbul Sağlık Müdürlüğü Kayıtları, 2000). Ülkemizin bu verileri, doğmamış bebeğin yani fetusun haklarının ihlal edildiğini vurgulamaktadır.

GEBELİK SONLANDIRMASI SORUNU VE TÜRKİYE

Mevcut kanun ve yönetmeliklere göre, istek halinde ve gerekli şartların varlığında, 10 haftaya kadar gebelik tahliyesi mümkündür (Nüfus Planlaması Hakkında 2827 numaralı kanun, 1983). Gebelik haftası 10 haftadan ileri olan gebelikler, istenen ve

önceden planlanmış gebeliklerdir. Dolayısı ile, istenmeyen gebelikler ya da anne sağlığını tehdit eden gebelikler bu dönem içinde halledilmelidir. Aynı kanunda "Gebelik süresi 10 haftadan fazla ise rahim, ancak, gebelik annenin hayatını tehdit ettiği veya edeceği veya doğacak çocuk ile onu takip edecek nesiller için ağır maluliyete neden olacağı hallerde, doğum ve kadın hastalıkları uzmanı ve ilgili daldan bir uzmanın objektif bulgulara dayanan gerekçeli raporları ile tahliye edilir" denmektedir. Ayrıca fetusun normal gelişimini tamamlamasının mümkün görülmediği, ağır bir maluliyet ile doğacağı kesin olarak saptanırsa yine tıbbi tahliye yapılabilmektedir. Mevcut kanuna göre, gebelik yaşı sınırlanması olmaması ve gerekli gereksiz tahliye endikasyonları nedeni ile, gebelik sonlandırılması, ülkemizde yanlış olarak uygulanmaktadır.

TIBBİ GEREKÇE İLE KİMLERE HANGİ GEBELİK HAFTALARINDA SONLANDIRMA YAPILABİLMEKTEDİR?

Rahim Tahliyesi ile ilgili tüzükte yer alan listede 10. gebelik haftasından sonra rahim tahliyesi (gebelik sonlandırılması) gerektiren hastalıklar ve durumlar 14 madde halinde belirlenmiştir. Bunların başında gelen "Doğum ve Kadın Hastalıklarına ait Nedenler" ile "Konjenital Nedenler" günümüz için yetersiz hatta hatalı kalmışlardır. Diğer maddelerdeki sistemik hastalıkların birçoğunda gebelik sırasında tedavi imkanı artık vardır. Bunlardan bazılarına kısaca değinecek olursak yeni bir düzenlemenin kaçınılmaz olduğunu kolayca anlayabiliriz.

Tüzükte gebelik sonlandırması endikasyonu olarak belirtilen "rekürren preeklampsi-eklampsi" olgularının önlemi biraz önce bahsedildiği gibi gebeliğin ilk 10 haftası içinde alınmalıdır. "İzoimmünizasyon" endikasyonunda artık in utero tedaviler yapılabilmektedir, bu nedenle bu endikasyon artık geçerli değildir. "Adrenal hiperfonksiyon ya da yetmezliği", "Hemoglobinopatiler ve talasemi", "Grand mal epilepsi, parapleji", "Gebeliğin devamını engelleyen ağır nörolojik hastalıklar", "Paranoya" tanımlamaları çoğu zaman tamamen belirsiz ve neyi uygun bulursanız içine yerleştirebileceğiniz tanımlamalardır. "Brusella, kızamıkçık, toksoplazma" gibi enfeksiyonlarda, fetusta enfeksiyon varlığı ortaya konulmadıkça, gebeliğin sonlandırılması yanlış olacaktır. Bunlarda prenatal tanı imkanı mevcuttur. "Solunum fonksiyonunu bozan kronik akciğer hastalıkları" ve "Geçirilmiş sezaryen" tanımlamaları gebeliğin sonlandırılmasını gerçekten gerektiren durumlar değildirler.

Yasanın bu maddelerin yoruma açık olması medikal uygulayıcıya geniş bir hareket alanı yaratmaktadır. Aslında hukuk açısından kavram kargaşası yaratan bu duruma bulunabilecek çözüm yeni

Tablo 1: Yaşamla Bağdaşmayan Anomaliler

Hidransefali, Anansefali, Holoprozansefali
Trisomi 13,18 ve Triploidi
Renal agenezi, Sironemeli
Osteokondrodizplaziler: Akondrojenesis tip 1a ve 1b, tip2, Hipokondrojenesis, Fibrokondrojenesis, Atelogenesis, Kısa kosta polidaktili sendromu, Saldino-Noonan tip2, Tanatoforik displazi, Osteogenesis imperfekta tip2
Muhtelif: Letal pterigyum sendromu, Neo-Laxova sendromu, Meckel-Gruber sendromu

bir yasal düzenlemenin yapılmasıdır.

TIBBİ GEREKÇE İLE KİMLERE HANGİ GEBELİK HAFTALARINDA SONLANDIRMA YAPILMALIDIR?

Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımlamasına göre düşük sınırı 22. gebelik haftasıdır. Bu gebelik haftasından sonrası artık doğum tanımına girmektedir. Bu haftadan sonra doğan bebeklerin yaşama olasılığı vardır. Dolayısı ile bu gebelik haftasından sonra hangi gerekçe ile doğurtulursa doğurtulsun, yenidoğan kısa ya da uzun bir süre yaşayacaktır. Erken doğurtulması ile bebeğin yaşam şansı azaltılarak bir nevi ölüme sebep olunmaktadır. Bu şekilde bir tayin edicilik kimsenin hakkı olmamalıdır. Dolayısı ile, özellikle 22. gebelik haftasından sonra, fetusun sağ ve sağlıklı, doğru zamanda ve doğru yöntemle doğurtulması hakkını, herhangi bir gerekçe ile fetusun elinden almaya, kimsenin (ailenin bile) hakkı yoktur. Eğer, yaşamla bağdaşmayan anomaliler bir gerekçe olarak gösterilmek istenirse, bu anomalileri daha erken gebelik haftalarında tanıyabilmek olasıdır. Yapılması gereken doğru uygulama da budur. Yaşamla bağdaşmayan anomalilerin sayısı zannedildiği gibi o kadar fazla değildir (Tablo-1).

Yaşamla bağdaşmayan anomaliler ile karşılaşıldığında 10-22 gebelik haftaları arasında gebelik sonlandırmasının yapılması medikal, legal ve etik yönlerden uygundur. Uterus içinde tedavi edilemeyen veya tedavi şansı düşük yaşamla bağdaşabilen bazı anomalilerde ise aile yönlendirilmeden son kararı vermeleri sağlanmalıdır. Hekim tahliye ile tedavi seçeneğine eşit mesafede durmalı, aileye danışma verilmeli, son karar aile tarafından alınmalıdır.

Gebeliğin 22. haftasına ulaşan fetuslar birey özelliği kazanma hakkına sahiptirler. Bu gerekçe ile, 10-22 gebelik haftasındaki fetusların birey olma potansiyellerinin ellerinden alınması, yanlış bir uygulamadır. Gebelik sonlandırılmasını gerektirecek hastalıklar ya da anomaliler ve gebelik sonlandırılması yapılacak olgular, kanun ve yönetmeliklerdeki boşluklar ve eksikler nedeni ile çoğu kez istis-

mar edilmekte ve etik yanlışlıklar yapılmaktadır. Gebenin muayeneye geç gelmesi ya da söz konusu tanı ve tedaviyi muayene eden hekimin bilmesi, konunun çarpıtılması ya da dejenere edilmesini haklı kılmamalıdır.

Tanısı ancak gebeliğin 22 haftasından sonra konabilen anomalilerde yapılacak tahliye girişimleri ciddi hukuk ve etik problemlere yol açabilecektir. Bu fetuslar artık birey olmuşlardır ve onların yaşam haklarını almaya (yaşamları kısa ya da sınırlı olsa da) kimsenin hakkı yoktur.

FETUSUN HAKLARINI KİMLER KORUMALIDIR?

Acaba, toplumumuzda, fetus haklarından ne kadar yararlandırılmaktadır veya bu haklardan yararlanması söz konusu olduğunda, fetus adına kim ve nasıl karar vermektedir? Sağ ve sağlıklı doğmaya programlanmış fetusa karşı sorumlu olanlar: kanunlar ile bunların uygulanmasını düzenleyen resmi kurumlar, aile (anne-baba aday) ve doğum hekimidir.

Hukuki açıdan koruyucu mekanizma kanun koyucudur. Kanun koyucu ise bu görevini, kanuni düzenlemeler ile, toplum sağlığının en üst düzeyde tutulmasını ve buna uygun organizasyonların uygulamaya konulmasını sağlamakla yapmalıdır. Buna, toplumun bilgilendirilmesi, koruyucu hizmetler, tarama programları, hizmet birimlerinin en üst düzeyde ve son gelişmeler ışığında düzenlenmesi dahildir.

Eğer daha fetus doğmadan bir tedaviye gereksinim varsa, bunun en iyi şekilde yapılmasını sağlamalıdır. Böyle bir gereksinim karşısında anne ve baba adayları ise gereken izin ve uyumu çocukları adına sağlamak zorundadırlar. Böyle bir durum karşısında hekimin gerekli olanları yapmaması karşısında haksız fiil, ihmal ve mesleki yetersizlik gibi ceza kanunu maddeleri geçerlidir. Ancak annenin ya da babanın fetusa yapılacak olan tedavi için gerekli izni vermemesi karşısında kanunlarda özel bir hüküm olmamakla beraber, fetusun gerek anayasal ve de gerekse yukarıda değindiğimiz kanuni korumalara dayalı genel hukuk çerçevesinde hakları korunmalıdır. Ülkemizde bilinen böyle bir mahkeme olmamakla beraber, Avrupa ve Amerika'da çeşitli örnekleri mevcuttur.

Anayasa ve kanunlar ile fetusun medeni haklardan yararlanması ve yaşama hakkı nedeni ile daha doğmadan haklarının olmasına karşılık, bu hakkı kendi çocuğu adına anne-baba adayları korur. Gebeliği nedeni ile kendi vücut bütünlüğüne dokunulmasına izin hakkı ise yine ayrıca doğal olarak anneye aittir. Ancak aile ve hekim şunu bilmelidir ki; anayasa-kanunlar-dini ve etik kurallar çerçevesinde, her fetus canlı doğma hakkına sahiptir. Fetusun

anne karnındaki yaşamı boyunca, canlı ve sağlıklı doğmasını sağlayacak her türlü yaklaşım sağlanmalıdır. Bu hak dikkate alınmadan, hekimin tayin edici ve yönlendirici olması ya da anne babanın fetusun bu haklarını göz ardı ederek sadece kendi çıkarları doğrultusunda karar vermeleri, hem tıbbi hem de fetal etik açısından doğru olmayacaktır. Eğer anne karnında iken tedaviye gereksinim varsa, gebenin kendi sağlığını riske atmaması koşulu ile, her türlü imkan ve izni, ailenin vermesi gereklidir. Muayeneye geç gidilmesi, erken tanı konulmasına rağmen tedavinin erken ve doğru zamanda yapılmasına izin verilmemesi ve gereklerinin yapılmaması durumunda, aile ve gebe özellikle sorumlu olacaktır.

Muayene ve takipleri yapan hekim, mevcut problemden haberdar olmakla yükümlüdür. Bunun ötesinde, özel bilgi ve deneyim gerektiren bazı özel tedavileri bizzat kendisi yapmayabilir, yapması da gerekli değildir. Ancak gerekli olan şey, hastasına konsültasyon müessesini çalıştırmak sureti ile, ilgili uzman ve merkezden yardım almak yolu ile yardımcı olmasıdır. Bu mekanizma, bilinçli veya bilinçsiz bir şekilde, ülkemizde pek işletilmemektedir. Gelişmelerden haberdar olunmaması ya da bazı tedavi ve yaklaşımları bizzat yapma zorunluluğunda olunmaması, bu hekimi sorumluluktan kurtarmaz. Hastasına en doğru tanı ve tedavi imkanlarını yaratması ve yönlendirmeyi yapması gereklidir. Hekimin gelişmeleri takip etmede yapacağı en önemli şey ise, mezuniyet sonrası eğitime önem vermesidir.

Sağlık Bakanlığı'na bu noktada düşen görev, mezuniyet sonrası eğitim programlarının uygulanması ve düzenlenmesinde öncülük etmesi, yardımcı olması ve bu konuda bazı düzenlemeler getirmesi, uzmanlık dernekleri ile işbirliği halinde çalışmasıdır.

SONUÇ

Fetusun yaşama hakkını, sağ ve sağlıklı doğma hakkını kullanabilmesi için aşağıdaki konuların belli bir program dahilinde ve bir görev zorunluluğu içinde uygulanması gerekmektedir: Erken tara-

ma testleri, erken tanıya imkan veren erken ultrasonografi, erken fetal tedavi, gerekiyorsa uygun merkezlerde erken doğumun sağlanması, riskli bebeklerin doğru merkezde doğumu.

Her Kadın-Doğum uzmanı, her türlü fetal muayeneyi yapabilme bilgi ve becerisine ve de tecrübesine sahip olmalıdır. Tıpkı jinekolojik muayeneyi ya da rahim ameliyatını veya sezaryeni yapmasını bilmesi gerektiği gibi. Bilgi ve deneyim birikimi gerektiren durumlarda konsültasyon-görüş isteme müessesesini çalıştırmalıdır. Tıptaki en son gelişmeleri ve ilgili kurumların son sağlık politikalarını aktarmak için meslek içi eğitim kursları mecburi hale getirilmelidir. Her üniversite ve eğitim hastanesinde, bunların olmadığı illerde ise, oluşturulacak bölge hastanelerinde mutlaka bir "Perinatoloji Ekibi" oluşturulmalıdır. Perinatoloji ekibinde yer alacak "Kadın-Doğum Uzmanı"nın sahip olması gereken bilgi ve beceri düzeyi tanımlanmalıdır. Eğer o merkezde bu özellikleri taşıyan biri yoksa, uygun ve istekliler derhal eğitilerek yetiştirilmeli ve bu hizmet sağlanmalıdır.

Her anomali olgusu ve her gebelik sonlandırılması olgusu gerekçe ve dökümanları ile, bölgesel ve böylece ulusal bir merkezde toplanmalıdır. Bu yöntemle kanun ve etik kurallar çalıştırılarak fetusun hakları korunmalıdır. Bildirimde bulunmayanlar için ağır müeyyideler konulmalıdır.

Bu anlamda;

1. Söz konusu yönetmelik yeniden ele alınmalı,
2. Bölgesel ve ulusal Perinatoloji merkezleri oluşturulmalı,
3. Halk sağlığı hizmetleri çerçevesinde toplumun doğru bilgilendirilmesi kanalı ile eğitilmesi sağlanmalı,
4. Mezuniyet sonrası eğitim kursları programlanmalı ve mecburi kredili bir sisteme dönüştürülmelidir.

Yukarıdaki hedeflerin sağlanması çerçevesinde, Perinatoloji Derneği bu konuda ulusal politikaların geliştirilmesi ve mezuniyet sonrası eğitim programlarının ve kurslarının verilmesi konusunda gerekli çalışmalarını sürdürmektedir.

Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması Sonuçlarının Fetal Perinatal ve Neonatal Prognoz Yönünden İrdelenmesi

Murat YAYLA - Cihat ŞEN

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı - DİYARBAKIR
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı - İSTANBUL

Türkiye'de her yıl ortalama 1 380 000 doğum ve 400 000 düşük olmaktadır. Bu gebeliklerin fetus ve yenidoğan akıbeti yönünden incelenmesi ve antenatal bakım hizmetinin elde edilen sonuçlar üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amacıyla T.C. Sağlık Bakanlığı, Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü ve Macro International tarafından 1988 ve 1998 yılları arasında yapılmış olan Nüfus Sağlık Araştırmalarına ait veriler incelendi. Anket ve sorgulama verilerinin sonuçları toplum geneline uyarlandığında aşağıdaki sonuçlara ulaşıldı:

1. Türkiye'de gebeliklerin sadece %75'i canlı doğum ile sonlanmaktadır,
2. Canlı doğumla sonlanmayan gebeliklerin yarısından fazlası istemli düşüklüktür, kalan bölüm istemsiz düşüklükler ve ölü doğumlardan oluşmaktadır,
3. İstemli düşüklüklerin %10'u gebeliğin 10. haftasından sonra yapılmaktadır,
4. Yasal sınırın dışında yapılan bu gebelik sonlandırılmaları hakkında güvenilir kayıt sistemi yoktur,
5. Perinatal döneme ait resmi mortalite verileri güvenilir değildir,
6. Neonatal mortalite ile antenatal bakım hizmetleri arasında bir ilişki bulunması, bu hizmetin sorgulanması gerektiğini ortaya çıkarmıştır.

Sonuç olarak: doğum öncesi ve sonrası dönemde fetus, yenidoğan ve bebek mortalitesini azaltmak için antenatal bakım hizmetlerinin daha ileriyeye götürülmesi esastır. Düşüklerde ve gebeliğe bağlı bebek ölümlerinde güvenilir bir kayıt sistemine geçilmesi gereklidir.

Bebek ve çocuk ölümlerinin düzeyi, genelde

bir toplumdaki sağlık hizmeti düzeyini ve genel yaşam koşullarını yansıtır. Bu hizmet ve koşullar doğum öncesi ve doğum sonrası olarak ikiye ayrılabilirler da bir bütünü oluşturan parçalarıdır. Doğum öncesi verilen hizmetin doğumdan sonrasını da etkilemesi beklenen bir gözlemdir.

Ülkemizde bebek ve çocuk ölümü ile ilgili veriler her beş yılda bir yapılan "Nüfus ve Sağlık Araştırmaları"ndan elde edilmekle birlikte, son yıllara kadar ölü doğumlar, erken neonatal ve neonatal ölümleri de içeren ve Türkiye'yi temsil eden bir araştırma sonucu yayınlanmamıştır (1). Sadece 1988-1993 yılları için ölü doğum hızı binde 20.6, perinatal ölüm hızı binde 41.1, doğum öncesi ile doğum sonrası ilk bir ayı içeren ölümler ise binde 48.7 olarak tahmin edilmiştir (1). Bu ölümlerin %42'si ölü doğum, %42'si erken neonatal ölüm, %16'sı ise geç neonatal ölümlerdir (1). Ayrıca, son 10 yılda bebek mortalitesi binde 43-52 aralığında seyretmiştir (2,3). Bu oranları rakamsal olarak ifade edersek, her yıl doğumlardan sonra yaklaşık 35 bin ile 40 bin bebeğin ilk bir ay içinde, 65 bin ile 70 bin bebeğin ise ilk bir yıl içinde kaybedilmiş olduğunu anlayabiliriz (2,3).

Diğer yandan, Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 1993 ve 1998 sonuçlarına göre, geçtiğimiz 20 yıl içinde Türkiye'de oluşan her dört gebelikten birinin canlı doğum ile sonuçlanmadığı gösterilmiştir (2,3). Türkiye'de yılda 1 360 000 ile 1 380 000 arasında doğum olduğu tahmininden (Devlet Planlama Teşkilatı, 1993) yola çıkıldığında, yılda yaklaşık 450 bin gebeliğin düşük veya ölü doğum ile kaybedildiği anlaşılmaktadır. Düşüklerin %60'ını oluşturan "isteyerek düşüklükler" çıkartıldığında, gebelik-

Yazışma Adresi: Murat Yayla

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Diyarbakır

lerin yaklaşık 180 bininin kayıp ile sonlandığını tahmin edebilmekteyiz (3,4). İstemli düşüklerin de %10'unun yasal sınırların dışında gerçekleştiğini hatırlarsak (2,3), her yıl yaşam şansı kazanabilecek 200 binden fazla fetusun dünyaya gelemediği ortaya çıkar.

Bu yazıda amacımız, yapılmış olan Türkiye Nüfus Sağlık Araştırmaları doğrultusunda, ülkemizde oluşan gebelikleri, fetus, yenidoğan ve bebek akıbeti yönünden incelemek, bazı olumlu ve olumsuz noktaları vurgulamaktır.

Türkiye'deki gebelikler ve bunların akıbetleri ile ilgili verilere ulaşmak için 1993 ve 1998 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) kitapçıkları kullanılmıştır. Her iki araştırmada da yaklaşık 10 bin hane halkı görüşmesi sonunda, %5 hata payı ile, toplumun tamamına genelleme yapılabilecek veriler elde edilmiş ve sonraki araştırmalar ile bu sonuçlar doğrulanmıştır (1).

Düşükler

Türkiye'nin doğum sayısı 1360 000 - 1380 000 aralığındadır ve önümüzdeki 20 yıl içinde bu aralıkta sabit bir seyir izlemesi beklenmektedir. Bu sayı tüm gebeliklerin dörtte üçünü oluşturmaktadır. Oluşan gebeliklerin kısa dönem akıbeti Tablo 1 de verilmiştir. Dikkat edilirse gebeliklerde istemsiz kayıp oranı %10'dur. Evlenmiş tüm kadınlar (15-49 yaş) ele alındığında, son 5 yıllık verilere göre isteyerek düşük yapmış kadın oranı %27, kendiliğinden düşük yapmış olanların oranı %22, ölü doğum yapmış olanların oranı ise %5'tir.

Gebeliklerin, 1993 yılı verilerine göre %23.3'ü, 1998 yılı verilerine göre %24.7'si sonlandırılmaktadır. Buradan da anlaşılacağı üzere her yıl yaklaşık 400 binin üzerinde gebelik tahliyesi söz konusudur. İstemli olarak adlandırılan bu düşüklerin yapılmış oldukları gebelik aylarına göre dağılımı Tablo 2'de verilmiştir. İstemli düşüklerde özel hekim yardımı %75 oranındadır. Burada ilginç olan nokta, yıllardır uygulanmaya çalışılan aile planlaması yöntemlerinin elde edilen sonuçlarının aslında tartışılabilir olduğudur. Her yıl yaklaşık 400 000 gebeliğin sonlandırılması genel doğum sayısı ile karşılaştırıldığında yüksek bir rakam olarak karşımıza çıkmaktadır.

Tablo 2'den de anlaşılacağı gibi, hem 1993 hem

Tablo 1. Gebelik Prognozu

Yıllar	1988-1993	1993-1998
İsteyerek düşük	%13.4	%14.5
İstemeden düşük	% 8.3	% 8.7
Ölü doğum	% 1.6	% 1.5
Canlı doğum	%76.7	%75.3

Tablo 2. İstemli Düşüklerde Gebelik Ayı

TNSA*	1993	1998
1 ay	%44	%68
2 ay	%31	%23
3+ ay	%25	% 9
4+ ay	%12	?

*TNSA: Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması

de 1998 yılı verilerine göre sorgulanan 10 yıllık dönemde, her yıl yaklaşık 30 bin ile 35 bin gebelik (%8-9) nüfus planlaması ile ilgili yasada (5) belirtilmiş olan sınırın dışındaki bir süre içinde sonlandırılmıştır. 1988-1993 yılları içindeki 4 ay ve üzerindeki sürede sonlandırılan gebeliklerin oranı dikkat çekicidir. Bu oranın ne kadarının yasal çerçeve içinde gerçekleştirildiği İstanbul iline ait resmi kayıtlardan elde edilememiştir (İstanbul Sağlık Müdürlüğü-AÇSAP Resmi Kayıtları)

Yasal sürenin dışında sonlandırılmış gebeliklerin özellikleri incelendiğinde, bunların büyük çoğunluğunun ya çok genç (15-24), ya da ygeç dönem fertil kadınlarda (40-49) gerçekleşmiş olduğu, eğitimsizlerde ve Doğu Anadolu'da daha fazla olduğu, kent veya kırsal bölgeleri arasında anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir.

Ölü Doğumlar

TNSA sonuçları son 20 yıl içinde ölü doğumların bölgelere göre % 1.4-1.7 arasında değiştiğini göstermektedir. Kent kırsal oranları birbirine çok yakındır (%1.4 - %1.6). Dikkat çekici noktalardan biri, 35 yaşından önceki doğumlarda bu oranın bölgelere göre %0.3-1.4 aralığında oynaması, 35 yaşından sonra ise 1.9-2.4 aralığına yükselmesidir. Eğitim görmüş olanlar ile eğitim görmemişler arasında belirli bir fark vardır (%1.2 - %1.9). Ancak resmi kayıtlar göz önüne alındığında bu konuda mevcut olan verilerin aslında gerçek düzeyi yansıtmadığı görülmektedir (6).

Neonatal Postneonatal Mortalite

TNSA 1988 ve 1993 raporlarında neonatal ve postneonatal mortalite oranları arasında aynı dönem için %1 oranında farklılık vardır. Yazarlar bu farkı metodoloji veya sorgulama problemi olarak yorumlamışlardır (7). Ancak yine de bu rakamlar bir fikir vermektedir (Tablo 3).

Bölgelere göre değerlendirildiğinde neonatal ölümlerin kuzey, postneonatal ölümlerin ise batı bölgelerinde daha az oldukları dikkati çekmektedir. En kötü oranlar sırasıyla doğu, orta ve güney bölgelerindedir.

TNSA 1993 sonuçlarına göre antenatal bakım ve doğum yardımı alma ile mortalite hızları karşılaştı-

Tablo 3: Yıllara Göre Doğum Sonrası Mortalite Oranı Aralıkları

	Neonatal Mortalite	Posteonatal Mortalite	Bebek Mortalitesi*
1978-1982	37-42	54-58	92-100
1983-1988	35-45	37-47	70-81
1988-1993	29-30	23-24	53-54
1993-1998	26	17	43

*Mortalite hızları binde olarak verilmiştir.

rıldığına neonatal mortalite yönünden belirgin bir fark göze çarpmamakla birlikte, doğum öncesi veya doğumda bakım alanlarda postneonatal mortalite yaklaşık 3 kat daha düşüktür. Benzer durum eğitilmişler ile eğitimsizler arasında da görülmektedir (Tablo 4).

TNSA 1998 sonuçlarına göre, antenatal bakım ve doğum yardımı alma ile mortalite hızları karşılaştırıldığında neonatal mortalite yönünden bir fark göze çarpmaktadır. Bu durum postneonatal mortalitede daha da belirgindir. Önceki yıllara göre bakım alma oranları ve sonuçları yorumlandığında,

Tablo 4: Antenatal Bakım ve Doğum Yardımı ile Mortalite Hızlarının Karşılaştırılması (1993 TNSA)

	Neonatal Mortalite Hızı	Postneonatal Mortalite Hızı	Bebek Mortalite Hızı*
Antenatal-doğum bakımı yok	28	39	67
Antenatal-doğum bakımı var	30	14	44

*Mortalite hızları binde olarak verilmiştir.

Tablo 5: Antenatal ve Doğum Bakımı ile Mortalite Hızlarının Karşılaştırılması (1998 TNSA)

	Neonatal Mortalite Hızı	Postneonatal Mortalite Hızı	Bebek Mortalite Hızı*
Antenatal-doğum bakımı yok	37	58	95
Antenatal-doğum bakımı var	23	5	28

*Mortalite hızları binde olarak verilmiştir.

tam bakım alanlarda mortalitede belirgin azalma gözlenmiştir (Tablo 5).

TARTIŞMA

Ülkemizdeki doğum sayısının her yıl 1 400 000 civarında olduğu tahmin edilmektedir. İstanbul Sağlık Müdürlüğü, 1999 yılında İstanbul ili genelinde 153 bin resmi doğum bildirilmiştir. Bebek ölüm hızı ise binde 25 olarak bildirilmiştir. Ancak, gecekondular semtlerinden elde edilen verilerin yetersiz

olduğu ayrıca vurgulanmıştır (6) Aynı şekilde, ev doğumları, evde bebek ölümleri ve ölümün olduğu zaman hakkında kesin veri olmadığı da resmi kayıtlarda bildirilmektedir.

İsteyerek düşük hızı Türkiye'de binde 87 olarak bulunmuş ve yüksek olmadığına karar verilmiştir (4). İstanbul ili için resmi gebelik sonlandırma sayısı 1999 yılı için 3440 olarak saptanmıştır. Bu da beklenen rakamın çok gerisindedir. Aynı şekilde gebeliğin 10. haftasından sonra gerçekleşen gebelik sonlandırmaları ve düşükler resmi kayıtlardan elde edilememektedir. Yapılmış olan sağlık etüdülerinde bu oranın %10'un üzerinde olduğu tahmin edilebilmektedir. Sadece bazı hastane tabanlı çalışmalarda 500 veya 1000g üzerinde doğmuş bebeklerdeki mortalite (binde 17-111), perinatal mortalite verileri içinde yerini almaktadır (8-10).

Doğum öncesinde ve veya doğum sırasında yardım alma, bebeklerle ilgili ölüm hızlarının düşük çıkmasına katkıda bulunmaktadır. Ülkemizdeki veriler de olumlu yönde gelişmekle birlikte istenilen seviyenin gerisindedir. Örneğin gelişmiş ülkelerde 1950-1990 yılları arasında perinatal mortalite %65-80 oranında azalmıştır (11). ABD'de fetal mortalite hızı binde 8, neonatal mortalite hızı ise binde 6 civarındadır (12). Türkiye'de ise bu hızların 2-4 kat daha yüksek olduğu görülmektedir. Ancak, genel hızlar hesaplanırken ülkeler arasında, kayıtların tutulmasından ileri gelen %20'lik, tanımlamadan ileri gelen %50'lik farkların olabileceği de ileri sürülmüştür (13).

Hastane şartlarında antenatal ölümlerin %65'i, erken neonatal ölümlerin ise %78'i önlenilebileceği vurgulanmaktadır (10). Nitekim Türkiye'de postneonatal mortalite için elde edilen gerileme görülür bir hızdadır. Ancak neonatal mortalite için aynı şeyleri söylemek zordur. Neonatal mortalite hızının antenatal bakım ve doğum yardımı ile fazla değişmemesinin iki açıklaması olabilir: ya mortalite daha fazla indirilemeyecek bir seviyeye gelmiştir, veya verilen hizmet yetersizdir. Ülkemiz insanı için yine ilginç gözlemlerden biri ise bir yabancı kaynaktan elde edilebilmiştir: Hollanda'da yaşayan Türk vatandaşlarında bebek ve çocuk mortalitesi, malformasyon, kaza, enfeksiyon ve geçici yer değiştirmeler nedeni ile, Hollanda nüfusundan 2-3 kat fazla bulunmuştur (13). Görüldüğü gibi sağlık şartlarının daha iyi olduğu bir ülkede yaşamak bile bazı sosyo-kültürel olumsuzlukları önlemede her zaman yeterli olamamaktadır.

Yenidoğan mortalitesinin nedenlerinin yaklaşık üçte biri konjenital malformasyonlara bağlı olarak gelişmektedir (11). Ülkemizde yine bu konuda sağlıklı veri bulunmadığı için, fetal ve neonatal mortalitede konjenital malformasyonların rolü tam olarak tespit edilememektedir. Ancak neonatal mortalitenin bir kısmının önlenilebilmesi için, major mal-

formasyonların erken tanınması ve bu gebeliklerin yasal ve etik sınırlar içinde erken sonlandırılması ile mümkün olabilecektir. Diğer bir deyişle, antenatal bakım hizmetinin tam olarak verilmesi durumunda hem morbidite azaltılabilecek, hem de mortaliteden kaçınılamayacak durumlar erken dönemlerde saptanabilecektir.

TNSA 1998 sonuçlarına göre anne yaşının ileri olması (40+), kırsal bölgede doğum, eğitimsizlik, kısa doğum aralığı, yüksek parite ve düşük ağırlıklı bebek doğumu, mortalite hızlarını olumsuz yönde etkilemektedir. Bunlardan yola çıkarak hangi grupların daha fazla risk altında oldukları belirlenebilir ve gebelik öncesi taramalar ile hizmet önceliği bu gruplara yönlendirilebilir. İdeal olanı, her gebeye hakettiği ve gereksinimi olan hizmeti verebilmektir. Özellikle kırsal kesimde yaşayan, doğum ve yenidoğan yönlerinden risk grubuna girenlerin zamanında tesbiti ve sağlık kurumlarına zamanında yönlendirilmeleri önemlidir.

Doğum öncesi bakım hizmetlerinin dağılımına baktığımızda, ilerleyen yıllarla birlikte sağlık personeli yardımının arttığı, ev doğumlarının kısmen azaldığı gözlenmektedir (2,3). Gebe nüfusun yaklaşık üçte biri hiç bakım hizmeti alamazken, diğer bir üçte birlik bir bölümü ideal denebilecek antenatal bakım hizmeti alabilmiştir. Bu hizmet kentlerde ve batı bölgesinde daha dikkat çekici oranlardadır. Doğumda sağlık kuruluşlarının tercih edilme nedenleri ise ilginç sonuçlar vermiştir: örneğin, ülkemiz şartlarında ulaşım sorununun ön planda çıkması beklenirken, sağlık kurum ve personeline güvensizlik 1. sırada, gelenekler ise 2. sırada yer almıştır (4).

Doğum öncesi bakımda temel yaklaşım prensipleri şu şekilde sıralanmaktadır (4) :

- 1-Komplikasyonlara neden olabilecek hastalıkların erken dönemde tanı ve tedavisi,
- 2-Riskli gebeliklerin belirlenmesi,
- 3-Fetusun gelişiminin izlenmesi,
- 4-Annenin tetanoza karşı aşılınması,
- 5-Doğumun nerede ve kimin tarafından yaptırılacağına karar verilmesi,
- 6-Annenin beslenme, gebelik hijyeni, bebek bakımı ve doğum sonu kullanabileceği aile planlaması yöntemleri konusunda eğitilmesi.

Hastalıkların ve riskli gebeliklerin erken tanınabilmesi için, doğru tanı ve doğru kayıt sisteminin bu listeye eklenmesi gereklidir.

Sonuç olarak, ülkemiz ile ilgili sağlık verilerine ulaşmaya çalışırken iki nokta dikkatimizi çekmiştir.

Bunlardan birincisi ülkemizde fetus ve yenidoğan ile ilgili sağlıklı kayıt sisteminin bulunmadığı, ikincisi ise her yıl doğumdan önce veya yenidoğan döneminde kaybedilen yaklaşık 300 bin bebeğin asıl sorumluluğunu taşıyan antenatal bakım hizmetlerinin ülke genelindeki kalitesinin yetersiz olduğudur. Bu sorunların çözümü, yine kayıt sistemlerine verilecek önem ve antenatal bakım hizmetlerinin kalitesinin yükseltilmesinden geçmektedir.

KAYNAKLAR

1. Enünlü T. Türkiye'de ölü doğumlar ve perinatal ölümler. 1993 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması İleri Analiz Sonuçları.1997
2. Ministry of health (Turkey), Hacettepe Institute of Population Studies, and Macro Int Inc 1994. Turkish Demographic and Health Survey 1993. Ankara, Turkey
3. Sağlık Bakanlığı (Türkiye), Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, ve Macro Int Inc 1999. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 1998. Ankara, Türkiye
4. Akin A, Bertan M. Türkiye'de Ana Sağlığı, Aile Planlaması Hizmetleri ve İsteyerek Düşükler. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması İleri Analiz Sonuçları. Calverton, Maryland: Sağlık Bakanlığı (Türkiye) ve Macro Int.Inc 1996
5. Rahim tahliyesi ve sterilizasyon hizmetlerinin yürütülmesi ve denetlenmesine ilişkin tüzük-1983. Sağlık Personelinin İlgilendiren Hukuk Kuralları. Sağlık Mevzuatı. Hacettepe Yayın Birliği 1984; s: 548-55
6. Nuhoğlu A, Çalışkan M. İstanbul'da Çocuk Sağlığı 2000. İstanbul İl Sağ Müd Yay. S:56, 2000
7. Hancıoğlu A. Bebek ve çocuk ölümlülüğü. Sağlık Bakanlığı (Türkiye) Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü ve Macro Int Inc 1994. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 1993. Ankara, Türkiye
8. Ecevit A, Arsan S, Koç A, Ertogan F: Perinatal Mortality in Turkey: a hospital based study. Prenat Neonat Med 1998; 3(Suppl): 152
9. Yalınkaya A, Yayla M, Erden AC. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi 1993-1996 Yılları Obstetrik Kliniği Verileri. II Ulusal Kadın Doğum Günleri. 1-4 Mayıs 1997 Diyarbakır Özet Kit: 31
- 10-. Erdem G, Önderoğlu L, Yurdakök M, Tekinalp G, Oran O, ve ark: Hacettepe Üniversitesi Hastanesinde 1994 yılı perinatal mortalite ve morbiditesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 1996, 39: 703-13
11. Kalter H. Five-decade international trends in the relation of perinatal mortality and congenital malformations: stillbirth and neonatal death compared. Int J Epidemiol, 1991; 20: 173-9
12. Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, et al. (Eds) Williams Obstetrics. 20th Ed. Appleton&Lange, Connecticut. 1997, p:5
13. Richardus JH, Graafmans WC, Verloove Vanhorick SP, Mackenbach JP. The perinatal mortality rate as an indicator of quality of care in international comparisons. Med Care. 1998; 36: 54-66
14. Schulpen TW. Migration and child health: the Dutch experience. Eur J Pediatr. 1996; 155: 351-6

Derleme

Endoskopik Fetal Cerrahi

Cihat Şen

*İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı - İSTANBUL***ÖZET****ENDOSKOPİK FETAL CERRAHİ**

Teknolojide son gelişmeler ve bazı fetal problemlerin fizyopatolojisinin ortaya konulması ile, fetoskopi, giderek klinik kullanıma girmektedir. Fetoskopi yardımı ile plasenta, kordon, fetal membranlar ve bizzat fetus üzerinde girişim uygulanabilmektedir. Seyrek olarak uygulanan diğer bir fetoskopik işlem, monokoryonik ikizlerde canlı olmayan ikiz eşinin kordon oklüzyonudur. En yaygın olarak kullanılan durum, ikizden ikize transfüzyon olgularında koryonik plak üzerindeki damarların lazer ile koagülasyonudur. Fetoskopi yardımı ile koryonik plak üzerinde her iki fetus dolaşımının anastomoz sahalarının gözlenip, Nd-YAG lazer ile koagülasyonu yapılır. Bu konuda yaklaşık 500 olguluk seriye göre; sürvi %65-70 civarındadır. İkizden ikize transfüzyon sendromunun amniyodrenaj ile tedavisinde neonatal sonografi ile ortaya konulan nörolojik komplikasyon oranı %20'nin üzerinde iken, lazer uygulanan olgularda %5 civarındadır. Ancak lazerin amniyodrenaja göre çok kesin üstünlüğü prospektif ve net bir çalışma ile daha tam olarak koyulamamıştır. Fetoskopi, keza, kord oklüzyonu için selektif fetisid amacı ile, monokoryonik ikizlerde değişik amaçlarla kullanılmaktadır. Bu amaç için, Deprest bipolar koagülasyon tekniğini, ultrason altında uyguladığını ve sürvinin %80 civarında olduğunu belirtmiştir. Amniotik band olgularında, bandların serbestleştirilmesi amacı ile, fetoskopik lazer tekniği kullanılabilmektedir.

Fetal cerrahi amacı ile fetoskopi, diafragmatik herni olgularında kullanılmaktadır. Fetal karaciğerin ve barsakların toraks boşluğuna fıtıklaşması ile gelişen fetal akciğer hipoplazisi, bu olgularda prognozun kötü olmasını belirleyen parametrelerdir. Bugün için uygulanan tedavi, fetal trakeal oklüzyondur. Bunun için çeşitli teknikler geliştirilmiştir. Fetoskopi ile trakeaya klip yerleştirilmesi, trakeaya balon yerleştirilmesi tanımlanmıştır.

Fetoskopi, 1970'lerde geliştirilen ve fetusun direk olarak gözlenmesini sağlayan bir yöntemdir. Ultrason teknolojisinin klinik uygulamaya yaygın olarak girmesi ile, fetoskopi neredeyse terkedilmiş iken, ince fetoskopların ve görüntüleme tekniklerinin geliştirilmesi ve oluşan bilgi birikimleri ışığında, yeniden klinik kullanıma girmiştir. Fiber optik fotoskoplar ince fotoskop ile intrauterin girişimlerin yapılabilmesini olanaklı kılmıştır.

TEKNİK

Her endoskopik girişimde olduğu gibi, iyi kalitede ışık kaynağı ve en son geliştirilmiş olan iyi ka-

litede video kamera, en önemli ihtiyaçtır. Video ile eş zamanlı olarak ultrasonografik görüntü elde edilmesi de mümkündür ve hatta yararlıdır. Diğer taraftan 1 mm ile 2.3 mm arasında çapı değişen endoskoplar mevcuttur. Bir mm endoskop 20 cm uzunluğunda ve 10.000 piksel özelliğe sahip iken, 2.3 mm endoskop, 30 cm uzunluğa ve 50.000 piksele sahiptir. Her ikisi de 0 derece görüş açısı ve 60 derecelik görüş sahasına sahiptir. Fiber optik endoskoplar, kısmen şekil verilerek açılabilirler. Ayrıca 12-30 derece görüş açısına sahip yeni "rod lens teleskop"lar geliştirilmiştir. Fetoskopi, amnios sıvısı ortamında rahatlıkla kullanılır. Ancak bulanık amnios sıvısında görüntü iyi edinilemediği durumlarda ya da volümün artırılarak çalışma ortamı rahatlığı yaratılmak istendiğinde, ek olarak sıvılar kullanılır. Isıtılmış Hartman solüsyonu kullanılabilir. Sıvı kullanılması, ayrıca ortamın 38 derece civarında tutulmasına yardımcı olur. Diğer taraftan gaz kullanılması ile daha net görüntü ve daha kısa operasyon zamanı elde edilmekle beraber, karbondioksit kullanılması durumunda fetal asidoz ciddi bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Son zamanlarda N₂O kullanımı denenmektedir (Gratacos ve ark).

Monozigot ikizlerin %75'i monokoryonik geli-

Tablo 1. İkizden ikize Transfüzyon Sendromunda Tedavi Karşılaştırılması (Hecker ve ark, 1999)

	Lazer (n=73)	Seri amniyodrenaj (n=43)	P değeri
Tanıdaki gebelik yaşı	20.7 (17-25)	20.4 (17.6-25)	0.438
Alınan sıvı (ml)	2500 (650-7500)	1990 (350-3000)	0.001
Doğumda gebelik yaşı	33.7 (25-40)	30.7 (28-37)	0.438
Survı (%)	% 61	% 51	0.239
2 yaşayan	% 42	% 42	1.0
1 yaşayan	% 37	% 19	0.058
yaşayan yok	% 21	% 40	0.033
Neonatal mortalite	% 6	% 14	0.221
Nörolojik morbidite**	% 6	% 18	0.030
Doğum tartısı (gram)			
Verici	1750 g	1145 g	0.034
Alıcı	2000 g	1560 g	0.076

**periventriküler lökotalazi, grade 3 ve 4 intraventriküler kanama, parenkim defekti, mikrosefali

şirler ve dikoryonik ikizlere kıyasla 3-10 kat daha fazla komplikasyon oranlarına sahiptirler. Bu komplikasyonlar ise, fetal dolaşım arasında koryonik plak üzerindeki anastomozlardan dolayı oluşur. Aşağı yukarı tüm monokoryoniklerde anastomoz az ya da çok vardır ve çoğunda bir denge içindedir. Yaklaşık 6-35'inde fetuslar arasında bir diğerinin aleyhine transfüzyon meydana gelir ve buna ikizden ikize transfüzyon sendromu adı verilir. Bu anastomoz arter-ven ya da arter-arter yapısındadır. Verici olan fetusta hipovolemi ve hipoksi, bunun sonucunda gelişme geriliği, hipovolemiden dolayı oligüri, ağır oligohidramnios gelişir. Diğer taraftan alıcı fetusta hipervolemi, poliüri ve polihidramnios ve konjestif kalp yetmezliği gelişir. İkizden ikize transfüzyon sendromunun 28 gebelik haftasından önce gelişmesi durumunda fetal ya da perinatal kayıp oranı %80 den fazladır. Ana sorun; polihidramniosun sebep olduğu erken doğum, erken membran rüptürü ve buna bağlı morbidite ya da mortalitedir. Bir diğer problem ise; bir fetusun ölümüdür. Bir fetusun ölümü sorunu çözmez ve transfüzyon problemi devam eder. Hatta bu esnada canlı fetustan ölü fetusa kanama olur ve bu da ciddi nörolojik hasara sebep olur. Uzun yıllar, amniyodrenaj ikizden ikize transfüzyon sendromunda tedavi olarak kullanılmıştır. Bu tedavi yöntemi ile; yaklaşık %60 sürvi, ancak yaşayanlarda %20 civarında nörolojik problem geliştiği bilinmektedir. Amniyodrenajın anastomotik damarlar üzerine herhangi bir etkisi yoktur ve hatta bir fetusun ölümü durumunda nörolojik hasarı engellemektedir.

Ağır olgularda, fetoskopik lazer tedavisinin amacı anastomozların koagülasyonu ile transfüzyonun engellenmesidir. Arter-ven anastomozları gerçek bir anastomoz olmayıp, bir fetustan diğerine kanın transfüzyonu söz konusudur. Gelen ve giden damarlar kotiledonlar üzerinde seyredir ve kotiledonda villus kapiller seviyesinde anastomoz yapar-

lar. Anastomoz derinde olmasına karşın, gelen ve giden ana damarlar yüzeysel seyredir ve böylece tedaviye kolay hale getirir. Kolaylıkla tanınabilirler ve koagüle edilebilirler.

Fetoskopide, lokal anestezi altında, anne batin katları ve uterus katları, ultrason rehberliğinde geçilerek amnios ulaşılır. İntrauterin yerleşim durumu ve oryantasyonun sağlanmasından sonra, lazer uç mümkün olduğunca hedef damara yaklaştırılır ve 90 derece ile konumlandırılır. Dokunmadan lazer koagülasyonu sağlanır. Plasantanın olmadığı taraf seçilmek durumundadır. Ancak bazen anterior segmentada, plasentaya dokunmadan geçmek imkansız olur. Bu durumda girilse bile, 90 derece açı ile koryonik plağa yaklaşım mümkün olmaz. Bu durumda fundal giriş (Deprest ve ark) öneren ya da ikinci bir giriş öneren (Quintero ve ark) çalışmacılar vardır. Ancak bu sıkıntılı duruma olguların yaklaşık %5'inde rastlanılır. Koryonik plak üzerinde anastomozlar belirlenerek koagülasyonu yapılır ya da aradaki membran boyunca tüm damarlar koagüle edilir.

İkizden ikize transfüzyon sendromunun lazer tedavisi ile %55-68 oranında başarı bildirilmektedir. Ancak lazer grubunda nörolojik hasar oranı %5 olarak bildirilmektedir. Başarı oranı, fetoskopik cerrahi konusundaki tecrübe ile yakın ilişkilidir. Lazer tedavisi ile amniyodrenaja kıyasla daha yüz güldürücü sonuçlar alınmaktadır. Prospektif bir amniyodrenaj çalışmasına göre (Mari ve ark) %60 sürvi ve %19 nörolojik hasar oranı verilmektedir. Diğer taraftan yine prospektif ancak randomize olmayan bir çalışmada ise (Hecker ve Hansmann) lazer grubunda sürvi %61 ve nörolojik hasar %6 iken, amniyodrenaj grubunda sürvi %51 ve nörolojik hasar %19 olarak verilmektedir. Ancak hatırla tutulmalıdır ki; bu işleme bağlı bir fetusun kaybı riski, %20-25 civarındadır ve eksitus olan fetus genelde verici olan fetustur. Amniyodrenaj tedavisinde, her iki fetusun kaybı riski yaklaşık %30'dur.

Amniodrenajın anastomozlar üzerinde bir etkisi olmadığı için, bir fetusun ölümü halinde diğerine kanama olur ve bu da ancak koagülasyon ile önlenir. Fetoskopide erken membran rüptürü, erken doğumu kaçınılmaz kılan ve yaklaşık %5 civarında görülen bir komplikasyondur. İkizden ikize transfüzyon sendromunda hangi tedavinin daha iyi olduğu tam olarak cevaplanamamıştır. Bu konuda EUROFOETUS grubu tarafından açık randomize prospektif bir çalışma sürdürülmektedir.

Monokoryonik ikizlerin çok sık olmayan problemlerinden biri olan TRAP (Akardiak ikiz eşi) monozigotiklerin % 1'inde görülür. Bu olgular tekilerden daha fazla risk taşırlar. Koryonları ayrı olanlarda selektif fetisid uygulanabilmesine karşın, potasyum klorür kullanıldığında, monokoryoniklerde diğer fetusa geçebilmesi nedeni ile uygulanamaz. Bu durumda, monokoryoniklerde hem arterin hem de venin oklüze edilmesi gereklidir. TRAP olgusunda kanı gönderen fetus ile akardiak fetus arasındaki ilişki önemlidir. Verici fetustan oksijenlenmemiş kan diğerine gider ve tekrar akardiak fetusun arteri vasıtası ile geri döner. Bu durumda verici olan fetusta kalp yetmezliği, hidrops ve polihidramnios gelişecek ve sonunda antenatal eksitus gerçekleşecektir. TRAP olgularının %51'inde polihidramnios, %75'inde erken doğum gözlenir. Konjestif kalp yetmezliği %28 ve in utero eksitus %25'tir. Perinatal mortalite ise aşağı yukarı %30'dur. Nadiren bazı TRAP olguları terme yakın dönemlere kadar gelebilir. Bu durumda aktif yaklaşım önerilip, zamanlı sezaryen en doğru yaklaşım olacaktır. TRAP olgularında duktus venozus'da tersine atrial akım, umbilikal vende pulsatil akım kalp yetmezliğinin en belirgin işaretleridir.

Bazı ikizden ikize transfüzyon olgularında ventriküloomegali, hidrosefalus veya ikiz eşinin ölümü ile oluşan kalp yetmezliği nedeni ile irreversible hasarlar meydana gelebilir. Anensefali, sirenomeli, nöral tüp defekti ve holoprozensefali, monokoryonik ikizlerde sık rastlanılan anomalilerdir. Bu anomalili olguların %85'inde sadece bir fetus etkilenir. Böyle bir durumda; selektif fetisid, bir fetusun spontan ölümü veya anomalili fetus doğumu söz konusu risklerdir. Dolayısı ile uygulanacak girişimin getireceği riskler ile sözü edilen riskler birlikte değerlendirilmelidir. Monokoryonik ikizlerde selektif fetisid için hangi tekniğin daha etkin ve az riskli olduğu tartışmalıdır. Embolizasyon tekniğinde damarların tam olarak oklüzyonu çoğu zaman mümkün olmaz. Embolizasyonda başarı oranı %33 olarak verilmektedir (Denbow). Umbilikal kordonun lazer koagülasyonu, kolay uygulanabilen bir tekniktir. İnce fetoskop ile kordon insersiyon yerinin 16. hafta civarında koagülasyonu yapılabilir. Ancak 24. haftadan sonra tek-

nik olarak zordur. Cerrahi olarak kordonun bağlanması diğer bir tekniktir ve oldukça etkindir (McCurdy). Ancak erken membran rüptürü (%30) riski yüksektir ve teknik olarak zor uygulanabilen bir tekniktir. Deprest ise kordonun bipolar koter ile koagülasyonunu önermektedir. Kordonun bipolar koter ile koagülasyonun geç gebelik haftalarında da başarı ile uygulanabileceği ileri sürülmüştür (Vandenbussche). Diğer minimal invazif girişim ise Rodeck tarafından önerilen monopolar iğne ile kordon ya da fetal aortanın koagülasyonudur. Ancak tam bir başarı oranı yüksek değildir. Ancak bugün itibarı ile monokoryoniklerde selektif fetisid konusunda daha tam oturmuş başarılı bir teknik geliştirilememiştir.

Fetoskopinin en önde gelen komplikasyonu, erken membran rüptürüdür. Ancak bu komplikasyon hakkında oran vermek pek mümkün olmamaktadır. Çünkü değişik endikasyonlar ve değişik gebelik haftalarındaki uygulamalar nedeni ile tam bir oran verebilmek olası değildir. Uterus giriş sayısı, operasyon süresi, işlemin karmaşıklığı, kullanılan fetoskopun çapı, daha önceki invazif girişimler, uterin kanama, amniyoinfüzyon miktarı komplikasyonu etkileyen faktörlerdir. Fetal membranların yırtılması ile oluşan amniotik band diğer bir risk faktörüdür. Giriş yerinde olan ciddi kanamalar daha nadir komplikasyonlardandır ve bazen transfüzyon gerektirebilir. Koryoamnionitis, plasenta dekolmanı ve hatta amnios sıvısı embolisi diğer komplikasyonlardandır. Barsak perforasyonu, sepsis ve maternal ölüm keza akılda tutulmalıdır.

Fetal cerrahi uygulanan diğer bir problem diafragmatik hernilerdir. Yaklaşık 1/2400 doğumda görülür; akciğer hipoplazisi ve süren pulmoner hipertansiyon nedeni ile %40 perinatal mortaliteye sahiptir. Karaciğerin toraks boşluğunda bulunduğu olgular, prognozu en kötü olgulardır. Anatomik düzeltmeden ziyade akciğer hipoplazisinin önlenmesine yönelik olarak uygulanan trakeal oklüzyon, bugün için daha deneme aşamasındadır. Trakeal oklüzyona olan cevap değişkendir. Erken uygulanan trakeal oklüzyonlardaki problem, akciğerlerin aşırı büyümesi, şişmesidir. Ayrıca trakeal oklüzyon uygulanan olgularda surfaktant yapımı azalmaktadır. Akciğer gelişimi ise; oklüzyon zamanı ve süresine göre değişmektedir. Erken gebelik haftasından ziyade biraz daha ileri gebelik haftalarında uygulanan trakeal oklüzyonun daha etkili olduğu, hayvan çalışmaları ile ortaya konulmuştur (Deprest). Ancak ileri gebelik haftalarında erken doğum riski ise hesaba katılması gereken diğer bir parametredir. Philadelphia grubu ise histerotomi ile benzer girişim yapmaktadırlar. Ancak bu seride sürvi %33 olup yaşayan bebekler yoğun solunum desteği al-

mak zorunda kalmıştır. Deprest ve ark. Diafragmatik herni olgularında in utero trakeoskopik yaklaşımla ile trakeaya balon yerleştirmişlerdir. Daha sonra bu balon rahatlıkla alınabilmektedir. Ancak tüm bu sınırlı çalışmalarla kesin ve net bir tedavi yöntemi daha geliştirilebilmiş değildir.

KAYNAKLAR

- Albanese C., Chiba T., Paek B. et al: Fetal tracheal occlusion for severe left congenital diaphragmatic hernia. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: S182 (Abstract 592)
- Challis D, Gratacós E, Deprest J. Selective termination in monozygotic twins. *J Perinat Med* 1999, 27:327-38.
- De Lia JE, Kuhlmann RS, Harstad TW, Cruikshank DP. Fetoscopic laser ablation of placental vessels in severe previable twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol*, 1995; 172: 1202-11.
- Denbow ML, Cox P, Taylor M, Hammal DM, Fisk NM. Placental angioarchitecture in monozygotic twin pregnancies: relationship to fetal growth, fetofetal transfusion syndrome and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182; 417-426.
- Deprest J, Van Schoubroeck D, Van Ballaer P, Flageole H, Van Assche FA, Vandenberghe K. Alternative access for fetoscopic Nd:YAG laser in TTS with anterior placenta. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1998; 12: 347-52.
- Hecher K, Diehl W, Zikulnig L, Vetter M, Hackeloer BJ. Endoscopic laser coagulation of placental anastomoses in 200 pregnancies with severe mid-trimester twin-to-twin transfusion syndrome. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol*, 2000; 92:1; 135-40.
- Deprest JA, Evrard VA, Van Ballaer PP, et al. Experience with fetoscopic cord ligation. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol*, 1998; 81: 157-64.
- Flake A, Crombleholme T, Johnson M, Howell L, Adzick NS. Treatment of severe congenital diaphragmatic hernia by fetal tracheal occlusion: clinical experience with fifteen cases. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 1059-66.
- Deprest J, Evrard, Van Ballaer P, Verbeken E, Vandenberghe K, Lerut T, Flageole H. Tracheoscopic endoluminal plugging using an inflatable device in the fetal lamb model. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol*, 1998; 81:165-9.
- Deprest J, Audibert F, Van Schoubroeck D, Hecher K, Mahieu-Caputo D. Bipolar cord coagulation of the umbilical cord in complicated monozygotic twin pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 2000; 182: 340-5.
- Fusi L, McParland P, Fisk N, Nicolini U, Wigglesworth J. Acute Twin-Twin transfusion: A possible mechanism for brain-damaged survivors after intra-uterine death of a monozygotic twin. *Obstet Gynecol*, 1991; 78: 517-20.
- Gratacós E, Deprest J. Current experience with fetoscopy and the Eurofoetus registry for fetoscopic procedures. *Europ J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2000; 92: 151-60.
- Gratacós E, Wu J, Devlieger R, Vandeveldel M, Deprest J. Effects of amniodistention with carbon dioxide on fetal acid-base status during fetoscopic surgery in a sheep model. *Surgical Endoscopy* 2001; 15: 368-72.
- Hecher K, Plath H, Bregenzler T, Hansmann M, Hackelöer BJ. Endoscopic laser surgery versus serial amniocenteses in the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 717-24.
- Mari G. Amnioreduction in twin-twin transfusion syndrome – A multicenter registry, evaluation of 579 Procedures. *Am J Obstet Gynecol*, 1998; 177: S28 (Abstract).
- McCurdy CM, Childers JM, Seeds JW. Ligation of the umbilical cord of an acardiac-acephalus twin with an endoscopic intra-uterine technique. *Obstet Gynecol*, 1993; 82: 708-11.
- Quintero RA, Bornick PW, Allen MH, Johnson PK. Selective photocoagulation of communicating vessels in severe twin-twin transfusion syndrome in women with an anterior placenta. *Obstet Gynecol* 2001; 97: 477-81.
- Rodeck C, Deans A, Jauniaux E. Thermocoagulation for the early treatment of pregnancy with an acardiac twin. *New Engl J Med*, 1998; 339: 1293-4.
- Ville Y, Hyett J, Hecher K, Nicolaidis K. Preliminary experience with endoscopic laser surgery for severe twin twin transfusion syndrome. *N Engl J Med*, 1995; 332: 224-7.
- Ville Y. Monozygotic twin pregnancies: "les liaisons dangereuses". *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1997; 10: 82-5.
- Ville Y, Hecher K, Gagnon A, Sebire N, Hyett J, Nicolaidis K. Endoscopic laser coagulation in the management of severe twin transfusion syndrome. *Brit J Obstet Gynecol*, 1998; 105: 446-53.
- Wu J, Yamamoto H, Gratacos E, Ge X, Verbeken E, Sueishi K, Hashimoto S, Vanamo K, Lerut T, Deprest J. Lung development following diaphragmatic hernia in the fetal rabbit. *Human Reproduction*, 2000; 15; 2483-8.

Amniosentez ve Koryon Villus Örneklemesi

Cihat ŞEN

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı - İSTANBUL

Kromozom anomalileri için yapılan tarama testlerinin giderek erken gebelik haftasına çekilmesi ile koryon villus örneklemesi, yeniden sık kullanılan bir test haline gelmiştir. Prenatal tanıda yaygın olarak kullanılan koryon villus örneklemesi ve amniosentez, gebelik haftasına ve yapılacak olan prenatal tanı testine göre tercih edilmektedir. Bu yazıda, her iki yöntemin birbirlerine olan kıyaslaması yapılmaktadır.

İkinci trimesterde yapılan geç amniosentez, diğer yöntemler ile kıyaslandığında, anne ve fetusa olan risklerinin oldukça düşük olması ve güvenilir sonuç vermesi nedeni ile yaygın kullanılan bir tanı testi olmuştur. Bunun yanında bazı dezavantajlara da sahiptir. Örneğin; genelde test sonuçları alındığında gebelik haftası 18-20 haftayı bulmaktadır. Bu evrede yaptırılan tıbbi düşük ise, gebeye olan psikolojik travmaların yanında, erken haftalara oranla fazla komplikasyona sebep olmaktadır.

Diğer taraftan koryon villus örneklemesi (CVS), amniosenteze alternatif olarak, birinci trimesterde uygulanan bir prenatal tanı yöntemi olarak yerini korumaktadır. Daha erken gebelik haftasında tanıya gidilebilmesi ile erken tıbbi düşük yaptırmanın avantajlarını sağlamaktadır. Tablo-1'de avantaj ve dezavantajlar verilmektedir.

KORYON VİLLUS ÖRNEKLEMESİ

Koryon villuslar, fetus ile aynı genetik yapıya sahip olup kromozomal, biokimyasal ve DNA tanımlarında kullanılır. Sadece çok az miktar doku alınması yeterli olacaktır (10-20 mg). Villuslardaki sitotrofoblastik hücrelerin spontan mitotik aktivitelelerinden yararlanılarak direkt karyotipleme ya da koryon mezenkimal dokudan kolaylıkla kültür yapılabilir.

Amniosentez için karyotipleme endikasyonları, CVS içinde geçerlidir. İlaveten CVS, DNA çalışmaları için (hemoglobinoz, hemofili, Duchenne Musküler Distrofi, kistik fibrozis v.b.) en uygun

prenatal tanı yöntemidir. Çünkü çok kısa sürede fazla miktarda DNA elde etmek mümkündür. Keza metabolik hastalıklarda enzim çalışmaları için de ideal prenatal tanı yöntemi olarak yerini korumaktadır.

Nokal testin klinik kullanıma rutin olarak girmesinden sonra CVS daha da önem kazanmıştır. Çünkü ikinci trimester amniosentezi beklemek yerine 11-14 gebelik haftasında uygulanan nukal test ile aynı seansta yapılabilir ve çok kısa sürede sonuç alınabilir. Böylece erken tanının getirdiği erken müdahale ile, düşük yaptırmanın getireceği komplikasyon oranı en aza indirilebilir.

Koryon villus örneklemesi transservikal ve transabdominal olarak yapılabilmeyle beraber, 10.haftanın altında CVS'in embryoda deformitelere sebep olması, vaginal kanama, enfeksiyon ve maternal hücre kontaminasyon riskinin yüksek olması nedeniyle, artık 11.gebelik haftasından itibaren transabdominal CVS tercih edilen yöntem olmuştur. Tecrübeli ellerde tek iğne yöntemi, genellikle yeterli miktarda örnek alınması için yeterlidir. Bazen fazla örnek gerektiğinde ya da daha az tecrübeli elde çift iğne tekniği kullanılabilir. Lokal anestezi uygulanarak ve antiseptik şartlarda tek iğne girişi ile, bir dakikadan daha az bir sürede yapılır. Kullanılan iğnenin 20 gauge olması yeterlidir. Örneğin alınmasını takiben, koryon villusların kontrolü ve varsa maternal hücrelerden arındırılması işlemi hemen yapılmalıdır. Erken gebelikte sık görülen kanama, relatif kontrendikasyon teşkil eder. Zaten var olan düşük riski, CVS nedeni ile artacaktır. Kanamanın minimal olduğu ve hastanın bilgilendirildiği şartlarda, eğer gecikmesinde mahsur varsa yapılabilir. Ancak bir süre için ertelenmesinde yarar vardır. Diğer akılda tutulması gereken bir husus ise, Rh faktörü olan gebelerde olası immünizasyon nedeni ile profilaksinin uygulanması gerekliliğidir.

İkizlerde CVS uygulanmasında dikkatli olmak gereklidir. Özellikle birbirinden iyi ayırdedilemeyen bikoryonik plasentalarda, aynı koryonun örneklenmesi söz konusu hatalardan biridir. Gebelik haftası 14'ün altında T ya da lambda bulgusu bu

Tablo 1. İlk Trimester Koryon Villus Örneklemesi ile İkinci Trimester Amniosentez Karşılaştırılması

AMNİOSENTEZ	KORYON VİLLÜS ÖRNEKLEMESİ
Test sonucu 18-20 gebelik haftasından önce hazır olmaz	Test sonucu 14. gebelik haftasından önce test hazır olur
Kültür gereklidir	Direkt (kısa kültür) sonuç alınabilir
Düşük riski %0.5 civarındadır	Düşük riski %1 civarındadır
Tam bir fetal anatomik inceleme yapıldığı dönemde yapılır	Fetal anatomik inceleme daha tam yapılamamıştır
Frajil-X ve bazı yapısal kromozom anomalilerinde gereklidir	DNA testi için tercih edilir
Mozaik yapı nadirdir	Mozaik yapı sık görülür

konuda yardımcı olacaktır. Ancak iki ayrı iğne girişi ile yapılacağından işleme bağlı düşük riski iki kat fazla olacaktır. Eğer gereklilik yoksa, 14.haftadan sonra tek girişi ile ve birinden amnios örneği alındıktan sonra aradaki membran (mandrenli iğne ile) geçilerek diğer amnios örneğinin alınması daha uygun olacaktır.

İşleme bağlı riskler ise; gebelik kaybı, intrauterin enfeksiyon, amniotik zarın delinmesi, izah edilemeyen ikinci trimesterde oligohidramnios olarak sayılabilir.

Transservikal ve transabdominal CVS arasında tercih edilen yöntemin transabdominal CVS olması gerektiği konusu, yapılan pekçok randomize çalışma ile ortaya konulmuştur. Dolayısı ile CVS olarak artık transabdominal CVS kastedilmektedir. Smidt-Jensen'in yaptığı randomize çalışmada, transabdominal CVS ile geç amniosentez arasında gebelik kaybı açısından herhangi bir fark bulunamamıştır ve diğer çalışmalar ile de doğrulanmıştır. Gebelik kaybı açısından CVS ile geç amniosentez arasında herhangi bir fark yoktur. Ancak her iki yöntem arasında bazı avantaj ve dezavantaj farklılıkları vardır. Bir diğer önemli konu ise çok erken dönemde yapılan CVS uygulamalarıdır. 1991'de 10 haftanın altında CVS uygulanan olgularda mikrognaşi ve mikroglosi sıklığının bildirilmesi üzerine, dikkatler bu yöne çevrilmiş ve bu konu üzerinde pek çok çalışma yapılmıştır. Gebelik haftası 10'un altında olan olgularda uygulanan CVS'in, ekstremitte yokluğu ya da uçlarının yokluğuna sebep olduğu belirlenmiştir. Popülasyona kıyasla bu problemin 10-50 kat arttığı bildirilmiştir. Burada muhtemel mekanizma olarak; erken CVS'de, embriyoda uçlara olan kan dolaşımının azalması, vazoaktif ajanların ortaya çıkması, embolizasyonun sebep olması ileri sürülmüştür. Bu nedenle 11 haftanın altında CVS uygulaması artık terk edilmiştir.

Koryon villus örneklemesinde göz önünde bulundurulması gereken bir husus ise, maternal hücre kontaminasyonu ve plasentaya sınırlı mosaisizmdir. Transabdominal CVS yöntemi ile ve koryon içine iğnenin doğru yerleştirilmesi ile maternal hücre kontaminasyonu olasılığı çok düşüktür. Ancak her CVS uygulamasından sonra hemen uygula-

nan separasyon yöntemi ile bu risk tamamen bertaraf edilmelidir. Ancak bu risk, yapılan çalışmalarda % 1 olarak verilmektedir. Keza aynı kontaminasyon oranı amniosentezde % 0.3 olarak verilmektedir. Koryon villus örneklemesinde, direkt yöntem ile yapılan karyotiplemede bu risk yoktur. Çünkü maternal desidua hücrelerinin mitotik aktivitesi çok düşüktür.

Koryon villus örneklemesinde karşılaşılan problemlerden biri de plasentaya sınırlı mosaisizmdir; embriyogenez esnasında ekstraembryonik dokularda non-disjunction sonucu aneuploidi meydana gelmesi ancak fetusta mevcut olmaması durumudur. En sık koryondan direkt preparasyon yönteminde rastlanır. Ancak kültüre devam edildiğinde gözlenmez ve aynı zamanda fetusta da saptanmaz. Bu durum, trofoblastik hücrelerde postzigotik dönemdeki nondisjunction sonucu olur. Diğer bir tip ise, villuslara göç eden ve ekstraembryonik dokulara katılan "inner cell mass" hücrelerinde meydana gelen non-disjunction sonucu olur ve bu durumda direkt preparasyon ve fetus normaldir. Ancak çok nadir olarak görülür. Keza erken fetal dönemde oluşan, ekstraembryonik hücrelerin ve trofoblastların birlikte katıldığı ve de embriyonik hücrelerin var olduğu mosaisizm vardır. Bu kombinasyon ise, direkt preparasyon ve kültürde mosaisizm saptanan ve fakat fetusun normal olduğu tipte söz konusudur ve oldukça nadirdir. Koryon villus örneklemesinde kromozomal mosaisizm görülme sıklığı, %0 ile %4.4 oranlarında (ortalama %1) bildirilmektedir. Bu oran amniosentezde rastlanılan mosaisizme göre 4 kat fazladır. Koryon villus örneklemesinde görülen mosaisizmlerin ancak %2.3'ü fetusta da mevcuttur. Saptanan mosaisizmin geriye kalan büyük kısmı pesudomosaisizm ya da plasentaya sınırlı mosaisizmden kaynaklanmaktadır. Direkt preparasyon ile kültürün birlikte uygulanması gerekmektedir. Ancak günümüzde PCR ve FISH tekniklerinin rutin kullanımında giderek yerini alması ile, direkt preparasyon artık pek çok merkezde kullanılmamaktadır. Koryon villus örneklemesinde mosaisizm saptanması durumunda amniosentez ya da fetal kan örnekleme ile doğrulanmalıdır. Bu nedenle, hastaya azda olsa bu olasılı-

ğin söz konusu olduğu daima bildirilmelidir. Koryon villus örneklemesinin ana dezavantajını teşkil etmektedir. Ancak çok sık görülmemesi (ortalama %1) ve erken dönemde ve çabuk netice alınması sebebi ile oldukça avantajlıdır. Diğer taraftan plasentaya sınırlı mosaisizm olgularına perinatal sonuçlar üzerinde pek çok çalışma yapılmıştır ve normal popülasyona kıyasla herhangi bir fark gözlenmemiştir.

GEÇ AMNİOSENTEZ

Kromozom kültür tekniklerinin geliştirilmesinin takiben, 1960'lı yıllarda amnios sıvısından karyotipleme uygulanmıştır. Ancak ultrasonografinin klinik kullanıma yaygın olarak girmesinden sonra, amniosentezi teknik olarak daha kolay ve az komplikasyonla yapılabilmesi imkan dahiline girmiş ve böylece prenatal tanıda amniosentez 1970 ve 1980'li yıllarda yaygın kullanıma girmiştir.

Amniosentez işlemine bağlı gebelik kaybı riski, geniş serilere bakıldığında %0.2 ile 2.1 arasında verilmiştir. Ancak 1986'da yapılan randomize bir çalışma ile, gebelik kaybı riski %1 olarak saptanmıştır. Keza bu çalışmada, yeni doğanda RDS ve pnömoni riskinin de az da olsa arttığı gözlenmiştir. Bazı çalışmalarda talipes ve kalça çıkığı riskinin arttığı bildirilmişse de, diğer çalışmalar tarafından doğrulanmamıştır.

ERKEN AMNİOSENTEZ

Koryon villus örnekleme ve geç amniosentezin bazı dezavantajlara sahip olması nedeni ile, 1980'li yıllarda erken amniosentez uygulamaları yapılmış ve çalışmalar yayınlanmıştır. İşleme bağlı riskin %3-6 civarında olduğu bildirilmiştir. Nicolaides tarafından 1994'de yayınlanan ve prospektif karşılaştırmalı 10-13 gebelik haftalarında yapılan çalışma ile, örnek alınma oranı %97,5 olarak belirlenmiştir. Kromozom sonuçları alma süresi aynı olmuştur. Testi tekrarlama gereği, amniosentezde başarısız kültür ve CVS'de ise mosaisizm olmuştur. Spontan düşük oranı amniosentez grubunda CVS'e oranla %3 daha fazla gözlenmiştir. Talipes görülme sıklığı ise; amniosentez grubunda %1.63 ve CVS grubunda %0.56 olarak saptanmıştır. Diğer faktörler açısından herhangi bir fark gözlenmemiştir.

Sundberg tarafından 1997'de yayınlanan randomize çalışmada, 10-12 haftalarda CVS ve 11-13 haftalarda filtrasyon tekniği ile erken amniosentez sonuçları yayınlanmıştır. Her iki grup arasında gebelik kaybı açısından herhangi bir fark saptanmamıştır. Ancak, talipes görülme oranının; erken amniosentez grubunda %1.7 ve CVS grubunda %0 olarak tesbit edilmesi üzerine erken amniosentez uygulamasından vazgeçilmiştir.

Kanada'da yapılan ve 1998'de yayınlanan bir çalışmada; 9-12.haftalarda uygulanan randomizasyon ile, 11-13 ile 15-17 gebelik haftalarında uygulanan amniosentez sonuçları karşılaştırılmıştır. Erken amniosentez grubunda gebelik kaybının % 1.7 daha fazla olduğu saptanmıştır. Keza, talipes ve amnios sıvısı kaçağı 11-13 hafta amniosentezde % 1.3 ve 3.5, 15-17 hafta amniosentezde % 0.1 ve % 1.7 olduğu gözlenmiştir.

Tüm bu çalışmaların ışığında 13.haftadan önce uygulanan erken amniosentez artık terkedilmiştir. Ancak 13.haftadan sonra uygulanan amniosentez konusunda çalışmalar devam etmektedir ve henüz net sonuçlar ortaya çıkmamıştır.

KAYNAKLAR

- Brambati B, Oldrini A, Ferrazzi E, et al. Chorionic villus sampling: an analysis of the obstetric experience of 1000 cases. *Prenat Diagn* 1987;7:157-69
- Canadian Collaborative CVS-Amniocentesis Clinical Trial Group. Multicentre randomised clinical trial of chorion villus sampling and amniocentesis. *Lancet* 1989;i:1-6
- CEMAT Group. Randomised trial to assess safety and fetal outcome of early and mid-trimester amniocentesis. *Lancet* 1998;351:242-7
- Cheung SW, Crane JP, Beaver AJ, et al. Chromosome mosaicism and maternal cell contamination in chorionic villi. *Prenat Diagn* 1987;7:535-42
- European Study: MRC working party on the evaluation of chorion villus sampling. Medical Research Council European trial of chorion villus sampling. *Lancet* 1991;337:1491-9
- Firth HV, Boyd PA, Chamberlain P, MacKenzie IZ, Lindenbaum RH, Huson SM. Severe limb abnormalities after chorion villus sampling at 56-66 days' gestation. *Lancet* 1994;343:762-3
- Foster UG, Jackson L. Limb defects and chorionic villus sampling: results from an international registry 1992-94. *Lancet* 1996;347:489-94
- Foster-Iskenius UG, Baird PA. Limb reduction defects in over one million consecutive livebirths. *Teratology* 1989;39:127-35
- Kalousek DK. The role of confined chromosomal mosaicism in placental function and human development. *Growth* 1988;54:1-8
- National Institute of Child Health and Human Development. Safety and efficacy of chorionic villus sampling for early prenatal diagnosis of cytogenetic abnormalities. *N Eng J Med* 1989;320:609-17
- Nicolaides K, Brizot M, Patel F, Snijders R. Comparison of chorionic villus sampling and amniocentesis for fetal karyotyping at 10-13 weeks' gestation. *Lancet* 1994;344:435-9
- Smidt-Jensen S, Permin M, Philip J, Lundsteen C, Zachary JM, Fowler SE, Gruning K. Randomised comparison of amniocentesis and transabdominal and transcervical chorionic villus sampling. *Lancet* 1992;340:1238-44
- Smidt-Jensen S, Permin M, Philip J. Sampling success and risk by transabdominal chorionic villus sampling, transcervical chorionic villus sampling and amniocentesis: a randomized study. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 1991;1:86-90
- Sundberg K, Bang J, Smidt-Jensen S, et al. Randomised study of risk of fetal loss related to early amniocentesis versus chorionic villus sampling. *Lancet* 1997;350:697-703
- Tabor A, Philip J, Madsen M, Bang J, Obel EB, Norgaard-Pederson B. Randomised controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women. *Lancet* 1986;i:1287-93

- Vejevslev LO, Mikkelsen M. The European collaborative study on mosaicism in chorionic villus sampling: data from 1986 to 1987. *Prenat Diagn* 1989;9:575-88
- Wapner RJ, Johnson A, Davis G, Jackson LG. Prenatal diagnosis in multiple pregnancy: a comparison between CVS and amniocentesis. Soc Perinat Obstet 9th Annual Meeting, New Orleans, Louisiana. *Am J Obstet Gynecol* 1989;146:159-62
- Watanabe M, Ito Y, Yamamoto M, et al: Origin of mitotic cells of the chorionic villi in direct chromosome analysis. *Hum Genet* 1978;44:191-3
- Williamson R, Eskdale J, Coleman DV et al. Direct gene analysis of chorionic villi: a possible technique for the first trimester diagnosis of hemoglobinopathies. *Lancet* 1981; ii:1125-7

Fetal Tümörler

Cihat Şen, Israel Meizner

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı - İSTANBUL
Rabin Medical Center, Dept of OB/GYN, Beilinson Campus, Petah-Tikva - ISRAEL

Ultrasonografinin klinik kullanıma girmesi ile, pek çok fetal tümörün antenatal gelişimi hakkında ayrıntılı bilgiler artmaktadır. Fetal tümörlerin prenatal tanısının, perinatal sonuçlar üzerine önemli katkısı vardır. Örneğin; fetal guatr, tümörün büyüklüğü ile boynun hiperekstansiyonuna bağlı olarak doğuma engel teşkil edebilmektedir. Nadir olgularda intrauterin tedavi mümkündür. Fetal tümörlerin tanısı multidisipliner bir yaklaşım gerektirir.

Etyoloji ve karsinogenez: Fetal ya da maternal dış faktörler (radyasyon, ilaçlar, virüsler), tümör oluşumundan sorumlu biyolojik mekanizmaları başlatabilirler (1). Embryonal veya fetal matürasyon sırasındaki gelişimsel hatalar embriyonik tümörlere neden olabilmektedir. Durantee ve Cohnheim embriyonik tümörlerin etyolojisinde, hücre duraksaması teorisini ileri sürmüşlerdir (2). Bu araştırmacılar, bir organ ya da dokunun oluşumu için gerekli hücrelerin gereğinden daha fazla ürettiğine inanmakta ve embriyonik tümörlerin bu hücrelerdeki gelişimsel hatalardan kaynaklandığını ileri sürmektedirler. Yeni doğan döneminden sonra gelişen embriyonik tümörlerin etyolojisi, hücre kalıntıları ya da gelişimsel hatalarla açıklanmaktadır (3). Hamartom ve disgerminomdaki gibi anormal doku gelişmeleri, çocukluk ve erişkin dönemdeki malignitelerin kaynağıdır. Bu anormal gelişim gösteren dokular, intrauterin yaşamda farklılaşma, olgunlaşma veya göç mekanizmasındaki yetersizliklerden kaynaklanmaktadır.

Doku kültürlerinde hücrelerin neoplastik dönüşümleri ve in-vivo karsinogenez, dinamik ve çok basamaklı kompleks olaylardır. Üç ayrı fazda ele alınabilir: Başlangıç, kanserleşme ve ilerleme (4). Başlangıç fazı, hücrelerin ya da dokuların yeterli dozda karsinojen ile karşılaşmaları sonucudur. Hücre hasar görür ve malign potansiyel kazanır. Bu hücrelerin kanserleşme süreci aylar ya da seneler sürebilir. Kanserleşme fazında bu hücrelerin sayısı katlanarak artar. Çevresel faktörler, bu kanserleşmeyi etkileyebilir (hızlandırma ya da geriye

döndürme şeklinde). İlerleme evresinde ise bu hücreler kanser dokusu haline gelir ve hatta metastaz yapabilir.

Yukarıdaki teorilere ek olarak, genetik komponent de patogeneze ileri sürülmektedir (5). Embriyonik tümörler, genomdaki iki mutasyonal olay sonucu meydana gelir. İlk mutasyon ailesel olgularda prezigotiktir, ailesel olmayan olgularda ise postzigotiktir. İkinci mutasyon ise daima postzigotiktir.

Fetal tümörlerin gelişimi ikiye ayrılarak ele alınabilir:

- 1. Fetal ve infantil neoplazmalarda selim davranış:** Bazı yeni doğan ve infantil tümörler malign histolojik yapısına rağmen, klinik olarak selim davranış gösterirler (1 yaşın altında görülen Hepatoblastom ve Konjenital nöroblastomlar, 4 aydan önce görülen konjenital ve infantil fibromatozis ve sakrokoksigeal teratomlar). Bu prenatal tümörlerin gerilemesi, in-utero başlayan ve doğumdan sonra kısa bir süre daha devam eden onkojenik periyodun sonlanması ile açıklanmaktadır (Bolande teorisi) (6).
- 2. Neoplazmalar ve Konjenital Malformasyonlar:** Teratogenez ve onkogenезin ortak mekanizmalara sahip olduğu pek çok örnekler ile gösterilmiştir. Bu hücrelerdeki farklılaşmanın derecesi, immünolojik veya metabolik durum ve karsinojenik ajanların etki süresi, teratojenik ya da onkojenik etkinin oluşmasında ya da oluşmamasında rol oynarlar. Fetus ve embriyo için teratojenik olduğu bilinen birçok biyolojik, kimyasal ve fiziksel ajan, postnatal olarak da karsinojeniktir (7).

SINIFLANDIRMA

Oluşmuş net bir sınıflandırma henüz yoktur. Primer olarak tümörün lokalizasyonuna dayalı bir sınıflandırma yapılabilir ancak solid ve kistik lezyonlar birbirlerinden ayrılmalıdır.

Fetal tümörlerin lokalize olabileceği yerler: Baş-boyun, yüz ve boyun, toraks (kalp dahil), abdomen, ekstremiteler, genital organlar, sakrokoksigeal bölge ve deridir.

ULTRASONOGRAFİK TANI

Fetal tümörlerin sonografik tanısında yararlanılan ve 3 temel gruptan oluşan belirtiler şunlardır: genel belirtiler, organ spesifik belirtiler ve tümör spesifik belirtiler. Fetal tümörlerin sonografik tanısındaki en önemli prensip, normal fetal anatominin ortaya konulamamasıdır. Aşağıda listelenen genel kriterlerin her biri, altta yatan bir fetal tümörü akla getirecek bulgulardır. Genel ultrasonografik kriterler şunlardır:

Normal anatomik yapının yokluğu

Normal anatomik yapının kontür, resim, lokalizasyon veya sonografik görünümündeki anormallik

Anormal bir yapı varlığı

Organlarda anormal damarlanma

Anormal fetal ölçümler

Anormal fetal hareketler

Polihidramnios

Hidrops fetalis

Polihidramnios önemli bir genel belirtidir. Fetal tümörlerin yaklaşık %50'sinde vardır. Gastrointestinal bir mekanik obstrüksiyon, yutmayı engelleyen fetal guatr, fazla amnios üretimine neden olan sakrokoksigeal teratom ve akciğer tarafından yapılan amnios rezorbsiyonunun engellendiği akciğer tümörleri ve santral etki nedeni ile yutkunmanın engellendiği intrakranial tümörlerin % 50'sinde polihidramnios görülebilmektedir.

Tümör spesifik belirtiler ise; kalsifikasyon, yumuşama, organ ödemi, internal kanama, neovaskülarizasyon gibi tümör kitlesi içindeki patolojik değişikliklerle birlikte karakteristik sonografik görüntüler ile boyut ve görünümdeki hızlı değişimleri içerir.

Organ spesifik belirtiler nadirdir. Örneğin; kardiyomegaliye eşlik eden solid ya da kistik yer tutan kitleler intrakardiyak teratomu kolaylıkla akla getirecektir.

Bazı normal ya da anormal sonografik bulguların fetal tümörleri taklit edebileceği hatırlanmalıdır. Ağır mesane ekstrofisi, mesanenin solid tümörüne çok benzer ve taklit edebilir. Ayrıca fetal skrotal inguinal herni, skrotumun solid ya da kistik tümörü ile karışabilir.

Röntgen, tomografi ve magnetik rezonans tekniklerine ayrıca gerektiği hallerde ihtiyaç duyulabilir. Tüm tümörden şüphelenilen olgularda, karyotipleme süratle yapılmalıdır (8). Çünkü malign tümörlere kromozom anomalileri eşlik edebilmektedir. Fetal doku biyopsisi, sonografik tanının belirgin olmadığı olgularda yapılabilir. Histoloji kesin tanıyı ortaya koyacaktır.

PROGNOZ VE OBSTETRİK YAKLAŞIM

İntrakranial tümörlerde fetus için prognoz kötüdür. Tümörün büyüklüğü, etkilenen organ, ilişkili vital organlar; sonucu etkileyen faktörlerdir. Tümör-

rün tanısına, yerine ve de durumuna göre gebeliğin sonlandırılması kararı ekip tarafında verilmelidir. Eğer gebelik devam ederse, preterm doğumun engellenmesi ve akciğer hipoplazisi önemli konulardır. Kistik lezyonların drenajı veya kemoterapi gerekli hallerde uygulanabilir. Fetal tümör olgularının doğumu, uygun merkezde yaptırılmalıdır.

Fetal tümörlerin, anneye metastaz yaptığı bugüne kadar gösterilememiştir.

BAŞ VE BOYUN TÜMÖRLERİ

İNTRAKRANİAL TÜMÖRLER

Bu tümörler kranium içinde yerleşimlidir ve birçok histolojik tipi vardır:

- Teratomlar (en sık)
- Kraniofarinjom
- Meningeal sarkom
- Korpus kollosumun lipomu
- Oligodentroglioma
- Gangliositoma
- Koroid pleksus papilloma
- Gliolastoma

İntrakranial tümörler nadiren görülürler.

Ultrasonografik olarak intrakranial tümörlerin görüntüsü benzerdir ve görüntüleme ile histolojik tanı imkansızdır. Sarkom, lipom, oligodentroglioma veya kraniofarinjomalar ultrasonografide ekojen olarak gözlenir. Bu fetuslarda bildirilen ultrasonografik özellikler şunlardır.

- İntrakranial anatominin kaybı
- Kistik ve/veya solid görünüm
- Kalsifikasyonlar
- Polihidramnios
- Hidrosefalus
- Pulmoner hipoplazi
- Yüksekte kalp atım yetmezliği
- Teratom sıklıkla 3. ventrikülde subfrontal bölge veya subtemporal bölgede lokalizedir (Resim 1,2).



Resim 1: Ultrasonografik olarak intrakranial teratom görüntüsü.



Resim 2: Tumorün yenidoğanda görüntüsü

Intrakranial tümörler birçok olguda letaldir.

OROFARİNKS

Teratom

Teratom her üç germinal tabakadan köken alan bir tümördür. Bu tümörlerde damarlanma artışı görülebilir. Bu bölgedeki teratomlar: epignathus (nazofaringeal teratoma), faringeal ve submandibular teratomlardır. Teratomlar ile yüz hemanjiomalarının ayrımı mutlaka yapılmalıdır. Çünkü yüz, hemanjiomaların sık yerleştiği bir bölgedir.

Nazofaringeal teratom

Teratom yüz kemiklerinde, özellikle damak, sfenoid, ve etmoidde görülür. Literatürde bildirilen çok az olgu vardır.

Solid veya solid ve kistik görülebilir. Bazen fetal oral kaviteden dışarıya taşabilecek kadar büyük olabilirler. Kalsifikasyonlar görülebilmektedir. Farinkse basıya bağlı olarak polihidramnios gözlenebilir.

Prognozu, tümörün büyüklüğüne ve havayollarına olan basının şiddetine bağlıdır.

Myoblastom

En sık oral kavitede olmak üzere, farklı yerleşim bölgelerinde görülebilen selim bir tümördür. Nadir olarak görülür. Ayrıca bu tümör granular hücreli myoblastom olarak da adlandırılmaktadır. Dişi fetuslarda görülür. HCG uyarımı altında fetal overlerden fazla östrojen üretimine bağlı olarak oluşabileceği gösterilmiştir (9).

Fetusun ağızında büyük bir solid kitle dışarı doğru çıkar. Fetusun yutkunması bozulduğu için buna bağlı olarak polihidramnios belirgindir. Doppler ile tümör ve oral tabandaki vasküler yapıları arasında bağlantı görülebilir.

SERVİKAL TÜMÖRLER

Servikal teratom

Literatürde 150'den fazla olgu bildirilmesine



Resim 3: Büyük bir servikal teratomun sonografik görüntüsü (çift ok). Tek ok gözkapaklarını göstermektedir.



Resim 4: Doğum sonrası bu servikal teratomun görüntüsü.

rağmen 1994'den bu yana ancak 14 olguda ultrasonografik servikal teratom tanısı bildirilmektedir.

Tümör ultrasonografik olarak asimetric, tek taraflı ve sınırları belirgin olarak gözlenir. Solid ve kistik veya multilokuler kitle şeklindedir (Resim 3 ve 4). Olguların %50 sinde kalsifikasyon vardır ve polihidramnios %20-30 olguya eşlik eder.

Prognozu çok kötüdür ve olguların %17'sinde ölü doğum bildirilmektedir (10). Mortalite oranı %80-100 arasında değişmektedir. Üst solunum yolu obstrüksiyonu, mortalitenin en sık sebebidir. Cerrahi olarak tedavi edilmiş olgularda mortalitenin %9-17 olduğu bildirilmektedir (11).

Guatr

Nadir olarak görülür. Hipertiroidi, hipotiroidi, veya ötroidi olabilir. Hipertiroidi bağlı guatr, iyod eksikliği veya fazlılığı, intrauterin antitiroid ilaçlara maruz kalma veya tiroid sentezinin konjenital metabolik bozukluğu sonucu gelişebilir.

Guatr ultrasonografik olarak solid görünümde olup, boynun önünde simetric bir kitle olarak göz-



resim 5: Fetal guatrın ultrasonografik görüntüsü

lenir (Resim 5). Ösafagusun mekanik basısına bağlı olarak polihidramnios siktir.

Doğum sırasında fetal başın hiperekstansiyonuna bağlı olarak doğum distosisine yol açabilir. Üst solunum yollarında tıkanıklığa yol açıp, akut solunum yetmezliği görülebilir. Prognoz, guatrın nedeğine bağlıdır. Fetal guatrların çoğu, maternal tiroid hastalığı olanlarda görülmektedir. Kordosentez fetal tiroidin durumunu belirlemede yardımcıdır. Maternal tedavi ile fetal hipertiroidi düzeltilir. Fetal hipotiroidide amniyosentez veya kordosentez ile fetusun direkt tedavisi mümkündür (12).

TORAKS

KALP

Rhabdomyom

Fetus, yenidoğan ve erken çocukluk döneminde en sık görülen primer kalp tümörüdür. Olguların %50'si tuberoz skleroz ile ilişkilidir. Tuberoz skleroz otozomal dominant geçiş gösterir.

Ultrasonografide, kalp odacıklarına doğru çıkıntı yapan ekojenik bir kitle olarak görülür (Resim 6). Nadir olguda fetal hidrops ve ölü doğum gelişebilmektedir.

Prognozu, tümörün büyüklüğüne, sayısına ve lokalizasyonuna göre değişir, ayrıca histolojik tipi de önemlidir. İlk yıl içinde tedavi edilmiş olgularda, mortalite oranı %29 olarak bildirilmektedir (13). Tuberosklerozlu olguların %80'inin üzerinde nöbet ve mental retardasyon görülebilmektedir.



Resim 6: Sol ventrikülün yaklaşık tamamını kapsayan kalpde büyük bir rhabdomyom

İntraperikardiyal teratom

Bu tümör, çoğunlukla kalbin sağ tarafına yerleşir ve normal kalp boyutunun 2-3 katına kadar ulaşabilmektedir. Tümör kistik veya pedüküllü olarak gözlenebilir. Perikardiyal efüzyon daima vardır ve tümörün kistik alanlarının rüptürü veya kalp ve perikardiyal damarların tümör basısına bağlı tıkanıklığı sonucu gelişir. Kalp tamponadı ve hidrops oluşabilir ve prognozu kötüdür.

AKCİĞERLER VE MEDIASTEN

Bu güne kadar prenatal olarak akciğerlerden gelişen bir tümör olgusu bildirilmemektir. Fetal akciğerdeki kitleler, bronkojenik kist ve konjenital kistik adenomatoid malformasyonlar gibi konjenital malformasyonlardır.

Yenidoğandaki mediastinal tümörler, önde timüs bezinin kistik büyümesi veya arka mediastendeki nörojenik tümörlerdir. Bu tümörlerin çevre dokulara basısı sonucu, hidrops fetalis, polihidramnios ve akciğer hipoplazisi gelişebilir.

BATIN TÜMÖRLERİ

KARACİĞER TÜMÖRLERİ

Prenatal olarak birçok karaciğer tümörüne tanı konulabilmektedir. Çok nadir olarak görülür. Ultrasonografik olarak kistik veya solid olup kalsifikasyonlar izlenebilmektedir. Hepatomegali gelişebilir. Oligohidramnios veya polihidramnios gözlenebilir (Resim 7).

Hemanjiyotelioma histolojik olarak selimdir ve spontan olarak gerileyebilir, ancak nadiren arteriovenöz şanta bağlı olarak konjestif kalp yetmezliği gelişebilir. Kalp yetmezliği ve hidrops nedeniyle intrauterin ve yenidoğan ölümleri bildirilmektedir (14).

Renal Tümörler

Mezonefrik blastom en sık görülen böbrek tümörüdür. Willm's tümörü oldukça nadirdir. Böb-



Resim 7: Bir hepatik kistin ultrasonografik görüntüsü (uzun ok). Kısa ok safra kesesini, çift ok kalbi işaret etmektedir.



Resim 8: Nöroblastoma. Fetal abdomenin longitudinal görüntüsü. Ok, sol renal fossada homojen olmayan büyük bir kitleyi göstermektedir.

rekte solid kitle olarak görülür ve bir çok olguda polihidramnios eşlik etmektedir. Kistik alanlar görülebilir. Mezonefrik nefroblastom selimdir ve nefrektomi bir çok olguda tedavi sağlar.

Nöroblastom

Adrenal medullanın farklılaşmamış nöral hücreleri ile abdomen, toraks, pelvis veya baş ve boyun-daki sempatik ganglionlardan ortaya çıkar. Doğumdan önce metastaz görülebilir. Canlı doğumlarda insidansı 1/10000-30000'dir.

Ultrasonografide, adrenal bezde, böbreğin hemen üstünde, diyafragma altında solid, kistik veya kompleks bir kitle olarak gözlenir. Tümör içinde kalsifikasyonlar görülebilir. Eğer sempatik gangliondan köken aldı ise toraks, boyun veya abdomende paravertebral olarak görülebilir. Polihidramnios ve fetal hidrops eşlik edebilir. Tümör intrauterin yaşamda plasenta, karaciğer, kan damarlarına metastaz yapabilir.

Prognozu etkileyen en önemli faktörler hastanın yaşı ve hastalığın evresidir. Bir yaşından küçük olan hastalarda prognoz daha iyidir. Tanı eğer 1 yaşından önce konulmuş ise survi %90'nın üzerinde iken, 1 yaşından büyük çocuklarda survi %10-20'dir (15).

Fetal over kistleri

Dişi bir fetusda mide, mesane ve her iki böbrek normal görünümde ve alt abdomende kistik lezyon varsa bu fetal over kistleridir. Kistlerin büyüklüğü 5 cm'e kadar ulaşabilir. Kistler; tek taraflı veya çift taraflı, unilokular veya multilokulerdir (Resim 9).

Fetal over kistleri pek nadir değildir. Bu kistlerin etyolojisi halen tartışmalıdır. Fetal overlerin, plasentadaki HCG ile aşırı uyarılması sonucu oluşabileceği öne sürülmektedir ki bu diyabet, preklampitik veya Rh izoimmunizasyonu olan annelerden doğanlarda neden daha sık görüldüğünü açıklayabilir.

Şu kriterler bir çok olguda fetal over kistlerinin



Resim 9: Over kisti. (S:mide, B: mesane)



Resim 10: İçinde partiküller içeren bir over kisti. Bu bulgu over kistin torsiyonunu düşündürmelidir.

tanısında yardımcıdır.

1. Fetal abdomende bir tarafta lokalize düzgün cidarlı kistik yapı varlığı
2. Uriner ve gastrointestinal sistem normaldir.
3. Fetus dışıdır.
4. Birçok olguya geç 2. trimestırda veya erken 3. trimestırda tanı konur.
5. Kist duvarının hareketiyle içerde hareketli partiküllerinin gözlenmesi durumunda over kistin torsiyonundan şüphelenilmelidir (Resim 10).

Antenatal dönemde tanısı konulan kistler yakın takip edilmelidir. Basit kistler doğuma yakın dönemde ve erken neonatal dönemde gerileyebilir. İntrauterin torsiyon durumunda akciğer maturasyonu sağlandıktan sonra doğumun induksiyonu düşünülebilir.

EKSTREMİTE TÜMÖRLERİ

1. Vasküler hamartozis (Resim 11 ve 12)
2. Klippel-Weber-Trenaunay sendromu, ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Hemanjiomlar değişik boyut ve lokalizasyonda görülür. Bazı otörler bunları gerçek tümör olarak kabul ederler ancak bunlar vasküler malformasyonlardır.
3. Lenfanjioma. Kavernöz lenfanjiomalar lenfatik damarları tutar ve kistik higroma ile ilişkili olabilir, bu nedenle malformasyon akla getirilmelidir.



Resim 11: Fetal uyluğun hemangiomu.



Resim 12: Doğum sonrası görüntüsü



Resim 13: Sağ bacadaki büyük bir kitlenin ultrasonografik görüntüsü.

4. Sarkom-rhabdomyosarkom (Resim 13 ve 14). İnfantil myofibromatozis ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır.

SAKROKOKSİGEAL TERATOMLAR

Sakrokoksiks, fetusda görülen teratomların sık bir lokalizasyonudur. İnsidansı 35000-40000 canlı doğumda birdir. Dişi fetuslar erkeklerden 4 kez fazla etkilenmektedir, ancak malign değişiklikler



Resim 14: Abortus sonrası resmi. Resim 13'te belirtilen tümör kitlesi (histopatolojik tanısı rhabdomyosarkomdu.)

erkeklerde daha sık görülmektedir (16).

Bazı sakrokoksigeal teratomlar otozomal geçişlidir. Ultrasonografide solid ya da kompleks olarak gözlenir, cidarı düzgün değildir. Teratomda damarlanma artmıştır ve bu Doppler ile kolaylıkla gösterilebilirler. Polihidramnios sıklıkla eşlik eden bir bulgudur. Kalp yetmezliğine bağlı olarak hepatomegali, plasentomegali ve hidrops fetalis görülebilir. Kalp yetmezliğinin sebebi kanama ve /veya arteriovenöz şantlardır.

Fetal sakrokoksigeal teratomların mortalitesi %50'lere kadar yükselebilirken, yeni doğanlarda mortalite %5'dir. Tümörlerin çoğu selimdir, ancak malign değişimler görülebilir, 2. aydan önce malignite riski %10 iken, 4. aydan sonra tanı ve cerrahi tedavisi yapılmamış olgularda bu risk %65-90'lara çıkabilmektedir. Prognozu etkileyen diğer risk faktörleri ise tümörün boyutu ve tümörde kanamanın varlığıdır (Resim 15).

CİLT TÜMÖRLERİ

Malign melanom

Uzak organlara metastaz yapabilen nadir bir tümördür. Böyle bir olguda ciltte yer kaplayan bü-



Resim 15: Gebeliğin 17. haftasında tespit edilmiş sakrokoksigeal teratomun ultrasonografik görüntüsü. Fetal sakrum büyük bir kistik kitle gözlenmektedir.



Resim 16: Bu fütusun abortus sonrası görünümü.

yük bir lezyon tanımlanmıştır, ve bu olguda vertebrada dahil, karaciğer, akciğer ve plasenta metastazı da saptanmıştır (17).

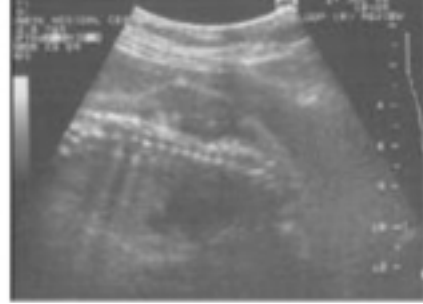
Hemanjioma



Resim 17: Fetal yüzün ultrasonografik görüntüsü. Yüzde büyük bir hemanjiom gözlenmektedir.



Resim 18: Yeni doğanın post-mortem görüntüsü.



Resim 19: Fetal vertebranın longitudinal görüntüsü. Vertebrayı bozan büyük bir kitle görülmektedir. Doğrulanmış sonografik tanı myofibromatozisd.



Resim 20: Tümörün transvers görüntüsü.

Bir kan damarları yumağı içeren selim bir tümördür (Resim 17 ve 18).

KAS TÜMÖRLERİ

Myofibromatozis

İnfantil Myofibromatozis; cilt, subkutan doku ve kasta tümör oluşumu ile karakterize, infantil dönemin bir mezensefmal hastalığıdır. Fazla östrojen üretimi ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür.

Tanısı, farklı lokalizasyonlarda, farklı boyutlarda sınırları belirgin ve bazen kapsüllü solid kitlelerin belirlenmesine dayanır. Prognozu, organ tutulumunun olup olmasına bağlıdır (Resim 19 ve 20).

KAYNAKLAR

1. Court Brown WM, Doll R, Hill AB. Incidence of leukemia after exposure to diagnostic radiation in utero. *BMJ* 1960; 2:1539.
2. Durante F. Nesso fisio-patologico tra la struttura dei nei materni e la genesi di alcuni tumori maligni. *Arch Memor Observ Chir Prat* 1874;11:217.
3. Cohnheim J. Lecture on general pathology, Vol. 2. The New Sydenham Society, London, 1889.
4. Scott RE, Wille JJ Jr, Wier ML. Mechanisms for the initiation and promotion of carcinogenesis. A review and a new concept. *Mayo Clin Proc* 1984; 59:107.
5. Knudson AG. Mutagenesis and embryonal carcinogenesis. *Natl Cancer Inst Monogr* 1979; 51:19.
6. Bolande RP. Benignity of neonatal tumors and concept of

- cancer regression in early life. *Am J Dis Child* 1971; 122:12.
7. DiPaolo JA, Kotin P. Teratogenesis-oncogenesis: a study of possible relationships. *Arch Pathol* 1966; 81:3.
 8. Hecht F, Grix AJR, Hecht BK. Direct prenatal chromosome diagnosis of a malignancy. *Cancer Genet Cytogenet* 1984; 11:107.
 9. Cussen LJ, MacMahon RA. Congenital granular cell myoblastoma. *J Pediatr Surg* 1975; 10:249-53.
 10. Newstedt JR, Shirkey HC. Teratoma of the thyroid region. *Am J Dis Child* 1964; 107:88.
 11. Gundry SR, Weley JR, Klein MD. Cervical teratomas in the newborn. *J Pediatr Surg* 1983; 18:382-6.
 12. Abuhamad AZ, Fisher DA, Warsof SL, Slotnick PG, Pyle S, Y Wu, Evans AT. Antenatal diagnosis and treatment of fetal goiterous hypothyroidism: case report and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 6:368-71.
 13. Corno A, de Simone G, Catena G. Cardiac rhabdomyoma: Surgical treatment in the neonate. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 87:725.
 14. Gonen R, Fong K, Chiasson DA. Prenatal sonographic diagnosis of hepatic hemangioendothelioma with secondary nonimmune hydrops fetalis. *Obstet Gynecol* 1989;73:485-7.
 15. Grosfeld JA, Rescorla FJ, West KW, Goldman J. Neuroblastoma in the first year of life: clinical and biologic factors influencing outcome. *Semin Pediatr Surg* 1993; 2:37-43.
 16. Altman RP, Randolph JG, Lilley JR. Sacroccocygeal teratoma: American Academy of Pediatrics Surgical Section Survey. *J Pediatr Surg* 1974;9:389-98.
 17. Campbell WA, Storlazzi E, Vintzileos AM. Fetal malignant melanoma: ultrasound presentation and review of the literature. *Obstet Gynecol* 1983; 70: 43.

Fetal Anomaliler Açısından Ultrason Muayenesinin Yeri ve Zamanı

Cihat ŞEN

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı - İSTANBUL

Gebelikte ultrasonografik incelemenin ne zaman yapılması gerektiği konusunda tartışmalar halen devam etmektedir. Ultrasonografik muayenenin sensitivitesi, klinik uygulamaya getireceği katkı ve ultrasonografi muayenesinin güvenliği konusunda yapılan tartışmalar giderek açıklık kazanmakla beraber halen sürmektedir. Ultrasonografi cihazlarındaki teknik gelişmeler ile tecrübeli kullanıcıların giderek artması sonucu pek çok yeni bilginin ortaya çıkması ile bu tartışmalar daha da devam edecektir. Ultrasonografinin klinik kullanım konusunda yapılan çalışmalarda, herhangi bir zararlı etki bugüne değin ortaya konulmamıştır. Ancak buna rağmen, kullanım maliyeti de hesaba katılarak, gebeliğin belirli dönemlerinde bir tarama testi olarak kullanılması ve gereken olgularda gerektiği ölçüde yararlanılması genel bir yaklaşım olarak tavsiye edilmektedir. Hangi sıklıkta kullanılması hususunda yapılan tartışmalar, daha ziyade maliyet hesabı üzerinde ve ultrasonografi muayenesini yapan kişinin tecrübesi etrafında dönmektedir. Eğer rutin fetal muayenenin bir parçası olarak tavsiye edilirse, bu şartlarda her gebelik muayenesi yapılan yerde bulundurulması gerekmektedir. Bu durumda ortaya parasal kaynak sorunu gelmektedir. Bu konuda ise karar alıcı mekanizmaların, toplumsal çerçeve içinde rutin muayenenin bir parçası olarak ultrasonografiyi tavsiye edebilmesindeki zorluk ortadadır. Belirli gebelik dönemlerinde bir tarama testi olarak kullanılması konusunda tartışma yoktur. Sadece "Hangi sayıda ve hangi gebelik haftasında yapılmalıdır" sorusu üzerinde değişik görüşler mevcuttur. Bunun yanında, her gebelik muayenesi esnasında ultrasonografi yapılmasının bir yarar sağlamayacağı hususunda hararetli tartışmalar devam etmektedir. Diğer yandan, eğer ultrasonografi rutin muayenenin bir parçası olacak-

sa (ki kanaatimce öyle olmalıdır), her Doğum Hekimi'nin ultrasonografiyi gerektiği gibi kullanması zorunluluğu karşımıza çıkmaktadır. Halbuki Kadın-Doğum uzmanlık eğitiminde, ultrasonografi eğitiminin her yerde ve yeterli düzeyde yer almadığı diğer bir gerçektir. Kadın-Doğum uzmanlık eğitimini tamamlamış ve yıllardır mesleğini sürdüren hekimlerin ultrasonografi konusunda yeniden ve yeterli düzeyde eğitimi gerekmektedir. Bu nokta da ultrasonografiye olan negatif yaklaşımlardan bir tanesini oluşturmaktadır.

Kişisel kanaatim, her Kadın-Doğum Hekimi'nin gerek Obstetrik gerekse Jinekolojik açıdan, ultrasonografik muayeneyi, tıpkı jinekolojik muayeneyi ya da histerektomiye bilmesi gerektiği kadar öğrenmesi ve yapılmasıdır. Eğer fetal muayeneden bahsediyorsak, objemiz fetustur. Fetusu muayene edebilmenin yolu da, gerek morfolojik ve gelişim gerekse de fonksiyonel bakımdan muayeneden geçmektedir. Bu yaklaşım ise, diğer muayene yöntemlerine kıyasla, ultrasonografi ile görülebilir ve ölçülebilir olmaktadır. Literatürde mevcut RADIUS çalışması olarak bilinen ve klinik kullanımda ultrasonografinin yerini ölçmek amacı ile yapılan çalışma, halen bazı yazılarda, yanlış yorum ile, referans olarak verilmektedir. RADIUS çalışmasının yayınlanmasından sonra, bu çalışma üzerine yayınlanan diğer değerlendirmeler gözden kaçırılmamalıdır. Çünkü RADIUS çalışmasının, ana amaçlarından biri olan "ultrasonografinin klinik kullanımdaki yararlılığı"ni ortaya koymada, çalışmanın düzenlenmesi ve değerlendirilmesi hususunda temel eksik ve yanlışları vardır. Bu sebeple, ortaya bilimsel ve güvenilir sonuçlar ortaya koymaktan uzak bir çalışma olarak literatürde yerini almıştır. Amerika'da 1994'de "The National Institutes of Health Consensus" raporu, ultrasonografinin rutin muayene olarak kullanılmasına karşı çıkmasına karşın, İngiltere'de "Royal College of Obstetricians and Gynecologists" rutin ultrasonografi muayenesini tavsiye et-

mektedir. En son olarak "Royal College of Obstetricians and Gynecologists" 11-14 GH (gebelik haftası) rutin ultrasonografiyi bir tarama testi olarak kabul etmiştir.

Yukarıda bahsedilen noktalardan hareketle, gebelikte ultrasonografi zamanlamasının aşağıda açıklandığı şekilde olmasının uygun olacağı kanaatindeyim: Gebelik ihtimali olan bir olguda, birincil olarak idrar ya da kan tetkiki ile gebeliğin saptanması yerine transvaginal ultrasonografi yapılmasının yararı büyüktür. Böylece gebeliğin doğrulanması, viabilitenin belirlenmesi ve gebelik yaşının saptanması imkan dahiline girecektir. Bunu takiben kromozom anomali taraması için nukal test ve erken major fetal anomali taraması için 11-14 hafta ultrasonografisi yapılmalıdır. Ardından 18-20 gebelik haftasında geç dönemde kendini gösteren major ve minör anomali taraması için ultrasonografi yapılmalıdır. Bu gebelik haftasında yapılan uterin arter Doppler tetkikinde bilateral çentiklenme (Notch) pozitif ise, 23-24 gebelik haftasında (23-24 GH) Doppler tetkiki tekrarlanmalıdır. Bu gebelik döneminden sonra yapılacak ultrasonografi muayeneleri fetal gelişimin takibine yönelik olmalıdır ve buna yönelik olarak 32 ve 38. gebelik haftalarında yapılacak olan ultrasonografi muayenesi yeterli olacaktır. Fetal gelişim açısından önerilen ultrasonografi muayeneleri risk faktörü taşımayan gebeler için geçerlidir. Risk faktörü mevcut olanlar ya da tarama testlerinde pozitif bulgu saptananlar ise, probleme yönelik olarak izlenmelidir. Pek çok kişi ya da klinik tarafından uygulanan 1.düzye, 2.düzye ve 3.düzye ultrasonografi tanımlaması üzerinde değişik görüşler mevcuttur. Kanaatimizce yukarıda bahsedilen rutin ultrasonografi muayeneleri (<10 GH, 11-14 GH, 18-20 GH, 32 GH ve 38 GH), ultrasonografi muayenesini yapan kişi (Kadın-doğum uzmanı veya değil) tarafından gerektiği gibi ve yeterli düzeyde yapılmalıdır. Ya da diğer bir anlatımla, her kadın doğum uzmanı bu muayeneleri gerektiği gibi ve yeterli düzeyde yapmalı ve söz konusu ultrasonografi muayeneleri, rutin klinik muayenenin parçası olmalıdır. Bu muayenelerde ortaya çıkan patolojilere göre, kadın doğum uzmanı gerek gördüğü hallerde, probleme yönelik birikimi olan merkez ya da uzmandan yardım almalıdır. Yani konsültasyon müessesesi çalışmalıdır.

Bu yazıda, yukarıda bahsedilen görüşler ışığında, fetal anomaliler açısından ultrasonografinin yeri ve zamanı ele alınacaktır.

Yenidoğan bakımının gelişmesinden sonra perinatal mortalite üzerine katkısı olan faktörlerin başında, artık konjenital anomaliler gelmektedir. Yenidoğanların %3'ünde major anomalilere rastlanmaktadır ve bu da perinatal ölümlerin %20-30'unu teşkil etmektedir. Bu nedenlerden dolayı konjeni-

tal anomalilerin prenatal tanınması, obstetrik yaklaşımı önemli ölçüde etkilemektedir. Diğer yandan, ölü doğumlardaki malformasyon (major malformasyon %4-26) oranı, genel popülasyona göre daha yüksektir. Bu anomalilerin başında ise kardiyovasküler sistem anomalileri gelmektedir. Kardiyovasküler sistem anomalilerini ise, santral sinir sistemi anomalileri, böbrek ve iskelet sistem anomalileri izlemektedir. Bunların içinde kromozom ve kalp anomalilerinin fetal ölümler ile direkt ilişkisi olmakla beraber, diğer anomalilerin fetal ölüm ile direkt ilişkisi yoktur. Ancak neonatal mortalite ve morbidite ile yakın ilişkileri vardır. Prenatal bakımın en önemli hedeflerinden birisi, konjenital anomalilerin tanınması, tedavisi ve önlenmesidir. Ağır konjenital anomalilerin tanınması ile aileye; gebeliğin sonlandırılmasından yeterli ve tecrübeli ekibe sahip merkezlerde doğumun yapılmasına kadar değişik seçeneklerin verilmesi imkanı sağlanmaktadır.

Fetal anomalilerin ultrasonografik tanısının doğruluğu üzerine çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Ancak bu değerlendirme anomali tipine ve tutulan organa göre değişmektedir. Levi'nin 16072 gebede yaptığı prospektif bir çalışmaya göre; sensitivite %40 ve spesifisite % 99.9 olarak verilmektedir. Ancak organ sistemlerine göre bu rakamların değiştiği ifade edilmiştir. En yüksek oran %86 ve %79 ile boyun ve santral sinir sistemi anomalileridir ve ondan sonra %67 ile böbrek anomalileri gelmektedir. En düşük sensitivite ise, % 20 ile yüz anomalileri ve % 24 ile kalp anomalilerini kapsamaktadır. Anomalilerin tanınması ile gebelik haftası arasındaki ilişki göz önünde bulundurulması gereken bir diğer noktadır.

İlk trimester ultrasonografi klinikte getirdiği yararlar açısından değerlendirildiğinde, şu başlıklar altında irdelenebilir:

GEBELİĞİN DOĞRULANMASI: İntrauterin ya da ekstrauterin gebelik tayininin yapılması önem arz eder. Erkenden saptanan ekstrauterin gebeliğin herhangi bir morbiditeye yol açmadan medikal ya da minimal invazif cerrahi tedavisi imkan dahiline girmektedir. Son yıllarda Methotraxate tedavisi (Lokal ya da sistemik yol) ile çok başarılı sonuçlar alınmaktadır.

FETAL YAŞIN TAYİNİ: Gebelik yaşının en doğru şekilde teyit edilmesi ise bu dönemde yapılan biometri ile olmaktadır. Son adet tarihi ile olan uyumsuzluklar ya da bilinmeyen son adet tarihi olgularında, gebeliğin 2. ya da 3. trimesterinde yapılan gebelik yaşı tayinleri uygulamada ciddi hatalara yol açabilmektedir.

VIABILİTENİN BELİRLENMESİ: Fetal kayıpların büyük bölümü erken dönemde olmaktadır. Gebeliğin 6. haftasından evvel gebeliklerin % 15'i abortusla sonuçlanmaktadır. Bunların yaklaşık yarısında kromozom anomalileri saptanmaktadır. Gestasyonel kesenin 20 mm ve daha fazla olduğu ya da fetal pole'ün 6 mm olduğu halde fetal kalp atımlarının saptanamaması durumunda anembryonik gebelik tanısı konulmaktadır. Pandya tarafından 10-14.GH'sında yapılan ve 17369 olguluk seride anembryonik gebelik sıklığı %2.8 olarak tesbit edilmiştir. Ancak yine bu çalışmada gebelik haftası ilerledikçe anembryonik gebelik görülme sıklığı azalmakta, halbuki maternal yaş arttıkça sıklık artmaktadır. Erken dönemde missed abortus ya da anembryonik gebeliklerin saptanması ile erken dönem tedavisi mümkün olmaktadır. Missed abortus olduğu halde yok yere gebeliğin devam etmesinin önüne geçilebilmekte ve müdahalede travmatik hasar riski azalmaktadır.

ERKEN FETAL ANOMALİ TANISI: Gebeliğin 10-14 haftalarında bazı ağır fetal anomalilerin tanısı mümkün olabilmektedir. Anensefali, Ensefalosel, Hidrosefali, Holoprozensefali, Meckel-Gruber Sendromu, İniensefali, Spina Bifida, Major kalp anomalileri, Omfalosel, Gastroşisiz, Diafragmatik Herni, Renal agenezi, İnfantil polikistik böbrek, Hidronefroz, Megasistis, İskelet sistemi anomalileri, Kaudal Regresyon Sendromu ve diğer bazı anormal sendromlarının tanısı konulabilmektedir.

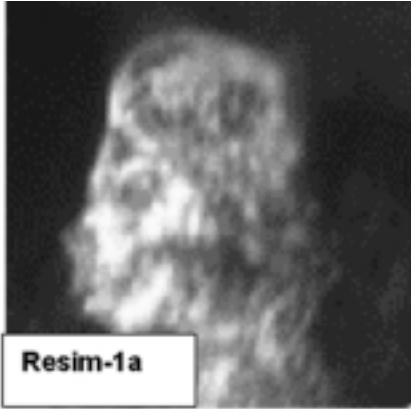
KALP ANOMALİLERİ: En sık rastlanan konjenital anormali olup doğumda sıklık yaklaşık % 5-8'dir. Bunların yarısı letal ya da cerrahi gerektiren major anomalilerdir. Bu anomalilerin, 20-24 gebelik haftasında yapılan fetal ekokardiografi ile tanısı konulabilmektedir. Ancak risk gruplarının belirlenmesi esas sorunu teşkil etmektedir. Her gebeye fetal ekografi yapılması ise olası değildir. Bu gebelik haftalarında yapılan ultrasonografik muayenede kalbin 4-odacık görüntüsü bir tarama testi olarak kullanılabilir. Ancak bu yöntemle major kalp anomalilerinin ancak %26'sı tanınabilmektedir. Ultrasonografide teknolojinin ilerlemesi ile artık 10-14 gebelik haftasında (GH) kalbin 4-odacık görüntüsü elde edilebilmektedir. Gebeliğin 12-13 GH'larında transabdominal %76 ve transvaginal %95 olguda ortaya konulabilmektedir. Buna ilaveten bazı major kalp anomalilerinin tanısı dahi mümkün olabilmektedir. Bronshtein ve ark. 13 GH'da Fallot tetraloji tanısı bildirmiştir. Achiron ve ark ise 10-12 GH'da major kalp anomalili 8 olgu (ectopia cordis, geniş sağ atrium, atrioventriküler septal defekt) bildirmiştir.

Nukal kalınlık konusuna ileride değinilmekle beraber, kalp anomalileri ile olan ilgisi nedeniyle

öncelikle kalp anomalileri ve kromozom anomalisi ilişkisini irdelemek gereklidir. Gebeliğin 10-14 GH'da nukal test ile tesbit edilen ve kromozom anomalili 112 olguda (60 olgu trizomi-21, 29 olgu trizomi-18, 17 olgu trizomi-13 ve 6 olgu Turner) yapılan bir çalışmada; trizomi-21 'de en sık rastlanan kalp anomalisi atrioventriküler ve ventriküler septal defekt olmuştur. Trizomi-18'de ise ventriküler septal defekt ve polivalvüler anomali, Trizomi-13'de ise atrioventriküler ve ventriküler septal defekt ile valvüler defekt ve aortik istmus gözlenmiştir. Turner sendromunda ise, aortik istmus darlığı belirgin kalp anomalisi olarak saptanmıştır. Diğer bir çalışmada; artmış nukal kalınlık olan, ancak kromozomu normal olan 1389 olgu incelenmiştir. Bu grup olguda, kalp anomalisi tanısı 2.trimester ultrasonografi (USG), otopsi muayenesi ya da doğumda gerekli muayene yöntemleri ile konulmuştur. Bu grupta, major kalp anomalisi % 17'dir. Nukal kalınlık ile olan ilişkiye bakıldığında; 2.5-3.4 mm nukal kalınlık olanlarda major kalp anomalisi % 5.4 iken nukal kalınlık 5.5 mm ya da daha fazla olanlarda % 233'dür. Bu bulgular nukal kalınlık testinin, major kalp anomalileri için iyi bir tarama testi olduğunu ortaya koymaktadır. Bu nedenle, normal kromozomlu ancak artmış nukal kalınlıklı olgular 20-24 GH'da fetal ekografi için ilgili uzmanla gönderilmelidir.

ANENSEFALİ – SPİNA BİFİDA: Kalvarium ve serebral hemisferin yokluğu, gebeliğin 2. ya da 3. trimesterinde anensefali tanısının esasını teşkil etmektedir. Yapılan hayvan çalışmalarında, kalvariumun yokluğunda serebral dokunun giderek büzüştüğü ve dejenere olduğu gösterilmiştir. Aynı durum insanlar için geçerlidir. Kalvarium 10. GH'dan sonra kemikleşir ve USG ile 11. haftadan sonra hiperekojen olarak gözlenir. Kalvarium yokluğunda bu görülemez, ancak hemisferler normal olarak görülür. Bu görünüm akrania'yi gösterir. Takip edilirse, hemisferin giderek büzüştüğü ve dejenere olduğu ve ilerleyen gebelik haftalarında tipik anensefalik görünümü aldığı tesbit edilir. Gebeliğin 10-14 GH'larında anensefali tanısı rahatlıkla konulabilir (Resim-1a ve 1b).

Aynı şekilde, spina bifida tanısı bu dönemde konulabilir. Bilindiği gibi, 6. gebelik haftasında normalde nöral kanal kapanır ve 10. GH'da vertebral USG' ile normal olarak izlenir ve üçlü ossifikasyon görüntüsü elde edilir. 10 GH'tan sonra üçlü ossifikasyon görüntüsü, vertebralının koronal planda tamamen izlenmesi, hem transvers hem de koronal planda vertebralının üzerinin cilt ile örtülü olduğu gözlenebilir. Spina bifida varlığında; vertebral düz aksta ve üzeri cilt ile örtülü olarak gözlenemez. Açıklığın olduğu seviyede skolyotik ve kifotik görüntü saptanır. Düz vertebra görüntü-



Resim-1a



Resim 1b

Resim 1a,b.



Resim-2

Resim 2.

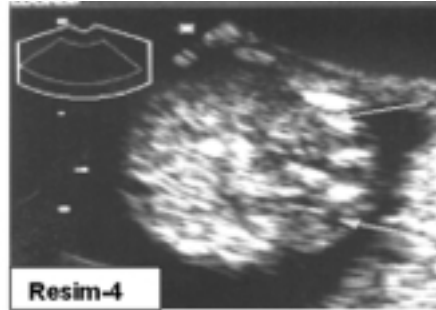
sü izlenemez. Transvers kesitte, üçlü ossifikasyon görüntüsü saptanamaz ve V şeklinde açıklı tesbit edilir (Resim 2). Ayrıca 12-14 GH'da spina bifida olguların bazılarında "Lemon" ve "Banana" görüntüsü tesbit edilebilir. Özetle, erken gebelik döneminde anensefali, ensefalosel, spina bifida tanısının konulması mümkün olmaktadır.

BÖBREK ANOMALİLERİ: Transvaginal ultrasonografi ile 11. GH'da %80 olguda ve 13.GH'da %90'nında fetal mesanenin görüntülenmesini mümkün olduğu, Rosati tarafından bildirilmektedir. Yine Braithwaite tarafından transabdominal ya da transvaginal ultrasonografi ile 12-13 GH'larında %99 olguda fetal böbreklerin görüntülenmesinin



Resim-3

Resim 3.



Resim-4

Resim 4.

mümkün olduğu bildirilmiştir (Resim-3). Buradan hareketle üriner sisteme ait erken dönemde ortaya çıkan ciddi anomalilerin tanısı mümkün olabilmektedir. Renal agenezi tanısının 14.GH'da tanısının mümkün olduğu Bronshtein tarafından rapor edilmiştir. Eğer özenle bakılırsa infantil polikistik böbrek ve multikistik böbrek tanısı konulabilir. Ancak hatırlanmalıdır ki; 20 GH'a kadar olan tanı olgularında dikkatli olunmalıdır. Bilateral hiperekojenik böbreklerin gözlenmesi ve buna oligohidramniosun eşlik etmesi, infantil polikistik böbrek tanısını koydurur (Resim-4). Multikistik displastik böbrekte ise, tabloya bilateral veya unilateral değişik boyutlarda kistik yapı içeren ve hiperekojen görüntü hakimdir. Bilateral olduğunda, mesanenin gözlenmemesi ve oligohidramnios eşlik edebilir. Gebeliğin 10-14 haftalarında tanının mümkün olabileceği bilinmelidir. Ancak 20.hafta civarında tanı daha kolay olacaktır.

Otozomal ressesif geçişli Meckel-Gruber Sendromunda gözlenen polidaktili, bilateral polikistik böbrek ve ensefalosel yine 10-14 GH'da kolaylıkla saptanabilmektedir. Gebeliğin 12-14 haftalarında transabdominal ultrasonografi ile her üç parametrenin gözlenebilmesi mümkündür.

Gebeliğin 10-14 haftalarında megasistis ayrıca önem kazanmaktadır (Resim-5). Sebire ve ark. 300 olguluk seride, 67 mm ve üzerinde CRL olan tüm olgularda fetal mesaneyi gözlemişler ve en fazla 6 mm.lik ölçüm tesbit etmişlerdir. Yine King's Colle-



Resim 5.

ge grubunun 22543 olguluk serisinde 16 megasistis saptanmış ve bunların %50'si spontan kaybolmuş, %30'unda ileride obstrüktif üropati gelişmiş ve % 20'sinde ise kromozom anomalisi tesbit edilmiştir. Denek hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar göstermiştir ki; renal displaziye yol açan obstrüktif üropatilerin ortaya çıkış zamanı ve obstrüksiyonun süresi tayin edici faktör olmaktadır. Söz konusu bu böbrek hasarları vesiko-amniotik şantlarla önlenilmektedir. Ancak literatürdeki veriler, elde edilen yarar konusunda belirgin değildir. Geç dönemde yapılan işlemlerin hasar verici dönemini geçirdiğinden dolayı yararlı olmadığı düşünülmektedir. Erken dönemde yapılan cerrahi işlemin, obstrüksiyonun zaman içinde meydana getireceği hasarı önleyeceği malumdur.

OMFALOSEL: Karın içi organların kese halinde, orta hatta umbilikal kordon içine doğru fitikleşme tarzında yer değiştirmesi olarak belirlenir (Resim-6). Gebeliğin 12. haftasında artık karın içine çekilir ve bu dönem kadar fizyolojik olarak adlandırılır. Bu fitikleşme 12.GH olduğu halde hale devam ediyorsa omfalosel olarak adlandırılır. Omfalosel varlığında ilave anomali açısından dikkatle araştırmak gereklidir. Omfalosel olgularında kromozom anomalisi olasılığı yüksektir, ancak gebelik haftasına göre değişmektedir. Omfalosel tanısının yapıldığı hafta 12.GH ise kromozom anomalisi %50, 20.GH ise %30, doğumda ise %15 olarak bildirilmektedir. Görülme sıklığı, yine, gebelik haftasına göre değişmektedir. Gebeliğin 12. haftasında sıklık 1/1000,



Resim 6.



Resim 7.

20.haftasında 1/3000 ve doğumda 1/3500 dir. Dolayısı ile erken dönem omfalosel tanısı bu açıdan önem kazanmaktadır. Her olguda olmamakla beraber, 10-14 GH'da, batın yan duvarından defektle barsakların amnios içinde serbest olarak ve umbilikal kordonun normal yerinde saptanması ile karakterize gastroşizis tanısı da mümkün olabilmektedir. Kromozom anomalisi olasılığı çok azdır.

DİAFRAGMA HERNİSİ: Diafragmanın gelişimi 9.haftada tamamlanır. Gelişim kusuru olduğunda, barsakların umbilikal kordondan batın içine geri döndüğü 10-12 GH'da batın organları, defekt olan yerden toraks boşluğuna fitikleşir. Diafragma hernilerinin yaklaşık yarısında kromozom anomalisi ya da diğer anomaliler eşlik eder. İzole olan diafragma hernilerinin opere olanlar, gelişmiş olan akciğer hipoplazisi ve pulmoner hipertansiyondan dolayı %50'si kaybedilir. Erken gebelik ultrasonografisinde özellikle diafragma hernisi için dikkatli olunmalıdır (Resim-7). Ayrıca Sebire ve ark. 78639 olguluk serisinde, diafragma hernisi olgularının %37'sinde nukal kalınlık patolojik bulunmuştur. Bu olgular kendi içinde değerlendirildiğinde, neonatal eksitus olan olguların %83'ünde, yaşayanların ise %22'sinde nukal kalınlık patolojik saptanmıştır. Batın organlarının toraks içinde fitikleşmesi ile oluşan venöz dönüş zorluğu neticesinde, nukal kalınlığın artmış bulunması izah edilmektedir. Halbuki geç gebelik dönemlerinde oluşan diafragma hernilerinin prognozlarının iyi olduğu bilinmektedir. Erken gebelik ultrasonografi ile saptanan artmış nukal testte diafragmatik herni akılda tutulmalıdır.

HİDROSEFALİ: Genişlemiş yan ventriküllerin gösterilmesine dayalı bir ultrasonografik tanı olan hidrocefali; genetik sendromların, fetal enfeksiyonların, serebral kanamaların ya da kromozom anomalilerinin sonucu oluşabilir. Gebelik haftası ilerledikçe ventrikül-hemisfer oranı giderek azalır. Genelde 14.GH'dan sonra ancak kendini gösterir. Bu

nedenle 14.GH'dan sonra tanısı çoğunlukla 18-20 GH'da tanısı kolaylıkla konulabilir. Hidrosefalilerin %10'unu teşkil eden Dandy-Walker malformasyonu tanısı, serebellar vermisin yokluğu ve 4.ventrikülün kistik genişlemesi ile belirlenir. Ulm 14.GH'da Dandy-Walker malformasyonu tanısı ve Lin 12.haftada hidransefali tanısı bildirmişlerdir.

İSKELET SİSTEMİ ANOMALİLERİ: Erken ultrasonografi ile 8.haftada ekstremite taslakları, 10.-11. haftada uzun kemikler, 11.haftadan itibaren parmaklar izlenebilmektedir. Letal iskelet sistemi anomalilerin tanısı 2.trimesterde rahatlıkla yapılabilir. 1.trimesterde tanısı bildirilen iskelet sistemi anomalileri vardır. Tip 2 Akondrojenesis, Jeune's Sendromu, Roberts ve Jarcho-Levin Sendromu, FADS (Fetal Akinesia Deformation Sequence) gibi anomalilerin erken gebelikte tanısının mümkün olabileceği bildirilmiştir. Ayrıca FADS tipi anomalilere artmış nukal kalınlığın eşlik edebileceği ifade edilmektedir.

Smith-Lemli-Opitz sendromu, Kaudal regresyon sendromu ve Amniotik band sendromu gibi anomalilerin 10-14GH'da tanısının mümkün olabileceği çeşitli çalışmalar tarafından bildirilmektedir.

ÇOĞUL GEBELİKLER: Bilinmektedir ki; tekil gebeliklerde missed abortus oranı % 1.8 iken ikizlerde %2.8, üçüzlerde %5.4'dür. Missed abortus olgularında, tüm monokoryonikler ve %20 bikoryonik ikizlerde her iki fetus ölü olarak tesbit edilmektedir. Yine abortus olan bikoryonik ikizlerin ise %17'sinde bir fetus ölü olarak tesbit edilmiştir. Gebelik haftaları esas alındığında; 12-24 GH'da monokoryoniklerde abortus oranı %12.2 iken bikoryoniklerde %1.8'dir. Perinatal mortalite ise monokoryoniklerde %2.8 ve bikoryoniklerde %1.6'dır. Gelişme geriliği görülme sıklığı ise, monokoryoniklerde %21 iken, bikoryoniklerde %5.5'dir. Buradan da görüleceği üzere, monokoryonikler ile bikoryonikler arasında prognoz açısından belirgin fark vardır. Koryonisitenin en kolay ve doğru belirlenmesi ise 10-14.GH'da olmaktadır. Monokoryoniklerde ortak membranın plasentaya birleştiği yerde ultrasonog-



Resim 8.



Resim 9.

rafik tanımlama "T" belirtisi olarak verilmektedir (Resim-8). Halbuki bikoryoniklerde lambda " \wedge " belirtisi olarak tanımlanmaktadır. Ortak membranın olduğu yerde, her iki plasentanın koryonik dokusu her iki membran arasında " \wedge " şeklinde gözükmür ve gebelik haftası ilerledikçe, 14. haftadan sonra basınç ile kaybolarak monokoryoniklerde olduğu gibi "T" şeklinde dönüşür. Bu nedenle 10-14 GH'da bikoryoniklerde " \wedge " belirtisi saptanacaktır (Resim-9). Bu bulgu ise koryonisitite açısından kıymetli bir ultrasonografik parametreyi teşkil eder. Koryonisitite, gerek gebelik prognozu ve ikizden ikize transfüzyon gerekse genetik danışma açısından önemlidir. Gebelik yaşı 2.hafta ve 35 yaş esas alındığında, trizomi-21 riski 1/200'dir. Monozigotiklerde trizomi-21 riski aynı örnek için tek ya da her iki fetus için 1/200 iken, dizigotiklerde tek fetus için 1/100 ve her iki fetus için 1/40.000'dir. Mevcut bu riske ek olarak nukal kalınlık ölçümü ile elde edilen olasılık neticesinde her bir fetus için ayrı trizomi-21 riski hesaplanabilmektedir. Bu da invazif test endikasyonu için tayin edici olmaktadır.

NUKAL TEST VE KROMOZOM ANOMALİLERİ: Laboratuvar tekniklerinin geliştirilmesi sonucu fetal karyotiplenmenin klinik uygulamalara girmesi ile Down sendrom için çeşitli tarama yöntemleri geliştirilmiş olup, bunlardan ilki ileri anne yaşı olmuştur. İlk başlarda 37 daha sonraları 35 yaş üzerindeki gebeler Down sendromu için risk grubunu oluşturmuşlardır. Bu grup gebelere amniosentez yapılarak Down sendrom tanısı amaçlanmıştır. Ancak bu grup, genelin sadece % 5'ini ve Down sendromlu doğan bebeklerin % 30'unu oluşturmaktadırlar. Geriye kalanlar ise 35 yaş altındaki gebeliklerden doğmaktadırlar. Bu gruptaki Down sendromlu bebeklerin erken gebelik dönemlerinde tanısının konulması için maternal kanda 16-21 gebelik haftaları arasında bakılan AFP, UE3, HCG biyokimyasal parametrelerinden oluşan "ÜÇLÜ TARAMA TESTİ" uygulamaya girmiştir. Bu test ile maternal yaşa ek

olarak Down sendromu için risk teşkil eden gebeliklerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Üçlü Tarama Testi ile, Down Sendromlu gebeliklerin ancak % 60'ı tanınabilmektedir. Diğer taraftan 11-14 gebelik haftalarında yapılan ultrasonografik muayenede nukal kalınlık ölçümü sadece Down Sendromu olmayıp, diğer kromozom anomalileri ve hatta non-kromozomal fetal anomalilerde etkin bir tarama testi olarak yerini almıştır. Maternal yaş ve nukal test birlikte değerlendirildiğinde, Down Sendromlu olguların % 75-82 sini yakalayabilmektedir. Maternal yaş ile birlikte 11-14.GH'larında nukal kalınlık ölçümünün birlikte değerlendirilmesi ile kromozom anomalilerde, % 5 invazif teste karşılık %80 etkinlikte olan nukal tarama testi, Nicolaidis tanımlanmıştır. Halen klinik uygulamada beta-hCG ve PAPP-A eklendiğinde etkinlik %90'ın üzerine çıkmaktadır.

Maternal yaş ile trizomi-21 riski ilişkisi 1980'li yıllarda canlı doğumlarda yapılan çalışma sonucu bildirilmiştir. Ancak değişik gebelik haftaları esas alındığında, mevcut riskin değiştiği görülmüştür. Örnek olarak omfalosel ele alındığında; omfaloselin trizomi-18 ile ilişkisi bilinmektedir. Fakat maternal yaş ile bu risk artmakta, gebelik haftası ilerledikçe azalmaktadır. Omfalosel olgularında trizomi-18 riski, eğer anne yaşı 20 ise, 40 yaşa göre daha az ve gebelik yaşı 12 hafta ise 20. haftaya oranla daha yüksektir. Snijders ve ark. prenatal tanı uyguladıkları olgular üzerinde yaptıkları çalışma sonucu, değişik gebelik haftalarındaki trizomi-21,18,13 risklerini bildirdiler. Keza intrauterin fetal kayıp riski de gebelik haftasına göre değişmektedir.

Gebeliğin 2. ve 3. trimesterinde gözlenen ensede sıvı birikimi kistik higroma olarak adlandırılmaktadır ve Turner sendromu, nukal ödem ile ilişkilidir. Bu olgularda etyolojik faktör olarak; trizomi, kalp ve pulmoner anomalileri, iskelet sistemi anomalileri, konjenital enfeksiyon, metabolik ve hematolojik bozukluklar sayılabilir. Ancak ultrasonografik bir görünüm olarak beliren ensede sıvı birikimi, ilk trimesterde nukal kalınlık olarak adlandırılmaktadır ve bu görünüm 2. trimesterde kaybolmaktadır. Bazı vakalarda nukal ödem ya da kistik higroma (bazen jeneralize hidrops ile beraber) olarak devam etmektedir.

Nukal kalınlık ölçümü, 11-14. Gebelik haftalarında transabdominal ultrasonografi ile rahatlıkla yapılabilmektedir. Ancak obez hastalarda bazen yeterli görüntü elde edilemeyebilir ve bu şartlarda transvaginal ultrasonografi uygulanabilir. Gebeliğin bu haftalarında fetusun pozisyonu ve duruş şekli, transabdominal ultrasonografi ile tepe-makat (CRL) ve nukal kalınlık ölçümü için oldukça elverişlidir. Nukal ölçümde, aşağıdaki hususlara dikkat edildiğinde hem doğru hem de en kolay ve çabuk ölçüm



Resim 10.

yapılacaktır. Fetusun, ekranın en az 3/4'ünü kapsayacak şekilde görüntülenmesi gereklidir. Plan olarak, tüm hat boyunca spinaların görülebildiği sagittal plan alınmalıdır. Bu plan aynı zamanda CRL ölçümü için gerekli olan sagittal plandır (Resim-10). Bu özellik zaten tüm sonografi uygulayıcıları tarafından bilinmeli ve uygulanmalıdır. Diğer husus ise; fetal deri ile amniotik membranın ayırıtılması yani ayrı ayrı gözlenmesidir. Bu uygulanmadığı takdirde hatalı ölçümlere yol açacaktır. Spontan fetal hareketler beklenirse ya da gebenin öksürtülmesi veya batın duvarına uterus üzerinde parmak uçları ile hafifçe darbe uygulanması sureti ile fetusun hareketi sağlanırsa, fetal cilt ile amniotik membranın birbirinden ayrıldığı gözlenebilir ve ayrı ayrı olarak görüntülenir. Genelde bu gebelik haftasında fetus amniotik membran üzerinde hamakta yatar tarzda durur. Sagittal planda ve fetal cilt ile amniotik membranın ayrı ayrı olarak görüntülediği şartlarda, hem CRL hem de nukal kalınlık ölçülür. Ölçülecek mesafe fetal cilt ile spinaların üzerine örten yumuşak doku arasındadır (Resim-11). Bu gebelik haftalarında her iki yapıda ince bir membran olarak gözükür. Ekojenitenin çok fazla oluşturulmaması ile membranlar daha iyi görünür duruma gelecektir. Bu şartlarda her iki membran üzerine işaretlenmenin yapılması ile ölçü elde edilir. Böylece elde edilen maksimum ölçüm esas alınır. Aynı anda nukal kalınlık, CRL ve amniotik membranın üzerindeki işaretlerle resim çıkışı alınarak hasta dosyasında muhafaza edilmelidir. Son yıllarda üretilen ultrasonografi cihazlarının rezolüsyon düzeyi,



Resim 11.

net ve doğru görüntü elde edebilmek için yeterlidir. Ölçüm yapan uygulayıcılar arasında fark olup olmadığı tartışma konusu olmuştur. Pandya'nın 200 olgulu bir çalışmasında, intra-observer ve inter-observer variabilite, sırası ile 0.54mm ve 0.62mm olarak bulunmuştur. İşaretlemenin membranlar üzerinde ve dikkatle yerleştirilmesi, membranların ayrı ayrı görüldüğü durumun esas alınması, sagittal plana uyulması ve görüntünün ekranın en az 3/4'ünü kaplaması hususlarına dikkat edildiği takdirde doğru ölçüm kaçınılmazdır. Muayene esnasında, peşpeşe birkaç ölçüm ile doğrulama yapılması yerinde olacaktır. Bu şartlara uygun nukal kalınlık ölçümü, CRL ölçebilen her uygulayıcı tarafından rahatlıkla yapılabilecektir.

Gebelik haftası ile birlikte nukal kalınlık artan paralellik gösterir. Bu nedenle her gebelik haftasına göre nukal kalınlık normal değışecektir. Ancak kabaca bir rakam verilmek istenirse 2.5 mm ortalama normal kabul edilebilir sınırdır. Nukal kalınlığın artması ile mevcut risk artar veya azalması ile risk düşer. Nukal kalınlık normalden ne kadar fazla sapma gösterirse, risk o kadar artar. Her gebelik haftasına özgü olan normal nukal kalınlıktan ne kadar sapma varsa, o ölçüde değışen bir olasılık katsayısına tekabül eder. Bu katsayı mevcut risk ile çarpılarak yeni risk hesaplanır. Burada elde edilen risk 1/300 ya da daha fazla ise prenatal tanı için invazif teste endikasyon teşkil eder. Bu hesaplamalar için bir bilgisayar programı geliştirilmiştir. İngiltere'den Fetal Medicine Foundation ile Obstetrik ve Jinekoloji Ultrasonografi Derneği'nin ortaklaşa oluşturduğu erken fetal ultrasonografi kurslarına katılarak başarı ile tamamlayan ve akabinde ilgili merkezlerde pratik eğitimini tamamlayan ultrasonografi kullanıcılarına, ilgili konudaki eğitimleri için sertifika ve klinik uygulamalarında kullanımı için bilgisayar programları sağlanarak yardımcı olunmaktadır. Belli aralıklarla bu kullanıcıların çalışmaları, her iki kuruluş tarafından desteklenmekte ve denetlenmektedir. Böylece uygulamadaki zorluklara yardımcı olunmakta ve son bilgi birikimleri ilave edilmektedir.

Çalışmalarını yayınlayan King's College grubu, 1273 olgulu seride, trizomi-21 olgularının % 80'inde nukal kalınlığı %95 persentilin üzerinde buldular. Bunu takibeden çalışmalar ile benzer sonuçlar elde edildi. Çok merkezli 11-14 GH'da tarama programı olarak yapılan ve 20804 olgulu bir çalışmada; normal gebelerde gebelik yaşı ile nukal kalınlığın arttığı, kromozom anomalilerinde artmış nukal kalınlık saptandığı bildirilmiştir. Yine, olguların %5'inde hesaplanan riskin 1/100 veya daha fazla olduğu ve bu olguların %80'inin trizomi21 ve %77'sinin diğer kromozom anomalilerini oluşturduğu saptandı. Fetal Medicine Foundation organizasyonu ile değışik ülkelerden 27 merkezin oluş-

turduğu çok merkezli çalışma ile taranan gebe sayısı, Haziran 1997 itibarı ile 100.311'e ulaşmıştır. Bu çalışmada, 1/300 eşik değeri alındığında trizomi-21 için etkinliğin %82 dolayındadır. Diğer kromozom anomalileri için ise, %65 ile %89 arasında değışmektedir.

Nukal testte kullanılan parametreler, anne yaşı, gebelik yaşı, trizomili bebek anamnezi, nukal kalınlık ve ultrasonografik fetal anomali bulgularıdır. Bilindiği gibi; trizomili bebek anamnezi olan olgularda mevcut sahip olunan risk (Anne yaşı ve gebelik haftasına göre mevcut risk), yaklaşık 1.8 ile çarpılarak yeni risk ortaya çıkar. Nukal kalınlık ölçümü ile elde edilen katsayı, son risk ile çarpılarak yeni bir risk bulunur. Eğer ultrasonografik muayenede saptanan fetal anomaliler tesbit edilmişse, her biri için ayrı katsayı mevcuttur ve elde edilen son risk ile çarpılarak en son risk değeri bulunur. Bu yöntem ARDIŞIK TARAMA olarak adlandırılır.

ARTMIŞ NUKAL KALINLIK VE NON-KROMOZOMAL ANOMALİLER: Artmış nukal kalınlık saptanan ve kromozomu normal olarak saptanan 565 olgulu bir seride; kalp anomalileri, diafragma hernisi, böbrek ve karın ön duvar anomalileri yaklaşık %4 olarak bulunmuştur ve normal popülasyona göre yüksektir. Diğer taraftan artmış nukal kalınlık saptanan ve daha sonraki gebelik haftalarında nukal ödem olarak gözlenen olgularda; Stickler sendromu, Smith-Lemli-Opitz sendromu, Jarco Lavine sendromu, artrogriposis gibi nadir görülen genetik sendrom riskinin yüksek olduğu bildirilmiştir. Erken gebelikte 11-14 haftalarda saptanan anomaliler hakkında gerekli bilgiler yukarıdaki bölümlerde ele alınmıştır. Artmış nukal kalınlık ve perinatal ölümler ile fetal anomaliler nedeni ile yapılan tahliyeler esas alınmak üzere, saptanan sürviye bakıldığında 3 mm nukal kalınlık saptanan olgularda sürvi %97 iken, 5 mm üzerinde nukal kalınlık saptananlarda sürvi %53 olarak bildirilmektedir. Sonuç olarak; maternal yaş ile 11-14 GH'da nukal testin, trizomi-21 için en etkin tarama testi olarak %82'lik bir sensitivite ile yerini almaktadır. Çoğul gebelikler için uygulanabilir bir tarama testidir. Ayrıca %65 ile %82 arasında değışen sensitivite ile, diğer kromozom anomalileri için de iyi bir tarama testi olduğu bildirilmektedir. Aynı şekilde genetik sendromların erken belirlenmesindeki yararı açıktır. Erken gebelik ultrasonografisi konusunda yeterli bilgi birikiminin ve eğitimin sağlanması ile, rutin klinik uygulamalar ayrı bir anlam kazanmaktadır.

18-20 HAFTA FETAL ULTRASONOGRAFİ: Fetal anomalilerin tanısı açısından son derece önemli bir devredir. Bu gebelik haftalarında fonksiyonel açıdan giderek gelişen organ sistemleri, altta mevcut patolojilerin daha belirgin ve görünür hale gelme-

si ile kendini gösterir. Buna üriner sistem anomalileri, ventrikülomegali gibi santral sinir sistemi anomalileri örnek teşkil edebilir. Diğer yandan minör anomalilerin tanısı, fetal gelişimin artması ile tanılabılır boyutlara ulaşabilir. İskelet sistemi anomalilerinin bir kısmı daha erken devrede kendini göstermesine karşın, pek çoğu ancak 18-20 GH'dan sonra tanınabilir bulgu verir. Şüpheli ya da riskli olgularda, 18-20 GH'da normal bulgu elde edilse bile takip ultrasonografileri gereklidir. Bu gebelik haftasında fetal anomali açısından ultrasonografinin klinik yararlarından biri, yaşarla bağdaşmayan fetal anomali saptanması durumunda, gebeliğin sonlandırılması seçeneğinin aileye sunulmasıdır. Bir diğer yararı ise, in-utero tedavisi mümkün anomalilerin erken tanınması ile yine erken dönemde tedavisinin sağlanması ve bunun neticesinde fetal ve neonatal morbiditenin önlenmesidir. Bu gebelik döneminde saptanabilen fetal anomaliler hakkında gerekli bilgiler bu bölümde ele alınmayacak olup, bir başka yazı konusudur.

KAYNAKLAR

- Achiron R, Rotstein Z, Lipitz S, Mashlach S, Hegesh J. First trimester diagnosis of fetal congenital heart disease by transvaginal ultrasonography. *Obstet Gynecol*, 1994; 84:697-72.
- Ben-Ami M, Perlitz Y, Haddad S, Matilsky M. Increased nuchal translucency is associated with asphyxiating thoracic dysplasia. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1997; 10:297-8.
- Blaas HG, Eik-Nes SH, Kiserud T, Hellevik LPR. Early development of the abdominal wall, stomach and heart from 7 to 12 weeks of gestation: a longitudinal ultrasound study. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1995; 6:240-9.
- Braithwaite JM, Armstrong MA, Economides DL. Assessment of fetal anatomy at 12 to 13 weeks of gestation by transabdominal and transvaginal sonography. *Br J Obstet Gynaecol*, 1996; 103:82-5.
- Bronshtein M, Bar-Hava I, Blumenfeld Z. Clues and pitfalls in the early prenatal diagnosis of late onset infantile polycystic kidney. *Prenat Diagn*, 1992; 12:293-8.
- Bronshtein M, Siegler E, Eshcoli Z, Zimmer EZ. Transvaginal ultrasound measurements of the fetal heart at 11 to 17 weeks of gestation. *Am J Perinatol*, 1992; 9:38-42.
- Comas C, Martinez JM, Ojuel J, Casals E, Puerto B, Borrell A, Fortuny A. First trimester nuchal edema as a marker of aneuploidy. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1995; 5:26-9.
- Cuckle HS, Wald NJ, Thompson SG. Estimating a woman's risk of having a pregnancy associated with Down's syndrome using her age and serum alpha-fetoprotein level. *Br J Obstet Gynecol*, 1987; 94:387-402.
- Eliyahu S, Weiner E, Lahav D, Shalev E. Early sonographic diagnosis of Jarco-Levin syndrome: a prospective screening program in one family. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1997; 9:314-18.
- Fisk NM, Vaughan J, Smidt M, Wigglesworth J. Transvaginal ultrasound recognition of nuchal oedema in the first trimester diagnosis of achondrogenesis. *J Clin Ultrasound*, 1991; 9:588-90.
- Glick PL, Harrison MR, Adzick NS, Noall RA, Villa RL. Correction of congenital hydronephrosis in utero. IV. In utero decompression prevents renal dysplasia. *J Pediatr Surg*, 1984; 19:549-57.
- Harrison MR, Adzick NS, Estes JM, Howell LJ. A prospective of the outcome for fetuses with diaphragmatic hernia. *J Am Med Assoc*, 1994; 271:382-4.
- Hernadi L, Torecsik M. Screening for fetal anomalies in the 12th week of pregnancy by transvaginal sonography in an unselected population. *Prenat Diagn*, 1997; 17:753-9.
- Hobbins JC, Jones OW, Gottesfeld S, Persutte W. Transvaginal sonography and transabdominal embryoscopy in the first trimester diagnosis of Smith-Lemli-Opitz syndrome, type-2. *Am J Obstet Gynecol*, 1994; 171:546-9.
- Hyett JA, Moscoso G, Nicolaides KH. Abnormalities of the heart and great arteries in first trimester chromosomally abnormal fetuses. *Am J Med Genet*, 1997; 69:207-16.
- Hyett JA, Moscoso G, Nicolaides KH. First trimester nuchal translucency and cardiac septal defects in fetuses with trisomy 21. *Am J Obstet Gynecol*, 1995; 172:1411-13.
- Jaffe R, Bui TH. *Textbook of Fetal Ultrasound*. Parthenon Publishing, London, 1999;12-7
- Lin Y, Chanf F, Liu C. Antenatal detection of hydranencephaly at 12 weeks'menstrual age. *J Clin Ultrasound*, 1992; 20:62-4.
- Nicolaides KH, Sebire NJ, Sniijders JM. *The 11-14 Week Scan*. Parthenon Publishing, London, 1999.
- Otano L, Matayoshi T, Lippold S, Serafin E, Scarpati R, Gadow EC. Roberts syndrome: first trimester prenatal diagnosis by cytogenetics and ultrasound in affected and non-affected pregnancies. *Am J Hum Genet*, 1993; 53:1445.
- Pandya PP, Altman D, Brizot ML, Pettersen H, Nicolaides KH. repeatability of measurements of fetal nuchal translucency thickness. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1995; 5:334-7.
- Rosati P, Guariglia L. Transvaginal sonographic assessment of the fetal urinary tract in early pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1996; 7:95-100.
- Sepulveda W, Sebire NJ, Hughes K, Odibo A, Nicolaides KH. The lambda sign at 10-14 weeks of gestation as a predictor of chorionicity in twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1996; 7:421-3.
- Szabo J, Gellen J, Szemere G. First trimester ultrasound screening for fetal aneuploidies in women over 35 and under 35 years of age. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1995; 5:161-3.
- Tegnander E, Eik-Nes SH, Johansen OJ, Linker DT. Prenatal detection of heart defects at the routine fetal examination at 18 weeks in a non-selected population. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1995; 5:372-80.
- Ulm B, Ulm MR, Deutinger J, Bernaschek G. Dandy-Walker malformation diagnosed before 21 weeks of gestation: associated malformations and chromosomal abnormalities. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1997; 10:167-70.
- Warkany J. Anencephaly. In Warkany J (ed) *Congenital Malformations*, (Chicago:Yearbook Publishers), 1971; pp. 189-200.

İskelet Sistemi Displazileri

Cihat ŞEN, Israel MEIZNER

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı - İSTANBUL
Rabin Medical Center, Dept of OB/GYN, Beilinson Campus, Petah-Tikva - ISRAEL

Displazi terimi, anormal gelişim ya da anormal büyüme anlamında kullanılmaktadır. İskelet sistemi displazilerinin, doğumda görülme sıklığı hakkında kesin bir rakam verilememektedir. Çünkü farklı tipte anomalilerde yer alan bir fenomendir. En sık görülen iskelet sistemi anomalileri Tanatoforik Displazi (1/10000), Akondroplazi (1/26000), Akondrogezis (1/40000), Osteogenezis İmperkta (1/54000) olarak sayılabilir. Bildirilen 125 iskelet displazisi olgularının yaklaşık 50'si klinik olarak belirgin olup, doğumda tanısı mümkün olabilmektedir (Tablo 1).

İskelet sistemi anomalilerinin genetik geçişli oldukları bilinmektedir. Bu nedenle söz konusu anomalinin yapısının belirlenmesi önemlidir. Otozomal dominant ve resesif geçiş söz konusudur. Pek çok kromozom anomalilerinde iskelet sistemi anomalilerinin görülmesi mümkündür. Trizomi-18'de %10 oranında görülmesine karşılık, trizomi-13'de seyrek de olsa fetal ekstremitelerde kısıklıkları bildirilmiştir. Kondrodisplazi punktata'da X-kromozom delesyonu ve Robert sendromunda erken sentromer bölünmesi bildirilmiştir.

Yumuşak doku ile kemik dokuları arasındaki kontrast farkından dolayı, ultrason muayenesinde fetal kemiklerin ossifikasyonunu takiben belirlenmesi mümkündür. En erken kemikleşenler, maksilla, mandibula ve klaviküladır. Ultrasonun yoğun olarak klinik kullanıma girmesinden sonra, iskelet sistemi anomalilerinin farklı formlarının antenatal tanısı mümkün olabilmektedir. Böylece; radyolojik muayene bulgularından yararlanılarak, ultrasonografi antenatal tanıda yol gösterici olmuştur. Gebelikte rutin ultrasonografi muayenesi ile pek çok iskelet sistemi anomalisinin tanısı kolaylıkla yapılabilmektedir. Çünkü ultrason teknolojisinin gelişimi sağlanan rezorbsiyon kalitesindeki artış sonucu, daha ayrıntılı ve kesin fetal embriyoloji ve gelişimi hakkında muayene yapılabilir olmuştur. Bununla bağlantılı olarak, iskelet sistemi anomalilerinin, tiplerine göre doğru ve zamanlı antenatal tanısı artık mümkün olabilmektedir. Ancak hatırlanması gereken bir nokta; iskelet sistemi anomalisinin tipi-

ne göre, hangi gebelik haftasında ilk ortaya çıkacağı, gelişimi ve tutacağı kemiklerin bilinmesinin önem taşıdığıdır. Örnek olarak, 2.trimesterde tanısı konulabilen anomaliler; akondrogezis, homozigot akondroplazi, kondrodisplazi punktata, hipokondrogezis, atelogenezis, asfiksiye eden torasik displazi, Ellis-van Creveld, Osteopetrozis, Osteogenezis İmperfekta tip-2, Tanatoforik Displazi gibi.

KLASİFİKASYON

Avrupa Çocuk Radyolojisi Derneği'nin 1977'deki toplantısında, kemik hastalıklarının tanımı ortaya konulmuştur. Bu tanım ve klasifikasyon gözden geçirilerek, şu an kullanılmakta olan şeklini almıştır. Bu klasifikasyon ile, iskelet sistemi anomalileri 5 ana gruba ayrılmaktadır.

1. Osteokondrodisplazi: Kıkırdak ya da kemik gelişimi anomalileri
2. Dizostozis: Kemiklerin tek başına ya da grup halinde oluşan malformasyonları
3. İdiopatik Osteolizis: Kemiklerin multifokal rezorbsiyon anomalileri
4. Kromozomal malformasyonlarla ilişkili olanlar
5. Primer metabolik hastalıklar

TANIDA ULTRASONOGRAFİK YAKLAŞIM

Fetal muayenede tüm kemiklerin gözden geçirilmesi ve belirli bir düzen içinde yapılması, iskelet sistemi anomalilerinin tanısında önemlidir.

Uzun kemikler

Fetal muayene esnasında, femur ölçümü rutin olarak yapılmalıdır. Uzun kemik kısalıklarında en çok eşlik eden parametredir. Ayrıca ultrason muayenesinde, tüm uzun kemikler gözlenmeli ve eğer kısalık, mineralizasyon ya da şekil bozukluğu gibi anormalliklerden şüphelenirse, tüm uzun kemikler ölçülmeli ve kemik yapıları özenle incelenmelidir. Böylece hangi tip kemik gelişim anomalisi ile karşı karşıya olunduğu ortaya konulabilecektir. Kemik ekojenitesi, kemiğin varsa eğimli yapısı, hatta eğimin derecesi diğer önem arz eden detaylardır. Ancak kemik mineralizasyonunun ultrasonografik değerlendirilmesinde bazı zorluklar vardır: Ultrason dalgalarının geri yansması ya da kafa kemiği

Tablo 1. İskelet Displazilerinin Doğum Prevelansları*

Displazi	Doğum prevalansı
LETAL	
Tanatoforik displazi	1/10.000
Akondrojenesis	1/40.000
Osteogenezis imperfekta tip 2	1/60.000
Kondrodizplazi punktata, rizomelik tipi	1/110.000
Kampomelik displazi	1/150.000
SRPS ve diğerleri	1/200.000 veya daha az
LETAL OLMAYANLAR	
Heterojen akondroplazi	1/30.000
Osteogenezis imperfekta tip 1	1/30.000
Asfiksiye neden olan torasik displazi	1/70.000
Diğerleri	1/200.000 veya daha az
TOPLAM	1/4.000

*Rabin medikal merkezi

ve amnios sıvısı arasındaki yüzey etkileşim, kemik dansitesinin daha yoğun görünmesine neden olabilmektedir. Kemik kırıklarının söz konusu olabileceği de akla getirilmelidir.

Toraks

Hipoplastik toraks, pek çok iskelet displazisinin de görülmektedir. İskelet displazisinin letal formlarında görülen ağır pulmoner hipoplazi, neonatal ölümün ana nedenidir. Toraks boyutları ve 4-odacık görüntüsü düzlemindeki toraks çevresi ölçümleri alınması gereken parametreleridir. Toraksın şekli ve yapısı ayrıca gözlenmelidir. Klavikula, anomalilerinin tanımlanmasında önemli bir kriterdir ve şekli kolaylıkla ortaya konulabilir. Klavikula anomalisi, pek çok iskelet displazisine eşlik edebilir.

ELLER – AYAKLAR

El ve ayak kemiklerinin tam olup olmadığı, polidaktili, sindaktili, şekil bozuklukları gözden geçirilmeli, el ve ayakların bileklerle olan ilişkisine bakılmalıdır.

KAFA KEMİKLERİ

Kafa kemiklerinin şekli, kemik mineralizasyonu ve ossifikasyonun derecesi değerlendirilmelidir. Orbitaların şekli ve mesafeleri ölçülmelidir. Mikrognati, kısa üst dudak, kulak anomalileri, çıkık alın, yonca yaprağı deformitesi gibi bulgular aranmalıdır. Kafa çevresi ve biparietal çap rutin alınması gereken ölçülerdir (tanatoforik displazi ve akondroplazilerin tanısında).

VERTEBRA

Özen gösterilmesi gereken kemiklerdendir. En sık görülen anomaliler arasındadır. Ayrıca vertebra kemiklerinin mineralizasyonu ve kapanma kusurları bakılması gereken parametrelerdir. Bazı iskelet displazilerinde vertebraların şekli ve cesameti, ayırıcı tanıda önemlidir. İskelet displazilerinin pek çoğunda yassı vertebra sık gözlenen vertebra anomalisidir.

İSKELET DİSPLAZİLERİNE DOĞRU TANISAL YAKLAŞIM

Rutin ultrasonografi muayenesinde belirli bir sıra ve yöntem içinde hareket edildiğinde, doğru yaklaşım yerini bulacaktır. Bu amaçla aşağıdaki noktaların her zaman göz önünde bulundurulmasında yarar vardır.

1. Kemik ölçümleri, gebelik yaşı ile uyumlu mudur ?
2. Eğer uzun kemiklerde kısalık varsa, bunun gövde ile oranı bilinmelidir.
3. Bu kısalığın vertebralardan, ekstremitelerden ya da toraks veya her üçünden de kaynaklanıp kaynaklanmadığı ortaya konulmalıdır.

Eğer ekstremitelerde kısalık söz konusu ise;

1. Proksimal kısım (Rizomelik), Orta kısım (Mezomelik) ya da distal kısımlarda (Akromelik) mı kısalık sözkonusu ?
2. Polidaktili (Periaksiyal-postaksiyal), ektrodaktili, klinodaktili, sindaktili v.b. ?
3. Kırık varlığı ?
4. Kemik eğriliği ?
5. Eklem deformiteleri ?
6. El ve ayakların bileklerle olan ilişkisi ?
7. Eklemlerde çıkıklık (Larsen Sendromu) ?
8. Metafiziyel değişiklikler ?
9. Erken ossifikasyon merkezleri var mı (Ellis van Creveld) ?
10. Hipoplastik ya da kemik yokluğu (Radius, Ulna, Fibula, Tibia v.s.)

Bu değişikliklerin belirlenmesi her zaman kolay olmayabilir. Sabırla ve özenle tecrübeli elde yapılırsa mümkün olacaktır. Zaman alıcıdır ve bazen seri muayeneler gerekebilir.

Eğer vertebralarda deformite varsa;

1. Vertebra kısımlarının tam olup olmadığı (sakral agenezi)
2. Kenar ve eğiminde sorun var mı (Klippel Feil sendromu?)

3. Vertebra korpusu kısalığı (Spondiloeifizyel displazi konjenita)?
4. Vertebra kemikleşmesinde düzensizlik (Akondrogenezis) var mı?
5. Yassı vertebra (Tanatoforik displazi) ve Vertebra korpuslarının U şeklinde olması, uyarıcı bulgudur.
6. Spinal kanal genişliği ?
7. Meningomyelosele ?

Toraks deformitesi varsa;

1. Toraks dar ve kısa mı (Tanatoforik displazi)?
2. Toraks dar ve uzun mu (Jeune Sendromu) ?
3. Kısa kosta (Kısa kosta polidaktilli sendromu) ?
4. Kosta kırıkları (Osteogenezis imperfekta tip-2)?
5. Klavikula hipoplazisi veya aplazisi ?
6. Klavikularlar düzgün mü? (Cleido-kranial dizozozis)
7. Skapulanın yapısı?
8. Kostalar arası mesafe (Jarcho-Levine sendromu)?

İskelet displazilerine diğer anomaliler de eşlik edebilir. Eksternal, internal ya da yüz anomalilerinin birlikte görülebileceği bilinmelidir (Kulak, orta hat defekti, burun çöküklüğü, hipo-hipertelorizm). Konjenital kalp anomalileri (Kondroektodermal displazi-Ellis van Creveld sendromu), ürener anomaliler, genital anomaliler ve gastrointestinal anomaliler (anorektal anomaliler ve Akondrogenezis tip-1, Özefagus atrezisi ile VATER sendromu), beyin anomalileri diğer birlikte görülen sistem anomalileridir.

Baş anomalileri üzerinde durulmalıdır: Asimetri (Akrosefali-sindaktili sendromu, Basiler invaginasyon, akondroplazi, yonca yaprağı görünümü, tanatoforik displazi), kraniosinostozis (Akro-sefalosindaktili), orta hat defekti, ossifikasyon defektleri (Osteogenezis imperfekta tip-2), çıkık alın, makrosefali veya mikrosefali.

Polihidramnios, oligohidramnios ve hidrops fetalis varlığı, osteokondrodizplazilerde sık rastlanan ultrasonografik bulgulardandır.

Günümüzde üç-boyutlu ultrasonografi, yüksek ekojeniteli yapıların görüntülenmesini sağlayarak kemik yapıların radyolojik görüntüsüne benzer şekilde olanak sağlamakta ve böylece normal ve anormal iskelet yapısı ayrıntılı olarak değerlendirilebilmektedir. El ve ayak parmakları net olarak değerlendirilebilmekte ve polidaktilli veya eksik parmaklar gibi anomaliler daha iyi görülebilmektedir. Üç-boyutlu ultrasonun seçilmiş iskelet displazilerinin tanısında yardımcı olan önemli bir tanı metodu olduğu tartışma götürmez. Özellikle fetal anomalinin ağırlığının değerlendirilmesinde kullanışlıdır.

POSTNATAL DEĞERLENDİRME

Neonatal dönemde rastlanan iskelet displazilerinin detaylı değerlendirilmesi, prenatal tanıda çok önemlidir. Eğer değerlendirme tam yapılamamış ve olgu hayatta değilse, prenatal tanıya yardımcı olmayacaktır. Ayrıca spontan düşük, ölü doğum ve neonatal ölümlerin önemli bir bölümünde iskelet displazileri vardır. Problemin sonraki gebeliklerde tekrarlama riski, konunun diğer önemli bir yönüdür. Postnatal inceleme, ilgili uzman, yenidoğan ve genetik uzmanı, perinatal patolog, iskelet displazilerinin prenatal tanısında tecrübeli uzman tarafından ekip olarak yapılmalıdır. Aşağıdaki adımlar önemlidir:

1. Materyalin ayrıntılı fizik muayenesi
2. Röntgen çalışması
3. Kromozom analizi
4. Kemik ve kırık dokunun mikroskopik incelenmesi
5. Seçilmiş olgularda biyokimyasal analiz, DNA çalışmaları ve spesifik enzim çalışmalarını içeren özel testler yapılmalıdır.

Bütün otopsi olgularında yukarıdaki çalışmalar rutin olarak yapılmalıdır.

Akondrodizplazi

Otozomal dominant geçiş gösterir. Sporadik mutasyonlar sık görülmektedir. Canlı doğumların 1/26000'inde görülmektedir. En sık görülen letal olmayan iskelet displazisidir. Kısa ekstremite ve kısa toraks displazisi, belirgin alın, düz burun (Şekil 1) ile birlikte relatif olarak büyük kafa ve torakolumbar bölgede kifoz vardır.

Ekstremitelerde rizomelik tipde kısalık görülür. Uzun kemikler kısa, düz ve hafif eğiktir. El ve ayaklarda tubular kemikler kısa ve düzdür. El parmakları eşit uzunluktadır. Toraksın boyutları kısadır. Posterior fossa küçüktür. Kafa relatif olarak büyüktür. Alın çıkık ve burun düzdür. Spinal kanal ön-arka ve transvers çaplarında daralma görülür. Bu vertebra korpusunun arka düzlemine konkav bir görüntü verir. Lomber bölgede pediküller arası mesafe yukarıdan aşağı doğru progresif olarak da-



Şekil 1: Akondroplazi. Fetal başta alın çıkıklığı belirgin ve burun kökü baskı görünümünde.



Resim 2: Osteogenesis imperfekta tip-2 (Kırık humerus)



Resim 3: Osteogenesis imperfekta tip-2 (Kırığa bağlı femur belirgin olarak eğrilme)

ralır. Sakrum arkaya doğru çıkıktır ve belirgin olmasına neden olur. Beraberinde hidrosefalus görülebilir.

Osteogenesis imperfekta tip 2

Genetik geçiş tipine ve kemiklerin görünümüne göre, kendi içinde de IIa, IIb, IIc olarak sınıflandırılır. Tip IIa, birçok yeni mutasyonla birlikte otozomal dominant geçiş gösterir. Olguların sadece %5'i otozomal resesiftir. Uzun kemikler düz ve akordeon şeklindedir ve kostalar kısa ve künttür. Tip IIb otozomal resesif geçişlidir, uzun kemikler düz olup parçalı kırıklar vardır. Tip IIc otozomal resesif geçiş gösterir ve uzun kemikler ince ve multipl kırıklıdır.

Ultrasonda tip II nin birçoğunda kırık kemikler düz, eğik ve kısadır, akordeon veya teleskop benzeri bir görüntü vardır. Vertebra kırık ve mineralizasyonu azdır. Kostalarda multipl kırıklar görülür ve düzdür. Kafa kemiklerinin mineralizasyonu az olduğu için ultrason probunun basısına bağlı olarak kompresyon görülebilir. Bu nedenle beyin anatomisinin değerlendirilmesi zordur (Resim 2-3).

Kısa kosta polidaktili sendromu

Letal displazilerin bir grubudur. Kısa ekstremiteler, polidaktili, dar toraks ve iç organ anomalileri görülür. Üç gruba ayrılır. Tip-1 (Saldino-Noonan): Otozomal resesif geçiş gösterir ve nadir görülür. Ekstremitelerde ağır kısalık vardır. Polidak-

tili genelde pre-aksiyaldir. Toraks ağır derecede kısa ve dardır. Ambiguos genital ve anüs imperforatus eşlik edebilir. Ultrasonda ekstremiteler ağır derecede kısadır. Fibula yoktur ve metakarp, metatars ve falankların kemikleşmesinde bozukluk vardır. Nadiren postaksiyal polidaktili de görülebilir. Humerus ve femurun proksimal epifizyal merkezlerinde erken ossifikasyon görülebilir. Skapula küçük ancak klavikula normaldir. Baş dolikosefalik olup, frontal kemiklerde mineralizasyon kötüdür. Mandibular hipoplazi vardır. Polihidramnios pek çok olguda vardır.

Tip-2 (Majevski): otozomal resesif geçiş vardır ve nadir görülür. Tip-1'den farklı olarak ekstremiteler daha az kısadır. Mezomelik displazi görülür. Yarık damak dudak vardır. Bu tipe de kardiyovasküler malformasyon, böbrek anomalileri, polihidramnios, genital anomaliler gibi anomaliler birlikte görülür.

Tip-3 (Verma-Nauomoff): otozomal resesiftir ve nadir görülür. Ekstremiteler çok kısa olup, uzun kemiklerin metafizleri genişlemiş. Tüm tübüler kemiklerde (el ve ayak) progresif distal kısalık, patognomonik özelliğidir. Vertebra hipoplastik ve incedir. Korpuslarının sınırları irregülerdir. Dolikosefalik baş mevcut olup, oksiput düzleşmiştir ve burun basıktır. Polihidramnios ve hidrops fetalis birlikte görülebilir.

Tanatorfik Displazi

Sporadik geçiş gösterir. Sıklığı 1/10000'dir. En sık görülen letal neonatal iskelet displazidir. Ekstremiteler belirgin olarak kısadır ve beden ise normal boydadır. Toraks daralmış ve abdomen ise şişkindir. Baş normal büyüklükte olup, hafif frontal basıklık ile birlikte görülür. Nadiren kafa yonca yaprağı görünümünde olabilir. Uzun kemiklerde belirgin kısalık ve eğiklik vardır tipik olarak telefon ahizesi görünümü arz eder. Vertebralar normal uzunluktadır ancak korpusları yassılaşmıştır. H ya da bazen U şeklinde vertebra korpusları görülür. Toraks, abdomene göre dar ve uzundur. Toraksın dar oluşu, kısa kostalara bağlıdır. Başta, frontal çıkıklık ve burun kökü basıklığı tipiktir. Ancak baş ölçüleri normal sınırlarda bulunur. Yonca yaprağı görüntüsü nadir de olsa görülebilir ve böyle olgularda hidrosefali birlikte olabilir. Ayrıca bazen atnalı böbrek, hidronefroz, kalp defektleri, korpus kallosum agenezisi de görülebilir. Olguların yaklaşık yarısında polihidramnios vardır (Resim 4-6).

AKONDROGENEZİS

Tip-1 (Parenti-Fraccaro): Otozomal resesif geçişli olup, doğumda görülme sıklığı yaklaşık 1/43000'tir. Çok kısa ekstremiteler ile kendini gösterir. Fetal hidrops sık olarak eşlik eder. Toraks fıçtı tarzda olup abdomen ise şişkindir. Gövde kısa



Resim 4: Tanatoforik Displazi. Fetusun longitudinal görüntüsünde kısa toraks ve şişkin karın.



Resim 5: Tanatoforik Displazi. Vertebra korpusları düz ve H şeklinde.



Resim 5: Tanatoforik Displazi. Telefon ahizesi görünümünde femur.

ve kafa büyümüştür. Vertebral korpuslarda kemikleşme defekti görülür. Mavi sklera, üriner duplikasyon ve hidronefroz, yarı damak, kornea bulanıklığı, kulak deformiteleri ile anal atrezi birlikte görülebilen anomalilerdir. Sıklıkla polihidramnios vardır.

Tip-2 (Langer-Saldino): Otozomal resesif geçişli olup, doğumda 1/40000 sıklıkta rastlanır. Fetal hidrops ile birlikte kısa ekstremiteler, kafa kemikleri etrafında belirgin yumuşak doku ödemi tabloya hakimdir. Tip-1'deki bulgular gibi, burada da şişkin abdomen ve fıçı şeklinde toraks, kısa gövde ve büyümüş kafa ana özelliklerdir. Talus ve kalkaneusta kemikleşme yoktur. Uzun kemikler kısa ve

düzdür. Vertebra kısalmıştır ve ayrıca korpusda da kemikleşme defektleri vardır. Polihidramnios bu tipte de sık rastlanır.

KAYNAKLAR

1. International Nomenclature of constitutional Diseases of Bone May 1983. Ann Radiol 1983;26:457
2. Lachman RS, Rappaport V. Fetal imaging in the skeletal dysplasias. Clin Perinatol 1990;70:703-22
3. Warkany J, Passarge E, Smith LB. Congenital malformations in autosomal trisomy syndromes. Am J Dis Child 1966; 112: 502
4. Smith WL, Breitweiser TD, Dinno N. In utero diagnosis of achondrogenesis type 1. Clin Genet 1981;19:51
5. Graham D, Tracy J, Winn K. Early second trimester sonographic diagnosis of achondrogenesis. J Clin Ultrasound 1983; 11: 336-41
6. Kurtz AB, Filly RA, Wapner RJ. In utero analysis of heterozygous achondroplasia: variable time of onset as detected by femur length measurements. J Ultrasound M 1986; 5:137
7. Elejalde BR, de Elejalde MM, Pausch D. Prenatal diagnosis of Jeune syndrome. Am J Med 1985;433:21
8. Silence DO, Senn A, Danks DM. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. Am J Med Genet 1979;16:101
9. Chervenak FA, Romero R, Berkowitz RL. Antenatal sonographic findings of osteogenesis imperfecta. Am J Obstet Gynecol 1983;143:228
10. Meizner I, Levy A, Carmi R, et al. Early prenatal ultrasonic diagnosis of thanatophoric Dwarfism. Isr Med Sci 1990; 26:287

Prematüritenin Sonuçları ve Epidemiyolojisi

Arda LEMBET

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı - ANKARA

E ndüstrileşmiş toplumlarda çocuk ölümlerinin başta gelen sebebi preterm doğumdur. Her yıl A.B.D.'de 440,000 prematür bebek doğmakta ve çoğu 2500 gramın altında olan bu bebeklerde, term bebeklere göre yüksek oranda morbidite, sakatlık ve mortaliteye rastlanmaktadır. İlk ayda olan bebek ölümlerinin %75'ini preterm bebekler oluşturmaktadır(1). İnsan biyolojisinin hücre ve genetik seviyesine varıncaya kadar kaydetmiş olduğu ilerleme ve bilgi birikimine rağmen halen preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı insidansı artmaktadır. Maternal beslenme ve prenatal bakım programlarının daha iyileştirilip, tokolitik ajanların yaygın kullanıma girmesine rağmen 1980'lerde A.B.D.'de %9.4 olan preterm doğum oranı, 1997'de %11.4'e yükselmiştir. Aynı zaman dilimi içinde düşük doğum ağırlığı oranı da %6.8'den %7.5'e yükselmiştir (1,2). Konjenital doğum defektlerinden sonra preterm doğumun neonatal mortalitenin en önde gelen nedeni olması, obstetrikte hala bu konunun canlılığını korumasına ve dünyada maternal ve fetal tıp dalında yapılan araştırmaların ve fonların önemli bir kısmının bu yöne doğru kaydırılmasına neden olmaktadır. Bu nedenle A.B.D.'de March of Dimes kurumu perinatal epidemiyolojik araştırmalara katkıda bulunmak amacıyla 3.75 milyon \$'lık bir kaynak ayırmıştır.

Klasik olarak preterm eylem, 37. gebelik haftasının tamamlanmasından önce regüler uterin kontraksiyonlarla beraber progressif servikal dilatasyon oluşması olarak tanımlanabilir. Preterm doğumlar endike ve spontan olmak üzere ikiye ayrılabilirler. Maternal ve fetal nedenli gebeliğin sonlandırıldığı durumlar "endike" grubu oluştur ve tüm preterm doğumların 1/3'ünden sorumludur. Bu grupta preeklampsisi (%42.5), fetal distres (%26.7), intrauterin gelişme geriliği (%6.7) ve intrauterin ölüm (%6.7) önde gelen nedenler arasında sıralanmaktadır. Spontan prematür doğum ise preterm eylem, preterm spontan membran rüptürü ve servikal yeter-

sizliği içermektedir. Biz bu bölümde spontan preterm eylemden bahsedeceğiz.

Komplike olamayan doğumların %90'ı 30 haftanın üzerinde olmakta ve bu grupta hayatta kalabilme şansı %90'ı aşmaktadır. Buna karşılık tüm neonatal ölümlerin %66'sı 29 haftanın altında gerçekleşmektedir (3). Preterm bebeklerde karşılaşılan başlıca sorunlar içinde, respiratuar distres sendromu, intraventriküler hemoraji, nekrotizan enterokolit, bronkopulmoner displazi, sepsis, patent ductus arteriosus ve prematür retinopatisi yer almaktadır. Artan tıbbi bilgi ve teknik imkanlar sayesinde daha çok sayıda prematür bebek yaşamakta ancak bunun bebeğe, ailesine ve içinde bulunduğu topluma etkileri daha ağır olmaktadır. Düşük doğum ağırlıklı ve prematür bebekler term bebeklere göre daha sık hospitalizasyon, yavaş büyüme ve gelişim, davranış, dikkat ve öğrenme yetileri açısından önemi gelişimsel geriliklere ve sekellere maruz kalmaktadır. Görüldüğü gibi problemin başka bir yönü de sadece prematür bebeklerin doğduktan sonra yaşatılması değil, yaşam boyunca ortaya çıkabilecek kalıcı hasarların engellenebilmesidir ki bu noktada elede edilen başarı çok yüz güldürücü değildir.

Prematürite tanımlaması yapılırken gestasyonel yaşın çok iyi hesaplanması esastır. Tahmini doğum tarihi menstruel dataya göre hesaplanırken adetlerin 28 günde bir olduğu ve hastanın son adet tarihini net olarak hatırladığı varsayımından hareket edilmektedir. Ancak hastaların %20'sinin son adet tarihini net olarak hatırlamadıkları ve 1/3'ünün de menstrüel düzensizliğe sahip oldukları dikkate alınacak olursa, gestasyonel yaş hesaplanmasında erken dönem ultrasonografinin önemi ortaya çıkmaktadır. Özellikle ilk 12 hafta içinde doğruluk payının daha yüksek olacağı hatırlanırsa tüm hastaların gebelik yaşının ilk trimesterde teyid edilmesi gerekir.

Aşağıdaki tabloda (Tablo 1) farklı ülkelerdeki tekil gebeliklerde spontan preterm doğum insidansı verilmiştir.

Aşağıdaki tabloda (Tablo 2) tek gebeliklerde

Yazışma Adresi: Arda Lembet

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara

Tablo 1.

Ülke	Yıl	No	Preterm %	Spontan %
Danimarka	1982	51,851	4.5	67
Finlandiya	1981-82	5,318	6.6	64
N. Carolina	1988-89	4,916	7.9	85.8
Fransa	1972	5,423	7.9	92.7
	1981	2,662	5.8	86.5
	1989	15,328	4.0	73.5
İsveç	1978-90	1,115,906	5.5	-
Belçika	1986-87	228,684	4.4	-
A.B.D.	1986-87	7,401,507	9.3	-
Aberdeen	1990-94	32,568	5.9	-

annenin doğum yerine göre preterm doğum insidansı verilmiştir.

Çok düşük ağırlıklı bebeklerde perinatal ve neonatal tanımlayıcı parametreler aşağıda gösterilmiştir.

Risk faktörleri:

Preterm doğum için risk faktörleri arasında demografik karakteristikler, davranışsal faktörler ve obstetrik hikaye yer almaktadır. Demografik özellikler arasında siyah ırk (RR=3.3), maternal yaşın 17'den küçük veya 35'den büyük olması (RR=1.47-1.95), düşük sosyoekonomik durum (RR=1.83-2.65) ve düşük gebelik öncesi ağırlık sayılabilir (2). Daha önceki gebeliğin spontan preterm doğum olarak sonuçlanması ve hatta preterm membran rüptürü ile beraber olması mevcut gebelikte riski daha da artırmaktadır (6-8 kat). Preterm doğum riskini artıran başka bir faktör de sigara kullanımı ve vajinal kanamadır. Sigara içen gebelerde plasenta previa, dekolman ve PPRM gibi preterm eylemin

tüm prekürsörlerinde bir artış gözlenmektedir. Sigara preterm doğum neden sonuç ilişkisine bağlı ise, aktif girişim ile sonuçta bir düzelme beklenebilir. Ancak bu konuda yapılan metaanalizlerde sigara içiminde orta derece bir azalma, hafif bir doğum kilosu artışına karşın preterm doğumda bir azalma gözlenmemiştir. (5) Fiziksel stresi yoğun işlerin preterm doğuma yol açıcı etkileri tartışılmakla beraber, haftada 40 saatin üzerinde ayakta durulan işlerde riskin arttığı gösterilmiştir (6) 1996'da NIH Maternal fetal Medicine Network'un yaptığı "Preterm Prediction Study" klinik riskleri tahmin, çalışmasında siyah ırk, düşük sosyoekonomik durum, iş koşulları ve kontraksiyonların olması hastaneye yatan, serviksi 2 cm altındaki nullipar hastalar için risk faktörleri olarak anlamlı bulunmuş, buna karşın multipar hastalarda; 1. veya 2. trimester'deki vajinal kanama, önceki doğumun spontan preterm doğum olması risk faktörü olarak anlam kazanmıştır. Bu çalışmada body mass indeksi (BMI)'nin <19.8 olması ve bishop skoru her iki grup için de anlamlı bulunmuştur (7). Çevre stresinin preterm doğum üzerine etkisi henüz kanıtlanmamakla beraber Danimarka ve İngiltere çalışmalarında doğum ağırlığında azalmaya neden olabileceği öne sürülmüştür (8). Beslenme ile düşük doğum ağırlığı arasında ilişki kurulsa da, beslenmenin iyileştirilmesi ile preterm doğumun azalması arasında henüz bir ilişki gösterilmemiştir. Bir önemli faktör de iki gebelik arasındaki zaman aralığıdır. Gebelikler arasındaki kısa zaman aralığı doğum ağırlığını azaltsa da preterm doğum insidansını artırmaması şart değildir. Multi-variate analiz sonu-

Tablo 2.

Annenin Doğduğu ülke	Gebelik haftası				
	20-27 N 1/1000	28-31 N 1/1000	32-36 N 1/1000	20-36 N 1/1000	Total doğum (N)
Avustralya	4.9	5.7	44.0	54.7	233,432
Yeni Zelanda	5.3	5.9	45.5	56.7	4,707
UK	4.8	5.9	43.8	53.5	17,004
Almanya	7.1	4.7	54.2	66.0	1,273
Yunanistan	6.7	6.3	47.0	60.0	2,998
İtalya	4.7	5.7	43.2	53.6	4,232
Malta	4.0	3.4	44.3	51.7	1,761
Polonya	17.1*	8.1	52.3	77.6*	1,109
Yugoslavya	5.8	7.4	51.8	65.0	4,617
Hindistan	15.0*	6.9	58.3	80.3*	1,595
Lübnan	4.5	4.2	45.4	54.0	3,350
Malezya	5.5	6.4	48.1	45.5	2,017
Filipinler	3.8	7.9	60.9	72.5	2,661
Sri Lanka	2.2	6.6	51.6	60.5	1,356
Türkiye	5.9	7.8	52.7	66.4	2,561
Vietnam	4.4	5.7	53.3	63.4	2,561

Tablo 3.

	Doğum ağırlığı		P
	< 750 g (N = 68)	750 - 1499 g (N = 65)	
Perinatal faktörler			
Başka hastaneden transfer	26 (% 38)	17 (%26)	0.136
Sezaryen	18 (% 26)	26 (%40)	0.110
SGA	30 (% 44)	9 (%14)	<0.001
Prematürüenin neonatal komplikasyonları			
Respiratuar distres	65 (% 96)	45 (%69)	<0.001
Serum bilirubin			
Total	8.5±3	8.8±2	0.592
>10 mg/dl	23 (% 34)	26 (%40)	0.460
Prematüre apnesi	60 (% 88)	48 (%74)	0.034
Nekrotizan enterokolit	6 (% 9)	5 (%8)	0.793
Patent duktus arteriosus	33 (% 49)	19 (%29)	0.023
Septisemi	30 (% 45)	15 (%23)	0.009
Serebral ultrasonografi			
Normal	32 (% 47)	38 (%67)	0.027
Grade 1 - 2	16 (% 24)	7 (%12)	0.106
Grade 3 - 4	13 (% 19)	11 (%19)	0.980
Ventriküler dilatasyon	7 (% 10)	1 (%2)	0.052
Kronik hastalık belirtileri			
Oksijen gereksinimi (gün)	81±81	24±48	<0.001
Mekanik ventilasyon (gün)	45±43	11±20	<0.001
Oksijen gereksinimi (36. haftada)	29 (43)	7 (11)	<0.001
Hastanede kalış (gün)	128±72	61±47	<0.001

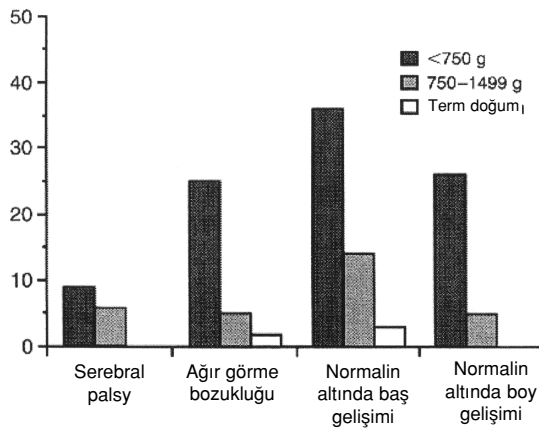
Hack M et al. School-Age Outcomes in Children with Birth Weights under 750 g. (4)

cunda preterm doğumun doğum ile son adet zamanı arasındaki sürenin ancak 3 ayın altında olduğu durumlarda arttığını göstermiştir (9). Alkol, kahve ve madde bağımlılığı da göz ardı edilmemesi gereken faktörlerdendir.

Obstetrik hikayede anlamlılık kazanan önceki preterm doğuma ait veriler içeren Tablo 4 aşağıda sunulmuştur.

Tablo 5'de subnormal fonksiyon gösteren çocukların %'si gösterilmiştir.

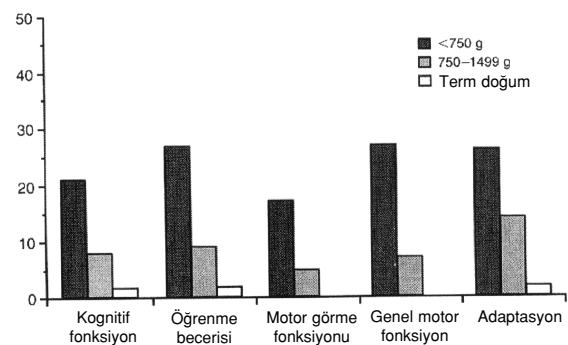
Tablo 4.



Düşük isterse istemli gebelik tahliyesi şeklinde olsun isterse de spontan, ileriki spontan preterm doğum ile yakın ilişkisi vardır. Ancak sosyal ve demografik öğelerin etkisi ve gebelik tahliyesi işleminin yasal sınırlar ve travma açısından değerlendirilmesi tekileyici parametreler arasındadır. İndeks gebelikte doğum 28 haftanın altında olduğu vakalarda evvelki gebeliklerin etkisi daha bariz olarak ortaya çıkmaktadır. Gebelik sonlandırılmalarının sayısı arttıkça risk daha da artmaktadır.

Aşağıdaki tabloda bu etki gösterilmiştir.

Tablo 5.



Hack et al (4)

Tablo 6.

1. Doğum	2. Doğum	Sonraki doğum preterm (%)	Relatif risk
Preterm değil		4.4	1.0
Preterm		17.2	3.9
Preterm değil	Preterm değil	2.6	0.6
Preterm	Preterm değil	5.7	1.3
Preterm değil	Preterm	11.1	2.5
Preterm	Preterm	28.4	6.5

Bakkateig ve Hoffman (10)

İndeks gebeliğe bağlı bazı faktörler de preterm doğum riskini artırır. Bunlar uterin ve servikal faktörler, multipl gebelikler, asiste reproduktif teknoloji, antenatal bakım, erkek fetus ve enfeksiyon olarak sayılabilir.

Uterin anomaliler başlıca müllerian anomaliler olmak üzere servikal faktör veya bariyeri bozdukları için preterm doğum insidansında artışa neden olurlar. Ayrıca yine bu grupta plasental implantasyon ve ayrılma bozuklukları da preterm eyleme neden olan patolojiler arasındadır.

Multipl gebelikler özellikle son yıllarda ART programları sonrası artış göstermiş olup prematüritede önemli etkiye sahiptirler. Bir önemli nokta da bu grupta ikiz ve üçüzlerde monozigotik ikizliğin spontan gebe kalan gruba göre daha yüksek olmasıdır (ikizlerin %13'ü, üçüzlerin %22'si).

ART gebelikleri fetus sayısı açısından eşleştirilmiş spontan gebelik grubuyla karşılaştırılırsa, IVF-GIFT sonrası spontan preterm doğumun daha sık olduğu görülmektedir. Bunun başlıca nedeni olarak da bu grupta salgılanan relaksin hormonunun daha fazla olması gösterilmektedir. (11)

Antenatal bakımın mevcudiyeti, geç antenatal bakım, sosyoekonomik durumun etkisiyle de riski artıran nedenlerdendir. Fetal seks de preterm doğumda etkisi saptanmıştır. Özellikle erkek fetusların kızlara göre daha sık oranda 32-36 hafta intervalinde doğdukları gösterilmiştir. Bu etki PPRM ve enfeksiyon parametrelerinden bağımsızdır. Ancak erkek bebeklerin erken doğmalarına karşın 2000-2500 gram aralığında doğma insidansları kızlara göre daha düşüktür (12)

Tablo 7.

	Relatif risk		Relatif risk
1 Spontan abortus	1.66	1 Gebelik terminasyonu	1.55
2 Spontan abortus	2.94	2 Gebelik terminasyonu	2.46
3 Spontan abortus	5.89	3 Gebelik terminasyonu	5.58

Perinatal data Collection Unit, health Department, Victoria, Australia

PRETERM EYLEM VE DOĞUMDA GENETİK YATKINLIK

Preterm doğumda henüz genetik çalışmalar sonuç vermemiştir. Ancak neonatal bakımdaki gelişmeler sayesinde kendileri prematür doğan anneler artık reproduktif çağlarına girmiş olup, data toplanması ve analizler için elverişli hale gelmiştir. Preterm doğumun genetik predispozisyon ile ilgisini gösteren çeşitli görüşler mevcuttur. Bunlardan biri daha evvelden anlatıldığı üzere önceki doğumu preterm olanlarda bu insidansın artması ve en yakın doğumun preterm olmamasının riski azaltmasıdır. İkincisi de tek gen bozukluklarında doğum başlangıç zamanının farklı zamanlama göstermesidir (13). Üçüncü olarak da etnik grup ve ırksal farklılığın preterm doğumda etkili olması gerçeğidir. Preterm doğan anne bebeklerinin preterm doğması ve riskin azalan gebelik haftasıyla artması gösterilmiştir. Preterm doğumun genetik yönlü çalışmaları yapılırken bunun heterojen bir hastalık olup farklı zaman ve ciddiyette ortaya çıkabileceği dikkate alınmalıdır. Bu bağlamda preterm doğumun tek gen hastalığından ziyade genler arası ve genlerle çevre arasındaki etkileşme sonucu ortaya çıktığı düşünülebilir. Kompleks genetik geçişli bu hastalıkta inkomplet penetrans ve variabl ekspresivite göz önünde bulundurulmalıdır. Şimdiye dek maternal genler araştırıldığı için paternal ve fetal çalışmalara fazla öncelik verilmemiştir. Ancak bu hastalığın etyopatolojisinin anlaşılmasında maternal-fetal etkileşme sahasındaki erken gelişim dönemindeki gen ekspresyonu önem kazanmaktadır. Kollajen sentezindeki defektif genler sonrasında PPRM, oksitosini kodlayan genlerdeki patolojiden dolayı da preterm eylem ortaya çıkabilir. Enfeksiyöz bir patolojiye genetik predispozisyon sonrası, aşırı bir immun hiper responsiviteden dolayı artmış bir sitokin (TNF-alfa ve IL-1) cevabı oluşabilir (14). Bu aşırı cevap verecek hastalarda grup B streptokok ve bakteriyel vajinozis ile vajinal kolonizasyon böyle bir kaskadı başlatabilir. Başlıca bu çerçevede rol alan sitokinler arasında TNF-alfa, IL-1, IL-6, IL-10 yer almaktadır. Bu proinflatuar genlerin salınımı genetik kontrol altındadır. Bahsedilen genler klonlanıp sekanslandırılmışlardır. Başta TNF-alfa promotor bölgesindeki mutasyonlarda preterm doğuma yol açma açısından anlamlı fark bulunmasa da, medikal endike preterm doğum ve enfeksiyöz etioloji açısından ayrılıp ayrıca değerlendirildikten sonra TNF-alfa promotor bölgesindeki fonksiyonel mutasyonların enfeksiyon kökenli preterm doğumlarda etkili olabileceği gösterilmiştir (15).

PRETERM EYLEM VE DOĞUMDA ENFEKSİYONUN YERİ

Preterm eylem ve doğumda enfeksiyonun rol aldığı artık klasikleşmiş bilgilerdendir. Bundan başka

enfeksiyonun periventriküler lökomalazi, bronkopulmoner displazi ve serebral palsy'de de önemli rol oynadığı belirtilmektedir. Aşağıda enfeksiyonun preterm eyleme yol açtığına dair kanıtlar gösterilmiştir.

Hayvanlara bakteri veya yan ürünlerinin verilmesi düşüğe veya eyleme sebep olmaktadır. Sistemik maternal enfeksiyonlar doğumun başlamasına neden olurlar. İntrauterin enfeksiyon preterm eylem ve doğuma eşlik eder. Yakın geçmişte peridontal enfeksiyonun da preterm doğum için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (16). Tedavi edilen maternal sistemik enfeksiyonlarda preterm doğum oranı azalsa da (piyelonefrit, tifo gibi) bazı durumlarda (pnömoni) bu risk tedavi ile de azalmamaktadır. İntraamniyotik enfeksiyon varlığı en ideal olarak amniyosentez ile alınan amniyon mayininin kültürü ile saptanabilmektedir. Ancak intraamniyotik enfeksiyonun çoğu vakada klinik semptom vermeyebileceği unutulmamalıdır (17). Preterm eylem ve intakt membranları olan hastalarda klinik koryoamniyonit gelişme oranı %12.5'dir (18). Ancak koryoamniyotik membranların kültür pozitifliğinin saptanması vajinal kontaminasyon sonrası yanlış pozitif sonuç verebilmektedir.

İntraamniyotik enfeksiyon yolları: Başlıca intraamniyotik enfeksiyon yolları aşağıda sıralanmıştır.

- Vajina veya serviksten assendan olarak.
- Plasentadan hematojen yolla,
- Peritoneal kaviteden fallop tüpleri yoluyla retrograd olarak,
- İnvazif prosedürler sırasında (amniyosentez, kordosentez, koryon villus örnekleme)

İntramanıyotik enfeksiyonun en sık ortaya çıkış yolu assendan yoldur. Bu yöndeki görüşler aşağıda sunulmuştur. Histolojik koryoamniyonit membran rüptür yerinde diğer lokalizasyonlara göre daha ciddi ve sık olarak gözlemlenir (19). Konjenital pnömoni vakalarının tamamında koryonik membran enflamasyonu mevcuttur. Neonatal konjenital enfeksiyonlar incelenecek olursa bulunan bakterilerin alt genital yolunkilerle benzerlik gösterdiği görülmektedir. İkiz gebeliklerde histolojik koryoamniyonit ilk doğan ikiz eşinde ikinciye göre daha fazladır. İki amniyotik kavitede de enfeksiyon olduğu vakalarda inokulum miktarı ilk ikiz eşinde daha fazla bulunmuştur (20).

İntraamniyotik enfeksiyonda sırasıyla, fakültatif mikropların aşırı üremesi, intaamniyotik kaviyeye ulaşıldıktan sonra desidua-koryonda lokal bir enfeksiyon oluşumu sonrasında ya amnionit ya da koryovaskulit oluşumu gözlenir. İntraamniyotik enfeksiyon için membran rüptürü bir ön şart değildir, zira bazı mikroorganizmalar intakt membranları da geçebilirler. Membran rüptürü olmayıp preterm eylemde olan hastalarda amniyon mayiinde en çok üretilen mikroorganizmalar arasında ureap-

lazma, mikoplazma ve fuzobakterium gelmektedir. Polimikrobial etkilenme önemli olup vakaların çoğunda gözlenmektedir. Konjenital klamidya pnömonisi saptanması sonucu chlamidya'nın assendan enfeksiyondaki rolü ortaya çıkmıştır. Ancak bu ajanı konvansiyonel yöntemlerle saptamak zor olup PCR sekansları ile tanı koymak mümkün olabilmektedir. İntakt membranlı preterm eylemde pozitif amniyotik kültür oranı %12.8 olup, bu grup hastalarda klinik koryoamniyonit gelişme insidansı %37.5, tokolize dirençli olması %85 ve spontan membran rüptür olma riski de %40'dır. Gebelik yaşı küçüldükçe enfeksiyon oranı da artmaktadır. Erken membran rüptüründe pozitif amniyon kültür oranı %32.4 iken klinik koryoamniyonit oranı %29.7'dir (21). Ancak oligohidroamnioslu vakalarda teknik olarak amniyosentez yapılmaya güçlüğü nedeniyle tam rakamları saptamak güçtür. İkiz gebeliklerde preterm eylem nedeni, uterusun aşırı gerilmesi sonucu doğum eylemini tetikleyen mekanizmaların devreye girmesi olarak söylenebilir. Bir başka yönü de prematür servikal kısalma ve açılma nedeniyle assendan enfeksiyona eğilimin artmasıdır. Ancak preterm eylemle gelip preterm doğuran ikizlerde amniyotik kavitenin mikrobiyal invazyon oranı %11.9 olmasına karşın, bu oran preterm eylemle gelip preterm bebek doğuran tek gebeliklerde %21.6'dır (20).

Assendan intraamniyotik enfeksiyonun en önemli sonucu; oluşan fetal enfeksiyondur. Konjenital sepsiste mortalite %25-90 arasındadır. Pozitif amniyon kültürü olan hastaların %33'ünde fetal bakteriyemi saptanmıştır (22). Preterm doğumda histolojik koryoamniyonitin de rolü vardır. Plasentada histolojik koryoamniyonit saptanan vakaların %72'sinde koryonik alandan bakteri elde edilebilmiştir (23). Preterm intakt membranlı hastalarda endometrit oranı da term intakt membranlı hastalara göre yüksek bulunmuştur. Bu da postpartum enfeksiyon ile preterm doğum arasındaki ilişkiyi göstermektedir (24). Termdeki bebeklerde binde 0.4 olan neonatal sepsis riski preterm bebeklerde binde 4.3 olarak gözlenmektedir. Doğum ağırlığı düştükçe sepsis oranı da artmaktadır. Geleneksel olarak preterm bebeklerin enfeksiyona daha az dirençli olduğu düşüncesi, belki de sepsis vakalarının yarısından fazlasının doğumdan sonraki ilk 48 saatte olması ve preterm bebeklerde intraamniyotik enfeksiyonun daha fazla olması gerçeği gölgesinde kalmak üzeridir. Bu bulgular PROM'lu bebeklerdeki antenatal kan örnekleme sonuçları ile korelasyon göstermektedir.

Patofizyoloji

Preterm doğumun 1/3'ünden PPRM sorumlu tutulmaktadır. PPRM mekanizması tam olarak anlaşılmasa da proteazlar sonucu oluşan membran

zayıflaması ve takiben oluşan rüptür sorumlu tutulmaktadır. Önceleri bakteriyel proteazlar suçlansa da yapılan in vivo çalışmalarda bu etki net olarak gösterilememiştir. Son yıllarda memeli hüresinden salgılanan matriks metalloproteinazların (MMP) doğum eyleminde, membran rüptüründe ve enfeksiyona karşı konakçı cevabında önemli rol oynadıkları saptanmıştır. İn vitro fetal membranların gerildiği durumlarda MMP-1 ve interleukin aktivitesinde artış saptanmıştır. Termdeki spontan membran rüptürü saptanan hastalarda MMP-1 düzeyleri normal saptanırken, preterm spontan membran rüptüründe bu daha yüksek bulunmuştur. Metalloproteinazların değişik formları farklı durumlarda selektif olarak etki göstermektedir. Amniotik kavitenin mikrobiyal invazyonunda duruma PPRM da eşlik ediyorsa MMP lar daha ciddi artış gösterirler. Bu aslında beklenen bir bulgudur; zira interleukin-1 ve tumor nekroz faktör alfa MMP-1 genini up-regüle ederler. Enfeksiyon varlığında mikroorganizmalar yanında vücuttaki defans mekanizmaları da (sitokinler) MMP-1 oluşum ve aktivitesini artırırlar (25).

Preterm eylem ve PPRM durumlarında perinatal morbidite ve mortaliteyi artıran durumlardan biri de fetal inflamatuvar cevaptır. Bu durum sistemik fetal inflamasyonun multipl organ hasarı ve septik şok olarak yansımaları ortaya çıkan geniş spektrumlu multisistem bir hastalıktır. Bakteriyel endotoksinler, virus ve immun komplekslere karşı cevapta TNF-alfa rol oynar. Bu sitokin amniyotik hücre proliferasyonunu inhibe edip, prostaglandin biosentezine, ekstrasellüler matriksi degrade eden enzimlerin artışına ve programlanmış hücre ölümüne sebep olmaktadır. Amniyotik kavitenin mikrobiyal invazyonunda fetal plazma TNF reseptörlerinde fark olmaması aslında bunun enfeksiyona sekonder değil fetal inflamatuvar cevaba bağlı olarak geliştiğini göstermektedir. Preterm membran rüptürü ve doğum eylemine giren vakalarda fetal plazma emilebilir TNF-R1 miktarındaki artış ve neonatal morbidite arasında bir bağlantı bulunmamıştır (26).

Gebelikte laktoferrin

Bazı hastalarda neden intrauterin assendan enfeksiyonun gelişip bazılarında gelişmediği önemli bir noktadır. Servikal mukus ve amniyotik mayinin antibakteriyel özelliği intraamniyotik enfeksiyon patogenezinde henüz kesinleşmemiştir. Laktoferrinler servikal mukus ve amniyon mayiinde bulunan antimikrobiyal ve defansif protein-peptit yapısındaki maddelerdendir. Laktoferrin demir bağlayan bir protein olup nötrofil granüllerin içinde depolanır. Konsantrasyonu ilerleyen gebelik yaşı ve enfeksiyonla birlikte preterm, term ve PPRM vakalarında önemli artış göstermektedir (27). Ancak

intraamniyotik enfeksiyon ve inflamasyon yokluğunda artan intraamniyotik laktoferrin kaynağını araştırmak gerekir. Bu durumda fetal orijinin de düşünülmesi ve araştırılması gerekmektedir.

İnterleukin 1

İnterleukin-1 normal doğum, preterm eylem ve intraamniyotik enfeksiyonda önemli rol oynayan bir sitokin prototipidir. Uterin kavitedeki prostoglandin reseptörlerinin indüklenmesini sağlar. İnsan myometrial hücrelerinin IL-1 ve TNF ile stimülasyonu sonucu indüklenebilir Cox-2 ve fosfolipaz A2 aktivasyonu sonrasında önemli miktarda prostasiklin ve PGE2 oluşmaktadır. Bu mekanizma çerçevesinde Cox1 ve Cox2 genleri fonksiyon gösterirler (26).

Perinatal epidemiyolojik araştırmaların kötü gebelik sonuçları açısından en önemli bulgularından birini geniş sosyoekonomik farklılıklar oluşturur. Bu gruplarda preterm doğum açısından en yüksek riski, bakteriyel vaginosis oluşturur. Normal popülasyonda %10-15 olan insidans STD kliniklerinde %64'lere kadar çıkabilir (28). Bakteriyel vaginosisli olgularda preterm doğumun relativ riski 1.5-2.5 arası değişmektedir. Bazı gruplarda ise RR 6.5'a kadar yükselebilir (29). Bu kanıt erken preterm doğumlarda özellikle 32. gebelik haftasının altındaki vakalarda ve üst genital yol enfeksiyon veya enflamasyonu olanlarda daha belirginleşir. Erken preterm doğumun göstergeçlerinden biri olan serviko-vajinal fibronektin belirtilen enflamasyonu göstermede etkilidir. Randomize yapılan çalışmalar karışık sonuçlar verse de yakın zamanda NIH tarafından yürütülen bir araştırmada preterm doğumun azaltılmasında metronidazol kullanımının yararlı bir etkisi gösterilememiştir (30).

Sosyoekonomik statü açısından prenatal bakımın intensitesinin araştırıldığı randomize çalışmalarda pozitif sonuç alınamamıştır (31). Psikolojik stres yönünden yapılan çalışmalarda ara mekanizmaların kortizolün pozitif feedback'i ile artan plental CRH sekresyonu ve bunun oksitosin reseptörleri (prostaglandinler) veya fetal kortizol veya androjen kaynaklı estriol senteziyle uterin kontraktiletiyi stimule ettiği düşünülmektedir (32). Sosyoekonomik duruma bağlı etiopatolojide iki hipotez ortaya atılabilir. Bunlardan birincisi metilen tetrahidrofolat reduktaz gen mutasyonu olan hastalarda folik asidin de az alınımıyla oluşan hiperhomosteini ve buna eşlik eden desidual vaskulopati ve preterm doğum yoludur. Diğer yol ise akut ve kronik stres faktörleri sonucu oluşan CRH artışı ve yine sosyal durumu kötü hastalarda gelişen bakteriyel vaginosis, koryoamniyonit ve preterm doğum yoludur (33).

Görüldüğü gibi preterm eylem ve doğum multifaktöriyel bir durum olup bu olayı tahmindeki ve

tedavideki yaklaşımlar, genetik yatkınlık, sosyo-ekonomik durum, stres, enfeksiyon ve diğer mekanik nedenleri içine alan kompleks bir yorumu içermelidir.

KAYNAKLAR

- Howse JL. Foreword: march of Dimes commitment to solving the problem of prematurity. *Paed Perinat Epidemiol* 2001;15:1-2
- ACOG Practice Bulletin. Assessment of risk factors for preterm birth. Number 31, October 2001
- Geary M, Lamont RF. Prediction of preterm birth. Elder GM, Romero R, Lamont RF (eds) in *Preterm Labor*, 1997, Churchill Livingstone NYC, NY, pp 51-65
- Hack M, Taylor HG, Klein N, Eiben R, Schatschneider C, Mercuri-Minich N. School-age outcomes in children with birth weights under 750 g. *N Eng J Med* 1994;331:753
- Lumley J. Strategies for reducing smoking in pregnancy. *Cochrane Pregnancy and Childbirth Database*, 1995
- Luke B, Mamelle N, Keith L, Munoz F, Minogue J, Papiernik E, et al. The association between occupational factors and preterm birth: a United States nurses' study. *Research Committee of the Association of Women's health, Obstetric and Neonatal Nurses*. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:849-62
- Mercer BM, Goldenberg RL, Das A, Moawad AH, Iams JD et al. The preterm prediction study: a clinical risk assessment system. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1885-95
- Hedegaard TB, Henriksen TB, Sabroe S, Secher NJ. Psychological disorder in pregnancy and preterm delivery. *BMJ* 1993;307:234-9
- Lang JM, Lieberman E, Ryan KJ et al. Interpregnancy interval and risks of preterm labor. *Am J Epidemiol* 1990;122:304-9
- Bakketeig LS, Hoffman HJ. Epidemiology of preterm birth. In Elder MG, Hendricks CH, (eds) *Preterm Labour*. Butterworth's International Medical reviews, London, 1981, p.17
- Weiss G, Goldsmith LT, Sachdev R, et al: Elevated first trimester serum relaxin concentrations in pregnant women following ovarian stimulation predict prematurity risk and premature delivery. *Obstet Gynecol* 1993;82:821
- McGregor JA, Leff M, Orleans M, Baron A. Fetal gender differences in preterm birth: findings in a North American cohort. *Am J Perinatol*. 1992; 9:43
- Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hawkins GDV, et al. (eds) *Parturition*. In: *Williams Obstetrics* 20th edn. Stamford CT: Appleton & Lange, 1997;pp. 261-317
- Dizon-Townson DS. Preterm labour and delivery : a genetic predisposition. *Paed Perinat Epidemiol* 2001;15:57-62
- Dizon-Townson DS, Kinney S, Lu J, Ward K. A promoter mutation in tumor necrosis factor -alpha a possible association with intraamniotic infection and preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180(Suppl):S97
- Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol* 1996;67:1103-1113
- Romero R, Mazor M. Infection and preterm labor. *Clin Obstet Gynecol* 1988;31:553-84
- Romero R, Sirtori M, Oyarzun E, Avila C, Mazor M, Callahan R, et al. Infection and labor. V. Prevalance, microbiology, and clinical significance of intra-amniotic infection in women with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:817
- Romero R, Gomez R, Chaiworapongsa T, Conoscenti G, Kim JC, Kim YM. The role of infection in preterm labour and delivery. *Paed Perinat Epidemiology* 2001;15:41-56
- Romero R, Shamma F, Avila C, Jimenez C, Callahan R, Norez J, et al. Infection and labor. VI. Prevalance, microbiology, and clinical significance of intra-amniotic infection in twin gestations with preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:757-61
- Watts DH, Krohn MA, Hillier SL, Eskenbach DA. The association of occult amniotic fluid infection with gestational age and neonatal outcome among women in preterm labor. *Obstet Gynecol* 1992;79:351-7
- Carroll SG, Papaioannou S, Ntumaah IL, Philpott-Howard J, Nicolaides KH. Lower genital tract swabs in the prediction of intrauterine infection in preterm premature rupture of the membranes. *Br J Obstet Gynecol* 1996;103:54
- Aquino TI, Zhan J, Kraus FT, Knefel R, Taff T. Subchorionic fibrin cultures for bacteriologic study of the placenta. *Am J Clin Pathol* 1984;81:482-6
- Daikoku NH, Kaltreider NF, Khouzami A, Spencer M, Johnson JW. Premature rupture of membranes and spontaneous preterm labor. Maternal endometritis risks. *Obstet Gynecol* 1982;59:13-20
- Maymon E, Romero R, Pacora P, Gervasi MT, Edwin SS, Gomez Rseubert. Matrilysin matrix metalloproteinase 7 in parturition, premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1545-53
- National Institute of Child Health and Human Development. Perinatal Research Branch. Annual report, 2000.
- Pacora P, Maymon E, Gervasi MT, Gomez R, Edwin SS, Yoon BH, Romero RR. Lactoferrin in intrauterine infection, human parturition and rupture of fetal membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:904
- Hallen A, Pahlson C, Forsum U. Bacterial vaginosis in women attending STD clinic: diagnostic criteria and prevalence of mobiluncus spp. *Genitourin Med* 1987;63:386
- Chaim W, Mazor M, Lieberman JR. The relationship between bacterial vaginosis and preterm birth: a review. *Arch Gynecol Obstet* 1997;259:51-8
- Carey JC, Klebanoff MA, Hauth JC, Hillier SL, Thom EA, Ernest JM et al. Metronidazole to prevent preterm delivery in pregnant women with bacterial vaginosis. *N Eng J Med* 2000;342:534-40
- Collaborative Group on Preterm Birth Prevention. Multicenter randomized, controlled trial of a preterm birth prevention program. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:352
- Kramer MS, Goulet L, Lyndon J, Seguin L, McNamara N et al. Socio-economic disparities in preterm birth: causal pathways and mechanisms. *Paed Perinat Epidemiol* 2001; 15:104-23
- Lockwood CJ. Stress associated preterm delivery : the role of corticotropin releasing hormone. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:S264-6

Erken Doğumun Önceden Belirlenmesi

Cihat ŞEN - Ebru ÇELİK

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı - İSTANBUL

Tüm doğumların yaklaşık %10'u erken doğum ile sonuçlanmaktadır, ancak postnatal morbidite ya da ölümlerin en büyük bölümünü oluşturmaktadır. İngiltere'de 2500 gr altında meydana gelen canlı doğumların oranı % 6 olup, bu oran son 50 yıldan bu yana aynı kalmıştır.

Prematürite, tüm neonatal ölümlerin % 60'ından fazlasından sorumludur ve bunlarına % 85'inin doğum kilosu 2500 gr'ın altındadır. Bu nedenlerden dolayı, erken doğum için risk grubu olguların belirlenmesi ve erken doğumun önlenmesine yönelik tedbirlerin alınması önemli bir noktayı oluşturmaktadır. Erken doğan bebeğin yaşam şansı, gebelik haftası ve doğum kilosu ile ilişkilidir. Gebelik yaşı 30 haftanın altında doğanların % 90'ı ve 24 haftanın altında doğanların ise % 10'u yaşama şansına sahiptir. Keza 1500 gr'ın altında doğanların % 90'ı ve 500 gr'ın altında doğanların % 10'u yaşamaktadırlar. Diğer taraftan erken doğan bebeklerde görülen ciddi morbidite oranı 23 haftada doğanlarda %65 civarında iken 30 haftada doğanlarda % 5'ten azdır.

ERKEN DOĞUMUN ÖNCE DEN BELİRLENMESİ

Risk Skorlaması

Erken doğum yapma riski taşıyan hastaları (önleyici tedbir almaya yönelik) belirlemek için bazı skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bu skorlama sistemi; sosyal yapı, geçmiş obstetrik anamnez, günlük yaşam tarzı ve bu son gebeliğindeki bazı özellikleri içerir. Bu sistemle geniş bir gebe popülasyonu risk grubu tanımına girmekte, fakat çok küçük bir erken doğum olgu kesimi belirlenebilmektedir. Bu nedenlerden dolayı kullanışlı bir yöntem değildir.

Uterin Aktivite

Normalde gebelik boyunca uterin aktivite mevcuttur. İlk 20 hafta boyunca uterusun kontraktıl ak-

tivitesi çok zayıftır ve terme doğru giderek yoğunluğu ve sıklığı artar. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki; erken doğumun başlamasından 24-48 saat önce uterin aktivitede artma söz konusudur.

Anormal Serviko-Vaginal Flora

Alt genital sistem enfeksiyonu (bakteriyel vaginosis) olgularında artmış erken doğum riski söz konusudur. Gebelerin %10-15'inde bakteriyel vaginosis saptanmasına karşın, bakteriyel vaginosisin tedavisi ile erken doğumun azaltılması yönünde bir başarı sağlanamamıştır.

Fibronektin, fetal proteinlerden biridir. Servikal ve vaginal sekresyonda fetal fibronektin bakılması, erken doğumun önceden belirlenmesinde faydalı olabilir. Erken doğum semptomları gösteren gebelerde yapılan çalışmalar göstermiştir ki; negatif fibronektin saptananlarda doğum olasılığı çok azdır. Halbuki pozitif fibronektin saptananların büyük bir kısmı gerçek erken doğum eyleminde bulunanlardır. Amerika Birleşik Devletlerinde, 24.gebelik haftasında rutin muayenesi yapılan 3000 gebelik seride, fibronektin pozitifliği %4 olarak tesbit edilmiştir. Bu grubun % 65'i 28 gebelik haftasından önce spontan doğum yapmışlardır. Bu bulgular göstermektedir ki; fibronektin bakılması, erken doğumun önceden belirlenmesinde yararlı olabilir.

Serviksin Değerlendirilmesi

Serviks; kollajen doku, düz adale hücreleri ve bağ dokusundan oluşur. Gebelik boyunca, östrojen etkisi altında, serviks değişikliğe uğrar ve giderek yumuşak ve elastik bir yapı alır. Beşbin gebe üzerinde yapılan çok merkezli randomize bir çalışmada, her antenatal muayenede rutin serviks muayenesinin faydalı olmadığı saptanmıştır. Bu çalışmada rutin muayenenin erken doğumun önceden belirlenmesinde yararlı olmadığı yanında bu muayeneye bağlı olarak uygulanan önleyici yöntemlerin bir başarı sağlamadığı ortaya konulmuştur. Ancak çok erken doğum yapma veya ikinci trimester düşük yapma anamnezi olanlarda, servikal değerlendirilmenin, erken doğumun önceden belirlenme-

sinde faydalı olduğu gözlenmiştir.

Serviksin değerlendirilmesi konusunda King's College'de 23.gebelik haftasında rutin transvaginal servikal uzunluk bakılmış ve normal popülasyonda normal servikal uzunluk dağılımı tesbit edilmiştir. Transvaginal servikal uzunluk ölçümü ile spekulum muayenesi karşılaştırıldığında, gebelerin %50'si spekulum muayenesine oranla transvaginal ultrasonografik muayeneyi daha az rahatsız edici, %35'i aynı derecede ve %15'i daha fazla rahatsız edici bulmuşlardır. Çalışmada 3200 gebe üzerinde yapılan ölçümler ile, ortalama uzunluk değeri 38 mm olarak saptanmıştır. Beşinci ve birinci persentil değerler ise 23 mm ve 12 mm olarak bulunmuştur. Servikal uzunluğun 25 mm'nin altında olduğu olgular % 8.2 ve 15 mm altında olan olgular ise %1.5 grubu teşkil etmişlerdir. Bu ön çalışmada, 15 mm ve daha az servikal uzunluk saptananlar randomize edilerek; servikal serklaj yapılanlar ve yapılmayanlar olarak iki grup karşılaştırılmıştır. Serklaj uygulanmayan grup, sırası ile %5, %1.5, %0.6 ve % 0.3 olguda; 36, 32, 28 ve 26 gebelik haftalarından önce doğum yapmışlardır. Bu olguların ise yine aynı sıra ile %20, %58, %86 ve % 100'ünde, gebeliğin 23.haftasında servikal uzunluk 15 mm veya altında olduğu saptanmıştır. Bu çalışma göstermiştir ki; 32 haftanın altında erken doğum ile servikal uzunluk arasında anlamlı ilişki mevcuttur.

Serklaj Uygulaması

Erken doğum riski olan olgularda serklaj uygulaması yaygın olarak kullanılmıştır. 1950 yılından bu yana, kötü obstetrik hikayesi olan ve servikal yetmezlik düşünülen olgularda serklaj ile oldukça iyi başarı elde edilmiştir. Bu süre içinde yapılan 22 çalışmada 2662 hastada yapılan elektif serklaj ile %86 başarılı sonuç alınmıştır. Keza vaginal muayenede erkenden servikal açıklık saptananlarda uygulanan serklaj ile de başarılı sonuçlar alındığı bildirilmiştir. Literatürde 26 ayrı çalışmada total 778 olguda uygulanan bu yaklaşım ile %66 olguda başarı elde edilmiştir. Bunun yanı sıra serklaj uygulamasının belirgin yararının olduğunu, 1980'li yıllarda tekil gebelikler ve anamneze dayalı artmış er-

ken doğum riski olan gebeler üzerinde yapılan üç randomize çalışma ise doğrulamamıştır. Bu konuda literatürde tam bir fikir birliği mevcut değildir. King's grubunun yaptığı çalışmada ise, gebeliğin 23.haftasında rutin transvaginal servikal uzunluk ölçümü uygulaması sonucu belirlenen riskli hastalarda serklaj uygulaması ile erken doğumun 10 kat azaldığı saptanmıştır. Aynı grup, 2001 yılında toplam 6819 olguda yaptıkları bu çalışmalarını yayınlamışlardır. Bu son verilere göre, 22-24 gebelik haftalarında ortalama servikal uzunluğun 36 mm ve olguların %1,6'sında servikal uzunluğun 15 mm ve altında olduğu saptanmıştır. Hunileşme bulgusuna bakıldığında, servikal uzunluğun esas alındığı durumda hunileşmenin ek bir önemli katkı sağlamadığı tesbit edilmiştir. Asemptomatik kadınlarda 23 gebelik haftasında servikal uzunluk ölçümü (15 mm veya daha az) ile 33 haftanın altında doğum yapma riskinin çok yüksek olduğu belirlenmiştir. Ayrıca uzun serviksi olan ve fakat hunileşme belirtisinin olduğu olgularda ise erken doğum riskinin artmadığı gözlenmiştir.

KAYNAKLAR

- Berghella V, Kuhlman K, Weiner S, Texeira L, Wapner RJ. Cervical funneling: sonographic criteria predictive of preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;10:161-6
- Cook CM, Ellwood DA. The cervix as a predictor of preterm delivery in at risk women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;15:109-13
- Heath VCF, Southall TR, Souka AP, Elisseou A, Nicolaides KH. Cervical length at 23 weeks of gestation: Prediction of spontaneous preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;12:312-7
- Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, Mercer B, Moawad A, Das A, Thom E, McNellis D, Copper RL, Johnson F, Roberts JM. The length of the cervix and the risk of spontaneous delivery. *N Engl J Med* 1996;334:567-72
- Michaels WH, Montgomery C, Karo J, Temple J, Ager J, Olson J. Ultrasound differentiation of the competent from the incompetent cervix:Prevention of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154:537-46
- Okitsu O, Mimura T, Nakayama T, Aono T. Early prediction of preterm delivery by transvaginal ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1992;2:402-9
- Riley L, Frigoletto FD, Benacerraf BR. The implication of sonographically identified cervical changes in patients not necessarily at risk for preterm birth. *J Ultrasound Med* 1992;11:75-9

Preterm Doğum Öngörüsünde Fibronektin

Ali ERGÜN

GATA Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı - ANKARA

Gelişmiş ülkelerde preterm doğum, anomalisi olmayan infantlarda perinatal mortalitenin tek başına en büyük nedenidir. Birleşik Devletler'de anomalisi olmayan bebek ölümlerinin %70'inde neden prematürite komplikasyonlarıdır (1). Ayrıca uzun vadede, gelişme geriliği, görsel ve işitsel bozukluklar, kronik akciğer hastalığı ve serebral palsy gibi sekeller sözkonusudur (2). Örneğin, 1500 gramdan daha hafif doğan bir infant, 2500 gramdan daha ağır doğan bir bebeğe göre, 200 kat daha fazla neonatal ölüm riskine ve yaşarsa 10 kat daha fazla nörolojik sekelli olma riskine sahiptir.

Son dekatlarda preterm bebeklerde yaşama oranının artmasında en önemli faktör, neonatal bakım şartlarının iyileşmesi ile olmaktadır. Ancak preterm doğum oranında bir azalma henüz gerçekleşmemiştir. Prematüritenin nedenlerini belirleme ve önleme ile ilgili çabalar son 15-20 yılda yoğunlaşmıştır. Ancak henüz büyük bir başarı elde edilememiştir. Son dekatta, Nicholson Eastman'ın 1947 yılında söylediği, "Ancak prematüritenin altında yatan nedenler tam olarak anlaşıldığında, etkili ve mantıklı bir korunma gerçekleştirilebilir" sözüne cevap aranmaktadır ve çalışmalar bu yönde yoğunlaşmıştır.

Son menstrual perioda göre 259 gün veya konsepsiyona göre 245 günden önce veya 37 haftadan önce doğan infantlara prematür denmektedir. İki bin beş yüz gramdan düşük ağırlıklara, düşük doğum ağırlıklı, 1500 gramdan küçüklere çok düşük doğum ağırlıklı, 1000 gramdan az doğanlara ise aşırı düşük doğum ağırlıklı infant adı verilmektedir.

Düşük doğum ağırlıklı ve çok düşük doğum ağırlıklı infant insidansı, 1970'li yıllarda hafif bir azalma göstermekle beraber 90'lı yılların ortalarına kadar, preterm doğumu önlemeye yönelik ilaçların varlığına rağmen, belirgin bir azalma göstermemiştir. Ancak düşük doğum ağırlıklı infantların içinde, termde düşük doğum ağırlıklı olanların oranındaki

artış dikkat çekicidir (3).

Preterm doğumun klinik tanısı kesin olarak konulamamakta ve preterm uterin kontraksiyon saptanan intakt membranlı hastaların yaklaşık yarısı termde doğum yapmaktadır (4). Preterm eylemin tanısı, geleneksel olarak persistan uterin kontraksiyonların varlığı ve digital muayene ile servikste silinme ve/veya dilatasyon varlığının kombinasyonu ile konmaktadır (5). Bu kriterlerle tanı konulan olgularda yapılan randomize çalışmalarda, plasebo ile tedavi edilenlerin %40'ı termde doğum yapmıştır ve bu da false pozitif tanı oranının çok yüksek olduğunu göstermektedir (6). Ayrıca bu yöntemlerle tanı konulan olguların, tanı esnasında %25-50'sinde membranlar rüptüre veya serviks 3 cm.den daha fazla dilate olup tokoliz şansı bulunmadığından erken tanının da önemi ortadadır. Bir diğer sorun ise yüksek false negatif tanı oranıdır. Bir çalışmada, klinik olarak preterm doğum olmadığı söylenen ve tedavi verilmeden evlerine gönderilen olguların %18'inin erken doğum yaptığı izlenmiştir (7).

Preterm doğum tanısında kullanılan semptom ve bulguların (pelvik bası, vaginal akıntıda artış, bel-sırt ağrısı ve menstruel-benzer kramplar) çoğu preterm doğum için nonspesifik olup aynı bulgular preterm eylem olmayan gebelerde de bulunabilmektedir (8,9).

Kontraksiyonların sıklığı da tanıda yeterli olamamaktadır. Hepsi de termde doğum yapan olgularda yapılan monitör kaydında, özellikle 24. haftadan sonra ve geceleri daha fazla olmak üzere kontraksiyon izlenmiştir (10). Öyleyse bu yöntem ile preterm eylem tanısı konulan olguların büyük bir bölümünde gereksiz tokoliz uygulanacaktır.

Dilatasyonun 3 cm'den daha az olduğu olgularda, servikal silinme ve dilatasyonun digital muayene ile tespit edilmesi subjektiftir (11,12).

Preterm doğum açısından riskli grubu belirleyecek basit ve etkili bir tarama testi geliştirildiğinde bu problemler çözülecektir.

Bu amaçla, biokimyasal belirteçler (östradiol, inflamasyon mediatörleri ve kortikotropin rele-

asing hormon ...), uterin aktivite monitörleri ve risk faktör skorlaması gibi çeşitli yöntemler kullanılmaktadır (13). Ancak, bunlardan hiçbiri preterm eylem ve doğumun öngörüsünde klinik olarak yararlı bir tarama testi olmamıştır.

Son yıllarda, maternal-fetal birleşkede (fetal membranlar ve desidua arasında) bir ekstraselüler matriks protein olan fetal fibronektin (fFN), düşük veya yüksek riskli gebelerde preterm doğumun öngörüsünde kullanılmaya başlanmıştır. Servikal veya vaginal fFN belirli gestasyonel haftalarda veya seri olarak değerlendirilerek, bir çok çalışmada potansiyel bir prediktör olarak ortaya çıkmıştır. Ancak, yayınlanan sensitivite, spesifisite, pozitif ve negatif prediktif değerler çeşitli çalışmalarda oldukça farklı olup bazen optimalden uzak olarak bulunmuştur.

Gestasyonel kesenin uterin duvara implantasyonu ve tutunması süreci olan gebeliğin ilk yarısında servikovaginal sıvıda fFN mevcuttur. Ancak 20.haftadan sonra servikovaginal sıvıda fFN bulunması membranların desiduedan ayrıldığına işaret eder. Terme doğru eylemin başlaması ile tekrar fFN pozitifleşir. Böylece, diğer preterm doğum prediktörlerine göre, fFN'in servikovaginal sıvıda pozitifliği, en son fetal-maternal birleşkede ortaya çıkan patolojinin direkt kanıtı olarak gözlenmektedir. Lockwood, ilk kez servikovaginal sıvıda fFN'i ölçerek, 117 semptomatik gebede preterm eylemi, %82 sensitivite, %83 spesifisite, %83 PPD ve %81 NPD düzeylerinde öngördü (14). Daha sonra bunu takip eden 3 çalışmada fFN, preterm eylemi, öngörmede, geleneksel yöntemlere göre daha üstün bulunmuştur (15-17). Servikal açıklığın 3 cm'den az olduğu olgularda fibronektin testinin sensitivite ve spesifisitesi daha da yükselmiştir (18). Ayrıca bu çalışmada ortaya çıkan bir başka sonuç ise, geleneksel yöntemlere fibronektin testi eklendiğinde gereksiz tokolizlerin yapılmayacağı gibi, klinik olarak yanlış negatif tanı konulan olguların da teşhis edilebileceği ve yerinde tokoliz yapılabileceği ortaya çıkmıştır.

Yakın zamanda yapılan 13 çalışmanın derlemesinde, sensitivite ve spesitivite, %23-92 ve %59-97 arasında bulunmuştur (19). Semptomatik gebelerde ise bu oranlar %86-100 ve %46-81 arasında bulunmuştur. On dört çalışmayı içeren bir diğer yeni derlemede ise test performansını göstermek için "likelihood ratios" (LR) kullanılmıştır (20). Düşük ve yüksek riskli asemptomatik gebelerde, pozitif ve negatif LR, 3.2 ve 0.8 (düşük riskli, 37 haftadan önce doğum), 2.0 ve 0.6 (yüksek riskli, 37 haftadan önce doğum) ve 2.4 ve 0.6 (yüksek riskli, 34 haftadan önce doğum) olarak belirtilmiştir. Semptomatik gebelerdeki LH ise 4.6 ve 0.5 (37 haftadan önce doğum), 2.6 ve 0.2 (34 haftadan önce doğum) ve 5.0 ve 0.2 (test sonucundan sonraki 7 gün

içinde doğum)'dir. Bu derlemede preterm doğumu öngörmede, pretest ve posttest olasılığına göre yorum yapabilmek için LH, >10 ve <0.1 olması gerektiği, servikovaginal sekresyonlarda fFN varlığı, preterm doğumu öngörmede sadece sınırlı bir duyarlılığa sahip olduğu yorumuna varılmıştır. Bu iki derlemeden sonra daha çok çalışmayı içeren bir meta-analiz 1999 yılında yayınlanmıştır (21).

Bu meta-analizde, seçim kriterlerini taşıyan 27 çalışma dahil edilmiş, subgruplar ayrı, ayrı değerlendirilerek tüm çalışmalar kombine edilmiştir. Otuz yedi ve 34 haftadan önce preterm doğumu belirlemede overall sensitivite %56 ve 61, spesifisite %84 ve 83 olarak hesaplanmıştır. Doğumu, 7,14,21 ve 28 gün içinde belirlemede sensitivite oranları %76, 68, 61 ve 43, spesifisite oranları ise %88, 89, 91 ve 93 olarak bulunmuştur. Semptomatik olguları içeren subgruplarda ise aynı günler içerisinde doğumu belirlemede, sırasıyla %89, 78, 76 ve 71 sensitivite oranları, %86, 86, 88 ve 83 spesifisite oranları hesaplanmıştır. Sonuç olarak, semptomatik olgularda, servikavaginal fFN tayininin, preterm doğumu öngörmede en etkili yöntemlerden biri olduğu belirtilmiştir.

Preterm doğum öngörüsünde servikovaginal fFN'in etkenliğinin araştırıldığı bir başka meta-analizde ise prospektif, kohort çalışmalar ele alınmıştır (22). Pozitif test ile 37 haftadan önce doğum arasındaki en kuvvetli ilişki düşük risk grubunda bulunmuştur (LR 7.5; %95 CI 4.6, 12.3). Bu ilişki ayrıca yüksek riskli gebelerde de bulunmuştur (LR 3.5; %95 CI 2.6, 4.6). Yüksek riskli bir gebede negatif bir test ise preterm doğum olasılığında bir azalma ile birlikte bulunmuştur (LR 0.4; %95 CI 0.3, 0.5). Sonuç olarak, servikovaginal sekresyonlarda fFN pozitifliği, hem yüksek hem de düşük riskli grupta preterm doğum riskinin arttığını göstermiştir.

Bu konu ile ilgili en son yapılan bir meta-analizde ise fFN'in kantitatif değerlendirilmesinin etkenliği araştırılmıştır (23). Bu çalışmada servikovaginal fFN değerinin ≥ 50 ng/mL olan gebeler preterm doğum açısından riskli olarak kabul edilmişlerdir. Ancak bu değer 300 ng/mL'ye kadar artan seviyeleri gittikçe artan preterm doğum riskini göstermiştir. Bu değer üstünde risk değişmemiştir. Bununla beraber 24-30. Gebelik haftaları arasında, 50 ng/mL'lik fFN değeri 35 haftadan önce preterm doğumu belirlemede yeterli bir kesme değeri olarak kabul edilebileceği sonucuna varılmıştır.

Preterm doğum öngörüsünde kullanılan bir başka test olan transvaginal servikal ultrasonografi ve fetal fibronektinin kombine kullanımı ile ilgili yapılan bir çalışmada, pozitif fFN + kısa servikte preterm doğum riskinin arttığı, her ikisinin de tersi olduğu durumda ise mükemmel NPD'e ulaşıldığı gözlenmiştir (24). Negatif fFN ile beraber kısa ser-

viksin varlığı halihazırda eylemin olmadığı, ancak gerçekleştiği takdirde durdurulmasının zor olabileceğini göstermektedir. Yakın zamanda yayınlanan bir başka çalışmada ise düşük riskli grup taranmıştır (25). Taranan 5000'den fazla olgunun %3.5'inde pozitif fFN bulunmuş olup, %1.5'inde ise 15 mm.den kısa servikal uzunluk bulunmuştur. Servikal uzunluğun kısa bulunduğu olgularda 33 haftadan önce preterm doğum için relatif risk 46.2 (%95 CI 18.8-113.6), pozitif fFN için relatif risk 8.1 (%95 CI 3.8-17.5) ve sigara içenlerde relatif risk 4.4 (%95 CI 2.2-9.1) olarak bulunmuştur. Preterm doğumun öngörüsünde 23.hafta fFN pozitifliği, sigara içimine göre 2 kat daha fazla duyarlı iken servikal uzunluk ölçümüne göre 6 kat daha az duyarlı olarak bulunmuştur. Henüz yayınlanmamış olan bizim çalışmamızda da buna benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Özet olarak preterm doğum tanısı sıklıkla kesin olmamakta ve tedavisi bazı riskleri taşımaktadır. Tanısal duyarlılığı artırarak gereksiz tedaviden kaçınılmalı ve ideal olarak preterm doğum için taramada liberal, tanı ve tedavide ise konservatif olunmalıdır. Preterm doğum açısından riskli olan bir hasta ile ilk karşılaşıldığında hedef sensitivite, hastanın değerlendirilmesinde ise hedef spesifisite olmalıdır.

Sonuç olarak, preterm doğum öngörüsünde, fFN yararlı bir tanısal araçtır. Ancak fFN, preterm doğum öngörüsünde, hastanın kliniği, servikal uzunluk ölçümü ve takibi sonucunda elde ettiğimiz verilere göre kullanılmalıdır. Özellikle öğleden sonra ve akşamın erken saatlerindeki yanlış preterm doğum tanılarından kaçınılmalıdır.

KAYNAKLAR

- Guyer B, Strobino DM, Ventura SJ et al: Annual summary of vital statistics – 1994. *Pediatrics* 1995; 96:1029.
- Hack M, Taylor HG, Klein N et al: School-age outcomes in children with birth weights under 750 g. *N Engl J Med* 1994; 331:756.
- National Center for Health Statistics, p.21. DHHS Publ. No. HSRA-MCH-95-1, 1995.
- Lockwood CL, Senyei AE, Dische MD, Casal D, Shah KD, Thung SN, et al. Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. *N Engl J Med* 1991; 325:669-74.
- Gonik B, Creasy RK: Preterm labor: its diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154:3.
- King JF, Grand A, Keirse MJN et al: Betamimetics in preterm labour: an overview of randomised controlled trials. *Br J Obstet Gynecol* 1988; 95:211.
- Pircon RA, Strassner HT, Kirz DS et al: Controlled trial of hydration and bed rest versus rest alone in the evaluation of preterm uterine contractions. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161:775.
- Copper R, Goldenberg RL, Davis RO et al: Warning symptoms, uterine contractions and cervical examination findings in women at risk of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:748.
- Iams JD, Johnson FF, Parker M: A prospective evaluation of the signs and symptoms of preterm labor. *Obstet Gynecol* 1994; 84:227.
- Moore TR, Iams JD, Creasy RK et al: Diurnal and gestational patterns of uterine activity in normal human pregnancy. *Obstet Gynecol* 1994;83:517.
- Stubbs TM, Van Dorsten JP, Miller MC: The preterm cervix and preterm labor: relative risks, predictive values, and change over time. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155:829.
- Holcomb WL, Smeltzer JS: Cervical effacement: variations in belief among clinicians. *Obstet Gynecol* 1991; 78:43.
- McLean M, Walters WA, Smith R. Prediction and early diagnosis of preterm labor: a critical review. *Obstet Gynecol Surv* 1993; 48:209-25.
- Lockwood CJ, Senyei AE, Dische MR et al: Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. *N Engl J Med* 1991; 325:669.
- Iams JD, Casal D, McGregor JA et al: Fetal fibronectin improves the accuracy of diagnosis of preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:141.
- Peaceman AM, Andrews WW, Thorp JM et al: Fetal fibronectin as a predictor of preterm birth in symptomatic patients – A multicenter trial (Abstract). *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:303.
- Adeza Biomedical: Presentation to the United States Food and Drug Administration. April 6, 1995.
- Iams JD: Reply to a letter from M. Plaut. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:79.
- Revah A, Sue-A-Quan A, Hannah M. Fetal fibronectin as a predictor of preterm birth: a systematic review of the literature (abstract). *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176:S53.
- Chien PFW, Khan KS, Ogston S, Owen P. The diagnostic accuracy of cervico-caginal fetal fibronectin in predicting preterm delivery: an overview. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104:436-44.
- Leitch H, Egarter C, Kaider A, Hohlagschwandtner M, Berghammer P, Husslein P. Cervicovaginal fetal fibronectin as a marker for preterm delivery: A meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:1169-76.
- Faron G, Boulvain M, Irion O, Bernard PM, Fraser WD. Prediction of preterm delivery by fetal fibronectin: A meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1998; 92:153-8.
- Goepfert AR, Goldenberg RL, Mercer B, Iams J, Meis P, Moawad A, Thom E, VanDorsten JP, Caritis SN, Thurnau G, Miodocnik M, Dombrowski M, Roberts JM, McNellis D. The preterm prediction study's quantitative fetal fibronectin values and the prediction of spontaneous preterm birth. The National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 1480-3.
- Rizzo G, Capponi A, Arduini D et al: The value of fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions and of ultrasonographic examination of the uterine cervix in predicting premature delivery in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 1146-51.
- Heath VC, Daskalakis G, Zagaliki A, Carvalho M, Nicolaides KH. Cervicovaginal fibronectin and cervical length at 23 weeks of gestation; relative risk of early preterm delivery. *BJOG* 2000; 107:1276-81.