

CİLT 12, SAYI 2, 2004

VOLUME 12, NUMBER 2, 2004

ISSN 1300 - 5251

PERINATOLOJİ

DERGİSİ ■ PERİNATOLOJİ DERNEĞİ YAYIN ORGANIDIR

JOURNAL OF PERINATOLOGY

The Official Journal of Turkish Perinatology Society



Perinatoloji Dergisi

Cilt 12 Sayı 2, Haziran 2004

İÇİNDEKİLER

| | | |
|--------------------|---|-----|
| GÖRÜŞ | Obstetrik Bilgilendirme ve Onam Formu Ayşe Kallıoğlu | 55 |
| DEĞERLEME | Obstetrik Doppler Sonografisi Fetal Arteriyel Sistem H. Akper Tanırsel, A. Küçük Erman, O. Nihal Akbulut, Ayşe İsmail | 59 |
| ARAŞTIRMA | Preeklampsi ve Normal Gebelerde Fibrin Düzeyinin Karşılaştırılması Fahri Zeyneloğlu, Yusuf Ertan, Cemal Ergül Öztan, Melih Güneşoğlu, Güler Sultan, Mustafa Karaman | 70 |
| | Fetal Anomalilerde Otopti Bulguları Wink Ekin, Abantülman Özyürek, Murat Bayraktar | 74 |
| | İkinci Trimester Transvajinal Servikal Uzunluk Ölçümü ile Preterm Eylem Öngörüsü Gözde Çelikkaya, Şenol Kuyumcu, Gülhan Yürükoğlu, Çiğdem Sağlık, Tülin Akay | 80 |
| | Fetal Matürasyonda Profölsük Dekametason ve Betametazonun Fetal Kalp Hızı, Paterni ve Biyofizik Profili Üzerine Olan Etkileri Gülhan Yürükoğlu, Ömer Lütfi Toprak, Tamer Müezzinoğlu, Gazanfer Çelikkaya, Hakan Ayar | 86 |
| | Gebeliğin İkinci Trimesterinde Boyun Çevresinde Kordun Dolanması Sıklığı ve Etkileyici Faktörler Gülhan Yürükoğlu, Ayşe Yılmaz | 93 |
| OLGU SUNUMU | Midede Fetal Akromi Hüseyin Şahin, Mehmet Şenel, Özgür Çelikkaya, Ali İzzet Ayar | 96 |
| | Mackel-Grober Sendromu Zeynep Şahin, Nilgün Dede, Servet B. Özoğlu | 99 |
| | Kongenital Riskli Adenomatöz Malbümsasyon Tip 1 Yakup Bulut, Serdar, U. Tuncel Özgüler, Hasan Yılmaz, & İzzet Şenel, Hümeyra Çelikkaya | 103 |

Görüş

Obstetrik Bilgilendirme ve Onam Formu

Ayşe KAFKASLI

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı - MALATYA

Obstetrik uygulamada tarama testleri; perinatal morbidite ve mortaliteye neden olan fetal anomali ve fetal-maternal hastalıklar için riskli grupları saptamak amacıyla kullanılır.

Gelişen teknoloji ve bilgi birikimine paralel olarak, tarama testleri 1970'li yıllardan sonra yaygın olarak obstetrik uygulamaya girmiştir. Bu testlerin temelini biyokimyasal yöntemler ve ultrasonografi oluşturmaktadır (1).

Tarama asemptomatik bireyler arasında yapılmaktadır. Bu nedenle kullanılacak testler bireyler tarafından kabul gören, kolay uygulanabilir, ucuz, hızlı sonuç veren ve en önemlisi güvenilir olmalıdır. Tarama testleri sonuçlarına göre sağlıklı bireyler düşük veya yüksek riskli gruplara ayrılacaklar, yüksek riskli gruba bir sonraki basamak olan tanı testi önerilecektir. Bu nedenle hekimin, testi uygulama öncesinde taramayı hedeflenen sağlık problemi ve uygulanacak test hakkında bazı özellikleri bilmesi gerekir.

Bu özellikler;

1. Hangi sağlık problemi taranacaktır?

2. Taranacak olan klinik durum/hastalık önemli bir sağlık problemi midir? Sağlık probleminin önemi birey, sağlık personeli ve toplum açısından farklı değerlendirilir. Taramanın önemi, birey için sağlıklı olduğunun veya olmadığının kesin belirlenmesi, hekim için bireyin sağlıklı ve uzun bir yaşam sürmesinin sağlanması, toplumu yönlendiren politika için harcamanın azaltılmasıdır. Bu nedenle toplumun öncelik verdiği, sık görülen, ciddi, kolay önlenilebilir ve görülmeye şansı giderek artan sağlık problemlerini

saptamak amacıyla ile tarama yapılmaktadır. Başka bir deyişle sağlık probleminin insidans ve prevalansı bilinmelidir.

3. Test sonucu nasıl değerlendirilmelidir? Bazı test sonuçları pozitif/negatif (örneğin: HbsAg taramasında test sonucu pozitif veya negatif olacaktır), bazıları bir eflerik deşerinin üzerinde/altında (örneğin: ağız kan flekeri), bazı test sonuçları ise belli bir klinik durum veya hastalık için kiftiye özgü risk (örneğin: Down Sendromu tarama testi) olarak değerlendirilir. Bu nedenle testin sonucu uygulanan testin özelliğine göre yorumlanmalıdır.

4. Taranması hedeflenen sağlık probleminin test ile saptanabilecek latent veya erken semptomatik fazı var mıdır? Sağlık probleminin biyolojik davranışı testin doğru yapılabilmesi için iyi bilinmelidir.

5. Testin güvenilirliği nedir? Bir testin güvenilirliği testin özgüllüğü (spesifisite) ve duyarlılığı (sensitivite) ile belirlenir. Testin özgüllüğü ne kadar yüksekse sağlıklı bireyleri yanlış olarak hasta saptama oranı o kadar düşük olacaktır. Benzer biçimde duyarlılığı yüksek olan bir test ile toplumdaki hasta bireylerin büyük oranı saptanabilecektir. Klinik uygulamada testin pozitif ve negatif öngörü deşerleri de sağlıklı ve hasta bireyleri saptamada önemlidir.

6. Testin tekrar gerekli midir?

7. Hedeflenen sağlık probleminin erken tedavisi yapılabilir mi?

8. Sağlık probleminin kesin tanısı ve tedavisini sağlayacak olanaklar var mıdır? Tarama testi sonucuna göre bireye tanı testini veya gerekli tedaviyi sağlayabilecek merkezler hakkında bilgi verilebilmelidir.

9. Testin maliyeti ne olacaktır? Bireye testin maliyeti açıkça söylenmelidir.

Sonuç olarak bafırlı ve etkili bir tarama için; tarama testini yapacak olan hekim tarafından *hangi testi kimin, kime, hangi kofıullarda, ne sıklıkta yapacağı ve sonuçların nasıl değerlendirileceği* sorularının doğru cevapları verilebilmelidir (2).

Tarama testlerinin klinik uygulamaları önce-
sinde bireylere testin yararları, sınırları, sonuçları ve uygulamaları konularında yeterli bilgi verilmeli ve bireyin testin uygulanabilmesi için onayı alınmalıdır. Onayın sadece invaziv testler için yazılı alınması gerekir, örn: biyokimyasal tarama testleri, 50 gr. glikoz tarama testi gibi testlerde sözlü onay yeterlidir. Önemli olan hekimin yapmayı planladığı rutin klinik uygulama için hastaya doğru bilgiyi ve doğru zamanda ve mümkünse yazılı vermesidir.

BİLGİLENDİRME FORMU (ÖRNEK)

Birinci Üçay Down Sendromu Taraması

Bebeklerin çoğunluğu sağlıklı doğar. Ancak bazı bebeklerde doğum öncesi dönemde zihinsel ve yapısal bozukluklar gelişebilir. Bu bozukluklardan biri Down Sendromu'dur. Down Sendromu; tüm hücrelerimizde bulunan ve özelliklerimizi belirleyen kromozom adı verilen küçük oluflumlardan kaynaklanır. Vücudumuzda 23 çift kromozom vardır. Down Sendromu'nda ise 21 numaralı kromozomdan 3 adet bulunur. Bu bebekler; burun kökünde çöküklük, kulakların olması gerekenden daha afdada yerleşmesi, çekik göz, kalp ve mide anormallikleri yanı sıra zihinsel özürü olarak doğarlar. Bu sendrom her yaş grubundaki gebelerde görülebilir ancak ileri yaşlarda bu oran artar.

Down Sendromu riski

| Anne yaşı | 12. haftada | Doğumda |
|-----------|-------------|---------|
| 20 | 1/1070 | 1/1530 |
| 25 | 1/950 | 1/1350 |
| 30 | 1/630 | 1/900 |
| 32 | 1/460 | 1/660 |
| 34 | 1/310 | 1/450 |
| 35 | 1/250 | 1/360 |
| 36 | 1/200 | 1/280 |
| 38 | 1/120 | 1/170 |
| 40 | 1/70 | 1/100 |

Son yıllarda yapılan ultrasonografi ve kan testleri ile Down Sendromlu bebekler gebelik sırasında saptanabilmektedir. Bu amaçla ultrasonografi ile bebeğin

ense kabıncı ölçülmekte ve burun kemiğinin gözlenip gözlenmediğine (Down Sendromlu fetüslerin yaklaşığ üçte ikisinde geç haftada görülür hale gelmektedir) bakılmaktadır.

Bu testlerle Down Sendromunu saptama oranları şöyledir;

| | |
|---|------|
| Sadece anne yaşı ile | %30 |
| Anne yaşı+ kan testi (16-18 gebelik haftasında) | % 60 |
| Anne yaşı+USG (ense kabıncı) 11-14 gebelik haftasında) | %80 |
| Anne yaşı+USG (ense kabıncı)+burun varlığı,11-14 gebelik haftasında) | %92 |
| Anne yaşı+USG (ense kabıncı)+burun varlığı) +kan testi(11-14 gebelik haftasında) | %97 |

Bu testler sonucunda size verilecek oran, Down Sendromlu bebeğe sahip olma riskini gösterir, bebeğiniz Down Sendromlu olup olmadığın kesin olarak saptamaz.

Ultrasonografi bebeğinizin ense kabıncı ölçümü yanı sıra; Gebelik haftanız, bebeğinizin gelişiminin normal olup olmadığın, çoğul gebelik varlığın, bu gebelik haftasında görülebilecek anormalliklerin saptanabilmesini de sağlayacaktır. Formu tam olarak okuyunuz. Anlamadığınız, merak ettiğiniz konular doktorunuza sorabilirsiniz.

Test sonucu belirlenen risk, hasta ve effine anlatılırken hastanın kararını etkileyecek şekilde çok detaylı veya yetersiz bilgi verilmesinden kaçınılmıştır. Kesin tanının invaziv testler (CVS veya amniyosentez) ile konulabileceği ve bu girişimlerin %1 oranında gebelik kaybına neden olabileceği hastanın anlayabileceği şekilde anlatılmıştır. Test sonucunu pozitif/negatif olarak değerlendirmek veya hastaya "risk yok", "risk yüksek" şeklinde bilgilendirmek yanlıftır. Hasta ve effinin test sonucunu ve invaziv teste bağı gelişebileceğ komplikasyonların oranını anlamasının ve bu oranları karşılaştırtarak karar vermesini sağlamak en doğru yaklaşımdır.

ONAM FORMU

Hekimin hastasından uygulayacağı tedavi için onay alması çok eskiden beri uygulanan bir yöntem olmakla birlikte, 1970'li yıllardan sonra aydınlanmayı onam alınması tartışılmaya başlanmıştır. Aydınlanmayı (bilgilendirilmeyi) onam (onay); hastanın hekimi tarafından yapılması planlanan girişimin ve alternatif yöntemlerin faydaları, risk ve yararlarının anlaşılması sonrasında tıbbi girişimi kabulü şeklinde tanımlanabilir (3).

Hekimin hastaya uygulayacağı tıbbi veya cerrahi girişim hakkında bilgi vermesi ve onay alması etik olduğu kadar hukuki bir zorunluluktur. Bu zorunluluk 11.04.1928 tarih ve 1219 sayılı Tababet ve Şifahlık Sanatlarının Tarzı İcrasına Dair Kanun (TfSİK) da belirtilmiştir (4).

«invaziv girişimler ve cerrahi tedavide onam, yazılı olarak hastanın el yazısı ile “okudum ve anladım” ibaresinin yazılarak ve imzalanarak alınmalıdır. Bu tutanak hasta ve bir yakın, yakını yoksa herhangi bir şahit tarafından imzalanmalıdır. Aydınlatılmış onamın geçerli sayılabilmesi için hasta 18 yaşını tamamlamış, bilinci açık ve sağlıklı karar verecek şekilde akli yönden yeterli olması gereklidir. Aydınlatılmış yeterliliği yerinde olan hastanın önerilen tedaviyi reddetme hakkı vardır.

Aydınlatılmış Onam Formlarının içeriği uygulanacak girişime bağlı olarak değişmekle birlikte bazı unsurları kapsamaktadır.

Aydınlatılmış Onam Formlarının kapsamına gereken unsurlar şunlardır;

1. Hastanın klinik tablonun ve tedavi veya girişimin bilimsel isminin yanı sıra hastanın anlayabileceği şekilde halk arasındaki isminin de açıklanması
2. Tedavi edilmediğinde gelişebilecek sonuçlar
3. Ne tür bir tıbbi girişimin yapılacağına açıklanması
4. Tıbbi girişim/tedavinin risk ve yararları
5. Alternatif tedavi yöntemlerinin risk ve yararları
6. Tıbbi girişimin başarı ve bu başarıdan ne kastedildiği
7. Tıbbi girişim sayesinde elde edilecek yararın, gireceği riskten fazla olduğunu hasta tarafından anlaşılması
8. Önerilen tedavi ve girişimi kabul etmeme halinde gelişebilecek tıbbi olasılıklar
9. Hastanın kendisine verilen bilgiyi tam anlamıyla kavraması ve olanları kendi ifade biçimi ile bir bakışa anlatabilecek şekilde bilgilendirilmiş olması
10. Hekimin hastanın tüm sorularına cevap vermesi
11. Onam formundaki tüm sözcüklerin anlaşılabilir olması
12. Onam formunda yazılanların incelenip kabul edilmesi
13. Hasta tarafından, tedavi/girişim yapacak sağlık çalışanlarının kimlikleri ve mesleki niteliklerinin bilinmesi
14. Hastanın özgür biçimde karar vermesi ve bu konuda herhangi bir baskı altında olmaması
15. Hasta kabul etmezse tıbbi uygulamanın yapılmaması
16. Hastaya şikayetlerinin devam etmesi halinde tekrar başvuruyla ilgili güvencesinin verilmesi
17. Gerekliğinde, karar verilemesi konusunda hastaya belli bir zaman tanınması.

Obstetrik uygulamada gebe hekimine gebeliği boyunca düzenli kontrollerinin yapılması veya tek bir testin uygulanması için başvurur. Hekim birinci durumda gebelik boyunca yapılması önerülen muayene ve testleri amaçları, yapıldığı zaman ve frekansları, sonuçlarının nasıl değerlendirileceği konusunda hastasına gerekli bilgileri vermelidir. İkinci durumda ise söz konusu test hakkında gerekli açıklamayı yapmalıdır (5).

Obstetrik uygulamada doğum öncesi bakım, perinatal morbidite ve mortalite oranlarını belirlemek için yapılan araştırmalar, Down Sendromu'nda aFP'nin düşüklüğü olduğunu saptaması, 2002 yılında Nicolaidis'in Nükleer Test ve daha sonra nazal kemik taraması ile trizomiler arasındaki ilişkiyi bildirmesi, obstetrik uygulamada genetik tarama ve prenatal tanıyı gündeme getirmiştir.

Prenatal tanı amaçlı, genetik hastalıklar mümkün olan en erken gebelik döneminde saptanabilir. Doğum öncesi dönemde en erken prenatal tanı, bu anlamda 11-14. gebelik haftasında yapılabilmektedir (6). Bu nedenle, "Aydınlatılmış Onam Formu" nun kullanım alanına örnek olarak, Down Sendromu için 1. Üçay Tarama Testi gösterilebilir.

Sonuç olarak obstetrik uygulamada tarama testleri gün geçtikçe artmakta ve yaygın olarak klinik kullanıma girmektedir. Bu testlerin doğrudan uygulanması için hekimler testler hakkında yeterli bilgiyi edindikten sonra hastaya aydınlatma ve mutlaka "Bilgilendirme Formu"nu yazılı bir döküman olarak gebeye vermelidirler. Eğer invaziv girişim uygulanacaksa "Aydınlatılmış Onam Formu" imzalanarak girişim yapılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Haddow JE, Palomaki GE, Knight GJ et al. Prenatal screening for Down Syndrome with use of maternal serum markers. N Engl J Med 1992;327:588-93
2. Peters TJ, Wildschut HIJ, Weiner CP. Epidemiologic considerations in screening. In: Peters TJ, Wildschut HIJ, Weiner CP(Eds). When to screen in obstetrics and gynecology. London,W.B.Saunders; 1996; p:1-12
3. Hendrix S. Menopausal hormone therapy informed consent. Am J Obstet Gynecol 2003;189:S31-36
4. Koç S, Yorulmaz C. Hekimin Yasal Sorumlulukları. Soy-
sal Z, Çakabr C (Ed) Adli Tıp Cilt-1. İstanbul, İstanbul Üniversitesi Cerrahpafta Tıp Fakültesi Yayınlarından Rektörlük No:4165 Fakülte No:224; 1999; s:45-60
5. Aydın E. Hekim-Hasta ilişkisinde etik öğeler. Aydın E (Ed). Tıp etiğine giriş Ankara, Pegem A Yayınevi; 2001; s:37-113
6. Nicolaides KH, Sebire NJ, Snijders RJM. Nuchal translucency and chromosomal defects. In Nicolaides KH, Sebire NJ, Snijders RJM (Eds). The 11-14-week scan The diagnosis of fetal abnormalities. London, The Parthenon Publishing Group, 1999; p3-50

Derleme**Obstetrik Doppler Sonografi:
Fetal Arteriyel Sistem**

H. Alper TANRIVERDİ*, A.Kubilay ERTAN**, Ö. Volkan AKBULUT*, Aykut BARUT*

*Karadimas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD. - ZONGULDAK

**Saarland Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği - HOMBURG/SAAR

ÖZET**OBSTETRİK DOPPLER SONOGRAFİ: Fetal Arteriyel Sistem**

Doppler sonografi maternal ve fetal hemodinamiği değerlendirmede sıklıkla kullanılan noninvazif bir tekniktir. Günümüzde Doppler sonografi ile fetomaternal damarların incelenmesi yoğun bir şekilde uygulanan antenatal bir değerlendirme testi olarak obstetrikteki yerini almıştır. Buna karşın, şimdiye kadar yapılan randomize kontrollü çalışmalarda yüksek riskli durumlarda perinatal sonuçların iyileşmesinde Doppler hız ölçümlerinin sadece sınırlı klinik değerinin bulunduğu ortaya konmuştur. Umbilikal arter, fetal inen aorta ve middle cerebral arterin Doppler sonografik analizlerinin intrauterin gelişme geriliği bulunan fetüslerin tanı ve tedavisinde ve yüksek riskli gebeliklerde genel anlamda perinatal mortalitesinin azaltılmasında fayda sağladığı kabul edilmektedir. Ciddi bir sıkıntısı bulunan fetüslerin çoğunda patolojik hız değerleri, yüksek riskli gebeliklerin izlenmesi ve optimal perinatal değerlendirme için değerli klinik bulgular verebilir. Doppler sonografinin buna ek olarak uzun dönem nöromotor sonuçları önceden haber vermede rolü olabilir. Doppler sonografinin obstetrikteki klinik yararlılığını saptamak için büyük sayıda hastanın değerlendirildiği randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

Bu derlemede normal ve anormal gebelik seyrinde fetal arteriyel sistemin Doppler sonografisi tartışılmış ve fetal arteriyel Doppler sonografinin değişik klinik tablolardaki uygulamaları sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Doppler sonografi, Fetal arteriyel sistem, Akım velosimetrisi, Fetal hemodinami

SUMMARY**DOPPLER SONOGRAPHY IN OBSTETRICS: THE FETAL ARTERIAL SYSTEM**

Doppler ultrasound is a noninvasive technique that is commonly used to evaluate maternal and fetal hemodynamics. Examination of fetomaternal vessels using Doppler sonography has been subject of intensive investigation in recent years. However, to date, randomized controlled trials were able to establish only limited clinical value of Doppler velocimetry in obstetrics to improve perinatal outcome in high risk situations. Umbilical artery, fetal descending aorta and middle cerebral artery Doppler velocimetric studies are acceptable tools in the diagnosis and management of intrauterine growth restricted fetuses, and in the reduction of perinatal mortality in high risk pregnancies. In addition, Doppler sonography might have a role in predicting long term neuromotoric outcome. Large scale randomized controlled trials are needed to establish the clinical utility of Doppler ultrasound in obstetrics.

In this review, the fetal arterial Doppler sonographic changes during normal and abnormal pregnancy are being discussed and the utility of fetal arterial Doppler sonography in different clinical situations are presented.

Key words: Doppler sonography, Fetal arteries, Flow velocimetry, Fetal hemodynamics

Doppler sonografi yansıyan seslerin frekansındaki değişiklikleri değerlendirerek damarlardaki kanın hareketinin analizine yarayan noninvazif bir tekniktir. Doppler sonografi obstetrikte 1977'den beri fetoplental dolaşımı (1),

1980'lerden beri de uteroplental (2) ve fetal dolaşımı değerlendirmek için kullanılmaktadır (3). Son zamanlarda, bu metod yüksek riskli gebeliklerin takibinde önemli bir araç haline gelmiştir. Doppler sonografi ile elde edilen bilgiler klinisyene intrauterin gelişme geriliği (IUGR), Rh-rh uyumsuzluğu, çoğul gebelikler ve anemnezik risk faktörleriyle komplike olmuş gebeliklerde hastanın izleminde yardımcı olmaktadır (4-12).

Bu derlemenin amacı, modern obstetrikte Doppler sonografik incelemelerin önemini gün-

Yazma Adresi: Dr. H. Alper Tanrıverdi
Zonguldak Karadimas Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Kozlu, 67600 Zonguldak
Tel: 0372-2610135 - Fax: 0372-2610155
e.mail: tanriverdi@artemisonline.net

cel bilgiler ışığında vurgulamaktır. Bu çalışmada, fetal (umbilikal arter, descending aorta, middle cerebral arter) tartışılmaktadır. Ayrıca, arteriyel Doppler sonografinin obstetrik pratikte kullanımı ve gelecekteki araştırmaya açık noktalar da vurgulanmaktadır.

Genel olarak, gebelikte Doppler sonografik incelemeye başlamanın kabul edilen zamanı ikinci trimester başıdır. Bu zamanlama yüksek riskli gebeliklerde antenatal bakımda strateji belirleme ve değiştirmeye izin veren en uygun zamandır. Bazı özel durumlarda daha erken dönemlerde ölçüme başlanabilir (13).

Doppler sonografik değerlendirmelerin gebelik ve yüksek riskli gebeliklerin seyri sırasındaki sunumu şu şekilde planlanmıştır:

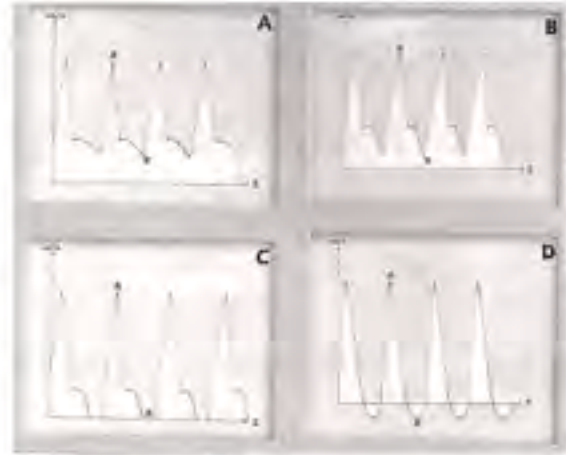
1. Doppler ultrasonun obstetrikte kullanımının güvenliği
2. Doppler sonografinin temel prensipleri ve ölçümle ilgili endeksler
3. Fetal arteriyel dolaşım
4. Fetal venöz dolaşım
5. Uteroplazental dolaşım ve uterin arter Dopplerinin preeklampsi ve yüksek riskli gebeliklerin prediksyonundaki yeri

Konunun çok geniş bir kapsamının bulunması nedeniyle derlemenin sunulan bölümünde ilk üç nokta ele alınacak, fetal venöz sisteminin yakın zamanlı sayılanında incelendiğinden burada tekrar değinilmeyecektir.

DOPPLER SPEKTRUMUNUN ANALİZİ

Doppler eğrisi: Doppler spektrumu, spektral bandın genişliği, Doppler eğrisinin eğiminin dikliği, sistolik (peak) ve enddiastolik hızlar ile tanımlanmaktadır. Eğrinin sol yanı sistolün başlangıcına, sağ yanı ise enddiastolik akıma karşılık gelmektedir. Spektrumların analizi için bir veya iki kalp siklusu değerlendirilmektedir. Spektrumun şekli, bu esnada kanlanan organın lokal bulgularını yansıtmaktadır (Şekil 1).

Günümüzde Doppler eğrisinin analizi için kantitatif ölçüm teknikleri yerine kalitatif değerlendirme imkanı veren değişik endeksler kullanılmaktadır. Bunkdaki ana etken kantitatif ölçümlerin direkt olarak açığa bağımlılık göstermeleri, buna karşın kalitatif endekslerin açıdan bağımsız olarak kullanılabilirleridir. Klinik pratikte sıklıkla karşılaşılan hatalardan birisi, bu endekslerin kullanımı sırasında "açıdan bağımsızdır" denilerek Doppler prensiplerine aykırı olarak ölçümle-

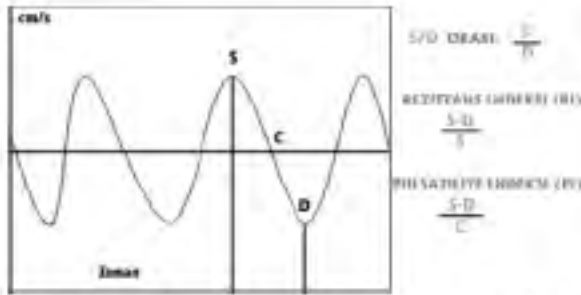


Şekil 1. Doppler spektrumu, spektral bandın genişliği, Doppler eğrisinin eğiminin dikliği sistolik (A) ve enddiastolik (B) hızlar ile tanımlanmaktadır. Spektrumların analizi için bir veya iki kalp siklusu değerlendirilmektedir. Şekil 1A: Fetal arteriyel sistem için normal kabul edilen yüksek sistolik komponenti ve düşük empedansa bağlı yüksek enddiastolik akımlı Doppler eğrisinin (PVW-flow velocity waveform) sematik görüntüsü. Şekil 1B: Enddiastolik komponenti azalmış patolojik Doppler eğrisi. Şekil 1C: Enddiastolik akımla izlenemediği enddiastolik blok. Bu durum yüksek derecede patolojik Doppler bulgularından birisi olarak kabul edilmektedir. Şekil 1D: Enddiastolik akımla ters döndüğü, yüksek derecede patolojik Doppler eğrisi (Reversed flow). Bu bulgu prefinal bir bulgu olarak kabul edilmektedir (* Burada sunulan Doppler eğrileri son trimesterdeki bir fetus varsayılarak araştırılmıyor. Doppler eğrilerinin gebeliğin seyri esnasında devamlı bir değişiklik gösterdiği göz önünde bulundurulmalı ve eğriler gebelik hafızasına göre yorumlanmalıdır).

rin yapılmasıdır. Bu şekilde prensiplere uygun olmayan ölçümlerin yapılması durumunda standartlar bozulmakta, özellikle bilimsel araştırma için yapılan ölçümlerde büyük hata ve deviasyonlar ortaya çıkmaktadır. Bu bakımdan, Doppler açısının değerlendirilen damara en fazla 60 ile düşürülmesi ve ister kantitatif, ister kalitatif olsun, ölçümlerin yapılması gerekmektedir.

Pulsatilité endeksi (PI): Doppler spektrum şeklinin analizi için çok farklı teknikler önerilmiştir. İlk olarak Gosling pulsatilitenin değerlendirilebilmesi için bir endeks tariflemiştir (14). Siklus sırasında sistol ve diastoldeki akımın farkını değerlendirmek için kullanılan bir ölçüdür. Başlangıçta Fourier analizi aracılığı ile hesaplanmaktayken, günümüzde basitleştirilmiş şekliyle pulsatilité endeksi (PI) olarak bilinmektedir (Şekil 2).

Rezistans endeksi (RI): Pourcelot'un tariflediği RI, pulsatilitenin açıdan bağımsız bir ölçümüdür. Burada S maksimal peak frekansını, D end-



Şekil 2. Doppler sonografide sık kullanılan kalitatif endeksler. S- sistolik akım, D- diastolik akım, C- Maksimum frekansın zamansal ortanca değeri. Sağ tarafa sık kullanılan Doppler sonografik kalitatif endekslerin hesaplama formülleri izlenmektedir.

diastolik frekansa karşılık gelmektedir (15, 16) (Şekil 2).

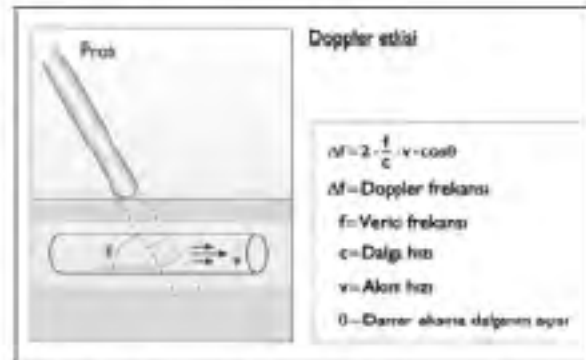
Sistolik/Diastolik (S/D veya A/B) oranı: Eğri analizi için 1983'de Campbell ve ark. ve Thompson ve ark. (2, 17) tarafından farklı parametreler tarif edilmiştir. Yaygın şekliyle Stuart ve Drum (18, 19) tarafından basitleştirilmiş şekliyle maksimal sistolik peak frekansı (S) ve enddiastolik frekansın (D) birbirine oranı kullanılmaktadır (Şekil 2).

Semikantitatif analiz için tarif edilen birçok endeks arasında sadece S/D veya A/B oranı, RI ve PI gibi yaygın kabul görmüştür. Maulik farklı bir parametre olarak D/A oranını önermiştir; bu oranda enddiastolik maksimal frekansı, Doppler eğrisinin ortalama Doppler shift frekansına normalize edilmektedir (20, 21).

Kantitatif bilgiler: Açık düzeltimi ile ölçülen Doppler kayma frekansı, akım hızı yanında spektral alanın dikkate alınması ile akım miktarı konusunda kantitatif bilgiler vermektedir (Şekil 3). Akım hacim ölçümlerinin, açıdan bağımsız semikantitatif parametreler (PI, RI, S/D) kadar sık kullanılmamalarının sebebi açının belirlenmesindeki hatalar, filtrelerin etkisi, gerçek ortalama frekansın tahminindeki kaymalar ve hesaplamaların yapılabilmesi için gerekli olan net damar kesit yüzey alanının tespitindeki problemleri beraberinde getirmeleridir. Bu bakımdan, günümüzde obstetrikte fetal anemide middle cerebral arterin akım hızlarının cm/s cinsinden kullanımı haricinde etkinliği kanıtlanmış başka bir kullanım alanı bulunmamaktadır (22).

Renk bilgisinin analizi

Doppler spektrumu belli bir ölçüm yerindeki akım ilişkilerinin zamansal değişimini gösterir-



Şekil 3. Doppler sonografide açıya bağlılığın sematik görüntüsü. Şekilden anlaşılacağı gibi, Doppler frekansının hesaplanmasında kullanılan Doppler dalgası aşımın kosinüsü ($\cos \theta$), açı θ derecesine yaklaştıkça Doppler frekansını fazla edilememektedir. Bu bakımdan Doppler değerlendirilmesi yapılırken probun incelenen damarın mümkün olduğunca küçük bir açıyla düşünülmesi gerekmektedir.

ken, iki boyutlu yöntemlerde renk bilgisi her seferinde bir andaki mevcut akımın hacimsel ilişkilerini tariflemektedir. Renkteki değişimler spektrumun şeklinin değişmesi gibi incelenen damardaki fizyolojik ve patofizyolojik süreçler tarafından belirlenmekte ve akım bölgesinin proksimal ve distalindeki ilişkilerden de etkilenmektedir. Kalitatif bilgilerin yanında (Akım var/yok), özellikle renk doygunluğunun ve renk dağılımının analizi yapılmaktadır. Bu tip ölçümler genelde standardize edilemediğinden bilimsel anlamda çok fazla değer taşımamakta, ancak kişisel tecrübelerin bir ifadesi olarak pratikte yer almaktadır.

Gerü akım komponentleri: Akım ve akım yönünü ilgilendiren fizyolojik değişimler, karotis bifurkasyonu gibi damar dallanmalarında ve aort veya pelvik-femoral arterler gibi yüksek direnç oluşturan damarlarda akımın terse dönmesi gerü akım komponentlerinin oluşmasına neden olmaktadır (Şekil 1D). Arteria cerebri media veya 2-3. trimesterdeki a.umbilicalis gibi direnci zayıf arterlerde diastolde de devam eden aynı yöne doğru, ancak daha koyu kodlanan bir enddiastolik akımın gözlenmesi olağandır, ve bu damarlarda gerü akım komponentlerinin (reversed flow velocity) oluşması ciddi bir patolojinin işaretidir. Bu durum, Doppler spektrumunun analizi ile verifiye ve semikantitatif tarif edilebilir bir durumdur. Damarların yön değiştirmesi ve yanlış ayarlanmış bir duvar filtresi durumunda oluş-

şan aliasing nedeniyle de benzer değişiklikler izlenebilmektedir.

Doppler ultrasonun obstetrikte kullanımının güvenliği

Doppler sonografinin obstetrikteki kullanımı sırasında bazı noktalara özen gösterilmesinde fayda bulunmaktadır. Bugüne kadar elde edilen veriler tanınal ultrasonografi'nin embriyogenezis veya fetal gelişim üzerine bir yan etkisinin olmadığını göstermektedir. Ayrıca fetal ultrasonografik görüntüleme, kognitif fonksiyonlar ve duyma fonksiyonları üzerine uzun dönemli olumsuz bir etkiye neden olmamaktadır. Bununla beraber, B ve M mod görüntüleme hamilelik süresince güvenli olarak kabul edilseler de renkli pulsed ve spektral Doppler uygulamaları olası termal etkilerinden dolayı dikkatle kullanılmalıdır (23). Özellikle spectral ve pulsed Dopplerin kullanımı tanınal ultrasonografi'ye göre çok daha fazla sonografik dalga içermekte, bu nedenle de ciddi doku ısınmasına ve termal etkilere yol açabilmektedir.

Hasta onayının alınmasından sonra Doppler sonografinin kullanımında herhangi bir kontrendikasyon bulunmamaktadır. Buna karşın cihazın maksimum güçte kullanımı durumunda kemik yüzeyi üzerinde ciddi termal etkiler göz ardı edilemez. Kullanıcı hekimin kemik ve gaz gibi duyarlı doku ve bölgeleri görüntülerken ekranda T1 ve M1 değerlerini monitörize etmesi, bununla beraber maruziyet zamanını uygun bir şekilde sınırlaması gereklidir (24).

Fetal Kalp Monitörizasyonu için Doppler

Çok uzun zamanlar içinde kullanılsa da, fetal kalp monitörizasyonu güvenlik açısından herhangi bir problem yaratmamakta ve bu tekniğin kontrendike olduğu bir klinik durum bilinmemektedir.

Hamilelik Boyunca Ultrasonografi Kullanımı

Embriyonik dönem dışardan etkenlere özellikle hassas olduğu bilinen bir dönemdir. Klinik kullanımdaki sonografik tüm uygulamalar, cihazların çıkış güçleri ve maruziyet zamanı kontrol edilerek, daha yeni teknikler ortaya çıkmadığı sürece yapılabilir.

Fetal kemiklerin mineralizasyonu fetüs büyüdükçe arttığı için fetal kemiğe termal etki olasılığı artmaktadır. Kullanıcı fetal kafatası ve omurga

bölgesini incelerken, özellikle de Doppler çalışmaları sırasında maruziyet göz önünde bulundularak azaltılmalıdır (24).

Fetal arteriyel dolaşım

• UMBİLİKAL ARTER

Uzun süreli izleme dayalı çalışmalarda gebelik haftası ile uyumlu gelişim gösteren fetüsler (appropriate for gestational age-AGA) ile hasta küçük fetüsleri (small for gestational age-SGA) ayırt etmede, umbilikal arter Doppler sonografik değerlendirmelerin diğer testlerden (Kalp hızı değişkenliği, Biofizik profil skoru) daha faydalı olduğu gösterilmiştir (25).

Umbilikal arterde kan akım hızı gebelik yaşı ilerledikçe artmaktadır. Kan akımına karşı direnç de, artmış sistolik ve diastolik arteriyel kan akımına bağlı olarak sürekli düşmektedir. Enddiastolik hız ilk trimesterde genellikle izlenemezken (1, 18), gebelik yaşının artmasıyla diastolik komponent belirginleşmektedir (17, 22). İlerleyen gebelik yaşı ile enddiastolik akım bütün kalp siklusu boyunca aşırı hale gelmektedir (17, 26-28).

Trudinger ve arkadaşları bu fenomeni aşağıdaki mekanizmalarla açıklamaktadır (29):

1. Plasental villuslarda devamlı matürasyon
2. Plasental damarlardaki sürekli genişleme, vasküler rezistansta sürekli azalmaya yol açmaktadır
3. Fetal kardiak outputta sürekli artış
4. Damar kompliansının devamlı değişmesi
5. Fetal kan basıncında sürekli artış

Umbilikal arterin akım eğrileri (flow velocity waveform-FVW), abdominal duvar ve plasental bölge lokalizasyonlarında ufak bazı farklılıklar göstermektedir. Fetal abdominal duvardaki endeksler, plasental yerleşimdekinden daha yüksektir (30). Fetal soluk alma hareketinin Doppler FVW dalga şeklini olumsuz etkilediğinden, Doppler sonografik akım hızlarının fetal apne periyotları boyunca alınmasında fayda bulunmaktadır.

Klinik deneyim ve randomize kontrollü çalışmalar, umbilikal arterde anormal bir Doppler FVW saptanması durumunda perinatal prognozun olumsuz etkilendiğini göstermektedir.

IUGR

Intrauterin gelişme kısıtlanması olan fetüs,

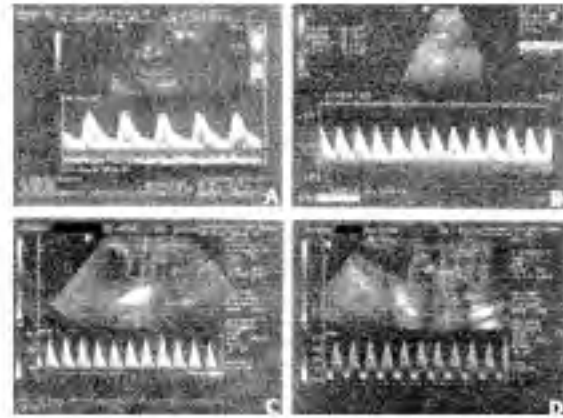
potansiyel olarak ulaşması gereken büyüklüğe erişememiş fetüsdür. Bu duruma maternal, uteroplasental ve fetal faktörler yanında çevresel faktörler de sebep olabilmektedir. Pek çok farklı çalışma anormal umbilikal arter Doppler FVW ve IUGR arasında ilişki olduğunu bildirmektedir.

Perinatal komplikasyon riski olan patolojik büyüme kısıtlanmalı fetüslerle (yani gerçek IUGR fetüsleri), yapısal olarak küçük fakat sağlıklı fetüsleri ayırt etmek obstetrik yaklaşım açısından önemlidir. Doppler bu fetüsleri ayırt etmede en önemli tarama metodu olarak kabul edilmektedir.

• Plasental yetmezliklerde anormal FVW'lerin patofizyolojisi (31):

Plasental yetmezlik varlığında, umbilikal arter FVW'sinin enddiastolik komponentinde azalma gözlenmektedir. Bu da artmış plasental rezistansa işaret etmektedir (31-36). Anormal umbilikal arter FVW, kabul edilen sınırların üzerinde S/D oranına sahip bir durumu ifade etmektedir. Plasental yetmezlik tablosu ilerledikçe enddiastolik hız azalmakta (yükselmiş S/D oranı), sonra kaybolmakta (enddiastolik blok-EDB veya absent enddiastolik flow-AEDF) ve en sonunda da reverse akım şeklini almaktadır (31). Bazı fetüslerde yükselmiş S/D oranı sabit kalmakta ve ilerleyen gestasyonel yaşa rağmen enddiastolik blok veya reverse akım şeklinde Doppler sonografik bir yüksek dereceli patoloji ortaya çıkmamaktadır. Bu durumun genellikle plasental yetmezliğin daha hafif formlarında ortaya çıktığı kabul edilmektedir (Şekil 4).

Anormal umbilikal arter Doppler değerleri saptanan IUGR fetüslerde artmış intrapartal fetal distres, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde kalma ve daha yüksek insidanslarda respiratuar distres ortaya çıkması riski bulunmaktadır (37). Bunun yanında, normal umbilikal arter Doppler FVW'si bulunan şüpheli IUGR fetüslerde artmış antenatal izlem önerilmemektedir (37). Bu önerilerin aksine, McCowan ve arkadaşları IUGR fetüslerde farklı bir yaklaşımı önermiş ve anormal umbilikal arter Doppler değerleri bulunan IUGR'li fetüslerde perinatal sonuçların iyi olmadığını kabul etmekle birlikte, normal umbilikal arter Doppler değerleri olan şüpheli IUGR fetüslerde de sonuçların her zaman yüz güldürücü olmayabileceğini savunmuşlardır. Bu tipteki fetüslerde düşük ponderal endeks, postnatal hipoglisemi,



Şekil 4. Umbilikal artere ait spektral Doppler bulguları. Şekil 4A: Normal umbilikal Doppler eğrisi. Şekil 4B: Sistolik/Diastolik oranın büyük olduğu Doppler eğrisi. Şekil 4C: Umbilikal arterde enddiastolik blok. Şekil 4D: Umbilikal arterde reverse akım (pre-fetal bulge) (* Burada sunulan Doppler eğrileri son trimesterdeki bir fetus varsayılanak tanıtılmıştır. Doppler eğrilerinin gelişimin seyri esasında devamlı bir değişkenlik gösterdiği görülmüştür ve eğriler gebelik haftasına göre yorumlanmalıdır).

yenidoğan yoğun bakımda yatma gibi perinatal morbidite saptandığını bildirmişlerdir (38). Güncel bir başka çalışmada ise Ertan ve arkadaşları (31), reverse akımın, absent enddiastolik akıma göre daha yüksek IUGR oranları yanında, daha yüksek perinatal ve total mortalite ile seyreden özel bir klinik antite olduğunu bildirmişlerdir.

Kendi klinik deneyimimizde, IUGR'den şüphelenildiği zaman umbilikal arter, fetal inen aorta (FDA) ve orta serebral arter (MCA) Doppler sonografik olarak incelenmesi gereken ilk damarlar olarak kabul edilmektedir. Ductus venosus, Umbilikal ven, Vena kava inferiorun değerlendirilmesi, arteriyel damarlarda anormal FVW tespit edildiğinde değerlendirilecek ikinci basamak damarlardır. Ancak, literatürde IUGR fetüslere Doppler sonografik yaklaşım konusunda henüz bir fikir birliği oluşmamıştır. Örneğin Baschat ve arkadaşları "Umbilikal arter, MCA ve Ductus venosusun seri Doppler değerlendirmesi IUGR izleminde fetal körlük halinin gösterilmesinde biyofizik skorlamanın performansını artırmakta ve böylece fetüse müdahalenin optimal zamanını saptamada yol göstericidir" şeklinde bir yaklaşımı savunmaktadır (39).

Kromozomal anomaliler

Umbilikal arterde diastol sonu akım kaybının trizomi, triploidi veya kromozomal delesyonlar

gibi anormalliklerde görülebildiği bilinmektedir (39). Aynı zamanda konjenital anomalilerde kromozomal anomaliler daha sık görülmektedir. Bir kromozomal anomaliye spesifik olmayan konjenital anomali bulunan fetüslerde, buna eşlik eden umbilikal arter enddiastolik blok bulgusu karyotip değerlendirmesinin yapılmasını gerekli kılmaktadır (40).

Perinatal sonuçlara etki

Intrauterin gelişme geriliği fetüslerde anormal umbilikal arter FVW saptandığında preterm doğum, azalmış doğum ağırlığı, oligohidramnios, yenidoğan yoğun bakımda hospitalizasyon, hastanede uzun kalma süresi gibi olumsuz perinatal sonuçlara daha sık rastlanmaktadır (31, 41). Yapılan bir meta-analizde, IUGR olan fetüslerde umbilikal arter Doppler sonografinin kullanımıyla perinatal mortalitenin %38'den fazla azaltılabildiği ve perinatal sonuçların düzeldiği belirtilmektedir (42). Yedi bin yüksek riskli gebeliğin incelendiği bir başka derlemede, Doppler sonografi kullanımının özellikle preeklampsi veya IUGR ile komplike gebeliklerde perinatal ölümlerde azalmaya yol açtığı bildirilmektedir (43).

Neonatal intraventriküler hemoraji

Intrauterin gelişme geriliğinde hem fetal durum, hem de prematüritenin yol açtığı neonatal komplikasyonlar perinatal sonuçlarda kötüleşmeye ve intraventriküler kanamada risk artışına yol açmaktadır. Erken gebelik döneminde de diastol sonu akımın olmaması veya reverse akımın izlenmesinin, neonatal intraventriküler hemoraji ile ilgili yüksek riski beraberinde getirdiği gösterilmiştir (44). Bununla birlikte, bu gözlem bunun haricindeki perinatal faktörlerden (prematürite, zor doğum vb. gibi) bağımsız değildir ve bunlar günümüzde bu komplikasyonun en önemli faktörleri olarak kabul edilmektedir.

Nöromotor gelişim

Valcomonico ve arkadaşları IUGR olan fetüslerde umbilikal arter Doppler hız ölçümü ile uzun dönem nöromotor sonuçlar hakkındaki ilişkiyi değerlendirmişlerdir (41). İnceledikleri küçük sayıdaki hasta grubundaki (umbilikal arterde 17 vakada normal, 23 vakada azalmış ve 31 vakada absent veya reverse end-diastolik akım) sonuçlar istatistiksel olarak toplum bazında anlamlı olmasa da, umbilikal arter enddiastolik akım azaldıkça

kalıcı nörolojik sekel oluşma ihtimalinde artış olduğunu göstermektedir (absent ve reverse akımda %35, azalmış akımda %12, ve normal akımda %6 olarak görülmüştür). Son zamanlarda yapılan bir başka çalışmada ise, umbilikal arterde absent veya reverse enddiastolik akım bulunan 23 IUGR fetüs, normal gelişim gösteren fetüslerle karşılaştırılmıştır (45). Çalışmaya alınan tüm çocuklar 6 aylık bir dönemde entelektüel ve nöromotor gelişim açısından izlenmişler ve anormal FVW'leri olan fetüslerde anlamlı oranda gelişme bozuklukları olduğu saptanmıştır. Anormal FVW'leri olan fetüslerde sadece sosyal gelişimin bozulmadığı saptanmıştır. Benzer sonuçlar başka çalışma grupları tarafından da teyit edilmiştir (46, 47).

Intrapartum çalışmalar

Intrapartum umbilikal arter Doppler sonografik değerlendirmelerin kötü perinatal prognozu göstermedeki etkinliğinin değerlendirildiği araştırmalar beklenen klinik faydayı vermemekle beraber (48), 2700 gebe kadında yapılan bir çalışma, tıpkı düşük APGAR skorlamasında olduğu gibi intrapartum fetal kalp hızı anormallikleri, umbilikal arteriyel asidoz ve fetal distress için yapılan operatif doğumlar açısından Doppler sonografinin prediktif değerinin bulunduğunu ileri sürmektedir (22). Bu sonuçlar henüz yaygın kabul görmemekte ve tartışılmaktadır. Intrapartum Doppler sonografik değerlendirme ile ilgili yeterli prospektif randomize çalışma ve bilgi birikimi bulunmadığından kesin bazı yorumların yapılması mümkün değildir.

Seçilmiş olmayan düşük risk grubundaki hastalarda umbilikal arter Doppleri:

Teorik olarak, umbilikal arter Doppler sonografinin seçilmiş olmayan düşük riskli gebeliklerde rutin olarak uygulanması sonucunda, bu gebeliklerde umbilikal ve uterin dolaşıma ait bozuklukların saptanması, fetal potansiyel bir tehlikenin bir işareti olarak görülebilir. Ancak, pratik uygulamada Doppler ultrasonun seçilmiş olmayan düşük riskli gebeliklerde kullanılması sonucunda bu uygulamanın rutin bir tarama testi olarak kabul edilmesi olasılığının bulunmadığı gözlenmiştir. Birçok araştırmacı, randomize prospektif çalışmalarla desteklenmediği sürece Doppler ultrasonun obstetrik pratikte kullanılmasına karşı çıkmaktadır (49, 50).

Çoğul gebelik

Üçüncü trimesterdeki ikizlerin umbilikal arterdeki sistolik ve diastolik hızları, tekil gebelikler ile yaklaşık aynı seviyelerdedir (51). Anormal umbilikal arter FVW'si olan ikiz gebelikler, normal Doppler değerleri olan ikiz gebeliklere göre erken doğmaya, yüksek perinatal morbidite ve mortalite ve daha sık yapısal anomalilere sahip olma eğilimindedir (52).

İkizden ikize transfüzyon sendromu bulunan ikiz gebeliklerde zayıf bir plasental implantasyon alanı, kromozomal anomaliler ve uyumsuz büyüme (Discordant growth) olasılığı bulunmaktadır. Bu durum, yüksek riskli bir gebelik bulunduğunu ifade etmekte ve yüksek oranda perinatal morbidite ve mortalite riskini de beraberinde getirmektedir. İkizden ikize transfüzyon sendromu saptanmış gebeliklerde ikizlerden birine ait umbilikal arter Doppler sonografik sonucun anormal olması kötü perinatal prognoz ile ilişkilidir (22).

IUGR'de biofizik profil ve Doppler sonografi

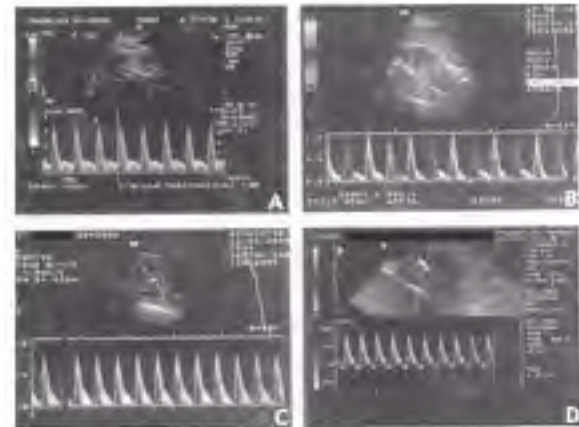
Biofizik profil skorlaması ve Doppler sonografik değerlendirme IUGR şüphesi bulunan durumlarda fetal değerlendirme açısından ilk tercih edilmesi gereken metodlardır. Plasental yetmezlik ilerledikçe, fetal adaptasyon mekanizmaları progresif bir kompanseman yapmaya eğilimlidir. Önceleri bazı biofiziksel parametrelerde bozulma ortaya çıkmadan, ardışık olarak arteriyel ve venöz akım bozukluklarının olduğu kabul edilmekteydi (53, 54). Ancak, Baschat ve arkadaşlarının multiple damar Doppler parametrelerinin (Umbilikal arter, umbilikal ven, orta serebral arter, ductus venosus, ve inferior vena cava), şiddetli IUGR'si olan fetüslerde biofizik parametrelerdeki bozulmayı predikte edip etmediğini araştırdıkları çalışma farklı bir sonuç vermiştir (39). Araştırmacılar, multiple damar Doppler sonografisi ve biofizik profil skorlamasının kombine kullanımının, şiddetli IUGR vakalarında erken dönemde uyarıcı bir rolünün bulunduğunu saptamışlar, IUGR'ye yönelik tedavi yaklaşımını belirlemede önemli bir yardımcı test olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca, tarifledikleri "altın standart"ın (multiple damar Doppler sonografisi ve biofizik profil skorlamasının kombine kullanımı) IUGR'de doğum zamanlaması yapılması konusunda klinisyenlere çok yardımcı olabileceğini vurgulamışlardır.

• FETAL İNEN AORTA (FDA)

Fetal inen aorta'da normal kan FVW'si minimal diastolik komponent ile şiddetli bir pulsatile göstermektedir (Şekil 5A). Aortanın inen parçası fetal abdominal organlar, umbilikal-plasental dolaşım ve alt ekstremitelerin perfüzyonunu sağlamaktadır. Gebelik ilerledikçe fetal aortik çap genişlemekte, periferel rezistans düşmekte ve sonuçta aortada diastolik akım artmaktadır. Buna karşın, FDA'nın S/D oranında anlamlı bir düşme ortaya çıkmamaktadır (55). Umbilikal artere benzer şekilde, son trimesterde rezistans ve pulsatile endeksleri anlamlı bir değişiklik göstermemektedir.

Kanın vital olmayan organlardan vital organlara dağılımı, yani dolaşımın santralizasyonu ve artmış plasental empedans durumunda, aortik FVW'de değişiklikler ortaya çıkabilmektedir. Fetal aorta'da yükselmiş S/D oranı, RI ve PI oranları IUGR, nekrotizan enterokolit, fetal distres ve perinatal mortalite gibi kötü perinatal sonuçların oluşabileceğinin habercisi olarak kabul edilmektedir (56-59). FDA'da diastol sonu akımının olmaması (Şekil 5C), fetal kalp hızı monitörizasyonunda deselerasyonların saptanmasından ortalama olarak sekiz gün önce ortaya çıkmaktadır (60).

Fetal inen aorta'daki anormal FVW'ler entelektüel fonksiyon ve minör nörolojik disfonksiyon açısından da değerlendirilmiştir (46, 47, 61, 62). Normal aortik FVW'si olan fetüslerde yedi yaşında sözel ve genel performanslar, aynı zamanda nörolojik gelişim patolojik aortik FVW bulunan fetüslere göre anlamlı olarak daha iyi olarak bulunmaktadır.



Şekil 5. Fetal inen aortaya ait spektral Doppler bulguları. Şekil 5A: Normal fetal aorta Doppler eğrisi. Şekil 5B: Sistolik/Diastolik oranın bozuk olduğu Doppler eğrisi. Şekil 5C: Fetal aortada end-diastolik blok. Şekil 5D: Fetal aortada reverse akım (prefinal bul-

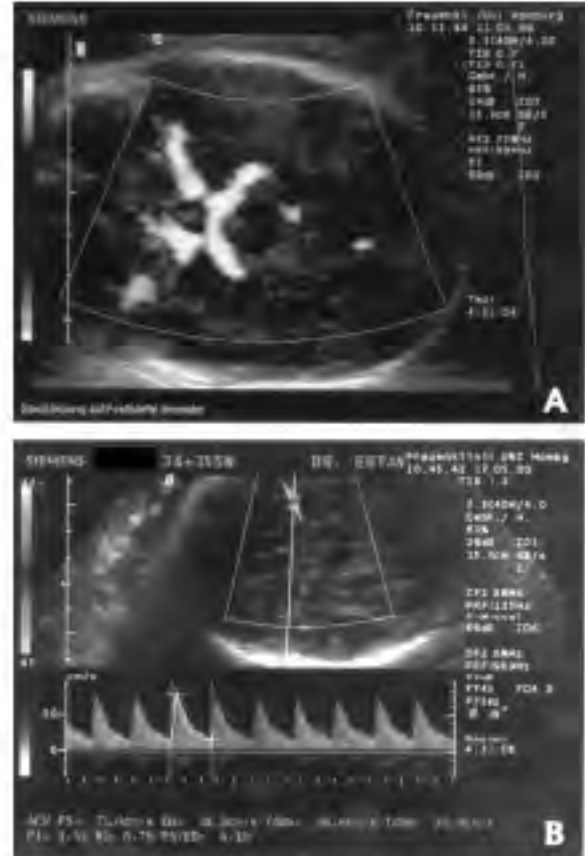
Sonuç olarak; Fetal inen aorta'da saptanan Doppler akım bozuklukları, IUGR bulunan fetüslerde plasental yetmezliğe bağlı dekompanzasyonu predikte etmektedir. Ancak, yine de seçilmemiş düşük riskli gebeliklerde IUGR vakalarının Doppler sonografik taraması önerilmemektedir (63).

• ORTA SEREBRAL ARTER (MCA)

Willis poligonu, önde anterior cerebral arterlerden ve arkada iki posterior cerebral arterden oluşmaktadır (Şekil 6A) (64). Bu iki arter ve MCA (internal carotid arterin diğer dalı) her iki tarafta serebral hemisferleri beslemektedir. Burada belirtilen tüm arterlerin FVW'leri farklıdır; bu bakımdan klinik pratikte hangi arterin incelendiğinin bilinmesi ve yaklaşımın değerlendirilmesinin damara göre değiştirilmesi gereklidir (65).

Fetal beyin perfüzyonunun Doppler sonografik incelemesinde, değerlendirmeye en uygun damar MCA'dır. Gestasyonel hafta ilerledikçe MCA'daki vasküler rezistans düşmekte ve Doppler endeksleri de buna bağlı olarak değişmektedir (66). Gebeliğin erken döneminde serebral damarlarda diastolik akım hızı düşüktür veya yoktur. Ancak gebeliğin sonuna doğru akım hızı yükselmektedir. Normal intrauterin gelişim gösteren fetüslerde, beyin yüksek vasküler empedansa sahiptir ve kardiyak siklüs boyunca devamlı bir ileri akım bulunmaktadır (Şekil 6B). Plasental yetmezliğe bağlı IUGR gibi durumlarda, stres organı olmayan subkütan doku, böbrek ve karaciğer aleyhine olacak şekilde bir akım redistribüsyonu olmaktadır. Bu esnada hayati öneme sahip olan fetal beyin ve stres organlarına kan akımı yönlendirilmektedir. Sonuç olarak, normalde de düşük olan serebral kan akımı direnci, dolaşımı sağlayabilmek amacıyla daha da düşmekte ve enddiastolik akım hızları artmaktadır. Bunun sonucunda da MCA'nın S/D oranı düşmektedir (Brain sparing effect) (67). Bundan sonraki aşamada oksijen eksikliği şiddetlendiğinde MCA pulsatilite endeksi yükselmekte, bu da muhtemelen beyin ödemi sonrası prefinal evrenin geliştiğine işaret etmektedir (68).

Fetüsteki distres bulgular varlığında umbilikal arter akım hızlarındaki patolojiler, intraserebral arterlerdeki FVW patolojilerine göre daha doğru sonuç vermektedir. Bu, yüksek plasental direncin, "brain sparing effect" öncesinde oluştuğunun göstergesidir. Yapılan bir çalışmada, 576



Şekil 6. Fetal serebral karlanması. Şekil 6A: Willis poligonu önde anterior cerebral arterlerden ve arkada iki posterior cerebral arterden oluşmaktadır. Burada görülen tüm arterlerin akım eğrileri farklıdır; bu bakımdan klinik pratikte hangi arterin incelendiğinin bilinmesi ve yaklaşımın buna göre adaptasyonu gereklidir. Şekil 6B: Normal intrauterin gelişim gösteren fetüslerde, beyin yüksek vasküler empedansa sahiptir ve kardiyak siklüs boyunca devamlı bir ileri akım bulunmaktadır.

yüksek riskli gebelikte umbilikal arter ve MCA hızları değerlendirilmiş ve normal büyüyen fetüslerde her iki testin de olumsuz perinatal prognoz hakkında bilgi verici olmadığı sonucuna varılmıştır (69). Aynı zamanda, eşzamanlı yapılan umbilikal arter ve MCA Doppler sonografisinin IUGR'li fetüslerin perinatal sonuçlarını değiştirmede de görülmüştür. Umbilikal arter akım değerleri normalken, MCA'nın akım değerlerinin IUGR veya kötü perinatal prognoz tahmin edilmesinde ek bir yarar sağlamadığı bulunmuştur. Bununla beraber, her iki arterde de akım değerleri anormal olduğunda büyüme geriliği ve kötü perinatal prognoz açısından risk iki katına çıkmaktadır.

Fetüsün hiperaktivitesi, intrauterin basınçta artış (polihidramnios) ve fetal başa dışardan ya-

pılan bası (örneğin prob ile bası yapılması) MCA'nın diastol sonu hızlarında yanıtıcı bir artışa yol açabilmektedir (70). Bu bakımdan bu faktörlerin MCA değerlendirilmesinde göz önünde bulundurulmasında fayda bulunmaktadır.

Rh-rh uyumsuzluğunda fetal hemoglobinin tahmin edilmesi

Rh-rh uyumsuzluğunda oluşan fetal anemi, non-invazif bir yöntem olan Doppler sonografi ile MCA'daki sistolik hız pikinde oluşan yükselme ile predikte edilebilmektedir (71, 72). Bu iki parametre arasında, fetüste anemi ortaya çıkmadan önce ciddi bir bağlantı bulunmasa da hemoglobin seviyeleri düştükçe aralarındaki bağlantı kuvvetlenmektedir (72).

Anemi gelişmiş fetüslerde ortaya çıkan hematokrit değişiklikleri, kan viskozitesinde ve oksijenin dokulara transportunda bozulmalara yol açmaktadır. Kardiyak outputun artması ve vazodilatasyon, fetüsün oksijen ihtiyacını karşılayabilmek ve organların metabolik dengesini korumak için oluşturduğu kompansezyon mekanizmalarıdır. MCA'daki pik sistolik hız değişimleri hemoglobin eksikliği ile orantılı olarak değişmektedir.

Anemi gelişme riski yüksek olan fetüslerin hemoglobin konsantrasyonlarının non-invazif bir şekilde tahmin edilmesi için Doppler sonografinin önemli bazı avantajlarının olduğu düşünülmektedir (73). MCA'nın Doppler sonografisi invazif testlere (amniosentez, kordosentez) olan ihtiyacı azaltarak bu girişimlerin olası komplikasyonlarının ortaya çıkmasını önleyebilmektedir (74). Son yıllarda üzerinde yoğun çalışmalara yapıldığı bu Doppler sonografik inceleme tekniği ile ilgili daha fazla bilgi birikimine ihtiyaç duyulmakla birlikte, konu üzerinde uzmanlaşmış merkezlerde MCA'nın nomogramları vasıtasıyla oldukça yüksek sensitivite ve spesifite ile anemik fetüslere antenatal takip yapılabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. FitzGerald DE, Drumm JE. Non-invasive measurement of human fetal circulation using ultrasound: a new method. *Br Med J* 1977;2:1450-1
2. Campbell S, Diaz-Recasens J, Griffin DR, et al. New Doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. *Lancet* 1983;1:675-7
3. Elk-Nes SH, Mamsal K, Brubakk AO, Kristofferson K, Ulstein M. Ultrasonic measurement of human fetal blood flow. *J Biomed Eng* 1982;4:28-36
4. Bower S, Schuchter K, Campbell S. Doppler ultrasound screening as part of routine antenatal scanning: predic-

- tion of pre-eclampsia and intrauterine growth retardation. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100:989-94
5. Caforio L, Testa AC, Mastromarino C, et al. Predictive value of uterine artery velocimetry at midgestation in low- and high-risk populations: a new perspective. *Fetal Diagn Ther* 1999;14:201-5
6. Campbell S, Pearce JM, Hackett G, Cohen-Overbeek T, Hernandez C. Qualitative assessment of uteroplacental blood flow: early screening test for high-risk pregnancies. *Obstet Gynecol* 1986;68:649-53
7. Harrington K, Cooper D, Lees C, Hecher K, Campbell S. Doppler ultrasound of the uterine arteries: the importance of bilateral notching in the prediction of pre-eclampsia, placental abruption or delivery of a small-for-gestational-age baby. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;7: 182-8
8. Harrington K, Goldfrad C, Carpenter RC, Campbell S. Transvaginal uterine and umbilical artery Doppler examination of 12-16 weeks and the subsequent development of pre-eclampsia and intrauterine growth retardation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;9:94-100
9. Hoffmann H, Chaoui R, Bollmann R, Bayer H. [Potential clinical application of Doppler ultrasound in obstetrics]. *Zentralbl Gynakol* 1989;111:1277-84
10. Irion O, Masse J, Forest JC, Moutquin JM. Prediction of pre-eclampsia, low birthweight for gestation and prematurity by uterine artery blood flow velocity waveforms analysis in low risk nulliparous women. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:422-9
11. Trudinger BJ, Giles WB, Cook CM. Uteroplacental blood flow velocity-time waveforms in normal and complicated pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1985;92: 39-45
12. Zimmermann P, Iirio V, Koskinen J, Kujansuu E, Ilanta T. Doppler assessment of the uterine and uteroplacental circulation in the second trimester in pregnancies at high risk for pre-eclampsia and/or intrauterine growth retardation: comparison and correlation between different Doppler parameters. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;9:330-8
13. Mires GJ, Christie AD, Leslie J, Lowe E, Patel NB, Howie PW. Are 'notched' uterine arterial waveforms of prognostic value for hypertensive and growth disorders of pregnancy? *Fetal Diagn Ther* 1995;10:111-8
14. Gosling R, King D. Arterial assessment by Doppler-shift ultrasound. *Proc R Soc Med* 1974;67:447-9
15. Pourcelot L. [Indications of Doppler's ultrasonography in the study of peripheral vessels]. *Rev Prat* 1975; 25: 4671-80
16. Pourcelot L, Ribadeau-Dumas JL, Fagret D, Planiol T. [Contribution of the Doppler examination to the diagnosis of subclavian steal syndrome]. *Rev Neurol (Paris)* 1977;133:309-23
17. Thompson RS, Trudinger BJ, Cook CM. Doppler ultrasound waveform indices: A/B ratio, pulsatility index and Pourcelot ratio. *Br J Obstet Gynaecol* 1988;95:581-8
18. Stuart B, Drumm J, FitzGerald DE, Duignan NM. Fetal blood velocity waveforms in normal pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1980;87:780-5
19. Stuart B, Drumm J, FitzGerald DE, Duignan NM. Fetal blood velocity waveforms in uncomplicated labour. *Br J Obstet Gynaecol* 1981;88:865-9
20. Maulik D, Yarlagaadda P, Downing G. Doppler velocimetry in obstetrics. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1990;17:163-86

21. Maulik D, Yarlagadda P, Youngblood JP, Ciston P. Comparative efficacy of umbilical arterial Doppler indices for predicting adverse perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:1434-9
22. Ertan AK, Tanrıverdi HA, Schmidt W, Kurjak A, Chervenak FA, editors. *Donald School Textbook of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 1 ed. New Delhi, India: Jaypee Brothers; 2003; 32, Doppler Sonography in Obstetrics p. 395-421
23. Hershkovitz R, Sheiner E, Mazor M. Ultrasound in obstetrics: a review of safety. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002;101:15-8
24. Tanrıverdi HA, Akbulut V. The safety of ultrasound: Consensus report. *Artemis: J Turkish-German Gynecol* 2004;4:In press
25. Soothill PW, Ajayi RA, Campbell S, Nicolaides KH. Prediction of morbidity in small and normally grown fetuses by fetal heart rate variability, biophysical profile score and umbilical artery Doppler studies. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100:742-5
26. Fogarty P, Beattie B, Harper A, Dorman J. Continuous wave Doppler flow velocity waveforms from the umbilical artery in normal pregnancy. *J Perinat Med* 1990;18:51-7
27. Huneke B, Holst A, Schroder HJ, Carstensen ML. [Normal values for relative Doppler indices: A/B ratio, resistance index and pulsatility index of the uterine artery and umbilical artery in normal pregnancy. A longitudinal study]. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1995;55:616-22
28. Schulman H, Fleischer A, Stern W, Farmakides G, Jagani N, Blattner P. Umbilical velocity wave ratios in human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:985-90
29. Trudinger BJ, Giles WB, Cook CM, Bombardieri J, Collins L. Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: clinical significance. *Br J Obstet Gynaecol* 1985;92:23-30
30. Maulik D, Yarlagadda AP, Youngblood JP, Willoughby L. Components of variability of umbilical arterial Doppler velocimetry—a prospective analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:1406-9
31. Ertan AK, He JP, Tanrıverdi HA, Hendrik HJ, Limbach H, Schmidt W. Comparison of Perinatal Outcome in Fetuses with Reverse or Absent Enddiastolic Flow in the Umbilical Artery / Fetal Descending Aorta. *J Perinat Med* 2003;31:307-12
32. Devoe LD, Gardner P, Dear C, Faircloth D. The significance of increasing umbilical artery systolic-diastolic ratios in third-trimester pregnancy. *Obstet Gynecol* 1992; 80(6): 684-7
33. Fleischer A, Schulman H, Farmakides G, Bracero L, Blattner P, Randolph G. Umbilical artery velocity waveforms and intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:502-5
34. Gudmundsson S, Marsal K. Umbilical and uteroplacental blood flow velocity waveforms in pregnancies with fetal growth retardation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1988;27:187-96
35. Rochelson B, Schulman H, Farmakides G, et al. The significance of absent end-diastolic velocity in umbilical artery velocity waveforms. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156:1213-8
36. Trudinger BJ, Cook CM, Giles WB, et al. Fetal umbilical artery velocity waveforms and subsequent neonatal outcome. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98:378-84
37. Baschat AA, Weiner CP. Umbilical artery Doppler screening for detection of the small fetus in need of antepartum surveillance. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:154-8
38. McCowan LM, Harding JE, Stewart AW. Umbilical artery Doppler studies in small for gestational age babies reflect disease severity. *BJOG* 2000;107:916-25
39. Baschat AA, Gembruch U, Harman CR. The sequence of changes in Doppler and biophysical parameters as severe fetal growth restriction worsens. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:571-7
40. Rizzo C, Pietropolli A, Capponi A, Arduini D, Romanini C. Chromosomal abnormalities in fetuses with absent end-diastolic velocity in umbilical artery: analysis of risk factors for an abnormal karyotype. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:827-31
41. Valcamonica A, Danti L, Frusca T, et al. Absent end-diastolic velocity in umbilical artery: risk of neonatal morbidity and brain damage. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 796-801
42. Alfirevic Z, Neilson JP. Doppler ultrasonography in high-risk pregnancies: systematic review with meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1379-87
43. Neilson J, and Alfirevic, Z. Doppler ultrasound for fetal assessment in high risk pregnancies. Systemic review with meta-analysis. *Cochrane Review* 2000
44. Baschat AA, Gembruch U, Viscardi RM, Gortner L, Harman CR. Antenatal prediction of intraventricular hemorrhage in fetal growth restriction: is the role of Doppler? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19:334-9
45. Wienerroither H, Steiner H, Tomaselli J, Lobendanz M, Thun-Hohenstein L. Intrauterine blood flow and long-term intellectual, neurologic, and social development. *Obstet Gynecol* 2001;97:449-53
46. Ertan AK, Jost W, Hendrik HJ, Lauer S, Uhrmacher S, Schmidt W, Cosmi E, Di Renzo GC, editors. *2nd World Congress of Perinatal Medicine*. 1 ed. Milano: Monduzzi Editore; 1993; Perinatal events and neuromotoric development of children with zero flow in the fetal vessels during the last trimester. p. 1049-52
47. Ertan AK, Jost W, Mink D, Schmidt W, Kurjak A, Latin V, Rippmann E, editors. *Advances on the pathophysiology of pregnancy*. 1 ed. Milano: CIC Edizioni internazionali; 1995; Neuromotoric development of children after AED-Flow during pregnancy. p. 55-62
48. Farrell T, Chien PF, Gordon A. Intrapartum umbilical artery Doppler velocimetry as a predictor of adverse perinatal outcome: a systematic review. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106:783-92
49. Goffinet F, Paris-Llado J, Nisand I, Breat G. Umbilical artery Doppler velocimetry in unselected and low risk pregnancies: a review of randomised controlled trials. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:425-30
50. Simons EA, Reuwer PJ, van Beek E, Bruinse HW. The validity of screening for small-for-gestational-age and low-weight-for-length infants by Doppler ultrasound. *Br J Obstet Gynaecol* 1989;96:557-61
51. Giles WB, Trudinger BJ, Cook CM, Connelly A. Umbilical artery flow velocity waveforms and twin pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 1988;72:894-7
52. Gaziano EP, Knox H, Ferrera B, Brandt DG, Calvin SE, Knox GE. Is it time to reassess the risk for the growth-retarded fetus with normal Doppler velocimetry of the umbilical artery? *Am J Obstet Gynecol* 1994;170: 1734-41

53. Hecher K, Campbell S, Doyle P, Harrington K, Nicolaides K. Assessment of fetal compromise by Doppler ultrasound investigation of the fetal circulation. Arterial, intracardiac, and venous blood flow velocity studies. *Circulation* 1995;91:129-38
54. Senat MV, Schwarzler P, Alcais A, Ville Y. Longitudinal changes in the ductus venosus, cerebral transverse sinus and cardiotocogram in fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16:19-24
55. Hecher K, Sperml R, Szalay S, Steitner H, Erd U. [Reference values for the pulsatility index and the resistance index of blood flow curves of the umbilical artery and fetal aorta in the 3d trimester]. *Ultraschall Med* 1989;10:226-9
56. Bonatz C, Schulz V, Weisner D, Jonat W. Fetal heart rate (FHR) pathology in labor related to preceding Doppler sonographic results of the umbilical artery and fetal aorta in appropriate and small for gestational age babies. A longitudinal analysis. *J Perinat Med* 1997; 25: 440-6
57. Jouppila P, Kirkinen P. Blood velocity waveforms of the fetal aorta in normal and hypertensive pregnancies. *Obstet Gynecol* 1986;67:856-60
58. Laurin J, Lingman G, Marsal K, Pensson PH. Fetal blood flow in pregnancies complicated by intrauterine growth retardation. *Obstet Gynecol* 1987;69:895-902
59. Marsal K, Laurin J, Lindblad A, Lingman G. Blood flow in the fetal descending aorta. *Semin. Perinatol* 1987; 11(4): 322-34.
60. Arabin B, Siebert M, Jimenez E, Saling E. Obstetrical characteristics of a loss of end-diastolic velocities in the fetal aorta and/or umbilical artery using Doppler ultrasound. *Gynecol Obstet Invest* 1988;25:173-80
61. Ley D, Laurin J, Bjerre M, Marsal K. Abnormal fetal aortic velocity waveform and minor neurological dysfunction at 7 years of age. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8: 152-9
62. Ley D, Tideman E, Laurin J, Bjerre I, Marsal K. Abnormal fetal aortic velocity waveform and intellectual function at 7 years of age. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;8:160-5
63. Divon MY, Ferber A. Doppler evaluation of the fetus. *Clin Obstet Gynecol* 2002;45:1015-25
64. Mari G, Detti L. Doppler ultrasound application to fetal medicine. In: Fleischer A, Manning F, Jeanty P, Romero R. (Eds). *Sonography in Obstetrics and Gynecology (Principles and Practice)*. 6 ed. New York, USA: McGraw Hill, 2001; p: 247-83
65. Mari G, Moise KJ, Jr., Deter RL, Kirshon B, Hunta JC, Carpenter JR, et al. Doppler assessment of the pulsatility index of the middle cerebral artery during constriction of the fetal ductus arteriosus after indomethacin therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161:1528-31
66. Vetter K. [The significance of Doppler blood flow measurement in recognizing placental insufficiency]. *Arch Gynecol Obstet* 1988;244 Suppl:S12-S18
67. Arabin B, Bergmann PL, Saling E. Simultaneous assessment of blood flow velocity waveforms in uteroplacental vessels, the umbilical artery, the fetal aorta and the fetal common carotid artery. *Fetal Ther* 1987;2:17-26
68. Sepulveda W, Shennan AH, Peck MJ. Reverse end-diastolic flow in the middle cerebral artery: an agonal pattern in the human fetus. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:1645-7
69. Strigini FA, De Luca G, Lencioni G, Scida P, Giusti G, Genazzani AR. Middle cerebral artery velocimetry: different clinical relevance depending on umbilical velocimetry. *Obstet Gynecol* 1997;90:953-7
70. Vyaz S, Nicolaides KH, Bower S, Campbell S. Middle cerebral artery flow velocity waveforms in fetal hypoxaemia. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:797-803
71. Mari G, Adrignolo A, Abuhamad AZ, Pirhonen J, Jones DC, Ludomirsky A, et al. Diagnosis of fetal anemia with Doppler ultrasound in the pregnancy complicated by maternal blood group immunization. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5:400-5
72. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, Rahman F, Zimmerman R, Moise KJ Jr, et al. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. *N Engl J Med* 2000;342:9-14
73. Deren O, Onderoglu L. The value of middle cerebral artery systolic velocity for initial and subsequent management in fetal anemia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002;101:26-30
74. Mari G, Detti L, Oz U, Zimmerman R, Duerig P, Stefan T. Accurate prediction of fetal hemoglobin by Doppler ultrasonography. *Obstet Gynecol* 2002;99:589-93

Preeklampşik ve Normal Gebelerde Ferritin Düzeyinin Karşılaştırılması

Şahin ZETEROĞLU, Yusuf ÜSTÜN, Yaprak ENGİN-ÜSTÜN, Mehmet GÜVERCİNCİ,
Güler ŞAHİN, Mansur KAMACI
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD. - VAN

OZET

PREEKLAMPTİK VE NORMAL GEBELERDE FERRİTİN DÜZEYİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Amaç: Çalışmanın amacı, preeklampşik ve normal gebelerin kanındaki enzimatik olmayan endojen antioksidan düzeyinin (ferritin) incelenmesidir.

Yöntem: Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisinde yatırılarak takip ve tedavisi yapılan 83 preeklampsi olgusu ile sistemik hastalığı olmayan 30 kontrol olgusu çalışmaya dahil edildi. Çalışma grubunu oluşturan hastalardan hiçbiri gebelik süresince düzenli kontrole gelmemiş ve demir desteği almamıştı. Kontrol grubu gebeler de düzenli demir desteği almayan hastalardan seçildi. Çalışmaya dahil edilen olguların hemoglobin, hematokrit ve ferritin düzeyleri ölçüldü. Serum ferritin düzeyi Bio DPC firmasına (Los Angeles/USA) ait kitlerle (L2KFE2) IMMULITE 2000 cihazında immunometric metoduyla değerlendirildi.

Bulgular: Olguların hemoglobin ve hematokrit değerleri incelendiğinde her iki grubun benzer olduğu görüldü. Olguların ferritin değerlerine bakıldığında kontrol grubunda 11.5 (1-45.6) ng/ml, hasta grubunda 80 (12.5-1039) ng/ml idi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.001).

Sonuç: Çalışmamız, preeklampşik gebelerde serum ferritin düzeyinin normal gebelere oranla anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Ferritin, Antioksidanlar, Preeklampsi

SUMMARY

COMPARISON OF FERRITIN LEVELS IN PREECLAMPSIA AND NORMAL PREGNANCIES

Objective: The aim of this study was to evaluate nonenzymatic endogenous antioxidant (ferritin) levels in patients with preeclampsia and in normotensive healthy pregnant women.

Methods: In a prospective study design, 83 preeclamptic women and 30 control patients without systemic disease were included in the study at the Yüzüncü Yıl University Medical Faculty, Department of Obstetrics and Gynecology. None of the patients had taken iron supplementation. Hemoglobin, hematocrit, and ferritin levels were measured. Serum ferritin concentration was measured by L2KFE2 kits (IMMULITE 2000, DPC, Los Angeles/USA).

Results: There were no differences in the hemoglobin and hematocrit levels among the two groups. A significant difference was observed in the serum ferritin concentration between study and control groups [80 (12.5-1039) ng/ml vs 11.5 (1-45.6) ng/ml].

Conclusions: Our study has shown a significant difference in serum ferritin levels between the preeclamptic and normal pregnant patients.

Key words: Ferritin, Antioxidants, Preeclampsia.

Preeklampsi, vazospazm ve endotelial aktivasyona sekonder gelişen organ perfüzyonunda azalmayla kendini gösteren gebeliğe spesifik bir sendromdur (1).

Preeklampsinin patogenezi üzerinde çok faz-

la araştırma yapılmasına rağmen kesin nedeni henüz belli değildir. Son zamanlarda endotelial hasarın preeklampsinin patogenezinde önemli bir rol oynadığı ve bu hastalıkta ortaya çıkan patofizyolojik değişikliklerin çoğundan sorumlu olduğu kabul edilmektedir (1,2). Preeklampsinin gelişiminde oksidatif stres neden olarak ortaya konmuştur. Hatta antioksidanların preeklampsi riskini azalttığı bilinmektedir. Preeklampside oksidan ve antioksidan maddeler arasında oksidanların lehine dengesizlik söz konusudur ve bu da

Yazma Adresi: Şahin Zeteroğlu, 77. sokak 5/1 06510 Emek/ ANKARA

Tel: 03124240919 - Fax: 0 30 431 2167519

E-mail: sahin_elvar@hotmail.com

Bu makale IX. Ulusal Perinatoloji Kongresinde (26-30 Ekim 2003, Ankara) poster olarak sunulmuştur.

hücre veya doku hasarına neden olmaktadır (1,2).

Ferritin, yüksek moleküler ağırlıklı demir içeren bir proteindir ve dokudaki demiri bağlar. Demir depo proteini olan ferritin demir metabolizmasında anahtar rol oynar. Demirin detoksifikasyonu ve rezervi fonksiyonunu görür. Ferritin enzimatik olmayan antioksidan savunma sistemi içerisinde yer alır (3).

Çalışmamızın amacı, preeklampsi ve normal gebelerin kanındaki enzimatik olmayan endojen antioksidan düzeyinin (ferritin) incelenmesidir.

YÖNTEM

Ekim 2001- Eylül 2002 tarihleri arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisinde yatırılarak takip ve tedavisi yapılan 83 preeklampsi olgusu ile sistemik hastalığı olmayan 30 kontrol olgusu çalışmaya dahil edildi. Altı saatlik aralarla yapılan en az iki tansiyon arteriyel ölçümünde $\geq 140/90$ mmHg, 24 saatlik idrarda protein miktarının ≥ 300 mg/dl olması preeklampsi olarak kabul edildi. Çalışmaya alınan hastalar içerisinde sistemik hastalıkları (konvülsif hastalık, diabetes mellitus,

otoimmün hastalık, herhangi bir kardiyak veya tiroid hastalık) olanlar ve inutero ex fetus, çoğul gebelik ve anomalili fetusu olan gebelikler çalışmaya dışı bırakıldı. Çalışma grubunu oluşturan hastalardan hiçbiri gebelik süresince düzenli kontrole gelmemiş ve demir desteği almamıştı. Kontrol grubu gebeler de düzenli demir desteği almayan hastalardan seçildi. Çalışmaya dahil edilen olguların hemoglobinin, hematokrit ve ferritin düzeyleri ölçüldü.

Gebelerden kan örnekleri doğumdan hemen sonra alındı. Steril tüplerde yaklaşık 30 dakika pıhtılaşması için beklendikten sonra dakikada 3000 devir ile 10 dakika santrifüj edilerek serum ayrıldı ve analiz yapılana kadar -80°C 'de saklandı.

Serum ferritin düzeyi Bio DPC firmasına (Los Angeles/USA) ait kitlerle (L2KFE2) IMMULITE 2000 cihazında Immunometric metoduyla ölçüldü.

Grupların karşılaştırmalarında; Kolmogorow-Smirnov testine göre veriler normal dağılıma uyuyorsa iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, uymuyorsa Mann Whitney U testi yapıldı. İstatistik işlemleri SPSS 11,0 (Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Tüm

Tablo 1. Demografik Bilgiler

| | HASTA GRUBU (N=83) | KONTROL GRUBU (N=30) | P |
|---|--------------------|----------------------|-------|
| Maternal yaş* | 30.14 \pm 6.91 | 28.43 \pm 5.24 | 0.22 |
| Doğumda gestasyonel yaş+ | 36.3 (40.5-25.4) | 39.3 (42-35) | 0.001 |
| Gravida+ | 5 (1-15) | 2 (1-9) | 0.01 |
| Parita+ | 3 (0-14) | 1 (0-8) | 0.04 |
| Vücut kitle indeksi (kg/m ²)* | 30.2 \pm 5.38 | 28.4 \pm 3.66 | 0.45 |
| Diastolik kan basıncı (mmHg) + | 100 (60-140) | 70 (60-90) | 0.001 |
| Sistolik kan basıncı (mmHg) + | 160 (120-240) | 110 (90-130) | 0.001 |
| Sigara içme (n,%) | | | |
| Var | 3 (3.6) | 2 (6.7) | 0.607 |
| Yok | 80 (96.4) | 28 (93.3) | |
| Gebelik takibi (n,%) | | | |
| Var | | | |
| Düzenli | 7 (8.4) | 10 (33.3) | 0.001 |
| Düzensiz | 16 (19.3) | 17 (56.7) | |
| Yok | 60 (72.3) | 3 (10.0) | |
| Eğitim durumu (n,%) | | | |
| Okuryazar değil | 53 (63.9) | 6 (20.0) | 0.001 |
| Okuryazar | 4 (4.8) | 1 (3.3) | |
| İlkokul | 19 (22.9) | 3 (10.0) | |
| Ortaokul ve üstü | 7 (8.4) | 20 (66.7) | |

*Ortalama \pm standart sapma
+Median (Minimum-maximum)

Tablo 2. Biyokimyasal ve Hematolojik Parametreler

| | HASTA GRUBU (N=83) | KONTROL GRUBU (N=30) | P |
|--------------------|--------------------|----------------------|-------|
| Ürik asit (mg/dl)* | 6.3 ± 1.7 | 3.9 ± 0.9 | 0.001 |
| Kreatinin (mg/dl)* | 0.7 ± 0.1 | 0.6 ± 0.1 | 0.001 |
| Hemoglobin (g/dl)* | 12.8 ± 2.1 | 12.8 ± 1.6 | 0.959 |
| Hematokrit (%)* | 38.2 ± 5.9 | 37.5 ± 4.7 | 0.550 |
| Trombosit (/ml)* | 209096 ± 88456 | 251866 ± 51942 | 0.014 |
| Ferritin (ng/ml) † | 80 (12.5-1039) | 11.55 (1-45.6) | 0.001 |

*Ortalama ± standart sapma

†Medyan (Minimum-maksimum)

istatistiksel testlerde istatistiksel anlamlılığı belirtmek için p değeri kullanıldı, p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Tablo 1'de olguların genel özellikleri izlenmektedir. İki grup arasında maternal yaş, vücut kitle indeksi ve sigara içme durumu açısından farklılık olmadığı saptandı. Hasta ve kontrol grubu eğitim durumu bakımından karşılaştırıldığında hasta grubunda eğitim düzeyinin daha düşük olduğu dikkati çekmektedir. Yine hasta grubunda gebelik takibinin anlamlı olarak daha az olduğu görülmektedir.

Tüm olguların biyokimyasal ve hematolojik parametrelerinin dağılımı ve bu parametrelerin karşılaştırılması Tablo 2'de izlenmektedir. Olguların hemoglobin ve hematokrit değerleri incelendiğinde her iki grubun benzer olduğu görüldü. Olguların ferritin değerlerine bakıldığında kontrol grubunda 11.5 (1- 45.6) ng/ml, hasta grubunda 80 (12.5-1039) ng/ml idi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.001).

TARTIŞMA

Preeklampsi tüm gebeliklerin %6-7'sinde görülen en önemli maternal ve perinatal mortalite nedenlerinden biridir (1). Modern obstetrikte üzerinde çok çalışılan konuların başında gelmektedir. Preeklampsi gelişme riski olan gebeyi önceden saptayabilmek için pek çok klinik ve laboratuvar testine başvurulmaktadır. Aile ve obstetrik öykü, seri kan basıncı ölçümleri, göz dibindeki vasküler değişiklikler, roll-over testi, anjiyotensin infüzyon testi, serum ürik asit konsantrasyonu, antitrombin III, atrial natriüretik

peptid, estriol ve fibronektin ölçümleri bunlardan bazılarıdır (2,4-6).

Preeklampside artmış lipid peroksidasyonu dengeyi bozmaktadır. Antioksidan mekanizmalar antioksidan enzimler (katalaz, süperoksit dismutaz, seruloplazmin...) ve enzimatik olmayan sistemlerden (hemoglobin, transferrin, ferritin...) meydana gelmektedir (7). Biz de çalışmamızda antioksidan sistemden ferritini ele alarak preeklampşik ve normal gebelerde düzeylerini inceledik.

Sağlıklı kadınlarda gebeliğin üçüncü trimesterinde serum demir ve ferritin değerleri, fetoplantal ünitenin demir gereksinimi ve artmış kırmızı küre kitlesine bağlı olarak düşer (8). Gebeliğin indüklediği hipertansiyon ve eklampside ise serum ferritin değeri artar (9,10). Entman ve arkadaşlarının bir çalışmasında, preeklampşik olgularda serum demir ve ferritin düzeylerinin hastalık şiddetiyle orantılı olarak yükseldiği rapor edilmiştir (11).

Preeklampsili hastalarda yüksek serum demiri ve ferritinin kaynağı konusunda farklı hipotezler ileri sürülmektedir (9):

1. Intravasküler veya ekstrasvasküler hemolize bağlı artmış yıkım
2. Retikuloendotelial sistem ve karaciğer hücrelerinin sitolize uğraması ile depo demirinin açığa çıkması
3. Kemik iliği demir alımının bozulmasıyla eritropoezin geçici olarak duraklaması
4. Plazma volümündeki azalmaya bağlı olarak demir konsantrasyonunun yükselmesi
5. Tüm bu olasılıkların kombinasyonu
6. Ancak en muhtemel mekanizma enzimatik olmayan antioksidan savunma sisteminin içerisinde yer alan ferritin oksidan sistemi nötralize etmeye yönelik artmasıdır.

Samuels ve arkadaşlarının aynı düşünceden yola çıkarak yaptıkları bir çalışmada ise gebelik hipertansiyonunda serum demirinin yükseldiği ancak bunun hastalık şiddetiyle orantılı olmadığı, serum ferritin düzeylerinin de değişmediği iddia edilmiştir (12).

Yine Maymon'un çalışmasında normal ve preeklampşik gebeler arasında serum ferritin düzeyi ortalamalarında bir farklılık tespit edilmiştir (13).

Bizim çalışmamızda, serum ferritin düzeyi Samuels ve Maymon'un çalışmasından farklı olarak kontrol grubunda (11.55 (1- 45.6) ng/ml) preeklampsi grubuna (80 (12.5- 1039) ng/ml) göre istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük bulunmuştur.

Raman ve arkadaşları çalışmalarında karaciğer enzimlerinde değişiklik ve hemokonsantrasyon saptamadıkları için hiperferritinemide karaciğer hasarı ve hemodinamik değişikliklerin minor bir rol oynadığını belirtmişler, plasental ferritin muhtemel rolü üzerinde durmuşlardır (9). Rayman ve arkadaşları da, Raman'ın çalışması gibi hiperferritineminin etiolojisinde hepatosellüler hasarı bulunmadığını, artmış maternal eritrosit yıkımı sonrası hem metabolizmasındaki artışın etiolojiden sorumlu olabileceğini ileri sürmüşlerdir (10). Nitekim, preeklampşik olgularda artan peroksidler eritrositlerin hücre membranında hasara, dolayısıyla hemolize yol açarlar (14). Hemoliz sonrası ortamda artan demir ise lipid peroksidasyon reaksiyonlarının katalizinde rol oynar ve sonuçta kısır bir döngü oluşur (15).

SONUÇ

Çalışmamız preeklampşik gebelerde serum ferritin düzeyinin normal gebelere oranla anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermiştir. Ferritin preeklampsi öngörüsündeki rolü için kapsamlı araştırmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Özeren S, Çorakçı A, Mercan R, Yücesoy İ. Preeklampsi Patogenezi ve Profilaksisi. MN Doktor 1996; 4/6: 365-9
2. Taner MZ. Gebeliğin hipertansif hastalıkları. In: Gebelik ve Sistemik Hastalıklar. Yamaç K, Günsoy R, Çakır N (eds), 2002, Medikal Nobel Basın Yayın, Ankara, s: 482-511
3. Lefevre G, Berkane N, Uzan S, Bienne J. Preeclampsie et radicaux libres oxygenes. Ann Biol Clin 1997;55:443-50
4. Stamilio DM, Sehdev HM, Morgan MA, Probert K, Maccones GA. Can antenatal clinical and biochemical markers predict the development of severe preeclampsia? Am J Obstet Gynecol 2000;182:589-94
5. Myatt L, Miodovnik M. Prediction of preeclampsia. Semin Perinatol 1999;23:45-57
6. Caritis S, Sibai B, Hauth J, Lindheimer M, VanDorsten P, Klebanoff M. Predictors of preeclampsia in women at high risk. Am J Obstet Gynecol 1998;179:946-51
7. Bekerecioglu M, Uğraş S, Dilek ON, Tercan M, Özyazgan I. Serbest radikaller: Temel götüşler, biokimyası, fizyopatolojisi ve cerrahi ile ilgileri. Sendrom 1998;10:85-95
8. Kazeshige E. Serum ferritin as an assessment of iron stores and other hematologic parameters during pregnancy. Obstet Gynecol 1981;57:238-41
9. Raman L, Pawashe AB, Yasodhara P. Hyperferritinemia in pregnancy induced hypertension and eclampsia. J Postgrad Med 1992; 38:65-7
10. Rayman MP, Barlis J, Evans RW, Redman CW, King LJ. Abnormal iron parameters in the pregnancy syndrome preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 2002; 187:412-8
11. Entmann SS, Richardson LD, Killam AP. Elevated serum ferritin in the altered ferrokinetics of toxemia of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1982;144:418-22
12. Samuels P, Main EK, Mennuti MT, Gabbe SC. The origin of increased serum iron in pregnancy induced hypertension. Am J Obstet Gynecol 1987;157:721-5
13. Maymon R. Plasental isoferritin: a new marker in toxemia of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1989;160:681-4
14. Entmann SS, Kamibam R, Bradley CA, Cousar JB. Increased levels of carboxyhemoglobin and serum iron as an indicator of increased red cell turnover in preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1987;156:1169-73
15. Hubel CA, Roberts JM, Taylor RN. Lipid peroxidation in pregnancy: New perspectives on preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1989;161:1025-34

Fetal Anomalilerde Otopsi Bulguları

Nihal KILINC¹, Abdurrahman ÖNEN², Murat YAYLA³

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji¹, Çocuk Cerrahisi² ve Kadın Hastalıkları ve Doğum³ Anabilim Daları-
DİYARBAKIR

ÖZET

FETAL ANOMALİLERDE OTOPSİ BULGULARI

Amaç: Fetal malformasyon olgularının otopsi sonuçlarını değerlendirmek.

Yöntem: 1998-2002 yılları arasında otopsi yapılan 147 fetal ve neonatal ölüm olgusundan fetal anomali saptanan 44 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Olgular, anne yaşı, gebelik haftası, fetus ağırlığı, cinsiyet, klinik tanı ve patolojik tanılarına göre gruplandırıldı. Makroskopik ve mikroskopik değerlendirme sonucunda otopsi tanısı belirlendi. Otopsi bulgularına göre fetal anomali olgular anne yaş aralığı, doğum haftası, doğum ağırlıkları ve sık görülen patolojilere göre gruplandırılıp irdelendi.

Bulgular: Toplam 147 otopsi olgusunun 44'ünde (%30) fetal anomali saptandı. Olguların 19'u kız, 25'i erkek idi. En sık tespit edilen anomaliler, genitoüriner sistem (%12.2), iskelet sistemi (%10.2) ve santral sinir sistemi (%8.1) ile ilgili idi. Fetal anomali olguların, anne yaş ortalaması 25.7±4.8 yıl (19-40 yıl), ortalama gebelik haftası 28.1±6.34 hafta (15-39 hafta) idi. Çalışmamızda, genç annelerde genitoüriner sistem ve iskelet sistemi patolojileri daha sık olarak saptanırken, ileri yaş grubundaki annelerde daha çok genitoüriner sistem ve santral sinir sistemi patolojileri tespit edildi.

Sonuç: Doğumsal anomaliler perinatal dönemdeki ölümlerin önemli bir nedenidir. Perinatal otopsi ölü doğum, neonatal ölüm veya doğum komplikasyonu sonucu görülen ölümlerin sebebini ve hastalığın tekrarlama riskini belirlemede ve sonraki gebeliklerin takibinde önemli bir tanı yöntemidir. Bu konuda, perinatoloji, genetik, neonatoloji, çocuk cerrahisi ve patoloji klinikleri arasında multidisipliner bir yaklaşım ile fetal anomalilerin doğru tanısı ve daha başarılı tedavisi mümkün olabilir.

Anahtar kelimeler: Fetal anomali, Mortalite, Otopsi, Histopatoloji

SUMMARY

AUTOPSY FINDINGS IN FETAL ANOMALIES

Objective: To evaluate the autopsy findings on fetal malformation cases.

Methods: Forty-four cases of fetal malformations detected during autopsy of 147 fetal or neonatal death cases were evaluated retrospectively between 1998-2002 years. All cases are grouped according to maternal age, gestational week, fetal weight, gender, and clinical and pathologic diagnosis. Final diagnosis on autopsy is obtained after macroscopic and microscopic evaluation. Fetal malformation cases are grouped and discussed according to the distribution of maternal age, week of delivery, birth weight, and to the frequently seen malformation.

Results: Fetal malformation was diagnosed in 44 out of 147 autopsy cases (30%). Nineteen of the cases were female, 25 of them were male. Most frequent malformations resulted from genitourinary system (12.2%), muscle-skeletal system (10.2%), and central nervous system (8.1%). The mean maternal age of the index cases was 25.7±4.8 (19-40 years), the mean week of delivery was 28.1±6.34 (15-39 weeks). While genitourinary and muscle-skeletal system malformations were common at younger maternal ages, genitourinary and central nervous system malformations were common in advanced maternal ages.

Conclusion: Congenital malformations consist of a remarkable cause of the perinatal deaths. Perinatal autopsy is a leading method to clarify the cause of perinatal mortality, the recurrence risk of the disease and facilitate the management of the following pregnancy. A multidisciplinary approach concerning perinatology, genetic, neonatology, neonatal surgery and pathology teams may allow better diagnosis of the fetal malformations and their management.

Key words: Fetal malformation, Mortality, Autopsy, Histopathology

Klasik olarak doğumsal anomalilerin etiolojisi, genetik faktörler (%10-20), çevresel faktörler (%10-20) ve bilinmeyen faktörler (%60-80) olarak sıralanmaktadır (1,2). Fetal anomaliler,

genellikle spontan abortusa, ölü veya prematür doğumlara, perinatal ve neonatal ölümlere yol açar (2-4). Perinatal dönemdeki ölümlerin %11.7-32 nedeni doğumsal anomalilerdir (4-6).

Doğumsal anomalilerin bir bölümü kromozom bozukluğuna bağlıdır veya bir sendromun parçasıdır. Patolojileri saptamak için prenatal ta-

nı önemlidir. Prenatal tanı ile gebeliğin erken döneminde kalıtsal geçiş gösteren hastalıklar belirlenmekte ve gerektiğinde gebelik sonlandırılmaktadır (7). Kalıtsal geçiş gösteren bir çok hastalığın tam tedavisi mümkün değildir. Ancak, bazı olgularda kısmi veya tam düzeltme mümkün olabilir. Perinatal ölümlerde özellikle anomalili olgularda otopsi ve kromozom analizi, perinatal ölüm nedenini belirlemenin yanında, hastalığın tekrarlama riskini saptamada ve sonraki gebelikleri takip açısından gereklidir (6).

Bu çalışmada, fetal mortalite ile sonuçlanan, medikal abortus yaptırılan veya erken neonatal dönemde ölen olguların otopsi sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiş ve otopsi tanılan sınıflandırılmıştır. Perinatal ölümlerde önemli bir yeri olan fetal anomalilerin araştırılması gerektiğinin ve öneminin bilinciyle hastanemizde incelenen anomalili otopsi materyalleri ile ilgili deneyimlerimizi literatür bilgisi ışığında değerlendirerek yol göstermeyi amaçladık.

YÖNTEM

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Laboratuvarı'nda 1998-2002 yılları arasında otopsi yapılan 102 fetal ve 45 erken neonatal ölüm olgusundan fetal anomali saptanan 44 olgu çalışma grubunu oluşturdu. Çalışmaya, 15 gebelik haftası ve üzerindeki fetuslar alındı. Doğum sonrası ilk 7 gün içinde olan ölümler erken neonatal ölüm olarak tanımlandı. Olgular, anne yaşı, gebelik haftası, fetus ağırlığı, cinsiyet, klinik tanı ve patolojik tanılara göre gruplandırıldı. Sık görülen patolojiler belirlendi. Olgulardaki patolojik tanılar anne yaşına göre sınıflandırıldı.

Otopside tüm organlar makroskopik olarak incelendi. Histolojik preparatlar hazırlanıp mikroskopik değerlendirme yapıldı. Makroskopik ve mikroskopik değerlendirme sonucunda otopsi tanısı belirlendi. Otopsi bulgularına göre fetal anomalili olgular anne yaş aralığı, doğum haftası, doğum ağırlıkları ve sık görülen patolojilere göre gruplandırılıp irdelendi.

İstatiksel yöntem olarak numerik değişkenlerin analizinde, student-t testi, korelasyon analizlerinde spearman R test kullanıldı. $P < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastanemizde yapılan 147 otopsi olgusunun 44'ünde (%30) fetal anomali saptandı. Bu 44 fe-

tal anomali olgusunun anne yaşı, gebelik haftası, fetus ağırlığı, cinsiyet, klinik tanı ve patolojik tanılan Tablo 1'de gösterilmiştir. Olguların sekizinin (%18.1) bir sendroma uyduğu belirlendi. Bunlar içinde 3 Down sendromu, 2 Patau sendromu, 2 Potter sendromu ve 1 Meckel Gruber sendromu belirlendi. Kromozomopati oranı %11.3 idi. Olguların 10'unda (%22.7) klinik tanıya ek olabilecek değişik anomali tespit edildi.

Fetal anomalili olguların, anne yaş ortalaması $25,7 \pm 4,8$ yıl (19-40 yıl) idi. Olguların 19'u (%43) kız, 25'i (%57) erkek idi. Olguların ortalama vücut ağırlıkları kız bebeklerde $1314 \pm 1085,9$ gram, erkek bebeklerde $1332,6 \pm 959,1$ gram idi. Ortalama gebelik haftası kız bebeklerde $26,2 \pm 5,7$ hafta iken erkek bebeklerde $27,3 \pm 7,0$ hafta bulundu. Vücut ağırlıkları ve gebelik haftaları açısından kız ve erkek bebekler arasında anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p=0,748$, $p=0,798$).

Tablo 2'de fetal anomalili olgularda sık görülen patolojilerde anne yaş ortalaması belirtilmiştir. Fetal anomalili olgularda sık görülen patolojiler sırasıyla; genitouriner sistem anomalileri (%40.9), iskelet sistemi anomalileri (%34.1), santral sinir sistemi anomalileri (%27.3) ve yapısal defektler (yarık damak-dudak, omfalosel, kalp defektleri) (%20.5) idi. Sırasıyla anne yaş ortalaması, genitouriner sistem anomalili olgularda $25,7 \pm 5,3$ yıl, iskelet sistemi anomalili olgularda $24,9 \pm 5,1$ yıl, santral sinir sistemi anomalili olgularda $27,6 \pm 6,6$ yıl ve yapısal defektlerde $27,5 \pm 5,5$ yıl idi.

Anne yaş aralığına göre olgularımızda tespit edilen patolojik tanılar Tablo 3'te gösterilmiştir. Çalışmamızda, genç annelerde genitouriner sistem ve iskelet sistemi patolojileri daha sık olarak saptanırken, ileri yaş grubundaki annelerde daha çok genitouriner sistem ve santral sinir sistemi patolojileri tespit edildi.

Tablo 4'te anomalilerin dağılımı görülmektedir. Tek ve multi sistem tutulumu birbirine benzerdir. Multiorgan anomalisi tek organ anomali-sinden daha fazla bulundu ($p > 0.05$).

TARTIŞMA

Perinatal ölümün gerçek nedenini araştırmak, ölüm nedeni olarak düşünülen klinik yorumun doğruluğunu irdelemek ve doğumsal anomalileri belirlemek amacı ile otopsi yapılmaktadır. Perinatal dönemde saptanan ya da şüphelenilen doğumsal anomaliler, gebeliğin erken dönemin-

Tablo 1. Fetal Anomalili Olguların Dağılımı

| Gebelik haftası | Fetus ağırlığı (gr) | Cins | Anne yaşı (yıl) | Klinik tanı | Patolojik tanı |
|-----------------|---------------------|------|-----------------|--------------------------|--|
| 15 | 190 | E | 29 | Anensalfali | Enselölösel |
| 17 | 250 | E | 24 | İPKB* | İPKB, hepatik fibrozis |
| 18 | 1290 | E | 26 | Anhidroamnios | Bilateral renal agenazi, Potter sendromu |
| 18 | 230 | K | 27 | Natal tüp defekti | Spina bifida |
| 18 | 200 | K | 19 | Multiple anomal | Meckel Grubel sendromu |
| 18 | 240 | E | 22 | Meningoşel | Meningoşel |
| 20 | 430 | K | 33 | Böbrek patolojisi | İPKB |
| 21 | 290 | K | 21 | Trizomi 13 | Göz-kulak yakluğu |
| 21 | 250 | K | 22 | Renal anomal | Spina bifida, küçük böbrek, myeloşel, renal displazi |
| 21 | 500 | K | 24 | İPKB | İPKB |
| 21 | 450 | E | 27 | Trizomi 21 | Down sendromu |
| 21 | 420 | K | 29 | Kardiyak patoloji | Dekstrokalardi, renal kist, meningoşel |
| 22 | 750 | E | 20 | Böbrek patolojisi | İPKB |
| 23 | 400 | K | 22 | İPKB | İPKB |
| 23 | 800 | E | 20 | İskelet anomalisi | Bilateral PEV** |
| 24 | 1570 | E | 22 | Nonimmun hidrops fetalis | Yanık damak, dermoid kist |
| 25 | 850 | E | 24 | GİS*** anomalisi | Genital anomal, imperfore anüs |
| 25 | 1100 | K | 29 | İskelet anomalisi | Akondroplasia |
| 25 | 1500 | E | 22 | İPKB | İPKB |
| 26 | 420 | E | 24 | Böbrek patolojisi | Renal displazi, PEV, imperfore anüs |
| 26 | 900 | E | 25 | İskelet anomalisi | Sikolyaz |
| 26 | 1650 | K | 40 | Trizomi 13 | Patau sendromu |
| 26 | 1600 | E | 30 | Sakrokoksişyal teratom | Sakrokoksişyal teratom |
| 27 | 970 | E | 25 | Omfaloşel | Omfaloşel |
| 27 | 950 | E | 20 | Fetal Anomal | PEV |
| 28 | 150 | E | 38 | Trizomi 21 | Down sendromu |
| 28 | 2350 | K | 27 | Sakrokoksişyal teratom | Sakrokoksişyal teratom, sol PEV |
| 28 | 2500 | K | 27 | Anensalfali | Anensalfali, hamanjom |
| 29 | 1775 | E | 29 | İskelet anomalisi | Bilateral renal displazi, Bilateral PEV |
| 29 | 1850 | K | 26 | Rh uyumsuzluğu | Patau sendromu |
| 30 | 1300 | K | 30 | Trizomi 21 | Down sendromu |
| 33 | 2300 | E | 26 | Normal | Akciğer anomalisi |
| 33 | 1400 | E | 23 | Fetal Anomal | Siklopi |
| 34 | 1900 | K | 34 | İskelet anomalisi | Natal dis, pes planovalgus |
| 35 | 2100 | K | 28 | Potter sendromu | İPKB, PEV, Potter sendromu |
| 37 | 2300 | E | 23 | Kardiyak patoloji | Triküspit atrezi |
| 37 | 2750 | E | 36 | Nonimmun hidrops fetalis | Kardiyomegali |
| 37 | 1150 | E | 21 | Meningomyeloşel | Meningomyeloşel, sağ PEV |
| 37 | 4150 | K | 33 | Meningoşel | Renal displazi, Meningoşel, aksisuar dalak |
| 37 | 2300 | E | 23 | Kardiyak anomal | Triküspit atrezi |
| 38 | 3550 | E | 24 | Sol diyafragma hernisi | Sol diyafragma hernisi, Sol hipoplazik akciğer |
| 38 | 2000 | E | 22 | GİS patolojisi | Yanık damak-yanık dudak |
| 38 | 1070 | E | 22 | İPKB | İPKB, polidaktili, PEV |
| 39 | 2500 | K | 25 | Normal | Bilateral PEV |

* İPKB: İnfantil Polikistik Böbrek, ** PEV: Pas ekinovirus, ***GİS: Gastrointestinal sistem

de spontan veya etik kurul kararıyla sonlandırıldığında tanıyı doğrulamak için fetusun detaylı patolojik incelemesi gerekir.

Toplumdan topluma farklılık göstermekle beraber canlı doğumların %3-6'sında fetal malformasyonlar görülmektedir (8). Fetal malformasyonların gelişiminde genetik ve çevresel faktörlerin yanında bilinmeyen faktörler de rol oynar. Fetal anomalilere neden olan teratojenik faktörler, maternal hastalıklar, intrauterin enfeksiyonlar, annenin kullandığı ilaçlar ve kimyasal mad-

deler, çevre kirliliği, radyasyon ve fiziksel etkenler olarak sınıflandırılabilir (9).

Perinatal mortalitenin en sık nedeni, ölü doğum, prematürite ve doğumsal anomalilerdir (4). Perinatal ölüm nedeni olarak düşünülen klinik yorumun doğruluğunu irdelemek, konjenital anomalileri belirlemek ve sonraki gebeliklerde yol gösterici faktörleri ortaya çıkarmada perinatal otopsi önemli bir yer tutar. Ayrıca, antenatal klinik kararların verilmesinde büyük katkı sağlamaktadır. Otopsi ile perinatal ölümlerin gerçek

Tablo 2. Fetal Anomalili Olgularda En Sık Görülen Patolojilerde Anne Yaş Ortalaması

| En Sık Patolojiler | Olgu Sayısı (n=44) (n) | Anne yaşı n (%) (X ± SD) |
|-----------------------|------------------------------|--------------------------------|
| Genitoüriner sistem | 18 (%40,9) | 25,7 ± 5,3 |
| İskelet sistemi | 15 (%34,1) | 24,9 ± 5,1 |
| Santral sinir sistemi | 12 (%27,3) | 27,6 ± 6,6 |
| Yapısal defektler | 9 (%20,5) | 28,2 ± 6,2 |

Tablo 3. Fetal Anomalili Olgularda Anne Yaş Aralığına Göre Sık Görülen Patolojik Tanılar

| Anne Yaş Aralığı (yıl) | Olgu Sayısı (n=44) | Fetal Patolojiler n (%) |
|---------------------------|-----------------------|----------------------------|
| 20< | 2 (%4,5) | GÜS, İskelet |
| 20-25 | 19 (%43,2) | GÜS, İskelet |
| 26-30 | 18 (%40,9) | GÜS, İskelet, SSS |
| 30> | 7 (%15,9) | GÜS, SSS |

GÜS: Genitoüriner sistem, SSS: Santral sinir sistemi

Tablo 4. Fetal Anomalili Olgularda En Sık Görülen Patolojiler

| | Olgu Sayısı (n=44) n (%) |
|------------------------|--------------------------------|
| Tek sistem anomalisi | 21 (%47,7) |
| Multi sistem anomalisi | 22 (%50,0) |
| Tek organ anomalisi | 18 (%40,9) |
| Multi organ anomalisi | 25 (%56,8) |

nedenleri ortaya konabilir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, otopsi sonucuna bağlı gerçek ölüm nedeni % 16 oranında klinik tanıdan farklı olarak tespit edilmiştir (6). Çalışmamızda, perinatal ölümlerde otopsi % 22,7 olguda gerçek patolojik ölüm nedeninin ortaya konmasına ve klinik ölüm nedeninin yanlışlığı belirlendi. Bunun nedeni, bazı olgularda klinik olarak tespit edilemeyen ancak otopsi ile saptanabilen anomalilerin varlığı olabilir.

Perinatal ölümlerde bildirilen otopsi sıklığı %30-81 olarak bildirilmiştir (10,11). Son yıllarda hastanemizdeki perinatal otopsi oranında görülen artış, perinatal ölümlere yaklaşımımızdaki ilerlemelerin bir göstergesidir. Çalışmamızda, otopsi yapılan olgular doğum haftaları, doğum ağırlıklarına ve anne yaşlarına göre gruplandır-

larak ölüm nedeni bulgularına göre değerlendirildi.

Doğumsal anomaliler içinde genitoüriner sisteme ait patolojilerden özellikle obstrüktif uropatiler geniş yer almaktadır. Otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı, bebek ve çocukluk çağındaki kalıtsal böbrek hastalıklarının en sık görülenidir ve sıklıkla oligohidroamnios, renomegali ve solunum yetersizliği gibi bulgularla birlikte (12). Serimizde olguların %40,9'unda genitoüriner anomali tespit edildi. Serimizde üriner sistem anomalileri neonatal ölümlerde, fetal ölümlere nazaran daha yüksek oranda tespit edildi. Serimizde, en sık görülen üriner patolojiler infantil tip polikistik böbrek hastalığı ve multistik böbrek hastalığı idi.

Ölümcül doğumsal anomaliler içinde santral sinir sistemi anomalileri ön planda yer almaktadır. Multifaktöryel poligenik geçiş gösteren nöral tüp defektlerinde tekrarlama riski ortalama % 1,4 olup, birden fazla etkilenmiş çocuğun olması durumunda bu risk %6'ya kadar çıkmaktadır. Sıklıkla otozomal resesif geçiş gösteren nörodegeneratif hastalıklar ülkemizde akraba evliliği oranının yüksek olması nedeniyle önem kazanmaktadır (13). Nöral tüp defektli olgularda, otopsi tanının kesinleşmesi yanında ilave patolojilerin varlığını da ortaya koyacaktır. Otozomal resesif geçiş gösteren ensefalosel, polidaktili ve infantil polikistik böbrek ile karakterize Meckel Gruber sendromu otopsi ile tanımlanabilir (14). Meckel-Gruber tanısı daha sonraki gebeliklerin takibinde yol gösterici olacaktır ve %25 tekrarlama riski olan bu sendromda bir sonraki gebelikte erken dönemde yapılan ultrasonografi ile sendromun parçaları olan anomalileri tanımak ve 20. gebelik haftasından önce gebeliği sonlandırmak mümkün olacaktır. Son 10 yılda moleküler genetik ve biyokimyasal araştırmaların gelişimi ile defektif enzim ve gen lokalizasyonları, yeni hastalıkların tanınmasına yol açmıştır. Böylece perinatal tanı imkanları artmış ve gelişmiştir. Çalışmamızda, doğumsal anomalilerin % 27,3'ü santral sinir sistemi anomalisi olarak bulunmuştur.

İskelet displazileri doğumsal anomaliler içinde önemli bir yer tutar. Displazilerin prenatal tanısı çok önemlidir. Özellikle akondrojenesis, "thanatophoric" displazi, kısa kaburga-polidaktili sendromunda prognoz kötüdür. Displaziler içinde osteokondrodizplaziler, disostozisler ve

idiopatik osteolizisler önemlidir. Erken neonatal dönemde tedavi edildiğinde iyi sonuç alınan el ve ayakların anomalisi grubundan pes ekinovarus (PEV) birçok displazi tiplerinde görülmektedir. Bunlardan bazıları Larsen, Meckel-Gruber, Zellweger sendromları ile Trizomi 9'dur. Çalışmamızda, olguların %34.1'inde iskelet sistemi patolojisi PEV idi. Literatürde ikinci sıklıkta görülen konjenital anomali, yank damak ve yank dudaktır (15). Bu deformite, multifaktöryel olup hem genetik hem de teratojenik nedenlerle oluşabilir (15). Yank damak-yank dudak, serimizde dördüncü sıklıkta görülen fetal anomali idi.

Anomaliler sporadik olarak görülebilecekleri gibi, kromozom bozukluğu veya bir sendromun parçası olarak da karşımıza çıkabilirler. Kromozom bozukluklarından trizomi 21, her 1000 canlı doğumda 1.5, trizomi 18 0.12, trizomi 13 ise 0.07 oranında görülmektedir. Trizomi sendromları içinde en sık görülen ve en iyi bilineni Down sendromudur. Spontan düşüklerin %66-80'i trizomi 21 sendromuna bağlıdır (16). Son yıllarda kromozomlardaki yapısal değişiklikleri daha iyi anlamamızı sağlayan "kromozom bantlama" tekniklerindeki ilerlemeler sonucu minor kromozom delesyonları, sendromları, herediter tümörleri ve malformasyonları tanıyabilme şansı artmıştır. Çalışmamızda, üç olguda trizomi 21, iki olguda ise trizomi 13 saptandı.

Fetal anomalilerin görülme sıklığını etkileyen önemli bir faktör de akraba evlilikleridir. Olgu sayımız daha fazla olduğu halde tümtüne otopsi yapılamamasının ve dolayısıyla pek çok olguyu çalışmamıza alamamamızın sebebi postmortem çalışmaların yapılmasında ailelerin belirleyici olmasıdır. Kişisel etik, sosyal etiğin bir boyutu olup karar mekanizmalarında önemlidir. Otopsi-lerin daha sık yapılabilmesi için fetus üzerindeki çalışmaların etik kuralları içinde yapılması, etik değerler ve kişisel etiğin ailelere iyi anlatılması gerekir.

Otopsi-lerle doğumsal anomalileri değerlendirmek bazen güç olabilir. Materyalin gerek küçük olması ve gerekse maserasyonu nedeni ile anomalilerin doğru yorumlanması güçtür. En ileri otopsi merkezlerinde bile %2-10 olguda kesin ölüm nedeni tespit edilememektedir (17). Özellikle 0-1 aylık yaş grubunda negatif otopsi oranı belirgin biçimde yüksek olarak bildirilmektedir

(18,19). Bu çalışmalar, yenidoğan dönemindeki çocukların negatif otopsi açısından sorun oluşturduğunu ortaya koymaktadır. Otopsi yapacak olan patologun da, perinatal otopsi konusunda uzmanlaşmış olması gereklidir.

Doğumsal anomalilere bağlı çoğu ölümler önlenemez olmamakla birlikte ultrasonografi ile erken tanınmaları (12-13. gebelik haftasında) ve yaşamla bağdaşmayan gebeliklerin 20. gebelik haftasından önce sonlandırılması perinatal mortalite oranının düşmesine olanak sağlayacaktır. Ayrıca, moleküler biyoloji yöntemlerinin son yıllarda gözlenen büyük ilerleme sayesinde DNA testleri tanı amaçlı kullanılmaya başlanmıştır. Doğum öncesi tanı için 8-10. hafta gibi erken dönemde villüs hücresi elde edilmesinden dolayı 15-16. haftalar arasında yapılan amniyosenteze tercih edilmektedir. Antenatal takibin sağlıklı yapılması ve yaygınlaştırılması perinatal mortalitenin istenilen seviyeye indirilmesinde ana faktördür. Yenidoğan bakımındaki ilerlemelere bağlı olarak güntümüz koşullarında bazı anomalilere bağlı ölümler iyi bir antenatal takip ile önlenemez. Bu oran, neonatal bakım imkanlarının ve kalitesinin artışına paralel olarak azalacaktır.

Sonuç olarak, doğumsal anomaliler perinatal dönemdeki ölümlerin önemli bir nedenidir. Bunların sıklığı toplumlarda farklılıklar gösterir. Serimizde bu oranı %30 olarak belirledik. Bunların içinde genitotriner, iskelet ve merkezi sinir sistemi anomalileri ön planda yer almaktadır. Ölü doğum, neonatal ölüm veya doğum komplikasyonu sonucu görülen ölümlerin sebebini belirlemede otopsi önemli bir tanı yöntemidir. Konjenital anomalilerin değerlendirilmesinde titiz bir otopsi çalışmasıyla elde edilen bilginin hastalığın tekrarlama riskinin belirlenmesinde ve sonraki gebeliklerin takibinde son derece gerekli ve önemli olduğunu düşünürüz. Ayrıca, doğru tanıya varmak için ekip çalışması yapılması, her anomalili fetus ya da yenidoğanın klinisyen tarafından incelendikten sonra uzman bir patolog ile birlikte değerlendirilmesi gerekir. Bu konuda, patoloji, perinatoloji, genetik, biyokimya ve çocuk cerrahisi klinikleri arasında multidisipliner bir yaklaşım ile fetal anomalilerin doğru tanısı ve daha başarılı tedavisi mümkün olabilir.

KAYNAKLAR

1. Aksoy F. Konjenital anomaliler: Tanımlama, sınıflama, terminoloji ve anomalili fetusun incelenmesi. Türk Patoloji Dergisi 2001; 17: 57-62

2. Hall JG. Developmental defect in stillborn and newborn infants. In: Dimmick JE, Klousek DK (Eds). Developmental pathology of the embryo and fetus. Philadelphia: JB. Lippincott Company, 1992; 11-142
3. Keeling JW, Body PA. Congenital malformations, prenatal diagnosis and fetal examination. In: Keeling JW, (Ed). Fetal and Neonatal Pathology. 2nd Ed. London: Springer-Verlag, 1992; 31-5
4. Yalınkaya A, Önen A, Özçelik SM, Değertekin B, Ecer S, Yayla M. Dicle Üniversitesinde bir yıllık perinatal mortalite. Perinatoloji Dergisi 2002; 10: 324-7
5. Madazlı R, Gülçesme, Şen C, Ocak V. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde 1986-1992 yılları arasındaki perinatal mortalite oranları ve nedenleri. Perinatoloji Dergisi 1994; 2: 101-4
6. Madazlı R, Uludağ S, Aksoy F, Şen C, Ocak V. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde 1986-1992 yılları arasındaki perinatal otopsi olgularının irdelemesi. Perinatoloji Dergisi 1994; 2: 94-100
7. Campbell S, Harrington K. Prenatal Diagnosis. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology 1993;5:167-9
8. Dowbrowski MP, Welch RA, Sokal RJ. Therapeutic drugs. In: Evans MI (Ed). Reproductive risks and prenatal diagnosis. Norwalk, Connecticut: Appleton and Lange, 1992; 71-8
9. Brent RL, Beckman DA. Principles of Teratology. In: Evans MI (Ed). Reproductive risks and prenatal diagnosis. Norwalk, Connecticut: Appleton and Lange, 1992; 43-68
10. Majer PR, Manchester DK, Shikes RH, Clewell JH, Stewart. Perinatal autopsy: Its clinical value. Obstet Gynecol 1986; 67: 349-51
11. Macpherson TA, Valdes-Dapena M. Perinatal autopsy. In Wigglesworth JS, Singer DB (Eds): Textbook of fetal and perinatal pathology, Boston, Blackwell Scientific Publications, 1991; 77-92
12. Kaplan BS, Kaplan P, Rosenberg HK. Polycystic kidney diseases in childhood. J Pediatr 1989; 115: 867-9
13. Simpson JL, Golbus MS. Genetics in Obstetrics and Gynecology. Philadelphia WB Saunders Company, 1992; 79-92
14. Kılıç N, Önen A, Yalınkaya A, Demir B, Yayla M. Meckel-Gruber Sendromu: Olgu sunumu. Perinatoloji Dergisi 2002; 10: 343-5
15. Gorlin RJ, Cervenka J, Pruzansky S. Facial clefting and its syndromes. Birth defects 1971; 7: 3-6
16. Harris DL. Prenatal trisomy 21 mosaicism. Am Hum Genet 1982; 26: 294-8
17. Knight B. Forensic Pathology; Edward Arnold, London, Melbourne, Auckland, 1991; 44-6
18. Birincioğlu I, Açıcıoğlu F, Gökse S, Tüzün B. İstanbul Adli Tıp Kurumunda 1991-1995 yılları arasında negatif sonuçlanan otopsiler. Türk Patoloji Dergisi 1997; 13: 72-7
19. Yeşimciçil A, Aktaş EÖ, Koçak A, Ege B. The cases in which causes of death could not be determined by autopsy (abstract). 1st Congress of Forensic Sciences, 13-16 May, Bursa, Turkey, 1996

İkinci Trimester Transvajinal Servikal Uzunluk Ölçümü ile Preterm Eylem Öngörüsü

Gamze ÇAĞLAR, Senol KALYONCU, Gülhan VURUŞKAN, Çiğdem SOĞUK, Filiz AVŞAR
Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi - ANKARA

OZET

İKİNCİ TRİMESTER TRANSVAJİNAL SERVİKAL UZUNLUK ÖLÇÜMÜ İLE PRETERM EYLEM ÖNGÖRÜSÜ

Amaç: İkinci trimesterde transvajinal ultrasonografi servikal uzunluk ölçümünün preterm eylemdeki prediktif değerini araştırmak.

Yöntem: İlk trimesterde bağyuran, fetal anomalisi, maternal medikal hastalığı, çoğul gebeliği olmayan, servikal cerrahi uygulanmamış 120 hasta çalışma programına alındı. Maternal yaş, son adet tarihi, gravidite, parite kaydedildi. Transvajinal ultrasonografi ile 20-24. gebelik haftaları arasında servikal uzunluk ölçümü yapıldı ve preterm eylem riski açısından sensitivite, spesifisite, pozitif ve negatif prediktif değerler hesaplandı. İstatistiksel analizler ile parite, doğumda gestasyonel yaş ve maternal yaşa göre ortalama servikal uzunluklar karşılaştırıldı.

Bulgular: Doğumda ortalama gebelik yaşı 38 hafta idi. Hastaların 54 (%45)'i nullipar, 66 (%55)'i multipardı. Ölçümlerin %14,2 (n=17)'sinde preterm ve %85,8 (n=103)'ünde termde doğum tesbit edildi. Ortalama servikal uzunluk $43,83 \pm 7,66$ mm olarak bulundu. Preterm ve term doğumlar arasında ortalama servikal uzunluk ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,012$). Pariteye göre yapılan gruplandırılmada preterm ve term gruplarda ortalama servikal uzunluklarda fark yoktu. Servikal uzunluk 30 mm ve altında olan gebelerin %75'i preterm doğum yapmış ve 30mm'den az servikal uzunlukta pozitif prediktif değer %75; 25 mm ve altındaki servikal uzunlukta bu değer %100 olarak saptanmıştır.

Sonuç: İkinci trimester transvajinal ultrasonografi ölçümlerinde servikal kanal uzunluğu <30 mm olan olgularda erken doğum riskinin yüksek olduğunu görmüştük.

Anahtar kelimeler: Preterm eylem, Transvajinal ultrasonografi

SUMMARY

PREDICTIVE VALUE OF SECOND TRIMESTER TRANSVAGINAL CERVICAL LENGTH MEASUREMENT IN PRETERM LABOUR

Objective: To evaluate the predictive value of second trimester cervical canal length measurement by transvaginal ultrasonography in preterm labour.

Methods: The study group consisted of 120 patients without fetal anomalies, maternal medical diseases, multifetal pregnancies, history of previous preterm labour or cervical surgery. Maternal ages, last menstrual period, gravidity and parity were recorded. Cervical canal length measurement by transvaginal ultrasonography was done between 20 and 24 weeks of gestation and in order to estimate the risk of preterm labor sensitivity, specificity, positive and negative predictive values were calculated. With regard to parity, gestational age at birth and maternal ages, mean cervical length measurements were compared.

Results: The mean gestational age at birth was 38 weeks. Nulliparity was observed in 54(45%) of the patients and 66(55%) were multiparous. Preterm delivery occurred in 14.2% (n=17) of the patients and 85.8% (n=103) delivered at term. The mean cervical canal length measurement was found as $43,83 \pm 7,66$ mm. A statistically significant difference was found between mean cervical canal length measurements of preterm and term deliveries($p=0,012$) but no statistically significant difference was found when patients were grouped with regard to parity. Preterm delivery was observed in 75% of the patients with a cervical canal length of <30 mm. Positive predictive value was 75% for a cutoff value of < 30mm and 100% for <25 mm.

Conclusion: Second trimester cervical canal length measurement of <30mm performed by transvaginal ultrasonography is highly predictive of preterm labour.

Key words: Preterm labour, Transvaginal ultrasonography

Preterm eylem (<37. gebelik hafta) tekil gebeliklerin % 11-12'sinde, preterm doğum

ise % 8-10'unda görülür (1,2). Preterm doğum perinatal morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenidir (3-6). Erken gebelik haftalarında yüksek perinatal morbidite ve mortalite hızları nedeniyle preterm doğumun önlenmesi önemli bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Spontan

Yazma Adresi: Dr. Gamze S. Çağlar

Adres: Rayisniz Sokak 30/4 Kızılay, ANKARA

Tel: 0312 4319510-4312 4319511-4312 4418901

Faks: 0312 4359701, E-Posta: csmcağlar@tcsmm.tl.com

preterm eylemin önlenmesinde ilk adımda, etyolojik faktörlerin belirlenerek, riskli hasta grubunun erken tanısı için prediktif değeri olabilecek faktörlerin araştırılması gereklidir.

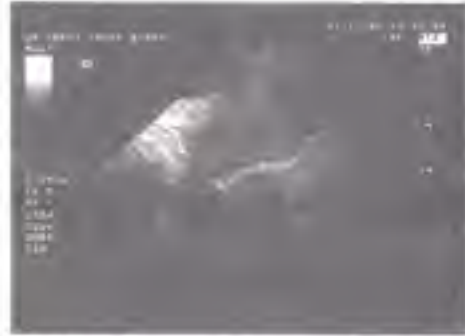
Preterm eylemi önlemeye yönelik pekçok skorlama sistemi geliştirilmiş olmasına rağmen bu sistemlerin pratikte uygulanımı hayal kırıklığı yaratmıştır. Pekçok araştırmacı spontan preterm eylem riskini belirlemeye yönelik ultrasonografik serviks muayenesini araştırmışlardır ve transvajinal ultrasonografi ile servikal uzunluk ölçümü preterm doğum için prediktif bir tam yöntemi olarak ortaya çıkmıştır. Rutinde, servikal kanalın vaginal muayene ve bishop skorlaması ile değerlendirilmesi daha yaygın bir yaklaşımdır (7). Ancak internal ostiumun dilatasyonu dijital muayene ile anlaşılabilir. Ultrasonografi ile dijital muayeneden önce servikal kanalın durumu saptanır, kısıklık veya internal ostiumdaki açıklık tespit edilebilir (8).

Klinik pratikte ultrasonografik olarak serviks ölçümünün kullanılabilir olması için, optimal uygulanım zamanının ve metodunun belirlenmesi uygun servikal uzunluk cut-off değerinin belirlenmesi ve bu metodla spontan preterm doğum oranının azaltılabilir olduğunun gösterilmesi gereklidir. Literatürde bu konuda yapılmış en geniş çalışmalarda transvajinal yolla ve ikinci trimesterde (24, 23 ve 18-22. gebelik haftası) ultrasonografi yapılmıştır (9-11).

Bu bilgiler ışığında, çalışmamızda transvajinal ultrasonografi ile 20-24. gebelik haftalarında servikal uzunluk ölçerek, "ikinci trimesterde yapılan transvajinal servikal uzunluk ölçümünün preterm eylem açısından riskli hasta grubunun tesbitindeki önemini" araştırdık.

YÖNTEM

Ocak 2002 ile Aralık 2002 tarihleri arasında Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi gebe polikliniğinde ilk trimesterden itibaren takip edilen 120 hasta prospektif olarak düzenlenen çalışma programına alındı. Fetal anomalisi, maternal medikal hastalığı (diabetes mellitus, hipertansiyon, tiroid hastalığı v.b.), servikal yetmezliği olan, servikal stütür veya konizasyon uygulanmış olan hastalar, çoğul gebelikler ve öyküsünde preterm doğumu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Tüm hastaların maternal yaşı, son adet tarihi, gravida, parite



Resim 1. Serviks transvajinal ultrasonografik görüntüsü.

kaydedildi. Hastaların gebelik yaşı, son adet tarihi ve ilk trimester ultrasonografide fetal baş-popo mesafesine göre hesaplandı. Tüm hastaların 16-18. gebelik haftalarında detaylı ultrasonografi ile yapılmış fetal anomali taraması vardı ve çalışmaya dahil edilen hastalarda saptanan fetal anomali yoktu.

Çalışmaya dahil edilen ve preterm eylem belirtileri olmayan tüm hastalara 20-24. gebelik haftaları arasında ayrı araştırmacı tarafından transvajinal yolla, jinekolojik pozisyonunda ve mesane boş iken servikal uzunluk ölçümü yapıldı ve kaydedildi. Serviks ultrasonografik görüntülenmesi 5 mHz transvajinal prob ile Combison ultrasonografi aleti ile yapıldı. Prob vajende servikse kadar ilerletildi, daha çok vajen ön forniksi ile temas halinde ve prob longitudinal pozisyonda iken kendi etrafında hafif rotasyonlar yaptırılarak mesane, prezente olan fetal kısımları veya amnion sıvısı görüntülendi. Mesane önünde, internal os ve serviks longitudinal pozisyonda görüntüledikten sonra, servikal kanal görüntülenene kadar işleme devam edildi. Internal ve eksternal os bulunduğundan sonra aralarındaki mesafe longitudinal olarak ölçüldü ve mm olarak belirtildi. İki ölçüm yapılarak bunların ortalaması esas değer olarak verildi (Resim 1).

Tüm olgularda gebelik sonuçları ve doğumda gestasyonel yaş tesbit edildi. Preterm doğum, 37. gebelik haftasından önceki doğumlar olarak kabul edildi. Hastalar term ve preterm olarak, multipar ve primipar olarak gruplandırılarak transvajinal ultrasonografi ile yapılan servikal uzunluk ölçümleri karşılaştırıldı. Transvajinal

ultrasonografi ile yapılan servikal uzunluk ölçümünün preterm eylem riski açısından sensitivite, spesifisite, pozitif ve negatif prediktif değerleri hesaplandı.

İstatistiksel analizde iki yüzde arasındaki farkın önemlilik testi, Fisher exact test, Mann-Whitney U testi kullanıldı. $P < 0.05$ istatistiksel anlamli kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 120 hastanın klinik ve demografik özellikleri Tablo 1'dedir. Hastaların 54 (%45)'ü nullipar, 66 (%55)'si multipardı. Olguların %14.2 ($n=17$)'sinde 37. gebelik haftasından önce ve %85.8 ($n=103$)'ünde 37. gebelik haftası veya sonrasında doğum tesbit edildi. Ortalama yaş ($\pm ss$) preterm doğum yapan hastalarda 26.18 (± 3.97), termde doğum yapan hastalarda 25.25 (± 4.63) idi. Preterm doğum yapan 17 olgunun 7 (%41.2)'si primipar, 10 (%58.8)'ü multipardı. Miadında doğum yapan 103 olgunun ise 47 (%45.6)'si primipar, 56 (%54.4)'sü multipardı.

Transvajinal ultrasonografi ile 20-24. gebelik haftaları arasında 20-24. gebelik haftaları arasında, ortalama servikal uzunluk ($\pm ss$) 43.83 (± 7.66) mm olarak bulundu. Servikal uzunluk minimum 16, maksimum 62 mm olarak tesbit edildi. Ortalama servikal uzunluk ($\pm ss$) preterm doğum yapan grupta 39.53 (± 10.22) mm iken, 37 gebelik haftası ve sonrasında doğum yapan grupta 44.54 (± 6.96) mm idi. Preterm ve term doğumları arasında 20-24. gebelik haftalarında yapılan ortalama servikal uzunluk ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.012$).

Preterm ve term grupları kendi aralarında primipar ve multipar olarak ikiye ayrıldı ve her grubun servikal uzunluğu ayrıca değerlendirildi.

Tablo 1. Klinik ve Demografik Özellikler

| Özellik | Ortalama $\pm ss$ | Minimum | Maksimum |
|---------------------------|-------------------|---------|----------|
| Yaş (il) | 25.38 \pm 4.54 | 18 | 35 |
| Gevdabaki Parasetil | 2.16 \pm 1.17 | 1 | 6 |
| Parasetil | 0.83 \pm 0.91 | 0 | 3 |
| TMUSG*'de gebelik haftası | 22.06 \pm 1.53 | 20 | 24 |
| Doğumda gebelik haftası | 38.33 \pm 1.85 | 32 | 42 |

*TMUSG=Transvajinal ultrasonografi

Tablo 2. 25 ve 30 mm Servikal Uzunluk Ölçümüne Göre Preterm ve Term Doğum Oranları

| Servikal uzunluk (mm) | Preterm n(%) | Term n(%) |
|-----------------------|--------------|------------|
| ≤ 25 | 1 (100) | - |
| > 25 | 16 (13.4) | 103 (86.6) |
| ≤ 30 | 3 (7.5) | 1 (2.5) |
| > 30 | 14 (12.1) | 102 (87.9) |

Preterm grupta primiparların ortalama servikal uzunluğu ($\pm ss$) 35.71 (± 9.64) mm, multiparların ise 42.20 (± 10.23) mm idi. Term grupta ise ortalama servikal uzunluk ($\pm ss$) primiparlarda 42.62 (± 6.51) mm, multiparlarda 46.16 (± 6.98) mm idi. Preterm ve term gruplarını multiparite ve primipariteye göre ortalama servikal uzunluğu, iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ve Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Preterm ve term grupta fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla $p=0.09$; $p=0.379$).

Servikal uzunluk doğumunda gestasyonel yaş dikkate alınmaksızın primipar ve multipar gruplarda karşılaştırıldı. Primipar grupta ortalama servikal uzunluk ($\pm ss$) 41.72 (± 7.26) mm iken, multipar grupta 45.56 (± 7.60) mm olarak bulundu. İki grup arasında servikal uzunluk açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0.06$).

Tablo 3. 25 mm ve 30 mm Servikal Uzunluk ve Ortalama +1 ve -2 Standart Sapma Değerleri Cutoff Alındığında Prediktif Değerler, Sensitivite ve Spesifisite

| Cut off değeri | Pozitif prediktif değeri | Negatif prediktif değeri | Sensitivite | Spesifisite |
|----------------|--------------------------|--------------------------|-------------|-------------|
| 25 mm | % 100 | % 86.6 | % 5.9 | % 100 |
| 30 mm | % 75 | % 87.9 | % 17.6 | % 99.0 |
| 36.17 mm | % 35 | % 90.0 | % 41.2 | % 87.4 |
| 28.51 mm | % 100 | % 86.6 | % 5.9 | % 100 |

Servikal uzunluk ölçümü 25 ve 30 mm cutoff değer alınarak incelendi. Tablo 2'de servikal uzunluk ölçümü ≤ 25 , >25 , ≤ 30 ve >30 mm olan olguların preterm ve term doğum oranları verilmiştir. Tablo 3'de servikal uzunlukların (25 mm ve 30 mm) preterm doğumdaki prediktif değerleri, sensitivite ve spesifite değerleri görülmektedir.

Tüm olgulardaki ortalama serviks uzunluğun en alt standart sapması esas alındığında bulunan uzunluk (36.17 mm), cut off değer olarak alındığında ultrasonografik olarak tesbit edilen servikal uzunluğun, erken doğum tehdidinin prognozunu belirlemedeki sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktivitesi Tablo 3'de görülmektedir. Aynı işlem ortalama 2 standart sapma (28.51 mm) için uygulandığında elde edilen bulgularda tablo 3'tedir. Preterm doğum yapan 17 olgunun 7'sinde servikal uzunluk 36.17 mm'nin altında iken tüm olguların 20'sinde bu sınır değerden düşüktü. Cut off değeri 28.51 mm seçildiğinde (ortalama -2 ss) erken doğum yapan olguların (n=17) sadece 1'inde test pozitif idi. 37. hafta ve üstünde doğum yapanların hiçbirinde servikal uzunluk bu değerin altında değildi.

TARTIŞMA

Çalışmamızın sonuçlarına göre ultrasonografide kısa serviks tesbit edilmesi preterm doğum için bağımsız bir prediktördür. Çalışma sonuçları literatürde daha önce endovajinal ultrasonografi kullanılarak yapılan çalışma sonuçlarını desteklemektedir (10-13). Kısa servikal kanal ile belirlenen kesin risk çalışmaları arasında değişmektedir. Çalışmalar arasında çalışma dizaynı, hasta popülasyonu, ultrasonografinin yapıldığı gebelik yaşı, ultrasonografi tekniği (transvajinal, transabdominal), kısa serviks ve preterm doğum tanımları açısından farklılıklar olmasına rağmen tüm çalışmalarda sonuç olarak kısa serviksin preterm doğum açısından kuvvetli bir prediktör olduğu belirtilmiştir.

Çalışmamıza dahil edilen gebelerde 20-24. gebelik haftaları arasında ortalama servikal uzunluk 43.83±7.66 mm iken, başka bir çalışmada bu oran 16-22 gebelik haftaları arasında 38.5±8.0 mm olarak verilmiştir (14). Andersen ve ark. yapmış olduğu çalışmada 30. gestasyonel haftada ortalama servikal uzunluk 40.9± 10.0

mm olarak bulunmuştur (13). Hassan ve ark.'nın yaptığı çalışmada 14-24. gebelik haftaları arasında ortalama servikal uzunluk ölçümü 37.5±6.6 mm olarak tesbit edilmiştir (15).

Bu çalışmada doğumda gestasyonel yaş dikkate alınmaksızın primipar ve multipar hastalarda ortalama servikal uzunluklar incelendiğinde primiparlarda bu oran 41.72±7.26 mm, multiparlarda 45.56 ±7.60 mm olarak bulunmuştur. Iams ve ark. yaptığı çalışmada 24. gebelik haftasında ortalama servikal uzunluk primiparlarda 34.0±7.8 mm, multiparlarda 36.1 ±8.4 mm, 28. gebelik haftasında ortalama servikal uzunluk primiparlarda 32.6±8.1 mm, multiparlarda 34.5 ±8.7 mm olarak bulunmuştur (12). Iams ve ark. sonuçlarına göre, ortalama servikal uzunluk ölçümlerinde, primipar ve multipar hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (12). Ancak, bu çalışmada primipar ve multipar hastalar arasında ortalama servikal uzunluk açısından fark bulunmadı. Diğer çalışmalarda da primipar ve multipar hastaların servikal kanal uzunlukları arasında anlamlı fark olmadığını gösterilmiştir (16-18). Başka bir araştırmacı ise gebelik haftasına bakılmaksızın multiparların servikal kanal uzunluklarının nulliparlardan daha fazla olduğunu belirtmiştir (19). Literatürde, bu konuda bir fikir birliği olmadığı saptanmıştır. Ancak, primipar ve multipar hastalar arasında ortalama servikal uzunluk farkının istatistiksel anlamlı olsa bile klinik öneminin olmadığı ve doğum sayısının servikal uzunluk ölçümüne etkisi olmadığı belirtilmiştir (12).

Çalışmamızın sonuçlarına göre ortalama servikal uzunluk preterm olgularda (39.53±10.22 mm), termde doğum (44.54±6.96 mm) yapan hastalara oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede kısadır. Bu sonuçlar literatürü desteklemektedir (14,16). Transabdominal, transvajinal ultrasonografi ve manuel muayene yöntemlerini karşılaştıran ve 30. gebelik haftasında yapılan bir çalışmada, her üç yöntemde de preterm olgularda term doğumlara oranla ortalama servikal uzunluk ölçümü kısa olarak bulunmuş, ancak sadece transvajinal ultrasonografi ölçümleri term ve preterm grupları arasında istatistiksel anlamlı fark göstermiştir (13). Iams ve ark. servikal kanal uzunluğunun gebelik süresi ile direkt ilişkili olduğunu belirtmiş ve servikal kanal ne kadar kısa ise preterm eylem riskinin o kadar artacağını belirtmişlerdir (12).

Dowd ve ark. 243 asemptomatik hastalarda 24-28. gebelik haftalarında transvajinal ultrasonografi ile yaptıkları çalışmada, servikal uzunluk ölçümü <25 mm olan hastaların %16'sında 37. gebelik haftasından önce doğum olmuştur (20). Bu çalışmada ise servikal kanal uzunluğu ≤25 mm olan sadece bir hasta mevcuttur ve bu hastanın gebeliği ise 37. gebelik haftasından önce sonlanmıştır. Owen ve ark. 16-18. gebelik haftalarında yapılan transvajinal ultrasonografi-de servikal uzunluk ölçümünün 25 mm'den kısa olması durumunda spontan preterm doğum riskinin 3.3 kat (%95 güvenlik aralığı, 2.1-5.0, sensitivite %19, spesifisite %98, pozitif prediktif değer %55) arttığını göstermişlerdir (21). Bu çalışmada ise 30 mm cut off değer olarak alındığında sensitivite %17.6, spesifisite %99, pozitif prediktif değer %75 ve negatif prediktif değer %87.9; 25 mm servikal uzunluk için ise bu değerler sırası ile %5.9, %100, %100 ve %86.6'dır. Hibbard ve ark. ise 37. gebelik haftasından önceki doğumlar açısından 16-22. gebelik haftalarında yapılan servikal uzunluk ölçümünün ≤22 mm olması durumunda sensitivite %12.9, spesifisite %98.5, pozitif prediktif değeri %30.0, negatif prediktif değeri %89.6, ≤30 mm'de ise bu değerleri sırası ile %32.9, %91.3, %32.7 ve %90.1 olarak bildirmiştir (14). Japonya'da yapılan bir çalışmada ise servikal kanal uzunluğu <25 mm olan olgularda pozitif prediktif değer %70, negatif prediktif değer %82; <30 mm olan olgularda ise pozitif prediktif değer %65, negatif prediktif değer %100 olarak bildirilmiştir (16).

SONUÇ

Gebe takibinde ikinci trimesterde ultrasonografide serviksin kısa olması preterm doğum riskini göstermektedir. Transvajinal ultrasonografi ile iyi kalitede görüntü elde etmek mümkündür ve bu metod hastalar tarafından da kabul edilen bir inceleme yöntemidir. Ayrıca, hastaların takibinde bu metoda bağlı bir risk gelişmemiştir. Transvajinal ultrasonografi ölçümlerinde servikal kanal uzunluğu <30 mm olan olgularda erken doğum riskinin yüksek olduğu konusunda hastaları bilgilendirerek ve daha yoğun antenatal takip programlarına alınmaları sağlanarak preterm doğum insidansının azaltılabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Main DM, Katz M, Chiu G, Campion S, Gabbe SG. Intermittent weekly contraction monitoring to prevent preterm labor in low risk women: A blinded study. *Obstet Gynecol* 1988; 72: 757-761
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Preterm labor. ACOG Technical Bulletin Number 133. Washington, ACOG, 1989
3. Berkowitz GS, Papinik E. Epidemiology of preterm birth. *Epidemiol Rev* 1993; 15: 414-43
4. McCormick MC. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. *N Engl J Med* 1985; 312: 82-90
5. Robertson FA, Sriderman SH, Lanza RK Jr, Cowan R, Hellman D, Goldenberg RL, et al. Neonatal morbidity according to gestational age and birth weight from five tertiary care centers in the USA 1983-88. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 1629-45
6. Escobar GJ, Litenberg B, Pettit DB. Outcome among surviving very low birth weight infants: a meta analysis. *Arch Dis Child* 1991; 66: 204-11
7. Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol* 1964; 24: 266
8. Haddleton JF. Preterm labor. *Clin Obstet Gynecol* 1982; 25: 123
9. Iams JD, Paraskevas J, Landon MB, Tenorio JN, Johnson FF. Cervical sonography in preterm labor. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 40-6
10. Heath VC, Southall TR, Souka AP, Eltonso A, Nicolaidis KJ. Cervical length at 23 weeks of gestation: prediction of spontaneous preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 12: 312-7
11. Tajpale P, Hiltosova V. Sonographic measurement of uterine cervix at 18-22 weeks gestation and the risk of preterm delivery. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 902-7
12. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, Mercer BM, Moawad A, Das A, et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. *N Eng J Med* 1996; 334: 567-72
13. Andersen HF, Nugent CE, Warrity SD, Hayashi RH. Prediction of risk for preterm delivery by ultrasonographic measurement of cervical length. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 163: 859-67
14. Hibbard JU, Yant M, Moawad A. Cervical length at 16-22 weeks' gestation and risk for preterm delivery. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 972-8
15. Hassan SS, Romero R, Berry SM, Dang K, Blackwell SC, Trovati MC, et al. Patients with an ultrasonographic cervical length ≤15 mm have nearly a 50% risk of early spontaneous preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 1458-67
16. Murakawa H, Utami T, Hasegawa I, Tanaka K, Futimori R. Evaluation of threatened preterm delivery by transvaginal ultrasonographic measurement. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 829-32
17. Bowie JD, Androsati RF, Rosenberg EH. Sonographic appearance of the uterine cervix in pregnancy. *Am J Radiol* 1983; 140: 737-40
18. Vanra TR, Patel RH, Pillar U. Ultrasonographic assessment of cervix in normal pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1986; 65: 229-33
19. Zanzoli A, Solani A, Ferru M. Cervical changes through pregnancy as assessed by transvaginal ultrasonography. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 960-64

20. Dowd J, Pernetz M, Garland S, Crispigny L. Is there an interaction between cervical length and cervical microbiology in the pathogenesis of preterm labour? *Obstet Gynaecol Survey* 2002; 57: 65-6
21. Owen J, Yast N, Berghella V, Thom E, Swain M, D'Ally GA 3rd, et al. Mid-trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth. *JAMA* 2001; 286: 1340-6

Fetal Maturasyonda Profilaktik Deksametazon ve Betametazonun Fetal Kalp Hızı Paterni ve Biyofizik Profili Üzerine Olan Etkileri

Gülhan VURUŞKAN, Ömer Lütfi TAPISIZ, Tamer MUNGAN, Gürzce ÇAĞLAR, Hakan AYTAN
Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlık Eğitimi ve Araştırma Hastanesi - ANKARA

ÖZET

FETAL MATURASYONDA PROFİLAKTİK DEKSAMETAZON VE BETAMETAZONUN FETAL KALP HIZI PATERNİ VE BİYOFİZİK PROFİLİ ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ

Amaç: Fetal akciğer maturasyonunu arttırmak için kullanılan antenatal deksametazon ve betametazon tedavisinin, fetal kalp hızı aktivitesi ve biyofizik profil skoru üzerine olan etkilerini araştırmak ve kıyaslamaktır.

Yöntem: Preterm eylem tanısı almış 28-34. gebelik haftaları arasındaki 100 hasta prospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Randomize olarak seçilen 50 hastaya deksametazon 6 saat arıyla 6 mg (toplam 24 mg) (Grup I), 50 hastaya betametazon 12 saat arıyla 12 mg (toplam 24 mg) (Grup II) uygulandı. Hastalara uygulama öncesi ve uygulamadan 24 ve 48 saat sonra non-stres testi ve biyofizik profil skoru değerlendirilmeleri yapıldı. Her iki grupta da, tüm parametreler için bazal değerlerin ortalamaları ile 24 ve 48. saatlerdeki değerlerin ortalamaları tek tek karşılaştırılarak buna ek olarak gruplar da kendi aralarında kıyaslandı.

Bulgular: Her iki grupta da fetal kalp hızında değişiklik gözlenmezken, akselerasyon sayısında ve variabilitede anlamlı bir azalma saptandı. Ancak akselerasyon sayısındaki azalma Grup I'de daha belirgindi. Her iki grupta da biyofizik parametrelere fetal solunum hareketleri ve fetal vücut hareketlerinde belirgin bir azalma saptandı. Ancak, Grup I'de fetal solunum hareketlerinde, Grup II'de ise fetal vücut hareketlerinde 24. saatte anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Grup I'de non-stres teste belirgin bir nonreaktifite saptanırken, Grup II'de anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Toplam biyofizik skorlara bakıldığında her iki grupta da 24 ve 48. saatlerde belirgin bir supresyon gözlandı ($p < 0.0001$).

Sonuç: Hem deksametazon hem de betametazon, fetal kalp hızı paterni ve biyofizik aktivite üzerinde belirgin supresyona neden olmaktadır ancak akselerasyon sayısı ve non-stres testi üzerindeki etkileri göz önüne alındığında betametazon ilk tercih ajan olarak önerilebilir. Ayrıca fetal hipoksi olarak değerlendirilen sonuçların da verilen steroid ile ilişkili ve reversibil olabileceği akılda tutulmalı, erken dönemde fetal distress tanısı ile acil doğumun düşünilmesi durumunda iatrojenik prematürite oranlarının yükseltilmesi unutulmamalıdır.

Anahtar kelimeler: Fetal akciğer maturasyonu, Deksametazon, Betametazon, Fetal kalp hızı paterni, Biyofizik profil skoru

SUMMARY

EFFECTS OF THE PROPHYLACTIC DEXAMETHASONE AND BETAMETHASONE FOR FETAL MATURATION ON FETAL HEART RATE PATTERN AND BIOPHYSICAL PROFILE

Objective: To evaluate and compare the effect of antenatal dexamethasone and betamethasone therapies that are used to accelerate fetal lung maturation on the fetal heart rate activity and biophysical profile score.

Methods: One hundred patients with the diagnosis of preterm labor in their 28-34th gestational weeks were enrolled prospectively. A course of dexamethasone of 6 mg in 6 hour-intervals (24 mg totally) were applied to randomly chosen 50 patients (Group 1) and 12 mg betamethasone in 12 hour-intervals (totally 24 mg) was given to the remaining 50 patients (Group 2). The patients were evaluated with non-stress test and biophysical profile score before, at 24th and 48th hours of application. The basal means of all parameters were compared with the means of 24th and 48th hours one by one and also the groups were compared with each others.

Results: Although there was no change in fetal heart rate, significant decrease in acceleration number and variability were noted in both groups. The decrease in acceleration number in Group I was more prominent than Group II. The fetal respiration number and fetal body movements which are the parameters of biophysical profile score

Yazma Adresi: Ömer Lütfi Tapisiz,

Baskınca sok. 21/36, Rıdvanlıca 06540 ANKARA

Tel.: +905323574404, Fax: +903122307409 — E-mail: omerlutfi@hotmai.com

ro were similarly decreased in both groups; however, at 24th hour fetal respiration number in Group I and fetal body movements in Group II were not differing significantly. An obvious nonreactivity was determined on non-stress test in Group I but not in Group II. There was a significant suppression in total biophysical profile score in both groups at 24th and 48th hours ($p=0.0001$).

Conclusion: Dexamethasone and betamethasone both cause prominent suppression on fetal heart rate patterns and biophysical activities; however, when their effect on number of accelerations and non-stress test were taken into account, betamethasone may be suggested as the treatment of choice. It should be kept in mind that the results being interpreted as fetal hypoxia may be associated with the type of the given steroid and therefore is reversible, so iatrogenic prematurity rates would increase significantly if emergent delivery is to be considered due to the diagnosis of fetal distress.

Key words: Fetal lung maturation, Dexamethasone, Betamethasone, Fetal heart rate pattern, Biophysical profile score

Preterm doğum tüm gebeliklerin %7-10'unda görülmektedir ve anomalilere bağlı olmayan neonatal mortalitenin %83-85'ini oluşturmaktadır (1).

Son 30 yıl içerisindeki perinatolojideki yenilikler, preterm eylem insidansını azaltmadığı halde, perinatal ve neonatal morbidite ve sağ kalım üzerinde büyük değişikliklere yol açmıştır (2). İlk kez Liggins ve ark.'ları (3) yaptıkları bir çalışmada, maternal uygulanan kortikosteroidlerin kullanımını ile respiratuar distres sendromunda (RDS) %50 oranında azalma olduğunu göstermişlerdir. Ardından yapılan bir çok çalışmada da kortikosteroidlerin sadece RDS'yi değil, diğer neonatal komplikasyonları da azalttığı belirlenmiştir (4-9). Antenatal kortikosteroid tedavisi almış infantların uzun dönemdeki izlemlerinde ise fiziksel ve nörolojik gelişim açısından herhangi bir olumsuz etki görülmemiştir (10,11).

Kortikosteroidlerin literatürde belirlenen bu yararlı etkilerinin yanında, fetal kalp hızı parametrelerini ve biyofizik aktiviteyi geçici olarak baskıladığına dair bilgiler de yer almaktadır (12-15). Literatürde bu geçici etkilerin ne zaman başladığı ve sona erdiğine dair yeterli bilgi olmadığı gibi en fazla kullanılan kortikosteroidlerden betametazon ve deksametazonun arasında da ne yönde farklılıklar olduğuna dair çelişkiler bulunmaktadır (12,16,17).

Bu çalışmanın amacı; fetal akciğer maturasyonunu artırmak için kullanılan deksametazon ve betametazonun fetal kalp hızı aktivitesi ve biyofizik profil skoruna olan etkilerini araştırmak ve bu etkilerini kıyaslayarak klinik kullanımları açısından obstetrisyene yön vermektir.

YÖNTEM

Bu çalışma, 01.02.2002-01.09.2002 tarihleri arasında Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastalıkları

ve Eğitim ve Araştırma Hastanesi "Yüksek Riskli Gebelikler Servisi"ne, spontan preterm eylem tanısı ile yatırılmış olan ve ilk 48 saat içerisinde doğum eylemi gerçekleşmeyen ≥ 28 , <34 haftalar arasındaki 100 gebelik olgusu üzerinde prospektif olarak yapıldı. Olguların tümü çalışma hakkında bilgilendirildi ve hepsinden çalışma öncesi imzalı izin alındı. Hastaneye yatış sırasında yapılan transabdominal ultrasonografide fetal biyometrik ölçümleri 28-34 hafta arasında bulunan ve tokokardiyografide 10 dakikada bir en az 2 tane ve her biri 30 saniyeden uzun süren uterin kontraksiyonların varlığı saptanan hastalar preterm eylem olarak kabul edildi. Herhangi bir obstetrik komplikasyonu olan hastalar (ağır intrauterin gelişme geriliği, preeklampsi, ablasyo plasenta, plasenta previa v.b.), çoğul gebelikler, önceden kortikosteroid uygulanmış olanlar, erken membran rüptürü veya koryoamnionitis şüphesi olanlar, fetal durum açısından tokolik kontrendikasyonu olan hastalar (fetal anomali, ölü fetus, fetal distres), ağır sistemik hastalığı olanlar (kalp hast., hipertiroidizm, diabetes mellitus, v.b) ve fizik muayenede servikal açıklığı 3 cm ve silinmesi %80'nin üzerinde olan hastalar çalışma dışında tutuldu.

Hastaların yaş, gravidite ve parite sayıları, son adet tarihleri, varsa önceki doğumları ve gündeki gebelikleri ile ilgili bilgileri kaydedilerek demografik özellikleri belirlendi. Tam kan, biyokimya, kanama profili ve idrar tetkikleri rutin olarak istendi.

Hastalara tedavide, uterin kontraksiyonların ve servikal efsan ve dilatasyonun durmasına yönelik tedavilerin dışında fetal akciğer maturasyonunun oluşmasına yönelik rutin steroid (deksametazon & betametazon) uygulandı. Hastalara, ilk steroid enjeksiyonundan önce 1000 cc %5 Dextroz'u mayi verildikten sonra 30'er dakikalık streler ile eksternal monitörizasyonda (Philips Medizinsysteme, PHILIPS Series 50A, SN:3816g21566/

GERMANY) non-stres test (NST) ve transabdominal ultrasonografi (Logic 200 Proseries Ultrasonography) uygulandı ve fetal biyofizik profil değerlendirilmesi yapıldı. Bu değerler bazal değerler olarak kabul edildi. Hastalar tesadüfi sayılar tablosu ile randomize edildi ve olgu sırasına göre 50 hastaya akciğer matürasyonunu artırmak amacıyla deksametazon 6 saat arayla 6 mg im (toplam 24 mg) (Grup I), diğer 50 hastaya ise betametazon 12 saat arayla 12 mg im (toplam 24 mg) (Grup II) olarak uygulandı. Ardından ilk steroid uygulamasından 24 ve 48 saat sonra NST ve fetal biyofizik profili değerlendirilmeleri tekrar yapıldı.

Non-stres test traseleri, yorumlanarak, ortalama fetal kalp hızı (KH), akselerasyon sayısı (AS) ve variabilitedeki değişiklikler (variabilite için amplitüd genişliği ≥ 6 atım/dakika (dk) olanlar "normal variabilite", <6 atım/dk olanlar ise "azalmış variabilite" olarak değerlendirildi) belirlendi (18). Fetal biyofizik profil skorunun (BPS) değerlendirilmesinde, transabdominal ultrasonografi ile fetal solunum hareketleri (FSH), fetal vücut hareketleri (FH), fetal tonus (FT), amniotik sıvı volumü (ASV) parametreleri ve eksternal monitörde fetal kalp atım hızı trasesi (NST) parametresi kaydedildi ve bu her parametreye normal sınırlar içindeyse 2, normal sınırlar dışındaysa 0 puanlar verilerek maksimum 10 puan olabilecek şekilde toplam BPS'u hesaplandı (19).

Tüm parametreler için hastaların almış oldukları değerlerin ortalamaları (Ortalama \pm S.D.) tespit edildi. Her iki grupta da, hastaların bazal değerleri ile 24 ve 48. saatlerdeki değerlerinin orta-

laması her bir parametre için tek tek karşılaştırılırken buna ek olarak gruplar da kendi aralarında kıyaslandı.

Tokolitik amaçla tedavi uygulanan (nifedipin, nitrotrin, magnezyum sülfat) hastalar kaydedildi. Tokolitik tedavi alan ve almayan hastalar her iki grupta da tüm parametreler açısından kıyaslandı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz *SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 9.0 for Windows® paket programı ile yapıldı. Değerler ortalama \pm standart sapma (Ortalama \pm S.D.) olarak ifade edildi. Student t testi, Independent samples t testi, Ki-kare testi, Friedman testi, Wilcoxon Signed Ranks testi ve Mc Nemar testleri kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların ortalama yaşları Grup I için 24.1 \pm 5.9, Grup II için 25.9 \pm 5.0 yıl idi. Yaş, gravida, parite ve gebelik haftaları bakımından iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$).

Bazal, 24 ve 48. saatlere ait ortalama fetal kalp hızı, Grup I'de sırasıyla 133.8 \pm 11.4, 133.3 \pm 11.0, 134.3 \pm 9.55 vuru/dk iken, Grup II'de sırasıyla 136.40 \pm 9.95, 134.20 \pm 9.33, 134.00 \pm 8.01 vuru/dk idi. Her iki grupta da bazal değerlere göre 24 ve 48. saatlerde ortalama fetal kalp atım hızında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olmadı (sırasıyla $p > 0.05$) (Tablo 1). Akselerasyon sayısı ele alındığında, her iki grupta da za-

Tablo 1. Dekametazon ve Betametazon Varlıan Gruplarda Bazal, 24 ve 48. Saatlerdeki NST Parametrelerindeki Değişiklikler. FKH: Fetal kalp hızı

| | Grup I (n:50) | Grup II (n:50) | Test değeri | p değeri |
|--|------------------|-----------------|----------------|----------|
| Ortalama FKH vuru/dakika (Ort. \pm S.D.) | | | | |
| Bazal | 133.8 \pm 11.4 | 136.4 \pm 9.9 | t= -1.218 | 0.226 |
| 24. saat | 133.3 \pm 10.0 | 134.2 \pm 9.3 | t= -0.466 | 0.642 |
| 48. saat | 134.3 \pm 9.5 | 134.0 \pm 8.0 | t= 0.171 | 0.865 |
| Akselerasyon sayısı im/dakika (Ort. \pm S.D.) | | | | |
| Bazal | 6.26 \pm 1.9 | 6.64 \pm 3.0 | t= -0.757 | 0.451 |
| 24. saat | 5.48 \pm 2.2 | 5.84 \pm 2.6 | t= -0.747 | 0.457 |
| 48. saat | 4.70 \pm 2.3 | 5.70 \pm 2.7 | t= -1.994 | 0.049* |
| Variabilite <6 atım/dakika im (%) | | | | |
| Bazal | 3/50 (6%) | 1/50 (2%) | | 0.617 |
| 24. saat | 17/50 (34%) | 9/50 (18%) | $\chi^2=2.547$ | 0.111 |
| 48. saat | 13/50 (26%) | 20/50 (40%) | $\chi^2=1.628$ | 0.202 |

*: istatistiksel olarak anlamlılık.

manla istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu saptandı (Gruplar için sırasıyla; $p=0.0001$, $p=0.005$) ancak 48. saatteki azalma Grup I'de Grup II'ye göre daha belirgindi ($t=-1.994$, $p=0.049$). Variabillitedeki değişim de yine her iki grupta da zamanla istatistiksel olarak azalma şeklindeydi (Gruplar için sırasıyla; $p=0.002$, $p=0.0001$). Ancak iki grup arasında variabillitedeki değişiklik açısından anlamlı bir fark bulunmamaktaydı (sırasıyla 24. ve 48. saatlerde; $\chi^2=2.547$ $p=0.111$, $\chi^2=1.628$ $p=0.202$) (Tablo 1).

Aynı ayrı fetal biyofizik profili parametrelerinin grupların kendi içinde zamana göre değişimi incelendiğinde, FSH için her iki grupta da zamanla istatistiksel olarak anlamlı bir azalmanın olduğu saptandı (Gruplar için sırasıyla; $p=0.0001$, $p=0.0001$) ancak 24. saatteki değişim Grup I için anlamsızdı ($p>0.05$) (Tablo 2). FH için bakıldığında Grup II'nin 24. saatteki değişimi hariç ($p>0.05$), diğer bütün zamanlarda oluşan FH'deki azalmanın iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (Gruplar için sırasıyla; $p=0.005$, $p=0.002$) (Tablo 2). FT ve

ASV'nin incelenmesinde, hem Grup I'de hem de Grup II'de 24 ve 48. saatlerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0.05$). NST için ise, Grup I'de deksametazonun ilk dozundan 24 ve 48 saat sonra alınan NST'lerdeki non-reaktifleşmenin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p=0.001$), ancak buna ters olarak Grup II'de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0.05$) (Tablo 2).

Biyofizik profil skorunun tamamına bakıldığında toplam skorlar Grup I'de bazal, 24 ve 48. saatlerde sırasıyla, 9.84 ± 0.54 , 9.28 ± 1.32 , 8.64 ± 1.62 iken, Grup II'de 9.72 ± 0.80 , 9.16 ± 1.34 , 8.5 ± 1.75 idi. Her iki grupta da ilk dozdan 24 ve 48 saat sonra istatistiksel olarak anlamlı bir azalma vardı (Gruplar için sırasıyla; $p=0.0001$, $p=0.0001$) (Figür 1). Ancak gruplar kendi arasında kıyaslandığında anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla 24. ve 48. saatlerde; $t=0.451$ $p=0.653$, $t=0.415$ $p=0.679$).

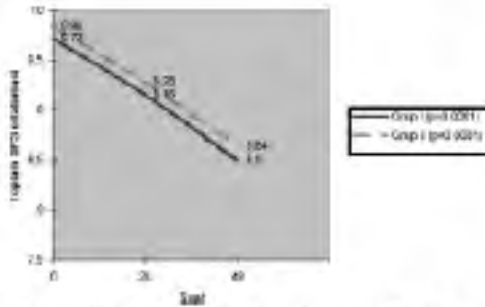
Grup I'deki hastaların %60'ına ($n=30$), Grup II'deki hastaların %72'sine ($n=36$) steroid tedavisi ile birlikte aktif tokolitik tedavi de (nifedipin, ri-

Tablo 2. Biyofizik profil parametreleri için bazal, 24. ve 48. saatlerde verilen Grup I ve II'deki, skor ortalamaları ve değerlerin gruplar arasında kıyaslanması. FSH: Fetal solunum hareketi, FH: Fetal hareket, FT: Fetal tonus, ASV: Amniotik sıvı volumü, NST: Non-stres test, BPS: Biyofizik profil skoru

| | Grup I (n:50) | Grup II (n:50) | Test değeri | p değeri |
|-----------------------------|-----------------|-----------------|-------------|----------|
| FSH (Ort. \pm S.D) | | | | |
| Bazal | 1.84 \pm 0.54 | 1.88 \pm 0.47 | $t=-0.395$ | 0.694 |
| 24. saat | 1.76 \pm 0.65 | 1.68 \pm 0.74 | $t=0.574$ | 0.567 |
| 48. saat | 1.36 \pm 0.94 | 1.4 \pm 0.92 | $t=0.215$ | 0.830 |
| FH (Ort. \pm S.D) | | | | |
| Bazal | 2.0 \pm 0 | 1.88 \pm 0.47 | $t=1.805$ | 0.074 |
| 24. saat | 1.84 \pm 0.54 | 1.56 \pm 0.83 | $t=1.909$ | 0.048* |
| 48. saat | 1.68 \pm 0.74 | 1.36 \pm 0.94 | $t=1.891$ | 0.062** |
| FT (Ort. \pm S.D) | | | | |
| Bazal | 2.0 \pm 0 | 2.0 \pm 0 | $t=0.000$ | 1.000 |
| 24. saat | 2.0 \pm 0 | 2.0 \pm 0 | $t=0.000$ | 1.000 |
| 48. saat | 2.0 \pm 0 | 1.96 \pm 0.28 | $t=1.010$ | 0.315 |
| ASV (Ort. \pm S.D) | | | | |
| Bazal | 2.0 \pm 0 | 2.0 \pm 0 | $t=0.000$ | 1.000 |
| 24. saat | 2.0 \pm 0 | 2.0 \pm 0 | $t=0.000$ | 1.000 |
| 48. saat | 2.0 \pm 0 | 2.0 \pm 0 | $t=0.000$ | 1.000 |
| NST (Ort. \pm S.D) | | | | |
| Bazal | 2.0 \pm 0 | 1.96 \pm 0.28 | $t=1.010$ | 0.315 |
| 24. saat | 1.8 \pm 0.60 | 1.92 \pm 0.39 | $t=-1.186$ | 0.239 |
| 48. saat | 1.56 \pm 0.83 | 1.80 \pm 0.60 | $t=-1.657$ | 0.101 |
| Toplam BPS (Ort. \pm S.D) | | | | |
| Bazal | 9.84 \pm 0.54 | 9.72 \pm 0.80 | $t=0.879$ | 0.381 |
| 24. saat | 9.28 \pm 1.32 | 9.16 \pm 1.34 | $t=0.451$ | 0.653 |
| 48. saat | 8.64 \pm 1.62 | 8.5 \pm 1.75 | $t=0.415$ | 0.679 |

* : istatistiksel olarak anlamlılık

** : istatistiksel olarak anlamlılığı çok yoktur



Resim 1. Grup I ve II'de steroid uygulamadan 24 ve 48 saat sonra fetal biyofizik profil toplam skorlarındaki değişim.

todrin, magnezyum sülfat) uygulandı. Tokolitik tedavi alan ve almayan hastalar arasında hem Grup I, hem de Grup II'de tüm parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0.05$).

Hastaların takibi süresince anne ve fetusa ait olası hiçbir komplikasyonla karşılaşılmadı.

TARTIŞMA

Liggins ve ark.'ların (3) 1972'de yaptığı çalışmadan güntümüze kadar, Crowley'in yaptığı meta-analiz ve 1994'te açıklanan Konsensus Konferans Bildirisine dayanılarak (1,20) kortikosteroidler fetal akciğer maturasyonunu artırmak amacıyla obstetride sıklıkla kullanılmaktadır. Bu amaçla etkileri birbirine benzer (21), birbirlerinin stereozomeri olan (22) dexametazon ve betametazon yaygın bir şekilde tercih edilmektedir.

Literatürde dexametazon ve betametazonun fetal akciğer maturasyonunu artırdığı yönünde birçok çalışma mevcut olsa da (4,5), fetal iyilik halinin bir göstergesi olabilecek fetal kalp hızı parametreleri ve biyofizik aktiviteyi ne yönde etkilediklerine dair bazı çelişkiler bulunmaktadır (13,16,17,23).

Güntümüzde preterm doğum riski olan gebelerde önerilen kortikosteroid uygulama dozu; betametazon için 24 saat ara ile 12 mg iki doz ve dexametazon için 12 saat ara ile 6 mg 4 doz şeklindedir (1,24,25). Ancak istenen pozitif steroid etkisinin kısa sürede sağlanabilmesi için etkin tedavi dozunun kısa sürede tamamlanması da alternatif bir metod olarak düşünülebilir. Preterm doğumun 48 saat içerisinde gerçekleşmesi riski nedeniyle, kortikosteroid uygulamasının 24

saat içerisinde tamamlanmasını savunan bazı görüşler de mevcuttur (26). Bu çalışmada da dexametazon ve betametazon için 24 mg'lık toplam doz 24 saat içerisinde tamamlanmış ve verilen steroidün fetal kalp hızı paterni ve biyofizik aktivite üzerindeki olumsuz etkileri ortaya konmak istenmiştir.

Rotmensck ve ark.'ları yaptıkları prospektif randomize çalışmada, hem dexametazon hem de betametazonun 48. saatteki değerlendirmede fetal kalp hızı parametreleri ve biyofizik aktivite üzerinde süpresyon yaptığını göstermişlerdir. Bu süpresif etkileri betametazon grubunda daha belirgin bulmuşlar ve 96. saatteki değerlendirmede ise tüm parametrelerin bazal değerlerine geri döndüğünü rapor etmişlerdir (12). Biz de araştırmamızda, hem dexametazon hem de betametazonun uygulamadan 24 ve 48 saat sonra değerlendirilen fetal kalp hızı traselerinde, akselerasyon sayısı ve variabiliteyi istatistiksel açıdan anlamlı derecede azalttığını saptadık. Ancak bizim çalışmamızda, Rotmensck ve ark.'dan farklı olarak dexametazon, akselerasyon sayısını daha belirgin olarak suprese ederken, variabilitede ki değişim açısından gruplar arasında fark bulunmamaktaydı. Yine literatürdeki yazılan destekler şekilde, her iki steroidin de ortalama fetal kalp hızını etkilemediğini saptadık. Biyofizik parametrelerden FSH ve FH'de her iki grupta da 48 saat sonra istatistiksel olarak anlamlı bir azalma belirledik. Ancak Grup I'de FSH 24. saatte istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik göstermezken, Grup II'de anlamlı bir azalma gösterdi. FH'de ise, 24. saatte Grup II'de anlamlı bir değişiklik saptamamamıza rağmen Grup I'de istatistiksel olarak anlamlı bir azalma mevcut idi. Bizden farklı olarak Mushkat ve ark.'ları betametazonun FH'yi anlamlı olarak azalttığını ancak dexametazonun FH'de bir değişiklik yapmadığını, yine her iki steroidin de kısa süreli variabiliteyi değiştirmediğini belirtmişlerdir (16).

Magee ve ark.'ları, her iki steroidin de bazal kalp hızı ve FSH'yi azalttığını, kısa ve uzun süreli variabiliteyi artırdığını ve bu etkilerinin geçici olduğunu belirtmişlerdir (17). Biz ise çalışmamızda her iki steroidin de bazal kalp hızında bir değişiklik yapmadığını, variabiliteyi ise azalttığını saptadık. Yine Dawes ve ark.'ları da dexametazon uygulanan 28 gebe kadından onunda kısa süreli variabilitede geçici bir artış saptamışlar ve diğer 18 gebe kadına ise anormal kalp hızı pa-

terni nedeniyle fetal distres düşürülerek doğum yaptırıldığını belirtmişlerdir (27). Farklı olarak intrauterin gelişme geriliği olan fetüslerdeki antenatal deksametazon ve betametazonun etkilerinin araştırılmasında (23), her iki steroidin de tedaviden bir gün sonra kalp hızı variabilitesini artırdığına, takiben betametazonun kısa süreli variabilitede azalmaya neden olduğunu belirtmişler ve tüm bu parametrelerin bir hafta içinde tedavi öncesi değerlere geri döndüğünü rapor etmişlerdir. Senat ve ark.'ların preterm doğum riski olan 82 gebe kadın üzerinde yaptığı bir araştırmada, deksametazon grubunda fetal kalp hızı variabilitesinde belirgin bir azalma saptanırken, betametazon grubunda değişiklik saptanmamış ve variabilitedeki değişikliklerin, tedavinin kesilmesini takiben bir hafta içinde tedavi öncesi değerlere geri döndüğü belirtilmiştir (28). Bu çalışmaya ters olarak iki grup arasındaki bu farklılık son zamanlarda yapılan başka bir çalışmada saptanmamıştır (24). Biz de her iki grupta da variabilitede belirgin bir azalma saptadık ancak gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamaktaydı.

Sadece betametazonun etkilerinin incelendiği bir çalışmada, uygulama sonrası 24. saatte fetal vücut ve solunum hareketleri ile fetal kalp hızı variabilitesinde anlamlı bir azalma tespit edilmiş ve tedavi sonrasında bu değişikliklerin normal değerlere geri döndüğü belirtilmiştir (14). Yine Frusca ve ark.'ların (29) yaptıkları bir çalışmada ise serebral vazodilatasyonu olmadan gelişme geriliği gösteren preterm fetuslarda, betametazonun komputeze kardiyokografik parametreler üzerine olan etkileri araştırılmış ve bizim çalışmamızı destekler şekilde bazal kalp hızında anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. Serebral vazodilatasyon bulunan fetuslarda kısa süreli variabilitede belirgin bir azalma saptanırken, serebral vazodilatasyon olmayanlarda bir değişiklik gözlenmemiştir. Ancak her iki grupta da uzun süreli variabilitede ve fetal hareketlerde belirgin bir azalma rapor edilmiştir.

Kelly ve ark.'ları (15), antenatal betametazon verilen 84 fetusun 31'inde (%37), steroid verilmesinden sonra biyofizik profil skorunda en az 2 puanlık bir azalmanın olduğu ve bundan etkilenen parametrelerin ise daha çok fetal solunum hareketleri ve NST olduğunu belirtmişlerdir. Biyofizik profil skorunda azalma olan ve olmayan fetusların neonatal sonuçları arasında anlamlı bir

farklılık gözlenmemiştir. Bizim çalışmamızda ise, hem deksametazon hem de betametazon grubunda fetal solunum ve vücut hareketleri steroid uygulamasından sonra belirgin olarak azalmaktaydı. Ancak deksametazon grubunda NST'de nonreaktifleşme saptanırken, bu çalışmadan farklı olarak betametazon grubunda belirgin bir nonreaktifleşme saptanmadı. Yine bizden farklı olarak Deren ve ark.'ları da betametazon uygulaması sonrası 24, 48 ve 72. saatlerde NST trase-lerinde belirgin bir nonreaktifleşme saptamışlardır (30).

Son dönemde Jobe ve ark.'ları (25), Crowley'nin yaptığı meta-analize (20) dayanarak betametazon kullanımında deksametazon kullanımına göre RDS, intraventriküler hemoraji, fetal veya neonatal enfeksiyon, fetal ölüm ve erken doğum risk oranlarının anlamlı derecede azaldığını rapor etmişler ve antenatal betametazon kullanımını önermişlerdir. Prenatal fetal iyilik halinin incelendiği bizim çalışmamızda her iki steroidin de fetus üzerinde olumsuz etkilerinin olduğu, ancak betametazonun akselerasyon sayısını daha az azalttığı ve NST'yi anlamlı derecede nonreaktifleştirmede saptandı. Bu özellikler betametazonu fetal matürasyonda ilk tercih edilecek ajan konumuna getirebilir.

Sonuç olarak; akciğer maturasyonunu arttırmak için sıkça kullandığımız deksametazon ve betametazon, fetal iyilik halinin değerlendirilmesinde yararlandığımız fetal kalp hızı parametreleri ve biyofizik aktivite üzerinde belirgin bir supresyona neden olmaktadır. Fetal hipoksi olarak değerlendirilen sonuçların, verilen steroid ile ilişkili ve reversibl olabileceği akıldaki tutulmalı, erken dönemde fetal distres tanısı ile acil doğumun düşünülmesi durumunda iatrojenik prematürite oranlarının yükselebileceği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. NIH Consensus Development Panel on the Effect of Corticosteroids for Fetal Maturation on Perinatal Outcomes. Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. JAMA 1995;273:413-8
2. Simpson K, Lynch S. Cost savings from the use of antenatal steroids to prevent respiratory distress syndrome and related conditions in premature infants. Am J Obstet Gynecol 1995;173
3. Higgins GC, Howde RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of respiratory distress syndrome in premature infants. Pediatrics 1972;50:515-25

4. Crowley PA. Antenatal corticosteroid therapy: a meta-analysis of the randomized trials, 1972 to 1994. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:322-35
5. Carite TJ, Rummy PJ, Briggs GG, Harding JA, Nagotte MP, Towers CV, et al. A randomized, placebo-controlled trial of betamethasone for the prevention of respiratory distress syndrome at 24 to 28 weeks gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:646-51
6. Kari MA, Hallman M, Ericson M, Teramo K, Vintanen M, Koivisto M, et al. Prenatal steroid in conjunction with human surfactant therapy: A randomized multicenter study. *Pediatrics* 1994;93:730-6
7. Howie RN, Liggins GG. Clinical trial of antepartum betamethasone therapy for prevention of respiratory distress syndrome in preterm infants. In: Anderson AH, et al, eds. *Preterm labor. Proceedings of the 5th study group of the Royal College of Obstetricians and Gynecologists* 1977;261-9
8. Hauer CR, Morrison JC, Proke WK, Kovacs SB, Boehm JJ, Rigatto H, et al. A decreased incidence of necrotizing enterocolitis after prenatal glucocorticoid therapy. *Pediatrics* 1984;73:662-6
9. Doyle LW, Kitchener WH, Ford GW, Richards AL, Lissenden JW, Ryan MM. Effects of antenatal steroid therapy on mortality and morbidity in very low birthweight infants. *J Pediatr* 1989;108:287-92
10. Johnson JWC, Mitzner W, Bock JC, London TW. Long term effect of betamethasone on fetal development. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 141:1053-64
11. Simonsen HH, Neuvogel J, Schmand B, Treffers FE. Physical development and medical history of children who were treated antenatally with corticosteroids to prevent RDS. A 10-12 year follow up. *Pediatrics* 1990;86:65-70
12. Rottemsch S, Liberali M, Vblase TH, Celestano C, Ben-Rafael Z, Bellai U. The effect of betamethasone and dexamethasone on fetal heart rate patterns and biophysical activities. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78:493-500
13. Derks JB, Mulder EJ, Visser GH. The effects of maternal betamethasone administration on the fetus. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102:40-6
14. Mulder EJ, Derks JB, Visser GH. Antenatal corticosteroid therapy and fetal behavior: a randomized study of the effects of betamethasone and dexamethasone. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104:1239-47
15. Kelly MK, Schneider EP, Petrlikovsky BM, Lasser ML. Effect of antenatal steroid administration on the fetal biophysical profile. *J Clin Ultrasound* 2000; 28:224
16. Mushiak Y, Ascher-Landsberg J, Keidar R, Garmou E, Pazner D, David MP. The effect of betamethasone versus dexamethasone on fetal biophysical parameters. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol* 2001; 97: 50-2
17. Magee LA, Dawes GS, Mesulden M, Redman CW. A randomized controlled comparison of betamethasone with dexamethasone: effects on the antenatal fetal heart rate. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 1233-8
18. National Institute of Child Health and Human Development Research Planning Workshop. Electronic fetal heart rate monitoring: Research guidelines for interpretation. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:1365-90
19. Manning FA, Platt LD, Sipos L. Antepartum fetal evaluation: Development of a fetal biophysical profile score. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 136:787
20. Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth. (Cochrane Review) In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2001. Oxford: Update Software
21. Ballard PL, Ballard RA. Scientific basis and therapeutic regimens for use of antenatal glucocorticoids. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:254-62
22. Hanso RC. Jr. Adrenocorticotropic hormone; adrenocortical steroids and their synthetic analogs; inhibitors of the synthesis and actions of adrenocortical hormones. In: Goodman IS, Gilman A, Rail TW, Niesse AS, Taylor P, eds. *The pharmacological basis of therapeutics*, 8th ed. New York: Pergamon Press. 1998; p:1431-59
23. Mulken O, Serat MV, Mirsal S, Hise MV, Frydman R, Ville Y. Effect of antenatal betamethasone and dexamethasone administration on fetal heart rate variability in growth-retarded fetuses. *Fetal Diagn Ther* 1997; 12: 170-7
24. Subtil D, Tilberghien P, Devos P, Theveny D, Leclere G, Vaast P, et al. Immediate and delayed effects of antenatal corticosteroids on fetal heart rate: a randomized trial that compares betamethasone acetate and phosphate, betamethasone phosphate, and dexamethasone. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:524-31
25. Jobe AH, Soll RF. Choice and dose of corticosteroid for antenatal treatment. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190: 878-81
26. Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. *Obstetrics, Normal & Problem Pregnancies*. 3rd edition. New-York, Churchill Livingstone; 1996; p:743-820
27. Dawes GS, Serra-Serra V, Mesulden M, Redman CW. Dexamethasone and fetal heart rate variation. *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101:679-9
28. Serat MV, Mirsal S, Mulken O, Fernandez H, Frydman R, Ville Y. Effect of dexamethasone and betamethasone on fetal heart rate variability in preterm labour: a randomized study. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105:749-55
29. Frasca T, Songparoli M, Valcarlos A, et al. Effect of betamethasone on computerized cardiotocographic parameters in preterm growth-restricted fetuses with and without cerebral vasodilation. *Gynaecol Obstet Invest* 2001; 52: 194
30. Demir O, Karar C, Oenderoglu L, Yigit N, Durukan T, Balduo-Singh RO. The effect of steroids on the biophysical profile and the Doppler indices of umbilical and middle cerebral arteries in healthy preterm fetuses. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol* 2003;99:72-6

Gebeliğin İkinci Trimesterinde Boyun Çevresinde Kordon Dolanması Sıklığı ve Etkileyici Faktörler

Gökhan GÖYNÜMER¹, Murat YAYLA²

¹SSK Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, ²Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği - İSTANBUL

ÖZET

GEBELİĞİN İKİNCİ TRİMESTERİNDE BOYUN ÇEVRESİNDE KORDON DOLANMASI SIKLIĞI VE ETKİLEYİCİ FAKTÖRLER

Amaç: Gebeliğin 2. trimesterinde fetus boynu etrafında kordon dolanması sıklığını, gebelik haftalarına göre dağılımını, dolanmaya etki edebilecek faktörleri araştırmak.

Yöntem: Gebeliğin 16-27. haftalarındaki 184 tekil gebelikte ultrasonografi tetkiki sırasında fetus boynu renkli Doppler ile görüntüldü. Kordonun boyuna 270 derece ve üzerinde dolandığı olgular kordon dolanması olarak kabul edildi. Dolanma sıklığının gebelik haftası, fetus prezantasyonu, plasenta yerleşimi ve fetus cinsiyeti ile ilişkisi prospektif olarak incelendi. İstatistiksel analizlerde Ki kare, T ve Spearman testleri uygulandı.

Bulgular: Tüm olgular içinde kordon dolanması %13 (24/184) oranında saptandı. Kordon dolanması 16-24 gebelik haftaları arasında ortalama %11, 25-27. haftalarda ise %28 oranında gözlemlendi ($p < 0.05$). Plasentanın ön duvarda olduğu olgularda dolanmaya daha sık rastlandı ($p < 0.01$). Fetus cinsiyeti ve prezantasyon ile kordon dolanması arasında istatistiksel ilişki saptanmadı.

Sonuç: Gebeliğin 2. trimesterinde ultrasonografik incelemede umbilikal kordon fetus boynuna %13 oranında dolanmış olarak bulunabilmektedir. Fetus cinsiyeti ve prezantasyonu bu dolanmada etkili görülmezken, ön duvar plasentalarda ve ileri gebelik haftalarında dolanma oranı artmaktadır.

Anahtar kelimeler: Kordon dolanması, Gebelik haftası, Plasenta yerleşimi, Fetus cinsiyeti, Fetus prezantasyonu

SUMMARY

THE INCIDENCE OF NUCHAL CORD AND INFLUENCING FACTORS IN THE SECOND TRIMESTER OF THE PREGNANCY

Objective: To assess the incidence of nuchal cord in the second trimester of pregnancy for gestational week, and for influencing factors.

Methods: The fetal neck was visualized by color Doppler ultrasonography in 184 singleton fetuses at the second trimester of pregnancy. The entanglement of 270 degree or more was accepted as nuchal cord. The relationship between the incidence of nuchal cord and gestational week, fetal presentation, placental location and fetal sex was investigated prospectively. Chi square, T and Spearman tests were used for statistical analysis.

Results: The incidence of nuchal cord was found in 13% of the cases (24/184). It was found 11% on 16-24 gestational weeks and 28% after 25-27 gestational weeks ($p < 0.05$). Anterior placentation was found more frequent than other localisations in nuchal cords ($p < 0.01$). There was no statistical relationship between nuchal cord and fetal sex and fetal presentation.

Conclusion: Nuchal coiling of the umbilical cord may be present in 13% of the cases during sonographic evaluation at the second trimester of the pregnancy. Advancing gestational ages and anterior placentation were found in relationship with nuchal cord, while fetal sex and presentation were not.

Key words: Nuchal cord, Gestational week, Placental location, Fetal sex, Fetal presentation

Genelde komplikasyonsuz seyrettiği düflünülen (1) umbilikal kordon dolanmalarına, term gebeliklerde %20-33 oranında rastlanırken

(2), bu oranın yirminci gebelik haftasında %6 oranında görülebildiği bildirilmektedir (3).

Çalışmamızda gebeliğin ikinci trimesterinde yapılan ultrasonografi incelemesinde umbilikal kordonun fetus boynunda bulunma sıklığının, bu durumun fetus prezantasyonu, cinsiyeti, plasenta

Yazışma Adresi: Dr. Murat Yayla

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği - İSTANBUL

ta yerleşimi ve gebelik haftası ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM

Ocak-Haziran 2004 tarihleri arasında, ikinci trimester ayrıntılı ultrasonografi incelemesi yapılan, son adet tarihini kesin olarak bilen, fetal malformasyonu, amniyon sıvı anormalliyeti olmayan 184 tekil gebelik olgusu prospektif olarak incelendi. İkinci trimester haftaları grup bütünlüğünü sağlamak için 15-18, 19-20, 21-22, 23-24 ve 25-27 hafta olarak birleştirilerek incelendi. Gruplarda en az 20 en fazla 68 olgu yer aldı. İncelemelerde biyometrik ölçümlerin yanı sıra, fetus prezantasyonu (baş-makat transvers), cinsiyeti, plasenta yerleşimi (anterior posterior lateral) not edildi. Umbilikal kordon öncelikle B mod ultrasonografide sagittal ve aksiyal planlarda fetus ensesi üzerinde gözlemlendi, akabinde renkli Doppler ile kordon damarları araştırıldı. Kordonun boyun etrafında aynı planda 270 derece ve üzerinde görüntülediği durumlar boyunda kordon varlığı olarak nitelendirildi. İncelemelerde HDI 4000 (Philips) ve Logiq 700 (General Electric) ultrasonografi cihazları kullanıldı. İstatistiksel analizler için SPSS 12.0 programında ki-kare, t-test ve Spearman testleri kullanıldı. P < 0.05 değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

İncelenen 184 olgunun 24'ünde (% 13) kordonun boyun etrafında 270 derece ve üzerinde tur attığı belirlendi. Bir olguda kordon iki tur atmaktaydı. Kordon dolanması olan ve olmayan olguların demografik ve sonografik özellikleri Tablo 1-2-3 ve 4'te verilmiştir. Kordon varlığı ile

Tablo 1. Kordon Varlığı ve Demografik Veriler

| | Gravida | Parite | p |
|------------|-----------|-----------|--------|
| Kordon var | 1.71±1.12 | 0.46±0.83 | > 0.05 |
| Kordon yok | 1.76±1.28 | 0.41±0.76 | > 0.05 |

Tablo 2. Kordon Varlığı ile Fetus Cinsiyeti Arasındaki İlişki*

| | Erkek | Kız | P |
|------------|------------|------------|--------|
| Kordon var | 16 (%9.5) | 8 (%17.4) | > 0.05 |
| Kordon yok | 76 (%90.5) | 76 (%82.6) | > 0.05 |

* 8 olguda cinsiyet görülemedi

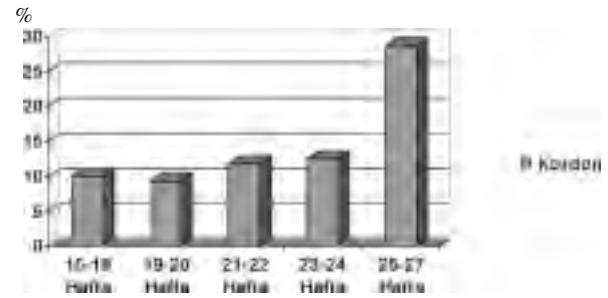
Tablo 3. Kordon Varlığı ile Fetus Prezantasyonu Arasındaki İlişki

| | Baş prezantasyonu | Diğer prezantasyonlar | p |
|------------|-------------------|-----------------------|--------|
| Kordon var | 18 (%15.12) | 6 (%9.23) | > 0.05 |
| Kordon yok | 101 (%84.88) | 59 (%91.77) | > 0.05 |

Tablo 4. Kordon varlığı ile plasenta yerleşimi arasındaki ilişki

| | Anterior | Posterior | Lateral |
|------------|-------------|-------------|-------------|
| Kordon var | 15 (%18.75) | 5 (%6.75) | 3 (%10.34) |
| Kordon yok | 65 (%81.25) | 69 (%93.25) | 26 (%89.76) |

P < 0.01



Grafik 1. Boyunda kordon varlığının gebelik haftalarına göre değişimi

gravida, parite, fetus prezantasyonu ve cinsiyeti arasında istatistiksel ilişki saptanmamıştır.

Plasenta yerleşimi ile kordon dolanması arasındaki ilişki incelendiğinde, anterior plasentaya sahip olguların %18.75'inde, posterior olanların ise %6.75'inde kordon dolanması saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Lateral yerleşim (%10.3) ile diğer yerleşimler arasında fark bulunmadı.

Ortalama kordon dolanma haftası 22.33 ± 2.84 (min: 17, max: 27 hafta) olarak bulundu. Gebelik haftaları gruplandırılarak incelendiğinde kordon dolanma sıklığının 24. gebelik haftasından sonra istatistiksel anlamlılık gösteren flekilde arttığı gözlemlendi ($p < 0.05$) (Grafik 1).

TARTIŞMA

Gebelikte ilk trimesterden itibaren görülen kordon dolanmalarının en sık rastlandığı yer fetus boyununun etrafıdır (4). Kordon boyu fetus boyunun 4/5'ine ulaftığı gebelik haftasından itibaren kordonun boyun etrafına dolabileceği

bildirilmiştir (5). Kordon uzunluğu dolanma sayısı ile ilişkili görülmektedir (6). Çalışmamızda ikinci trimesterde %13 oranında kordonun fetus boynuna dolanmış olabileceği gösterildi. Larson ve ark bu oranı 20. gebelik haftasında %6, Clapp ve ark ise 24-26 haftalarda %12 olarak bildirmişlerdir (3,6).

Kordon dolanmaları genellikle fetus ağırlığına ve fetus ile anne prognozuna olumsuz etki yapmazlar (7,8). Kordonun boyun çevresine tek dolanması doğal bir bulgu olarak nitelendirilmiştir ve tekrarlayan incelemelerde dolanmış kordonun çözülebileceği de vurgulanmıştır (6). Ancak olgu sunumlarında kötü prognoz ile ilgili ilginç örnekler de rastlamak mümkündür (9-11). Bazı serilerde ise kötü fetal prognozun birinci sebebi olarak kordon dolanmaları sorumlu tutulmaktadır (6,12,13).

Fetus prezantasyonu yönünden incelendiğinde, makat geliflerinde kordon dolanmasına daha sık rastlandığı gösterilmiştir (14). İncelediğimiz seride prezantasyon ile dolanma arasında bir ilişki saptanmadı. Bazı tip dolanmaların kendiliğinden açılabilirliği, bazıları ise bunun gebeliğin sonuna kadar persiste ettiği gösterilmiştir (8,14).

Kordon dolanmaları erkek fetuslarda hafifçe daha yüksek oranda bulunmuştur (7,15). Serimizde kızlar ön planda görülmekle birlikte, bu sonucun kız-erkek dağılımının gebelik haftaları ile uyumlu olmamasından kaynaklandığı düşünüldü.

Literatürde bildirilen en fazla dolanma sayısı dokuzdur (10). Çalışmamızda sadece bir olguda birden fazla dolanma olduğunu gördük ve kordon dolanmalarının %95.7'sinin tek dolanma olduğunu belirledik.

Kordonun boyu, gebelik haftası, plasenta lokalizasyonu, fetusun ağırlığı, hareketliliği ve amniyon sıvısının miktarı, kordon dolanması ile ilişkili faktörlerdir (5,8). Clapp ve ark gebelik haftaları ilerledikçe dolanma oranının arttığını bildirmişlerdir (6). Serimizdeki olgularda da gebelik haftası ilerledikçe kordon dolanmasının arttığını belirledik. Fetusun üçüncü trimestere doğru hareketlerinin artması ve bafı gelifline yönelik dönme hareketlerini yapması dolanmada etkili bir faktör olabilir. Ayrıca plasantanın ön duvarda olmasının da kordon dolanmasına etki edebileceğini düşündüren bulgular elde ettik.

SONUÇ

Gebeliğin ikinci trimesterinde yapılan renkli Doppler ultrasonografi incelemesinde umbilikal kordon fetus boynuna %13 oranında dolanmış olarak saptanabilir. Üçüncü trimestere yaklaşılan haftalarda bu oran artmaktadır. Kordon dolanmaları ön duvar plasenta yerleşiminde sık görülebilmektedir. Bu konuda ayrıntılı bilgi edinilebilmesi için daha geniş serilere ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Larson JD, Rayburn WF, Crosby S, Thurnau GR. Multiple nuchal cord entanglements and intrapartum complications. Am J Obstet Gynecol 1995; 173:1228-31
2. Ertan AK, Schmidt W. Umbilical cord entanglement and color-coded Doppler ultrasound. Geburtshilfe Frauenheilkd 1994; 54: 196-203
3. Larson JD, Rayburn WF, Harlan VL. Nuchal cord entanglement and gestational age. Am J Perinatol 1997; 14: 555-7
4. Yayla M, Sezer FA, Güngören A, Akdeniz N, Erden AC. Gebelikte umbilikal kordon dolanması. İstanbul Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi 1997; 1: 44-6.
5. Collins JH, Collins CL, Weckwerth SR, De Angelis L. Nuchal cords: Timing of prenatal diagnosis and duration. Am J Obstet Gynecol 1995; 173: 768
6. Clapp JF, Stepanchak W, Hashimoto K, Ehrenberg H, Lopez B. The natural history of antenatal nuchal cords. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 488-93
7. Adinma JI. Effect of cord entanglement on pregnancy outcome. Int J Gynaecol Obstet 1990; 32: 15-8
8. Lipitz S, Seidman DS, Gale R, Stevenson DK, Alcalay M, Mencer J, Barkai G. Is fetal growth affected by cord entanglement? J Perinatol 1993; 13:385-8
9. Yabnkaya A, Demir B, Kılınc N, Yayla M. Umbilikal kordonun fetus boynuna dolanması nedeniyle antenatal fetal kayıp: Olgu Sunumu. Perinatoloji Dergisi 2003; 11: 49-51
10. Cruikshank DP. Malpresentation and umbilical cord complications. In Scott JR, DiSaia PJ, Hammond CB, Spellacy WN (Eds) Danforth's Obstetrics and Gynecology 7th Ed JB Lippincott Comp, Philadelphia 1994: 501-19
11. Muth H, Engelbrecht R. Acute occlusion of the arterial blood supply of the right arm in a newborn following entanglement of the umbilical cord. Geburtshilfe Frauenheilkd 1976; 36:1099-101
12. Huang DY, Usher RH, Kramer MS, Yang H, Morin L, Fretts RC. Determinants of unexplained antepartum fetal deaths. Obstet Gynecol 2000; 95: 215-21
13. Oron T, Sheiner E, Shoham-Vardi I, Mazor M, Katz M, Hallak M. Risk factors for antepartum fetal death. J Reprod Med 2001; 46: 825-30
14. Giacomello F. Ultrasound determination of nuchal cord breech presentation. Am J Obstet Gynecol 1988; 159: 531-2
15. Rogers MS, Ip YW, Qin Y, Rogers SM, Sahota D. Acta Obstet Gynecol Scand 2003; 82: 32-7

Olgu Sunumu

Miadında Fetal Akrani

Hakan KAYA*, Mekin SEZİK*, Okan ÖZKAYA*, Ali Rıza AYDIN*
*Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hast. ve Doğum Anabilim Dalı -ISPARTA

ÖZET

MİADINDA FETAL AKRANI

Amaç: Fetal akrani (aksensofali) beyni çevreleyen kafatası kemiklerinin kısmi veya tam yokluğu ile karakterize konjenital bir anomalidir. Vakalardan genellikle embriyolar gelişimin 4. haftasında mezenchimal göçün olmaması veya yetersizliği sorumlu tutulmaktadır.

Olgu: Son adet tarihine göre 39 haftalık takipsiz bir gebede fetal akrani olgusu sunulmaktadır. Prenatal ultrasonografide beyni çevreleyen kafa kemiklerinin yokluğu, boyun dokusunun ince bir zar ile kaplı olduğu ve polihidramnios bulunduğu saptandı. Doğum sonrasında bebek bir hafta yaşadı.

Sonuç: Fetal akrani vakaları genellikle ikinci trimesterde tanınan gebelikler sonlandırıldığı için miadına ulaşan vakalar oldukça seyrek görülmektedir. Nadir bir anomalî olmasına karşılık, birinci ve ikinci trimesterde yüksek rezolüsyonlu ultrasonografilerle yapılan incelemelerle tanı konulabilir. Sosyal ve konyucu hekimlik açısından gebelerin yakın takibi önemlidir.

Anahtar kelimeler: Akrani, Anensofali, Eksensofali, Fetal Anomalî, Prenatal Ultrasonografi

SUMMARY

FETAL ACRANIA AT TERM

Background: Fetal acrania (exencephaly) is a congenital abnormality characterized by the complete or partial absence of skull bones surrounding the fetal brain. Lack of mesenchymal migration in the fourth week of embryological age is a proposed mechanism.

Case: In the present report, a fetus with acrania at 39 weeks of gestation is presented. Prenatal ultrasound revealed lack of skull bones around the fetal brain tissue with a thin membranous structure instead, and polyhydramnios. The infant lived one week postpartum.

Conclusion: Fetal acrania at term is very rare as most of the cases are prenatally diagnosed in the second trimester. Although rare, proper diagnosis is possible in the first or second trimesters using high-resolution ultrasonography. In conclusion, close follow-up in pregnancy is important concerning social and preventive medicine.

Key words: Acrania, Anencephaly, Exencephaly, Fetal anomaly, Prenatal Ultrasonography

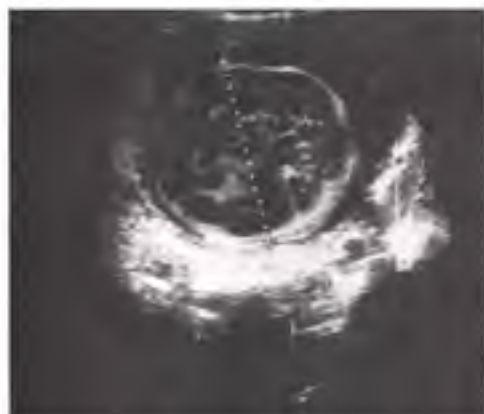
Fetal akrani (eksensofali) beyni çevreleyen kafatası kemiklerinin kısmi veya tam yokluğu ile karakterize, yaşamı çansı çok az olan ve seyrek görülen bir konjenital anomalîdir (1-3). Patogenezi kesin olarak bilinmemekle birlikte, embriyogenezin 4-5. haftalarında mezenchimal göçün yokluğu veya yetersizliği nedeniyle ortaya çıktığı ileri sürülmektedir (4). Fetal akrani tanısı, prenatal dönemde ultrasonografide beyni saran kafatası kemiklerinin yokluğu, anatomik olarak normal olmamakla birlikte membranöz bir zarla çevrili gelişmiş bir beyin dokusu saptanması ile konulabilir (2,5,6). Tanı genellikle 2. trimesterde konulabilmesine rağmen, bizim va-

kamızda olduğu gibi takipsiz gebelik ve benzeri nedenlerle miadına gelmiş vakalarda bildirilmiştir (7).

Kliniğimizde tanısı konulmuş ve sezaryen ile doğurtulmuş miadında bir akrani vakası prenatal ultrasonografik görüntüleri ve literatür bilgileri ışığında sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Yirmi yaşında gravida 1, parite 0 olan son adet tarihine göre 39 haftalık gebeliği olan hasta, doğum ağrılarının başlaması üzerine polikliniğimize başvurdu. Annenin anamnezinden kronik hipertansiyonunun olduğu, sigara, oral kontraseptif veya ilaç kullanım öyküsü olmadığı, gebelik sırasında bir kez 10. gebelik haftasında kontrole gittiği, daha sonra gebelik kontrollerine gitmediği ve onuncu gebelik haftasındaki kont-



Şekil 1. Prenatal ultrasonograf bulgusu (Beyin dokusu ve omur omur ince zar yapısı)



Şekil 2. Prenatal ultrasonograf görüntüsü (Beyin dokusu etrafında kafa kemikleri izlenmiyor, O: orbita)

rolünde transvajinal ultrasonografide fetusun normal olarak belirtildiği öğrenildi. Annenin yapılan serolojik incelemesinde, Rubella ve Toksoplazma Ig G (+), Ig M(-) olarak bulundu. Klinikimizde yapılan ultrasonografik incelemede (konveks 5 MHz prob, Medison, SonoAce 8800, Seul, Kore) fetal ölçülerin 35 hafta ile uyumlu olduğu erkek fetüste, fetal skalp kemiklerinin olmadığı, fetal beynin membranöz ince bir zarla çevrili olduğu, polihidramniosun bulunduğu saptandı (Şekil 1, 2). Ek bir fetal anomali izlenmedi. Beyin ve beyincik dokusu gelişimi normal olarak saptandı. Transvers duruş nedeniyle sezaryen yapılan hasta, 2800 gram canlı erkek bebek doğurdu. Doğum sonu muayenede ultrasonografi bulgularının doğru olduğu teyit edildi. Fetal skalp kemiklerinin olmadığı, beyin dokusunun ince bir zarla örtülü olduğu gözlemlendi (Şe-



Şekil 3. Doğum sonu görüntüsü (beyin dokusu etrafında ince zar dokusu izleniyor)

kil 3). Apneleri olması nedeniyle bebek entübe edilerek yenidoğan yoğun bakım servisine alındı. Yapılan kromozom incelemesi 46 XY olarak saptandı. Yenidoğan yoğun bakım servisinde entübe olarak takip edilen bebek 1 hafta sonra kaybedildi. Aileden izin alınmadığı için otopsi ve patolojik incelemesi yapılamadı.

TARTIŞMA

Fetal akrani (eksensefali) embriyoner gelişimin 4. haftasındaki mezenşimal geçişin olmaması nedeniyle meydana geldiği kabul edilen yaşam karşı çok az olan konjenital bir anomali (1,2). Beyni çevreleyen kafatası kemikleri olmasına karşın, fetal yüz kemikleri, beyincik ve kafa kaidesi normal olarak gelişmiştir (2,8). Beyin dokusu ince bir zarla örtülüdür ve bu nedenle amnion sıvısı ile temas halindedir (1,2).

Fetal akrani fetal anensefali ile karıştırılabilmesine karşın, anensefalide fetal akraniden farklı olarak beyin hemisferleri de gelişmemiştir. Fetal akranide beyin dokusu vardır, ama bu fetüslerde de sıklıkla nörolojik bozukluklar izlenebilmektedir (9). Bazı fetal akrani vakalarında gelişen beyin dokusunun dejenerasyonu sonucu, anensefali oluşabileceği vurgulanmıştır (10). Fetal akrani anensefaliden farklı olarak ailevi anamnez göstermez. Yeni gebeliklerde tekrar etme riski düşüktür. Ailesel öykü çok enderdir ve Bronshtein ve arkadaşlarının (10) yayınladığı aynı ailede iki fetal akrani vakası haricinde şu ana kadar bildirilen başka ailevi öyküsü olan vaka bulunmamaktadır.

Fetal akraniye sıklıkla kromozom incelemesi normal olmasına rağmen omfalosel, spina bifida gibi nöral tüp defektleri, kardiyak anomaliler ve amniyotik bant sendromu gibi anomalilere de rastlanabilmektedir (2,3,11,12). Bir vakada fetal akrani ile medulloblastom birtikelliği bildirilmiştir (4).

Fetal akrani tanısı genellikle ikinci trimesterde, yüksek anne serum alfa-feto protein düzeyi, polihidramnios ve fetal beyni çevreleyen kemiklerin olmaması ile konulabilirken, osteogenesis imperfecta ve hipofosfatazya gibi kemik gelişim bozuklukları ile ve ensefalosel ve amniyotik bant sendromuyla ayrıca tanısı önemlidir (2,11,13). Amniyotik bant sendromuna bağlı olarak gelişen fetal akalvaryaya vakaları da literatürde bildirilmiştir (11). Genellikle ikinci trimesterde farkedilmesine karşın, yüksek anne serum alfa-feto protein düzeyi ve birinci trimester Down sendromu tarama testi (fetal ense derisi kalınlığı, anne serum β -hCG ve gebelik ilişkili plazma protein A düzeyi) yapılan hastalarda yüksek rezolüsyonlu transvajinal ultrasonografide dikkatli bir inceleme ile erken dönemde tanı konulabilmektedir (1,12). Rankine ve arkadaşları (8) fetal akraniinin erken dönem tanısında fetoskopian de yararlanılabileceğini, gebelik sonlandırılmadan önce fetüsün sağlığının net olarak değerlendirilebileceğini vurgulamışlardır.

Fetal akraniinin hayatla bağdaşmadığı bildirilmişse de Kumita ve arkadaşları (7) 38. gebelik haftasında doğurtulan kalvaryumu olmayan, oksipital bölge derisi ve altındaki dura dokusunda defekt bulunan bir bebeğin yapılan ameliyatlar sonrasında yaşadığını bildirmişlerdir.

Fetal akrani tanısı düzenli yapılan ultrasonografi takiplerinde kolaylıkla konulabilmektedir. Olgumuzda olduğu gibi kontrolsüz gebelikler gibi nedenlerle miadına ulaşmış vakalar çok seyrekdir.

Sonuç olarak, sosyal ve koruyucu hekimlik açısından gebelerin yakın takibi önemlidir. Fetal akrani vakaları genellikle ikinci trimesterde tanınıp gebelikler sonlandırıldığı için miadına ulaşan vakalar oldukça seyrek görülmektedir. Fetal akrani çok seyrek görülmesine karşın, yüksek an-

ne serum alfa-feto protein düzeyi olan ve anormal birinci trimester Down sendromu tarama testi olan gebeler daha dikkatli olarak değerlendirilmelidir. İleride rekonstrüktif cerrahi teknikleri geliştikçe başka anomalilerin eşlik etmediği fetal akrani vakalarının yaşatılması mümkün olabilir.

KAYNAKLAR

1. Cheng CC, Lee FK, Lin HW, Shih JC, Tsai MS. Diagnosis of fetal acrania during the first trimester nuchal translucency screening for Down syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; 80: 139-44
2. Weissman A, Dukeman R, Auslender R. Fetal acrania: five new cases and review of the literature. *J Clin Ultrasound* 1997; 25: 511-4
3. Circuro V, Ninkov AP, Pavlik J, Hsu CD. Prenatal diagnosis of acrania associated with amniotic band syndrome. *Obstet Gynaecol* 2003; 102: 1176-8
4. Asai M, Kitamura H, Yuzuguchi T, Asaké K, Katagiri N. Case of acrania associated with congenital medulloblastoma. *Hum J Obstet Gynaecol Reprod Biol* 1998; 81: 115-7
5. Casellas M, Ferrer M, Rovira M, Pla J, Martínez MA, Cabero L. Prenatal diagnosis of microcephaly. *Prenat Diagn* 1993; 13: 417-22
6. Ekkici E, Gülmazoğlu M. Sonographic diagnosis of fetal acrania. *J Clin Ultrasound* 1991; 19: 363-6
7. Kurita H, Tamaki N, Sawa H, et al. Acrania: report of first surviving case. *Footair Neurosurg* 1996; 24: 52-4
8. Rankine M, Halpern E, Schuchter K, Philipp K. Ultrasound and endoscopic image of microcephaly (acrania) in the 12th week of pregnancy. *Z Geburtshilfe Neonatal* 2000; 204: 236-8
9. Harlin CP, Townsend JJ, Carey JC. Acalyria: a unique congenital anomaly. *Am J Med Genet* 1993; 46: 694-9
10. Bronshtein M, Orszay A. Acrania: anencephaly resulting from secondary degeneration of closed neural tube: two cases in the same family. *J Clin Ultrasound* 1991; 19: 230-4
11. Chandran S, Lim MK, Yu YH. Fetal acrania with amniotic band syndrome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000; 82: 11-3
12. Chanprasit P, Tongsoong T, Wongsra-Ngan S. Sonographic diagnosis of exencephaly: cephalocele at 11 weeks of gestation. *J Obstet Gynaecol Res* 2000; 26: 363-6
13. Ruano R, Picone O, Benaich A, Gorbille AG, Martinovic J, Dumez Y, et al. First-trimester diagnosis of osteogenesis imperfecta associated with craniofacial by conventional and three-dimensional ultrasound. *Prenat Diagn* 2003; 23: 539-42

Olgu Sunumu

Meckel-Gruber Sendromu*

Sevil Sayhan¹, Nilgün DICLE¹, Soner R. ÖNER²
¹SSK Ege Doğum ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi Patoloji Laboratuvarı
²SSK Ege Doğum ve Kadın Hastalıkları Perinatoloji Servisi -İZMİR

ÖZET

MECKEL-GRUBER SENDROMU

Amaç: Meckel-Gruber Sendromu (Dysencephalia Splanchnocystica), otozomal resesif geçişli multipl iç ve dış anomalilerin görüldüğü az rastlanan bir sendromdur. Başlıca karakteristik özellikleri multiplik böbrek hastalığı, oksipital ensefalosel ve polidaktili'dir.

Olgu: Olgumuzda gebeliğin 17. haftasında yapılan ultrason incelemesinde elde ve ayakta polidaktili, ensefalosel, bilateral multiplik böbrek anomalisi saptanarak gebelik sonlandırıldı. Fetusun patolojik incelemesinde Meckel-Gruber sendromunun klasik özelliklerine ek olarak hepatic portal trakta fibrozis ve safra kanal proliferasyonu saptandı.

Sonuç: Prenatal dönemde ultrasonografik incelemeyle tanı konulan bu olgu ender görülmesi nedeniyle sunuldu.

Anahtar kelimeler: Meckel-Gruber Sendromu, Dysencephalia Splanchnocystica

SUMMARY

MECKEL-GRUBER SYNDROME

Objective: Meckel-Gruber Syndrome (Dysencephalia Splanchnocystica) is a rarely seen syndrome which is transmitted through autosomal recessive inheritance. The main characteristics are multicystic disease of the kidneys, occipital encephalocele and polydactyly.

Case: In our case, we have found polydactyly in both hands and in both feet, encephalocele and abnormalities in the kidneys through sonographic diagnosis in the 17th week of pregnancy and therefore the pregnancy was ended. In the pathological analysis of the fetus, in addition to the classical characteristics of Meckel-Gruber Syndrome, fibrosis in the hepatic portal tract and bile duct proliferation were found.

Conclusion: This case which was diagnosed sonographically in prenatal period because of its rare characteristics, was presented.

Key words: Meckel-Gruber Syndrome, Dysencephalia Splanchnocystica

Meckel-Gruber Sendromu (Dysencephalia Splanchnocystica) otozomal resesif geçiş gösteren, multipl iç ve dış anomalilerin eşlik ettiği, ender rastlanan bir sendromdur. Kaynaklarda 13 000-400 000 doğumda bir olarak değişmektedir (1).

Perinatal veya erken infanz döneminde ölümlerle sonlanan oksipital ensefalosel, polidaktili ve küçük böbrekler triadı ile karakterizedir. Ancak bu klasik triad dışında konjenital hepatic fibrozis, mesane hipoplazisi, psödohermafroditizm gibi ürogenital sistem anomalileri, mikrosefali, göz ve orbita anomalileri, mikrognati, yank damak, yank dudak, kalp defektleri ve hidrosefali de görülebilir (2-5).

Bu çalışmada intrauterin 17 haftada ultraso-

nografik olarak tanı konulan, etik kurul ve anne-baba kararıyla gebelik terminasyonu yapılan Meckel-Gruber Sendromlu erkek fetusun otopsi bulguları sunuldu.

OLGU

Gebeliğinin 17. haftasında hastanemize başvuran Z.A.'nın yapılan II. düzey ultrasonografik incelemesinde; ensefalosel (Resim-1), bilateral polidaktili (Resim-2), bilateral polikistik böbrek (Resim-3) saptandı. Ultrasonografik olarak Meckel-Gruber Sendromu tanısı konuldu. Hastaya yapılan amniyosentez sıvısının karyotipik incelemesi 46 XY olarak saptandı. Etik kurulda tartışılan olguya, anne ve babanın isteği ve onayı sonucu gebelik terminasyonu uygulandı. Vajinal yolla abort ettirilen fetus otopsi yapılmak üzere patoloji laboratuvarına gönderildi.

Ağırlığı 171 gr, baş-makat uzunluğu 12 cm,

Yazma Adresi: Dr. Sevil Sayhan
 Enfaloklinik cıvırı 663 sok. No 40/3, Gaziantep-İZMİR
 Tel : 0 232 2741 731, E-mail : sevil.sayhan@yahoo.com
 *XVI. Ulusal Patoloji Kongresinde poster olarak sunulmuştur.



Resim 1. Ancefaloel, ultrasonografik görünüm.



Resim 2. Polidaktili, ultrasonografik görünüm.



Resim 3. Bilateral polikistik böbrek, ultrasonografik görünüm.

baş-topuk uzunluğu 17 cm. olan erkek fetusta; yüzde mikrognati yanı sıra, kafada, oksipital bölgede; 2,5 cm. çapında, dış yüzü saçlı deri ile örtülü kese şeklinde meningoensefalosel izlendi.



Resim 4. Oksipital meningoensefalosel ve postaksyel polidaktili gösteren fetusun makroskopik görüntüsü.

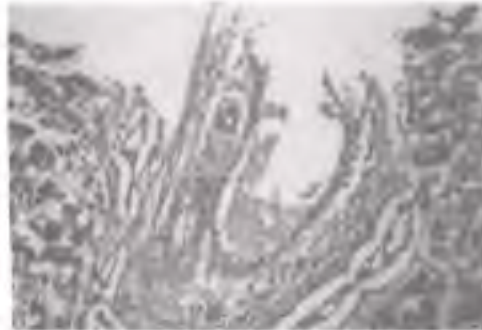
Her iki el ve ayakta altıparmak mevcuttu. Karın şiş ve gergin görüntülmeydi. Genital bölgede penis hipoplazikti, scrotumda testisler palpasyonda tespit edilemedi (Resim-4).

Meningoensefalosel açıldığında; kese içinde kanamalı ve akıcı kıvamda beyin dokusu izlendi. Kafatası açıldığında; serebellum hipoplazikti. Göğüs boşluğunda organlar normal konum ve büyüklükte olup, batin boşluğu açıldığında her iki böbrek normalin üç katı büyüklükte ve polikistik görüntülmeydi. Böbreklere yapılan kesitlerde kapsül altında, çapları 0,1- 0,7 cm. arasında değişen kistlerin parankimin yerini aldığı saptandı. Mesane hipoplazik, testisler küçük pelviste yerleşim göstermekteydi.

Böbreklerin mikroskopik incelenmesinde; tek katlı kübik epitel ile döşeli değişik büyüklükte yuvarlak kistler, yoğun interstisyel fibrozis ile birbirinden ayrılmıştı. Normal glomerul yapısı izlenmedi (Resim-5). Karaciğerin histolojik incelenmesinde; portal bağ dokusunun konjenital hepatik fibrozise benzer şekilde artmış olduğu ve uzamış, eliptik safra duktuslarının proliferas-



Resim 5. Böbrekte mesonefritik bağ dokusu içinde küçük epitelli duygeli kistler. (HE x 110)



Resim 6. Portal alanda artmış bağ dokusu proliferasyonlu safra duktusları. (HE x 110)

yonu dikkati çekti (Resim-6). Pankreas olağan görünümdeydi.

TARTIŞMA

İlk olarak 1822'de Meckel tarafından tanımlanan ve daha sonra 1934'de Grüber tarafından "Dysencephalia Splanchnocystica" olarak isimlendirilen sendrom, 1969'da Opitz ve Howe tarafından tekrar gözden geçirilmiştir (6). Otosomal resesif geçişli bir hastalıktır (2,7). Kaynaklarda sıklığı 13 000 ile 400 000 arasında değişmektedir (1). Her iki cinsde aynı oranda görülür.

Klasik tanı koydurucu triad; bilateral polikistik böbrekler, postaksiyel polidaktili, oksipital ansefaloseldir (6). Böbrekteki patoloji, otosomal resesif geçişli infantil tipte polikistik böbrek hastalığındaki özelliklere benzeyebilir. Ancak

konjenital hepatik fibrozun da eşlik edebildiği bu hastalıkta, böbrekler difüz olarak büyümüş; böbrek yüzeyi düzgün, kesitinde çok sayıda küçük çaplı radier yerleşimli kistlerden dolay karakteristik süngerimsi görünümündedir (2,4,6).

Olgumuzda böbreklerin kesitlerinde çapları 0,1 ile 0,7 cm arasında değişen çok sayıda yuvarlak kistler, artmış fibrotik bağ dokusu içerisinde gelişigüzel yerleşim göstermekteydi.

Oksipital ansefaloselden başka, bu sendromda, kranial rasizis, Dandy-Walker, Arnold-Chiari malformasyonu, hidrosefali ve polimikrogiria görülebilen diğer santral sinir sistemi anomalileridir. Ayrıca oklüler anomaliler, yarıncı dudak, yarıncı dudak, mikrognati, konjenital kalp defektleri, adrenal gland hipoplazisi, erkeklerde psödohermafroditizm ve diğer malformasyonlar saptanabilir (2-4,6).

Olgumuzda triada özgü karakteristik bulguların yanısıra karaciğerde portal alanda fibrozis ve safra duktus proliferasyonu belirgindi. Ayrıca mikrognati, hipoplazik mesane ve penis mevcuttu.

Antenatal dönemde ultrasonografik inceleme ile tanı konulan bu olgu ender görülmesi, annenin sonraki gebeliklerinde % 25 gibi yüksek nüks olasılığının bulunması nedeniyle sunuldu.

KAYNAKLAR

1. Salzman R. The Meckel Syndrome: Clinicopathological Findings in 67 Patients. *Am J Medical Genetics* 1986;18: 671-89
2. Aksoy F, Döğay G, Erdamar S, Matdazlı R. Meckel-Grüber Sendromu. *Perinatoloji Dergisi* 1996;1:59-61
3. Taylor GP. Kidney and Urinary Tract. In: Dinnick JE, Kalouspek DK (Ed). *Developmental Pathology of Embryo and Fetus*. 1st ed. Philadelphia, Lippincott Company; 1992; p:597-9
4. Gilberts-Barnes EF, Opitz JM. Congenital Anomalies Malformation Syndromes. In: Wigglesworth JS, Singer DB (Ed). *Textbook of Fetal and Perinatal Pathology*. 1st ed. London, Blackwell Scientific Publications; 1991; p:16-1
5. Kao-Hsiung-Hsiueh KO. Prenatal Diagnosis of Meckel-Grüber Syndrome. *Prenat-Diag* 1995;12: 127-32
6. Husain AN, Pyscher TJ, Delmer LP. The kidney and lower urinary tract. In: Stocker JT, Delmer LP (Ed). *Pediatric Pathology*. 2nd ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins; 2001; p:935-903
7. Crane JP. Anomalies of the Renal System. In: Chervenak F A, Isaacson GC (Ed). *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 1st ed. Boston, Ltd, Brown Company; 1993; p:967-80

Olgu Sunumu

Konjenital Kistik Adenomatoid Malformasyon Tip 1

Yeşim Bulbul BAYTUR, H.Tayfun ÖZÇAKIR, Hasan YÜKSEL, A.Kadir GENÇ, Hüsnü ÇAĞLAR
Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD - MANİSA

ÖZET**KONJENİTAL KİSTİK ADENOMATOİD MALFORMASYON TİP 1**

Kistik adenomatoid malformasyon, terminal respiratuar bronşjollerin aşırı büyümesine bağlı oluşan akciğerin bir gelişim anomalisidir. Prognoz anomalinin şiddetine ve eşlik eden diğer anomalilere göre değişmektedir.

22. gebelik haftasındaki olgunun fetusunda sol hemitoraks içinde sol akciğer alt ve üst lobu içeren birden fazla sayıda ve değişik büyüklükte çapı 0,5 cm'li eşkenar kistik yapılar izlendi. Eşlik eden başka bir anomalî, fetal hidrops veya polihidramnios hali yoktu. Bu bulgular doğrultusunda olguya konjenital kistik adenomatoid malformasyon Tip 1 tanısı kondu. 38. gebelik haftasına kadar problemsiz soyrudan ve lezyonlarda değişiklik olmayan olguda sezaryanla 3100 gram, canlı, kız bebek doğurtuldu. Postpartum 3. ayındaki bebeğin herhangi bir problemi bulunmamaktadır.

KKAM fetal hidrops, akciğer hipoplazisi, prematürite veya eşlik edebilen diğer sistem anomalileri ile birlikte fetal ve neonatal dönemde kayıpla sonuçlanabilmektedir. Bununla birlikte olguların çoğunluğunda prognoz iyidir.

Anahtar kelimeler: Konjenital kistik adenomatoid malformasyon, Ultrasonografi

SUMMARY**CONGENITAL CYSTIC ADENOMATOID MALFORMATION OF THE LUNG TYPE 1**

Congenital cystic adenomatoid malformation is a congenital lung lesion that is associated with enlargement of terminal bronchus. The prognosis depends on the severeness of pathology and other anomalies.

The primigravid presented on her 22th week with the ultrasound findings of a fetus with multiple macrocyts in left lung in left hemithorax. No other abnormalities, fetal hydrops or polyhydramnios was existing. The diagnosis with these findings was then congenital cystic adenomatoid malformation of the lung type 1. The ongoing pregnancy was normal and no change occurred on the lesions by the 38th week. The patient delivered a 3100g, healthy girl with cesarean section. There was no undesired problem with the baby on the third month.

Congenital cystic adenomatoid malformation can lead to fetal or neonatal demise from hydrops, lung hypoplasia, prematurity or severe associated malformations, but has a good prognosis in the majority of cases.

Key words: Congenital cystic adenomatoid malformation, Ultrasound

Ultrasonografik inceleme tekniğinin rutin kullanıma girmesi ve teknolojik ilerlemelerle birlikte antenatal dönemde tanı konulan konjenital akciğer malformasyonlarının sıklığı artmıştır. Buna paralel olarak prenatal tedavi seçenekleri tartışılmaya başlanmıştır. Bu anomalilerden biri olan konjenital kistik adenomatoid malformasyon (KKAM) görüntüleme yöntemlerinde akciğerlerde anormal hava (Tip-1), hava-sıvı seviyeleri olan (Tip-2) veya solid görümlü sıvı ile dolu kistlerin görülmesi (Tip-3) ile karakterize konjenital bir malformasyondur (1). Her üç tipte mediastinal kayma, büyük damarların ve özofagusun kompresyonuna sekonder olarak

hidrops ve polihidramnios gelişebilmektedir (1). Prognoz da bu bulguların mevcudiyetine bağlı olarak değişmektedir. Prenatal erken tanı KKAM'un medikal yönetimi için son derece önemlidir.

Biz de 22. gebelik haftasında kliniğimize rutin kontrol için müracaat eden ve fetusunda konjenital kistik adenomatoid malformasyon (Tip 1) tespit edilen 24 yaşındaki olguyu sunarak literatür bilgileri eşliğinde tartışmayı amaçladık.

OLGU

24 yaşında, G1, P0, 22. gebelik haftasında bulunan olgu rutin kontrol ve anomalî taraması için perinatoloji polikliniğimize başvurdu. Fizik muayenesi ve rutin kan biyokimyası normal olan gebenin ultrasonografik incelemesinde fetusta sol



Resim 1. 22. gebelik haftasında akciğer tonkü kesisi, akciğerde kistik yapılar.



Resim 2. 38. gebelik haftasında akciğerde kistik yapılar.

hemitoraks içinde sol akciğer alt ve üst lobu içeren birden fazla sayıda ve değişik büyüklükte çapı 0,5 cm'i aşan pür kistik yapılar izlendi (Resim 1). Diğer akciğer normal görüntüde izlendi. Kalp anatomik olarak normal görüntüde idi ve yer değiştirmemişti. Mide ve barsaklar aksiyel kesitte ve sagittal kesitlerde normal anatomide ve yerindeydi. Doppler ultrasonografi ile lezyona giden sistemik dolaşımdan köken alan bir damar izlenmedi. Eşlik eden başka bir anomali, fetal hidrops veya polihidramnios hali yoktu. Bu bulgular doğrultusunda olguya konjenital kistik adenomatoid malformasyon Tip 1 tanısı kondu. Aile ile yapılan konsültasyon sonrasında takip kararı alınan olgunun gebeliği 38. gebelik haftasına kadar problemsiz seyretti ve lezyonlarda ilerleyen gebelik haftalarında değişiklik olmadı (Resim 2). Gebeliğin 38. haftasında ailenin arzusu ile sezeryanla doğum gerçekleştirilerek 3100 gram, canlı, kız bebek doğurtuldu. APGAR sko-

ru 1 ve 5. dakikalarda sırasıyla 9 ve 10 idi. Doğum sonrası akciğer grafisi çekilen fetusta lezyonlar konfirme edildi. Neonatal dönemde solunum sıkıntısı semptomları gelişmeyen yenidoğana herhangi bir girişimde bulunulmayarak takibe alındı. Postpartum 3. ayında olan ve takibi çocuk cerrahisi kliniğince yürütülen bebeğin herhangi bir sağlık problemi olmamasına karşın, tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonları riski ve gelişebilecek maligniteler açısından 1 yaşında cerrahi operasyon planlanmaktadır.

TARTIŞMA

Kistik adenomatoid malformasyon, terminal respiratuar bronşiolerin aşırı büyümesine bağlı oluşan akciğerin bir gelişim anomalisidir. Lezyon unilateral veya bilateral ve unilobuler veya multilobuler olabilir (1). İnsidansı 1/4000 ile 1/35.000 arasında belirtilmektedir (1,2). Etiyolojisi bilinmemektedir ve literatürde diğer sistem anomalilerinin, özellikle kardiyak, renal anomaliler ve kromozom aberasyonlarının kistik adenomatoid malformasyona eşlik edebileceği gösterilmiştir(1-4).

KKAM tanısı genellikle ultrasonografik incelemeler ile konulmaktadır. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada Matsuoka ve ark.(5) prenatal dönemde şüpheli bulgulara sahip olgularda manyetik rezonans ile fetal toraksik anomalilerin tanısında ultrasona ilave katkı yapma yapmadığını araştırmışlar özellikle atipik durumlarda ve multipl anomali varlığında ayrıca tanıda manyetik rezonansın çok faydalı olduğunu saptamışlardır. Fuke ve ark.(6) ise fetal akciğer tutulum olan olgularda fetal pulmoner arter ana dallarında Doppler kan akımlarını ölçerek akselerasyon zamanı/ ejeksiyon zamanının gebeliğin 20-39. haftaları arasında sabit kaldığını, bu oranın pulmoner hipoplazi prediktivitesi için kullanılabileceğini öne sürmüşlerdir. Bizim olgumuzda tanı ultrasonografik olarak konuldu. Mediastinal kayma ya da fetal hidrops hali yoktu. Ayrıca tanıda düşünülmesi gereken diafragma hernisi ve pulmoner sekestrasyon, normal mide, abdomen anatomisi ve doppler sonografide kan akımlarının gösterilmesiyle ekarte edildi.

KKAM'da prognozu etkileyen en önemli faktör olarak tutulumun iki tarafı olup olmadığı ve fetal hidrops mevcudiyeti olarak belirtilmektedir (1,7,8). Adzick ve ark.(8) mikrokistik lezyonların (<5mm solid görüntümlü kistler) fetal hidrops ve

kötü prognozlu olduğunu, makrokistik lezyonların ise (>5mm, tek veya multipl kistler) daha iyi prognozlu olduğunu öne sürmüşlerdir. Kistik adenomatoit malformasyonda hidrops kardiyak kompresyona bağlı olarak hemodinamik değişikliklere sekonder gelişmektedir (9). Hidrops gelişiminin prognozu olumsuz etkilediğinin bilinmesine karşın Diamond ve ark.(7) 19. gebelik haftasında fetal hidrops gelişmiş KKAM olgusunda spontan regresyon olduğunu ve son yirmi yıl içerisinde buna benzer 9 olgu daha olduğunu, bu nedenle hidrops gelişmiş olsa da spontan regresyon oluştuğının tahmin edilenden çok daha iyi olabileceğini vurgulamışlardır. Laberge ve ark.(2) da KKAM tanısı almış olgularda, olguların 1/3'ünde tanı konduktan sonra progresyon olsa da daha sonra spontan regresyon oranını %56 olarak belirtmişlerdir. Van Leeuwen ve ark.(10) ise bu olasılığı %43 olarak tespit etmişlerdir. Olgumuzda kötü prognoz kriteri olarak kabul edilen bilateral tutulum, akciğerlerin ileri derecede kompresyona uğraması ya da hidrops hali bulunmamaktaydı. Bu nedenle ailenin onayı da alınarak gebeliğin devamına karar verildi ve gebelik süresince lezyonlarda değişim izlenmedi.

Postpartum dönemde olgulara yaklaşım halen tartışmalıdır. Solunum yolu enfeksiyonları riski ve malignite gelişebileceği düşüncesiyle 1 yaş civarında segmentektomi ve lobektomi önerenler olduğu gibi (8,11), asemptomatik olguların spontan takip edilebileceğini önerenler de (10) bulunmaktadır.

Sonuç olarak KKAM fetal hidrops, akciğer hipoplazisi, prematürite veya eşlik edebilen diğer sistem anomalileri ile birlikte fetal veya neonatal dönemde kayıpla sonuçlanabilmektedir. Bununla birlikte olguların çoğunluğunda prognoz iyidir.

KAYNAKLAR

1. Pflü G, Nicolaides KH. Fetal anomalilerin prenatal tanısı, 18-23. gebelik haftası ultrasonu. New York, Parthenon 1999;53-4
2. Laberge JM, Flageole H, Pugaob D, Khalife S, Blair G, B-Esteban D, et al. Outcome of the prenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid lung malformation: a Canadian experience. *Fetal Diagn Ther* 2001;16:178-86
3. James F, Deschamps F, Glaciere PL, Sadra P, Boudot P. Congenital adenomatoid cystic malformation of the lung and renal polycystosis. A fetal case report and review of the literature. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1997;26:193-6
4. Roberts D, Swoney E, Walkroshaw S. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung coexisting with recombinant chromosome 18. A case report. *Fetal Diagn Ther* 2001;16:65-7
5. Matsuzaka S, Takeuchi K, Yamazaki Y, Kaji Y, Sugimura K, Maruo T. Comparison of magnetic resonance imaging and ultrasonography in the prenatal diagnosis of congenital thoracic abnormalities. *Fetal Diagn Ther* 2003;18: 447-53
6. Pakar S, Kazanlı T, Mu J, Woods K, Takemura M, Mizuoka N, Maruta Y. Antenatal prediction of pulmonary hypoplasia by acceleration time/ejection time ratio of fetal pulmonary arteries by doppler blood flow velocimetry. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:228-33
7. Diamond III, Wales PW, Smith SD, Furetan A. Survival after CCAM associated with asplenia: A report of a case and the literature. *J Pediatr Surg* 2003;38:R1-3
8. Adzick NS, Harrison MR. Management of the fetus with a cystic adenomatoid malformation. *World J Surg* 1993; 17:342-9
9. Mahle WT, Hychik J, Tian ZY, Coiban MS, Howel LJ, Cronin-Chelms TM, et al. Echocardiographic evaluation of the fetus with congenital cystic adenomatoid malformation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16:620-4
10. Van Leeuwen K, Yehlebaum DE, Hirsch BB, Azotin E, Adelman SH, Polley TZ, et al. Prenatal diagnosis of congenital cystic adenomatoid malformation and its postnatal presentation, surgical indications, and natural history. *J Pediatr Surg* 1999; 34:794-8
11. Sliņig SE, Asay GF. Congenital cystic adenomatoid malformation in the newborn: two case studies and review of the literature. *Respir Care* 2000; 45:1188-95