

CILT 12, SAYI 3, 2004

VOLUME 12, NUMBER 3, 2004

ISSN 1300 - 5251

PERINATOLOJİ

DERGİSİ ■ PERİNATOLOJİ DERNEĞİ YAYIN ORGANIDIR

JOURNAL OF PERINATOLOGY

The Official Journal of Turkish Perinatology Society



CİLT 12, SAYI 3, EYLÜL 2004

VOLUME 12, NUMBER 3, SEPTEMBER 2004

PERİNATOLOJİ

DERGİSİ ■ TÜRK PERİNATOLOJİ DERNEĞİ YAYIN ORGANI

Türk Perinatoloji Derneği Adına Sahibi: CİHAT ŞEN

EDİTÖR

Cihat Şen

YARDIMCI EDİTÖR

Murat Yayla

YÜRÜTME KURULU

Ercument Mungen - Semih Özeren - Ebru Çalık

DANIŞMA KURULU

Figen Aksoy
Soadet Arsan
Hayye Arslan
Sabahat Atar Gürel
Tansin Ayanoğlu
Nazif Bağcıoğlu
Gökhan Bayhan
Yegem Bülhül Baytalı
Najat Çeyhan
Asuman Çoban
Nur Danışmend
İnel Davas
Özgür Deren
İsmail Dölen
Mülahat Dönmez Kesim
Yakup Erata
Ali Ceylan Erden
Ali Ergün

Kublay Ertan
Ahmet Göbmen
İbrahim Bökşin
Özdemir Niçmetoğlu
İsmail İbrahimoğlu
Ayşe Kafkaslı
Ömer Kandırcı
Zehra Kavak
Ömer Kulavaz
Yalçın Kimya
Nilgün Kullırsay
Ayda Lembe
Rıza Madazlı
Fatma Nispet Çakmak
Ayşe Önceroğlu
Yıldız Perli

Haluk Sayman
Yunus Söyler
Ümit Sungatekin
Tugay Sener
Cunay Taner
Zeki Taner
Mete Tarıt
Alper Tanrıverdi
Aydın Tokay
Nesihhan Tokin
Sevketin Uludağ
Mehmet Uludağ
Orhan Ünal
Ahmet Yalınkaya
Tehmi Yazıcıoğlu
Murat Yurdakök
Nese Yücel
İzzet Yücesay

Yazışma Adresi: Rumeli Caddesi 47/606, Nişantasi, İSTANBUL - 80220

Tel: (0212) 291 51 26 - **Fax:** (0212) 298 20 16

E-mail: journal@perinatoloji.org.tr

WEB: <http://www.perinatoloji.org.tr>



NOBEL TIP KİTABEVLERİ • Merkez: Yalvar Cad. No: 117 Çapa/İST • TEL: (0212) 692 83 83 • FAX: (0212) 597 02 17

DİZGİ/SAYFA DÜZENİ: MÖRELE • BAĞLI CİLT: Haber Matbaacılığı Eylül 2004

Perinatoloji Dergisi

Cilt 12 Sayı 3, Eylül 2004

İÇİNDEKİLER

- İlli Çizim Çiziköz Tanıma Testi Gestasyonel Diyabetes Mellitus Tanı Testi Olabilir mi?** 105
Ayşe Zihniye Akdeniz, Zeynep Zenginler, Güneş Kuvşunçulu, Nüket Yıldız, Mustafa Başbuğ, Sami Yalçın
- Plasenta Frenia: Obstetrik Risk Faktörleri ve Perinatal Sonuçlar** 113
Nurten Akdeniz, Ahmet Yakıtçın, Hatice Akay, Zeynep Yıldırım, Murat Uysal
- Makroz Prematüriteyinde Doğum Şeklinin Fetal ve Maternal Sonuçlarla İlişkisi** 117
Ayhan İbrahim, Burcu Şenocak, Mehmet Tevetoğlu, Rıza Özyay, Nüket Güler
- Acil Peripartum Histerektomi** 120
Ömer Yakıtçın, Ali Din Nakavül, Gonca Ömür, Ömer Yakıtçın, Murat Uysal
- Şileymanlıye Doğumundeki Prenatal İnvazif Gelişimsel Komplikasyon Hızı, Verim ve Maliyet Açısından Analizi** 128
B. Fevzi Şimşek, Ünlü Dalgıç, Atilla Çelime, Ö. Murat Özyay, Melis Aygün, Zeynep Çelik, Serdar Kay, Leyla Yılmaz, Ahsan Ömer
- Grandmultiparitenin Maternal ve Perinatal Sonuçlar Üzerine Etkisi** 135
Yaprak Egeci Ertürk, Yusuf Özgür, M. Hülya Akdeniz, İsmail Akdeniz, Ayşe Kızıllı
- Dişgök Tehlidi Sonrası Dördüncü Gebelikte Total Redüksiyon** 141
Ömer Nispet, Ümit Büyüktanrı, Turgut Akdeniz, Gülden Keleş, Mustafa Erbil Çelime
- Prenatal Tanı Konmuş "Limb Body Wall Complex" Olgusu** 148
Melike Nurhan Güneş, Serdar Çelime, Murat Uysal, Pratik Çelime
- Yarımlık Haftalık Gebelikte Herpes Gestasyonu: Bir Olgu Sunumu** 151
Bural Akdeniz, Gonca Gökdemir, Zülhas Çelime, İnci Deniz, Atilla Akdeniz
- Osteogenesis Imperfecta Tip II'nin Tanısında Prenatal Ultrason, Postmortem Radyografi ve Otopsinin Yeri - Olgu Sunumu** 155
Yasem Bülbül Özdemir, Zülhas Çelime, Yılmaz Uysal, Serdar Çelime, İsmail Akdeniz, İsmail Akdeniz, Hülya Çelime

50-gr Glukoz Yarama Testi Gestasyonel Diabetes Mellitus Tanı Testi Olabilir mi?

Ayşe KAFKASLI, Aysın KARABULUT, Güneş KAZEZOĞLU, Nalan KULAK, Muzaffer KOÇAK, Saim YOLOĞLU
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı - MALATYA

ÖZET

50-gr GLUKOZ TARAMA TESTİ GESTASYONEL DİABETES MELLİTUS TANI TESTİ OLABİLİR Mİ?

Amaç: 50 gr glukoz yükleme testi yüksek, 100 gr oral glukoz tolerans testi normal olan gebelerde glukoz intoleransını araştırmak.

Yöntem: İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na başvuran gebeler, gebeliğin 24-28. haftaları arasında yapılan 50 gr glukoz yükleme ve 100gr. oral glukoz tolerans testi sonucu, Tip-2 diabetes mellitus tanısı ve yenidoğan ağırlığı kriter alınarak 5 çalışma grubu oluşturuldu. Grup 1 (n:8) gestasyonel diabetes mellitus, Grup 2 (n:8) Tip-2 diabetes mellitus, Grup 3 (n:10) 50 gr glukoz yükleme testi yüksek, 100 gr oral glukoz tolerans testi normal, Grup 4 (n:8) kontrol grubu (50 gr glukoz yükleme testi normal ve yenidoğanları gebelik haftasına göre normal ağırlıkta olan gebeler) ve Grup 5 (n:8) 50 gr glukoz yükleme testi normal makrozomik yenidoğanı olan gebelerden oluştu. Çalışmaya alınan grupların maternal ve kordon kan örneklerinde glukoz intoleransını araştırmak amacı ile IGF-I, II ve IGFBP 1,2,3 düzeyleri ölçüldü. IGF I, II ve IGFBP-1,3 ölçümleri IRMA (Immuno-radiometric Assay), IGFBP-2 ölçümleri ise RIA (Radioimmünassay) yöntemleri kullanılarak yapıldı. Sonuçların değerlendirilmesinde One-way ANNOVA karşılaştırma ve Spearman korelasyon testleri kullanıldı.

Sonuç: IGF-II ve IGFBP-1,3 düzeyleri 4 grupta da kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlılıkta yüksek bulundu ($p<0.000$, $p<0.000$, $p<0.05$). IGF-I ve IGFBP-2 düzeyi makrozomik yenidoğanı olan grupta diğer gruplara göre istatistiksel anlamlılıkta yüksek ($p<0.001$).

Anahtar kelimeler: Gestasyonel diabetes mellitus, Glukoz yükleme testi.

SUMMARY

IS GLUCOSE CHALLENGE TEST ENOUGH FOR THE DIAGNOSIS OF GESTATIONAL DIABETES MELLITUS?

Objective: The aim of this study is to evaluate the carbohydrate metabolism in pregnant with abnormal glucose challenge, but normal 100 g-3-hour oral glucose tolerance test.

Methods: Pregnants who were delivered at İnönü University School of Medicine Department of Obstetrics and Gynecology and meet the criteria included the study. Group 1 (n:8) gestational diabetes mellitus, Group 2 (n:8) Type 1 diabetes mellitus, Group 3 (n:10) serum glucose levels were 140mg/dl \pm after glucose challenge test, but normal 100 g-oral glucose tolerance test, Group 4 (n:8) pregnant with normal glucose challenge test and have appropriate for gestational-age neonate as control group, Group 5 (n:8) pregnant with normal glucose challenge test and have macrosomic neonate were included the study. Maternal blood was collected to evaluate the carbohydrate metabolism by comparing the IGF-I, II and IGFBP-1,2,3 levels. IGF I-II and IGFBP-1,2,3 measurements were done by RIA and IRMA technics respectively. One-way ANOVA test was used for group comparison and Spearman correlation test was used for correlation between groups. $P<0.05$ was required for statistical significance.

Results: IGF-I, IGF-II and IGFBP-1,3 levels were high in 4 groups compared to control group and statistically significant in IGF-II and IGFBP-1,3 levels ($p<0.000$, $p<0.000$, $p<0.05$). IGF-I and IGFBP-2 levels were significantly high in macrosomic neonate group compared to other 4 groups ($p<0.001$).

Key words: Gestational diabetes, Glucose challenge test.

Gestasyonel diabetes mellitus (GDM), tanıst ilk kez gebelik sırasında konulan karbonhidrat metabolizma bozukluğudur. Tip 2 diabete benzer biçimde gestasyonel diabette de artmış periferik insülin direnci, hepatik glukozüretiminde bozukluk ve pankreasın β hücrelerinden insülin salgısının azalması klinik tabloya neden olan patofizyolojik mekanizmalardır. Plasenta kaynaklı progesteron, human plasental laktojen, prolaktin ve kortizol insülin direncini artırarak glukoz intoleransının gebelikte aşikar hale gelmesini sağlarlar. Gestasyonel diabetes mellitus tüm gebeliklerin %0.6-15'inde saptanır (1,2). Görülme sıklığı ırk ve bölgelere göre farklılık gösterir, Latin Amerika ve Uzak Doğu'da Batı'dan daha fazla görülür (3). En önemli komplikasyonu makrozomik bebek doğumuna neden olmasıdır. Gestasyonel diabetes mellituslu gebelerin %50-60'ı ileride Tip 2 diabetes tanısı almaktadır (4).

Gestasyonel diabetes mellitus tanısı 1 veya 2 basamaklı testlerle konur. Bir basamaklı yaklaşımda 75 gram glukoz ile 2 saatlik oral glukoz tolerans testi yapılır. İki basamaklı yaklaşımda ise; 50 gram glukoz yükleme testi yüksek olanlarda yapılan 100 g-3 saatlik oral glukoz tolerans testi'nde (OGTT) en az 2 kan şekeri değerinin yüksek bulunması ile tanı konur. Gebeliğin 24-28 haftaları arasında yapılan 50 g glukoz yükleme testi sonucu yüksek saptanan gebeler OGTT adaylardır. Tarama testlerinin hangi gebe grubuna yapılması gerektiği halen tartışmalıdır. Amerikan Diabet Birliği (American Diabet Association, ADA) riskli gebelerin taramasını önerirken, Amerikan Obstetrisyen ve Jinekologlar Birliği (American College of Obstetrician and Gynecologist, ACOG) tüm gebelerin taramasını gerektiğini savunmaktadır (1,5).

Gestasyonel diabetes mellitus'un tanıst, makrozomik bebek doğumunu önlemek, tanı koyulan gebelerde gelecekte ortaya çıkacak Tip 2 diabetes riskini azaltmaya yönelik tedbir alınmasını sağlamak açısından önemlidir. Bu amaçla tanıyı takiben diyet ile kan glukoz düzeyi kontrol edilemez ise antidiabetik tedavi başlanır (6).

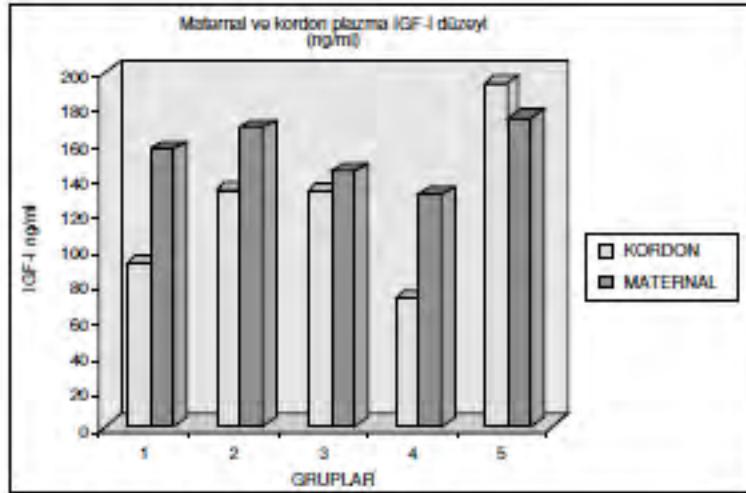
Elli gram glukoz yükleme testinde 135 mg/dl veya 140 mg/dl eşik değerler olarak kabul edilmiştir. Bu değerlerin üzerindeki kan glukoz düzeyleri 50 gram glukoz yükleme testinin yüksek olduğunu gösterir ve kesin tanı için 100 g-3 saatlik oral glukoz tarama testi yapılır. Ancak 50 gram glukoz yükleme testinin yüksek, 100 g-3 saatlik OGTT normal saptanan gebeler aralıklı yapılan açlık ve tokluk kan şekeri ölçümleri ile takip edilmekte, tedavi önerilmemektedir. Bu grup gebelerde karbonhidrat metabolizma bozukluğu olup olmadığı halen ortaya konmamıştır (1).

IGF sistemi diabetes gelişimi ve ilerlemesinde etkilidir. IGF ve IGFBP'ler hücre büyümesi, proliferasyonu, transformasyonu ve apoptosizi ile ilgilidirler (7). IGF-I, II ve IGFBP 1,2,3 maternal serum düzeyleri ile Tip 2 ve GDM arasındaki ilişki çalışmaları gösterilmiştir. Bu çalışmalarda maternal plazma IGF-II ve IGFBP-3 düzeyleri, Tip-1, Tip-2 ve GDM'lu gebelerde karbonhidrat metabolizması normal olan gebelere oranla yüksek bulunmuştur (8-11). IGF-I için farklı sonuçlar bildirilmekte, çalışmaların bir kısmı IGF-I'in Tip-1,2 ve GDM'lu gebelerde azaldığını, bir kısmı ise arttığını ileri sürmektedir (12,13).

Bu çalışmanın amacı; 50 gram glukoz yükleme testinin yüksek, 100 g-3 saatlik OGTT'nin normal olduğu gebelerde IGF-I, IGF-II ve IGFBP-1,2,3 düzeylerini saptamak ve bu düzeyleri Tip 2 diabetik gebeler ve GDM'lu gebeler ile karşılaştırarak glukoz intoleransı varlığını ortaya koymaktır.

YÖNTEM

Çalışmaya İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Gebelik Polikliniği'ne başvuran gebeler arasından belirlenen kriterlere uygun olanlar 5 gruba ayrılarak alındı. Bu gruplar; Grup 1 (n:6) gestasyonel diabetes mellitus (GDM), Grup 2 (n:8) Tip 2 diabetes mellitus (Tip 2 DM), Grup 3 (n:10) 50 g glukoz yükleme testi yüksek, 100 g oral glukoz



Resim 1: Maternal ve kordon plazma IGF1 düzeyleri ng/ml

tolerans testi normal (AGYT) Grup 4 (n:8) kontrol grubu (50 g glukoz yükleme testi normal ve yenidoğanın gebelik haftasına göre normal ağırlıkta olan gebeler, KG) ve Grup 5 (n: 8) 50 g glukoz yükleme testi normal makrozomik yenidoğan olan gebelerden (MG) oluştu. Çoğul gebelikler, diabetes dışında sistemik hastalığı olan gebeler çalışma dışı bırakıldılar.

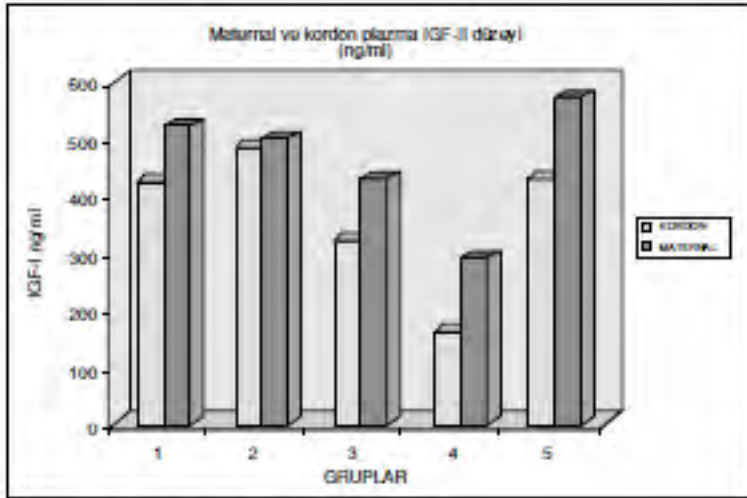
GDM tanısı, 100 g-3 saat-OGTT sonucu en az 2 kan şekeri değeri Carpenter/Coustan kriterlerine göre (Açlık-95, 1.st.180, 2.st.155, 3.st.140 mg/dl) yüksek saptanması ile kondu (14). OGTT öncesi 24-28. gebelik haftaları arası 50 g-glukoz ile tarama testi yapıldı ve test eşik değeri ≥ 140 mg/dl kabul edildi. GYT sonucu 200 mg/dl ve

üzerinde saptanan gebelere GDM tanısı OGTT yapılmaksızın kondu.

Çalışmaya alınan tüm gruplardan maternal kan vajinal doğum veya sezaryenden, kordon kanı ise kordon kesildikten hemen sonra heparinli tüplere alındı. Heparinize kanılar 10 dakika süre ile 3000 devirde santrifüj edilerek plazmaları ayrıldı ve çalışılmaya kadar -70°C 'de dondurularak saklandı. IGF-1, II ve IGFBP 1,3 düzeyleri Immunoradiometrik Assay (IRMA) yöntemi ile IGFBP 2 ise Radioimmün Assay (RIA) yöntemi ile (Diagnostic System Laboratories, Inc. Webster, TX, DSL) firmasının kitleri kullanılarak ölçüldü. Tüm tüpler gama sayıcıda 1 dakika sayıldı. Sonuçlar IRMA veya RIA data analiz programında hesaplandı. Intra-iterasay coefficient var-

Tablo 1. Olguların demografik ve yenidoğan özellikleri

	GDM (n=6)	Tip-II (n=8)	AGTT (n=10)	Kontrol (n=8)	Makrozomi (n=8)
Maternal Yaş (y)	28.5 \pm 3.5	33.8 \pm 2.6*	28.6 \pm 4.1	28.1 \pm 5.1	29.2 \pm 6.7
Gebelik Yaşı (h)	38.4 \pm 0.8	36.8 \pm 2.2	37.8 \pm 0.4	36.9 \pm 3.5	39.1 \pm 1.4
Gebelik Öncesi	24.1 \pm 1.2	27.4 \pm 3.3*	24.3 \pm 3.4	25.0 \pm 3.9	25.5 \pm 3.1
Gebelik Sonrası/BMT	28.8 \pm 2.7	31.7 \pm 4.5*	29.5 \pm 1.8	29.8 \pm 3.3	30.8 \pm 2.4
Doğum ağırlığı (kg)	3440 \pm 69	3935 \pm 64*	3683 \pm 32	2811 \pm 69	4180 \pm 18
Appar 1	7.2 \pm 1.2	7.5 \pm 0.7	8 \pm 0.6	7.8 \pm 0.9	7.5 \pm 1.0
Appar 5	8.9 \pm 0.9	9.1 \pm 0.6	9.6 \pm 0.5	9.6 \pm 0.6	9.4 \pm 0.6
Gravida	2.6 \pm 1.1	5.1 \pm 2.4	2.5 \pm 0.5	3.1 \pm 2.3	2.6 \pm 1.5
Parite	1.1 \pm 0.9	4 \pm 2.4	1.1 \pm 0.7	0.7 \pm 0.8	1.5 \pm 1.3



Resim 2: Maternal ve kordon plazma IGF-II düzeyleri ng/ml

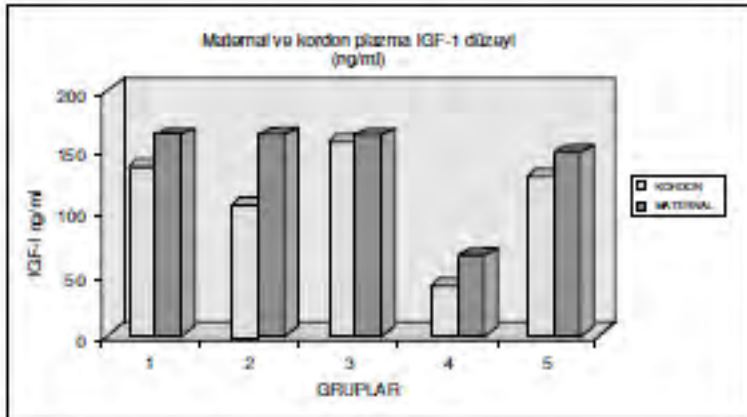
yanları RIA ve IRMA için sırası ile %5 ve %10'un altında idi.

Gebelerin doğum öncesi ve doğum sonrası ağırlıkları dikkate alınarak vücut kitle indeksleri (BMI) vücut ağırlığının, boy uzunluğunun metre cinsinden karesine bölünmesi formülü (kg/m^2) kullanılarak hesaplandı. Gebelik sonrası vücut ağırlıkları hastalar doğumdan 24 saat sonra tartılarak saptandı. Tüm Tip-2 diabeti olan gebeler böbrek fonksiyonları ve kardiyak fonksiyonları değerlendirilip, göz dibi muayeneleri

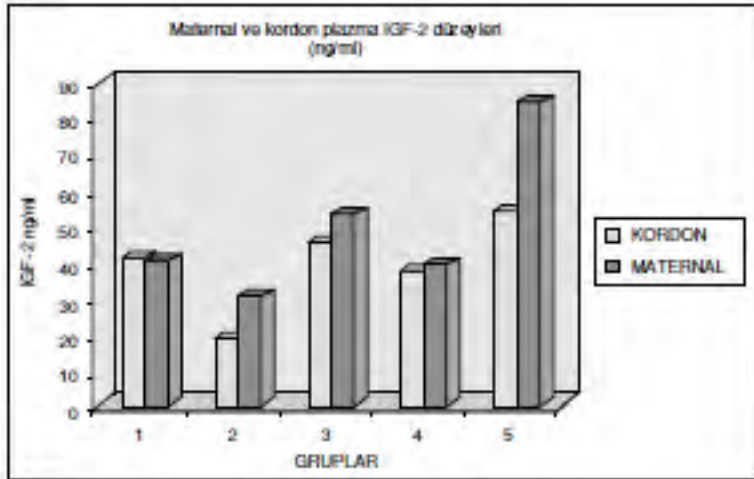
yapılarak White sınıflamasına göre sınıflandırıldılar.

Yenidoğanlar doğumdan hemen sonra tartıldılar. Doğum ağırlığı 4000 gr ve üzerinde veya gebelik yaşına göre %90'dan fazla olan yenidoğanlar makrozomik kabul edildi. Birinci ve 5. dakika APCAR skorları belirlendi.

Sonuçların değerlendirilmesinde gruplar arası karşılaştırma One-way ANOVA testi ile ve korelasyon analizi Spearman korelasyon testleri ile yapıldı, $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı



Resim 3: Maternal ve kordon plazma IGF-I düzeyleri ng/ml



Resim 4: Maternal ve kordon plazma IGF-2 düzeyleri (ng/ml)

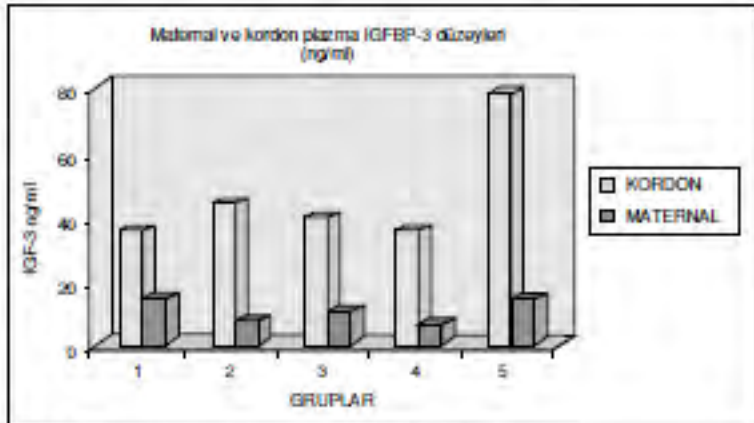
kabul edildi. İstatistik işlemler SPSS 10.0 (Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan gruplar içinde Tip 2 diabetik gruptaki gebelerin yaş ortalaması 33.8 ± 2.6 idi ve diğer gruplardaki gebelerden anlamlı olarak büyüktü. Bu grubun gebelik ve doğum sayıları sırası ile 5.1 ± 2.4 , 4 ± 2.4 idi ve diğer gruplardan anlamlı olarak fazla saptandı. Doğum öncesi

(27.4 ± 3.3) ve sonrası (31.7 ± 4.5) vücut kitle indeksleri Tip 2 diabetik grupta anlamlı olarak fazla idi. Tip 2 diabetik gebeler White sınıflamasına göre B grubunda saptandılar. Gruplar arasında gebelik yaşı açısından fark yoktu. Çalışmaya alınan grupların demografik ve yenidoğan özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Maternal ve kordon plazma IGF-1, II ve IGFBP-1, 2, 3 düzeyleri arasında pozitif korelasyon vardı. IGF-1 ve IGFBP-2 düzeyleri makrozomik yenidoğanı olan grupta diğer gruplara göre



Resim 5: Maternal ve kordon plazma IGFBP-3 düzeyleri (ng/ml)

istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (193,65±65, 54,3±12,6. sırası ile $p=0,05$, $p=0,00$). Bu yükseklik kordon plazma düzeylerinde de gözlemlendi (Şekil 1 ve 4). IGF-II, IGFBP-1,3 düzeyleri maternal ve kordon plazmalarında kontrol grubu dışındaki tüm gruplarda benzer şekilde anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$ sırası ile) (Şekil 2,3,5). Agyt grubundaki gebelerde IGF-II, IGFBP-1,3 düzeyleri, Tip-2 diabetik gebeler ve GDM'li gebelerinkine benzer şekilde yüksekti.

Tip-2 diabetik grupta fetal ağırlık ile kordon kanı IGF-I düzeyleri arasında negatif yönde korelasyon vardı ($r=-0,860$, $p=0,014$). Benzer ilişki maternal IGF-1 düzeyinde saptanmadı. Çalışmaya alınan gruplarda yenidoğanların 1. ve 5. dakika APGAR skorları 7 ve üzerinde idi.

TARTIŞMA

Gestasyonel diabetes mellitus tanısı ilk kez gebelikte konulan karbonhidrat metabolizma bozukluğudur. Plasentadan salgılanan başta human plasental laktojen olmak üzere prolaktin, progesteron ve kortizol gibi hormonlar periferik dokularda insülin direnci oluştururlar. GDM, Tip 2 diabet oluşumundaki 4 evreden ilki, yani doğu insülin direnci evresidir. Dokularda insülin direnci, plasental hormonlara bağlı oluşan fizyolojik değişikliklerle aşikar hale gelir. GDM tanısı diyet ve gerekir ise insülin tedavisine başlanıp GDM bağlı makrozomi, operatif doğum ve omuz distosisi gibi komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir (1,3). Ayrıca, GDM tanısı konan gebeler yaşam şekillerini değiştirmek, kilo vermek gibi önlemlerle insülin direnci ve hiperglisemi azaltıp, hastalığın ilerlemesini yavaşlatılabileceğine sahip olurlar.

GDM tanısı OGTT kriterleri temel alınarak konmaktadır. İki basamaklı yaklaşım yani 50 g. glukoz yükleme testini takiben yapılan 100 g.3 saatlik OGTT yaygın tanı yöntemidir. 50 gram glukoz yükleme testi için alınan eşik değer testin duyarlılığını etkiler göyle ki; eşik değer 135 mg/dl alınırsa OGTT yapma oranı %42, GDM

saptama oranı %90'dır. Eşik değer 140 mg/dl alınırsa ise gebelerin %10-20'sine OGTT yapılır, GDM saptama oranı %80'dir (1). Klinikimizde GDM tanısı için hasta toleransı daha iyi olan iki basamaklı yöntem kullanılmakta, 50 gram glukoz tarama testi için eşik değeri 140 mg/dl ve üzeri kabul edilmektedir.

Ortalama maternal yaş Tip-2 diabetik gebelerde 33,8±2,6 yıl idi ve diğer gruplardan istatistiksel olarak büyüktü ($p<0,05$). Tip-2 genellikle 30 yaş sonrası gebelerde görülmektedir. Bu nedenle çalışmada bu grubun yaş ortalamasının büyük olasılıkla beklenen bulgusu idi.

Gebelik öncesi ve gebelik sonrası vücut kitle indeksi Tip-2 diabetik grupta diğer 4 gruptan önemli ölçüde yüksek bulundu ($p<0,05$). Tip-2 diabetik gebeler White sınıflamasına göre B grubunda idiler. Bu gruptaki 8 gebeden 3 tanesi doğum için kliniğe başvuran, takibi olmayan gebelerdi ve gebelik boyunca kan şekeri kontrolleri düzgün yapılmamıştı. Benzer biçimde yenidoğan doğum ağırlığı bu grupta makrozomik yenidoğanlar grubu dışındaki gruplardan fazla bulundu. Maternal hiperglisemi fetal ağırlık artışı da ana nedendir. Maternal hiperglisemi fetal hiperinsülinemiye yol açarak fetal büyümeyi uyarılmaktadır. Çalışmadaki Tip-2 diabetik gebe grubunda yenidoğan ağırlığının fazla olması bu mekanizmaya bağlıdır. Benzer mekanizma maternal ağırlık için de geçerlidir.

IGF'ler dokularda bukmurlar ve endokrin, parakrin, otokrin mekanizmalar ile etkili olurlar. Liu ve ark. maternal plazma IGF-II ve IGFBP-1 düzeylerinin Tip-1 ve Tip-2 diabetiklerde, normal gebelerden yüksek olduğunu yayınlamışlardır. Kordon plazma düzeyleri ile maternal plazma düzeyleri arasında benzerlik olduğunu bildirmişler ancak, IGFBP-3 düzeylerinde gruplar arası fark saptamamışlardır (12). Hughes ve ark. maternal ve kordon IGF-II ve IGFBP-3 düzeylerini diabetik gebelerde, normal gebelere oranla anlamlı şekilde yüksek bildirmişlerdir (13). Çalışmamızda; IGF-II ve IGFBP-1,3 düzeyleri kontrol grubu dışındaki tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Bu bulgu IGF-II

ve IGFBP-1,3 kriter alındığında AGYT grubunun, Tip-2 diabet ve GDM grubuna benzer şekilde karbonhidrat metabolizması bozukluğuna sahip olduklarını göstermektedir.

Maternal plazma IGF-I düzeyi makrozomik yenidoğan grubunda diğer gruplarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek saptandı. Oysa IGFBP-1 maternal plazma düzeyi kontrol grubu dışındaki gruplarda yüksekti. IGF-I pre ve post-natal dönemde tüm vücutta hücre büyümesinde ve beyin gelişiminde büyüme hormonundan bağımsız olarak önemli rol oynar. İnsülin ile sinerjistik etki yaparak hipoglisemi gelişiminde etkili olur. Serum serbest IGF-I düzeyi IGFBP-1 tarafından belirlenir. Hiperinsülinemi, IGFBP-1 düzeyinde azalma dolayısı ile IGF-I düzeyinde artışa neden olur (14). Ancak Tip-2 diabette IGFBP-1 düzeylerinin arttığı IGF-I düzeylerinin azaldığı Heald ve ark'nın, yansınra birçok araştırmacı tarafından da gösterilmiştir (15). Bu çelişkili durum, IGFBP-1'in hiperinsülinemiye rağmen yükselmesinin pankreasın insülin salınımı ile karaciğerin insülin duyarlılığının kompleks bir etkileşimi şeklinde açıklanmıştır (11). Bu çalışmada IGFBP-1 düzeylerinin yüksek bulunması aynı mekanizmaya bağlı olabilir. Ancak gli-semik annelerin makrozomik yenidoğanlarında IGF-I düzeyindeki yüksekliğin yanı sıra, IGFBP-2 düzeylerinin de yüksek saptanması ve bu değerlerin maternal değerlerden yüksek olması, maternal glukoz metabolizması dışındaki bir mekanizmanın etkili olabileceğini düşündürmektedir (16).

Sonuç olarak; bu ön çalışma IGF-II ve IGFBP-1,3 düzeylerinin Tip-2 diabetik ve GDM'lu gebelerdekine benzer şekilde yüksek saptanması dikkate alınarak; 50 g-glukoz yükleme testi yüksek saptanan gebelerde -100 g-3 saatlik OGTT'leri normal dahi olsa-, glukoz intoleransın var olduğunu göstermektedir. Bu grup gebeler glukoz intoleransı aşıkır olan GDM , Tip-1 ve Tip-2 diabetik gebeler gibi yakın kan glukoz profili çıkarılarak izlenmeli ve gerekli tedaviyi almalarıdır. Ayrıca 50 g-glukoz tarama testinin tanı testi olarak kullanılabileceği düşünül-

lebilir. Böylece erken dönemde yapılan basit bir test ile gebelerdeki karbonhidrat metabolizması hakkında bilgi sahibi olunabilir.

KAYNAKLAR

1. Moore TL. Diabetes in Pregnancy. In: Creasy RK, Resnik R (Ed). Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice. 5th ed. Philadelphia, Saunders; 2004, p: 1023-1061
2. Clark JCM, Qiu C, Ammann B, Potter B, Hirsberg N, Aldassoufi S, Gohschowski A. Gestational Diabetes: Should it be added to the Syndrome of Insulin Resistance. Diabetes Care 1997; 20: 867-71
3. Nelson-Piercy C. Handbook of Obstetric Medicine. In: Nelson-Piercy C (Ed). Diabetes. Oxford, Isis Medical Media Ltd; 1997, p: 66-79
4. Agarwal MM, Hughes PF, Pannose J. Gestational diabetes screening of a multietnic, high-risk population using glycated proteins. Diabetes Res Clin Pract 2001; 51: 67-80
5. Weiss PAM, Hansaker M, Kalner F, Pürstner F, Haas J. Toward universal criteria for gestational diabetes: Relationship between seventy-five and one hundred gram glucose loads and between capillary and venous glucose concentrations. Am J Obstet Gynecol 1998; 178: 830-5
6. Preece R, Jovanovic L. New and future diabetes therapies: are they safe during pregnancy. J Maternal-Fetal & Neonatal Medicine 2002; 12: 365-75
7. Monzavi R, Cohen P, Gbels and IGFBPs: role in health and disease. Best Practice & Research Clinical Endocrinology and Metabolism 2002; 16: 433-47
8. Witaker PG, Phil D, Stewart MO, Taylor A, Howell R, Lind T. Insulin like growth factor I and its binding protein 1 during normal and diabetic pregnancies. Obstet Gynecol 1990; 76: 223-9
9. Klarwer D, Blum WF, Hanisch S, Bascher W, Lee FDK, Kiess W. IGF-I, IGF-II, free IGF-I and IGFBP-1, -2, and -3, levels in venous cord blood: relationship to birthweight, length and gestational age in healthy newborns. Acta Paediatr 1997; 86: 1026-33
10. Fughang J, Lauzon F, Flyvbjerg A, Ovesen P. Human placental growth hormone, insulin-like growth factor I and-II, and insulin requirements during pregnancy in type 1 diabetes. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 4555-61
11. Frystyk J, Orskov H. IGF-I, IGF-II, IGF-binding proteins and diabetes. In: Alberti KGMM, Zimmet P, DeFronzo RA, Keen H (Ed). International Textbook of Diabetes Mellitus. 2nd ed. Philadelphia, John Wiley & Sons Ltd; 1997, p: 417-32
12. Yao-Jun L, Tanihira T, Mizui S, Suzuki M, Nagahima T, Yamagawa K et al. Insulin-like growth factors (IGFs) and IGF-binding proteins (IGFBP-1, -2 and -3) in diabetic pregnancy: Relationship to Macrosomia. Endocrine Journal 1996; 43: 221-31
13. Hughes SC, Johnson MR, Heinrich G, Holly JM. Cord abnormalities in insulin-like growth factors and their

- proteins during pregnancy result in gestational diabetes? *Endocrinol* 1995; 147: 517-24
14. Witterau LA, Masore GM, Lee K, Shinn MI, Cohen P. Novel aspects of the insulin-like growth factor binding proteins. *Molecular Genetics Metabolism* 1999; 68: 161-81
15. Hunsd A, Siddals KW, Fraser W, Taylor W, Kamath K, Mearta J et al. Low circulating levels of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1) are closely associated with the presence of macrovascular disease and hypertension in type 2 diabetes. *Diabetes* 2002; 51: 2629-36

Plasenta Previa: Obstetrik Risk Faktörleri ve Perinatal Sonuçlar

Nurten AKDENİZ*, Ahmet YALINKAYA*, Hatice AKAY**, Zinet YILDIRIM*, Murat YAYLA*
 *Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı - DİYARBAKIR
 **Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı - DİYARBAKIR

ÖZET

PLACENTA PREVIA: OBSTETRIC RISK FACTORS AND PERINATAL OUTCOMES

Amaç: Plasenta previa olgularında insidansı, obstetrik risk faktörlerini ve perinatal sonuçları değerlendirmektir.

Yöntem: Kliniğimizde Haziran 2001-Haziran 2004 tarihleri arasında doğumu gerçekleştiren 3828 gebelikten, 79 plasenta previa olgusu retrospektif olarak incelendi. Olguların demografik özellikleri, gebelik haftaları, doğum şekilleri, neonatal ağırlıkları, 1. ve 5. dakika Apgar skorları, fetus cinsiyeti, sigara kullanımı, daha önceki doğum şekilleri ve geçirdiği sezaryen sayıları belirlendi. Ayrıca, prepartum ve postpartum erken neonatal mortalite oranları hesaplandı.

Bulgular: Çalışmamızda, plasenta previa insidansı %2.06 olarak bulundu. Plasenta previa olgularında ortalama yaş $31,15 \pm 5,94$ (18-46), gravida $5,25 \pm 2,74$ (1-12), parite $3,65 \pm 2,65$ (0-10) ve gebelik haftası $34,20 \pm 3,42$ (25-39) olarak bulundu. Olguların %16'sı (%20,25) eski sezaryenli idi. Üç olgunun gebeliği süresince sigara kullandığı tespit edildi. Plasenta previa olgularının %93,75'inde doğum sezaryen ile gerçekleşirken, iki olguya aşırı kanama nedeniyle sezaryen histerektomi uygulanmıştır. Ortalama yenidoğan ağırlığı 2444 ± 75 (600-4200 g), ortalama 1. dakika apgar skoru $4,96 \pm 2,35$ (0-9) ve 5. dakika $7,05 \pm 2,48$ (0-10) olarak bulundu. Bir kız gebelik tespit edildi. Fetusların %58,75'i erkek idi ve fetuslardan 11'i (%13,7) prepartum veya erken neonatal dönemde kaybedilmişti.

Sonuç: Çalışmamızda, plasenta previa insidansı literatürden yüksek bulundu. Hastanemizin referans merkez olması, sonuçlarımızın olumsuz çıkmasına etki etmektedir. Yüksek gravida, parite ve geçirilmiş sezaryen plasenta previa için en önemli risk faktörleridir. Bulduğumuz yüksek neonatal mortalite oranı ve düşük apgar skorunun, prematüritaden, yetersiz neonatal yoğun bakım hizmetinden ve olguların hastanemize geç intikal etmelerinden kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Plasenta previa, Risk faktörleri, Perinatal sonuçları.

SUMMARY

PLACENTA PREVIA: OBSTETRIC RISK FACTORS AND PERINATAL OUTCOMES

Objective: The purpose of this study is to evaluate the incidence, underlying obstetric risk factors, and perinatal outcomes of placenta previa.

Methods: Seventy-nine patients with placenta previa were evaluated from 3828 of pregnancies in our clinic between July 2001 and July 2004. The demographic characteristics, gestational weeks, delivery modes, neonatal weight, apgar scores of 1st and 5th minutes, fetal sex, smoking, and the numbers of previous cesarean sections

Yazışma Adresi: Nurten Akdeniz

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı 21280 Diyarbakir

e-mail: nurakdeniz@dicle.edu.tr ayaylincakaya@dicle.edu.tr

in the patients with placenta previa were evaluated. In addition, prenatal and early neonatal mortality were evaluated.

Results: The incidence of placenta previa was found as 2.06%. The mean age of patients with placenta previa was 31.15 ± 5.94 (18-46), gravidity 5.25 ± 2.74 (1-12), parity 3.65 ± 2.65 (0-10) and gestational weeks were 34.20 ± 3.42 (25-39). Sixteen of the patients (%20.25) had previously cesarean section. Only three of the patients had been smoker during existing pregnancy. 93.75% of the patients delivered with cesarean section, and cesarean hysterectomy was performed in two patients due to massive bleeding. Twin pregnancy was found in one patient. Mean neonatal weight was 2444 ± 75 (600-4200 g), the first and fifth minutes apgar scores were found as 4.96 ± 2.35 (0-9) and 7.05 ± 2.48 (0-10) respectively. 58.75% of the fetus were male, 11 (13.7%) of the fetuses died during prenatal and early neonatal period.

Conclusion: In this study, the incidence of placenta previa was found higher than previously reported literature. Because of the referral position of our hospital, some of the outcome measures were not satisfactory. High gravidity, parity, and the previous cesarean section are the most important risk factors for placenta previa. Prematurity, insufficient neonatal intensive care unit, and the delayed arrival time of the patients to our center were considered to be responsible for the lower apgar scores and increased fetal mortality.

Key Words: Placenta previa, Risk factors, Perinatal outcomes.

Plasenta previa, plasentanın internal os üzerinde veya yakınında yerleşmesidir. Yerleşim yerine göre plasenta previa dört gruba ayrılır; plasenta previa totalis, plasenta previa parsiyalis, plasenta previa marjinalis ve aşağı yerleşimli plasenta (1).

Hastalığın nedeni kesin olarak bilinmemesine rağmen etyolojisinde ileri anne yaşı, multiparite, daha önce sezaryen ile doğum, alt segment uterus insizyon, sigara kullanımı ve daha önceki spontan abortuslar sayılmaktadır. En karakteristik klinik bulgusu 2. trimester sonunda veya daha sonra ağrısız vaginal kanamadır. Plasenta previa totaliste doğum şekli hemen daima sezaryen ile olmaktadır. Literatürde, plasenta previa olgularında perinatal morbidite ve mortalite yüksek olarak verilmiştir (1,2).

Çalışmamızın amacı, kliniğimizde dört yıllık sürede doğumu gerçekleştiren gebelerde plasenta previa insidansını, obstetrik risk faktörlerini, antenatal ve erken neonatal mortalite oranını belirlemektir.

YÖNTEM

Kliniğimizde, Haziran 2001-Haziran 2004 tarihleri arasında doğumu gerçekleştiren 3828 olgu-

dan prepartum plasenta previa tespit edilen 79 olgu retrospektif olarak incelendi. Olguların demografik özellikleri, gebelik haftaları, doğum şekilleri, doğumda aşırı kanama nedeniyle yapılan girişimler, neonatal ağırlık, 1. ve 5. dakika apgar skorları, fetus cinsiyeti, gebelik sırasında sigara kullanımı, daha önceki doğum şekilleri ve geçirilen sezaryen sayısı belirlendi. Prenatal mortalite, olguların kliniğe ilk gelişlerindeki ultrasonografik muayene kayıtlarından, erken neonatal mortalite ise doğumdan sonra kliniğimizdeki ve neonatal ünitedeki kayıtlardan elde edilmiştir.

BULGULAR

Plasenta previa olgularında ortalama yaş 31.15 ± 5.94 (18-46 yaş), gravida 5.25 ± 2.74 (1-12), parite 3.65 ± 2.65 (0-10) ve gebelik haftası 34.20 ± 3.42 (25-39 hafta) olarak bulundu. Olgularımızın 27'si (%34.17) 35 yaş ve üzerinde idi, 16'sı (%20.25) eski sezaryenli idi ve bunların 12'sinde sezaryen sayısı bir, üçünde üç ve birinde de dört kez olduğu saptandı. Mevcut gebeliğinde üç (%3.79) olgu sigara kullanmıştı. Olguların birinde ikiz gebelik saptandı. Yetmiş dokuz

plasenta previa olgusunun %93,75'inde (75/79) sezaryen ile doğum gerçekleştiğinden, iki olguya aşın kanama nedeniyle sezaryen histerektomi (Porro operasyonu) bir olguya da rüptür nedeniyle sezaryen esnasında primer onarım uygulanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Plasenta previa olgularının özellikleri

Yaş	31.15±5.94 (18-46 yaş)
Gravida	5.25±2.74 (1-12)
Parite	3.65±2.65 (0-10)
Gebelik haftası	34.20±3.42 (25-39)
Doğum yeri	
Sezaryen	893.75 (75)
Öncül sezaryen	820.25 (16)
Vajinal doğum	86.25 (4)
Sigara kullanımı	82.79 (3)
Plasenta previa totalis	865.82 (52)
Plasenta previa parsiyelis	818.98 (15)
Plasenta previa majinalis	815.18 (12)

Plasenta previanın yerleşim yerine göre 52'sinde total, 15'inde parsiyel ve 12'sinde majinal olduğu tespit edildi. Ortalama yenidoğan ağırlığı 2444.43±75g (600-4200 g), ortalama 1. dakika apgar skoru 4.96±2.35 (0-9) ve 5. dakika apgar skoru 7.05±2.48 (0-10) olarak bulundu. Bebeklerin %58.75'i erkek ve %41.25'i kız idi. Prenatal dört ve erken neonatal dönemde yedi olmak üzere peripartum dönemde toplam 11 (binde 137.50) bebek kaybedilmiştir. Kaybedilen fetüslerin tümünün plasenta previa totalis olgularında gerçekleştiği saptandı (Tablo 2).

Tablo 2. Plasenta previa olgularında fetal-neonatal özellikler

Doğum ağırlığı	2444.43±75 g (600-4200 g)
1. dakika Apgar skoru	4.96±2.35 (0-9)
5. dakika Apgar skoru	7.05±2.48 (0-10)
Cinsiyet	
Erkek	858.75 (47)
Kız	841.25 (33)
Prenatal mortalite	85.0 (4)
Erken neonatal mortalite	88.7 (7)
Peripartum mortalite oranı	Binde 137.50 (11)

TARTIŞMA

Gebelik komplikasyonu olarak ortaya çıkan plasenta previa insidansı literatürde %0.3-0.8 arasında değişmektedir (1-3). Çalışmamızda ise plasenta previa insidansı %2.06 olarak saptandı ve bu oranın literatürden yüksek olduğu gözlemlendi. Tuzovic ve ark. (4) çalışmalarında plasenta previa riskinin 3. doğumdan sonra, Abu-Heija ve ark. (5) 5. gebelikten sonra belirgin olarak arttığını bildirmişlerdir. Olgularımızın parite ve gravida ortalaması literatürden belirgin olarak yüksektir.

Plasenta previa riski yaş ile birlikte artar. Yapılan çalışmalarda 35 yaşından sonra bu riskin arttığı gösterilmiştir (3,4). İleri anne yaşının plasenta previa gelişimine nasıl neden olduğu tam olarak bilinmemektedir. Olasılıkla intramiyometrial arteriollerde sklerotik değişiklikler yaş ile birlikte artmakta ve bunun sonucu plasenta ya giden kan miktarı azalmaktadır (6). Çalışmamızdaki plasenta previa olgularının yaş ortalaması literatürden daha düşük bulundu. Bunun nedeni bölgemizde evlenme yaşının daha erken olması, doğum aralıklarının kısa olmasından kaynaklanmış olabilir. Olgularımızın yaş ortalamasının literatürden küçük, gravida ve parite ortalamasının yüksek olması bunun kanıtıdır.

Daha önceki doğumların sezaryen ile gerçekleşmesi ve sezaryen sayısının artması plasenta previa gelişmesinde en önemli risk olarak kabul edilmektedir (7-9). Çalışmamızda, olguların %20.25'inin eski sezaryenli olduğunu belirledik. Gebelik süresince sigara kullanımı plasenta previa gelişimi riskini artırmaktadır (10). Çalışmamızda, gebelikleri süresince sadece üç olgu (%3.79) sigara kullanmıştır.

Plasenta previa ile komplike olan gebeliklerde perinatal mortalite hızının son yıllarda azalmıştır. 1970'li yıllarda yapılan çalışmalarda perinatal mortalite binde 126 ile 360 arasında değişirken (11), 1990'lı yıllarda bu oran binde 23'e düşmüştür (12). Plasenta previa ile komplike olmuş gebeliklerde prenatal mortalite ve erken neonatal mortalite artmaktadır (13). Çalışmamızda,

geç neonatal mortalite verilerimiz olmadığından sadece prenatal ve erken neonatal mortalite oranını verebildik ve bu hız binde 137.50 olarak saptandı. Bu oran literatürdeki perinatal mortalite hızından daha yüksektir ve eski yayımlarla uyum göstermektedir. Bunun nedeni olguların hastanemize geç intikal etmeleri, prematürite ve neonatal yoğun bakım ünitesinin yetersiz olmasından kaynaklanmaktadır.

Yapılan çalışmalarda plasenta previa ile erkek fetus arasında bir ilişki olduğu görülmüştür (14). Çalışmamızda 79 plasenta previa olgusunun 47'sinin (%58.75) erkek, 33'ünün (%41.25) kız olması literatür ile uyumluluk göstermektedir.

Sonuç olarak çalışmamızda plasenta previa insidansı ve plasenta previa için risk faktörleri olan gravida ve parite ortalaması literatürden daha yüksek bulundu. Ayrıca prenatal ve erken neonatal mortalite oranımız literatürdeki perinatal mortalite hızından daha yüksektir. Oranlarımızın literatürden yüksek bulunmasının sebeplerini ise yüksek doğurganlık hızı, gebelik intervallerinin kısa olması antenatal bakım ve neonatal yoğun bakım hizmetlerinin yetersiz olmasından kaynaklandığını ve mevcut eksikliklerimizin giderilmesi, sonuçlarımızın önemli ölçüde değiştiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap III LC, Hauth JC, Wenstrom KD. Obstetrical Hemorrhage. In: Williams Obstetrics 21st Ed. McGraw-Hill International Edition, Dallas. 2001; 619-69
2. Shalmer E, Shoham-Vardi I, Hallak M, Hershkovitz R, Katz M, Mazur M. Placenta previa: obstetric risk factors and pregnancy outcome. *J Matern Fetal Med* 2001;10:414-9
3. Frederickson MC, Glassenberg R, Silka CS. Placenta previa: a 22-year analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:1432-7
4. Tuzovic I, Djelina J, Hlje M. Obstetric risk factors associated with placenta development: case-control study. *Croat Med J* 2003;447:20-33
5. Abu-Hafis A, El-Jallad F, Zlodeh S. Placenta previa: effect of age, gravidity, parity and previous cesarean section. *Gynecol Obstet Invest* 1999;47:5-8
6. Zhang J, Savitz DA. Maternal age and placenta previa: a population-based, case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:641-5
7. Hershkovitz R, Fraser D, Mazur M, Leiberman JR. One or multiple previous cesarean sections are associated with similar increased frequency of placenta previa. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995; 62:185-8
8. Hendricks MS, Chou YH, Bhagavath R, Singh K. Previous cesarean section and abortion as risk factors for developing placenta previa. *J Obstet Gynecol Res* 1999;25:137-42
9. To WW, Leung WC. Placenta previa and previous cesarean section. *Int J Gynecol Obstet* 1995;51:25-31
10. Chudnow D, Andrew DE, Baker EB. Maternal cigarette smoking and placenta previa. *Obstet Gynecol* 1996;87:703-6
11. Costin DB, Read JA, Paul RH, Quilligan HJ. The conservative aggressive management of placenta previa. *Am J Obstet Gynecol* 1980;137:667-95
12. Crane JMG, van den Hof MC, Daxda L, Armon BA, Hinton R. Neonatal outcomes with placenta previa. *Obstet Gynecol* 1999;93:541-44
13. Ananth CV, Smullan JC, Vintzileos AM. The effect of placenta previa on neonatal mortality: A population-based study in the United States, 1989 through 1997. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:1289-304
14. Dembolsé K, MB Breckenridge, Joseph L, Rhoads GG. Placenta previa: preponderance of male sex at birth. *Am J Epidemiol* 1999;149:824-30

Makat Prezantasyonlarında Doğum Şeklinin Fetal ve Maternal Sonuçlarla İlişkisi

Alparslan BAKSU, Ahmet ŞAŞMAZLAR, Meltem TEKELOĞLU, Sibel ÖZSOY, Nimer GÖKER
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği - İSTANBUL

ÖZET

MAKAT PREZANTASYONLARINDA DOĞUM ŞEKLİNİN FETAL VE MATERNAL SONUÇLARLA İLİŞKİSİ

Amaç: Tekiz makat prezantasyonlarında doğum şekli ile maternal ve fetal sonuçların ilişkisini incelemek.

Yöntem: Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine Ocak 1998-Aralık 2002 yılları arasında, beş yıllık bir sürede doğum yapan, fetus ağırlığı 500 gram üzerinde, 214 tekiz makat prezantasyonlu geba retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Doğum şekli ile apgar değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon mevcuttu ($X^2=44.25$, $p<0.05$). Abdominal doğumlardaki apgar skorları vajinal doğumlara oranla belirgin olarak yüksek bulundu. Vajinal doğumlarda perinatal mortalite ve morbidite oranları sırasıyla %7.94 ve %8.41 iken sezaryenle doğumlarda aynı oranlar sırasıyla %0.04 ve %5.14 idi. Doğum şekli ile perinatal mortalite ve morbidite arasında anlamlı bir korelasyon saptandı ($X^2=14.05$, $p<0.05$). Sezaryen doğumlardaki perinatal mortalite ve morbidite oranları vajinal doğumlara göre düşük bulundu. Maternal morbidite ile doğum şekli arasındaki ilişki incelendiğinde, vajinal doğum yapanlardaki maternal morbidite, sezaryen grubundakilere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($X^2=45.041$, $p<0.05$).

Sonuç: Tekiz makat prezantasyonunda vajinal doğumun yüksek maternal morbidite, perinatal mortalite ve morbiditeye ve düşük apgar skorlarına neden olduğu göz önünde tutulduğunda, sezaryen endikasyonlarının daha liberal olarak tanımlanması gerektiğini düşünmüştük.

Anahtar kelimeler: Makat prezantasyonu, Maternal morbidite, Fetal mortalite, Fetal morbidite.

SUMMARY

CORRELATION OF MATERNAL AND FETAL OUTCOME WITH MODE OF DELIVERY FOR SINGLETON BREECH PRESENTATION

Objective: To evaluate the relationship between mode of delivery for singleton breech presentation and maternal and fetal outcome.

Methods: Two hundred and fourteen women with singleton breech presentations, with fetuses over 500 gram who delivered at Şişli Etfal Training and Research Hospital 1. Obstetrics and Gynecology Clinic between January 1998-December 2002 were evaluated retrospectively during a five-year period.

Results: There was a significant correlation between mode of delivery and Apgar scores ($X^2=44.25$, $p<0.05$). The Apgar scores were significantly higher in abdominal deliveries when compared to vaginal deliveries. The perinatal mortality and morbidity rates in vaginal and cesarean section births were respectively 7.94% and 8.41% versus 0.04% and 5.14%. A significant correlation existed between mode of delivery and perinatal mortality and morbidity ($X^2=14.05$, $p<0.05$). The perinatal mortality and morbidity was significantly lower in cesarean section than in vaginal deliveries. When the relationship between maternal morbidity and mode of delivery was evaluated,

maternal morbidity was significantly higher in the vaginal delivery group compared to cesarean section group ($X^2=45.041$, $p<0.05$).

Conclusion: Keeping in mind high maternal and fetal morbidity, perinatal mortality and low Apgar scores in vaginal deliveries for singleton breech presentations, the indications for cesarean section should be clearly defined on a more liberal basis.

Key words: Breech presentation, Maternal morbidity, Fetal mortality, Fetal morbidity.

Makat prezantasyonu, artan perinatal mortalite ve morbidite oranları, prematürite insidansı, kordon prolapsusu, doğum travması, uterin anomaliler gibi pek çok problemi de beraberinde getirmektedir. Malprezantasyonlar içerisinde en sık rastlanılan olup, tüm doğumların yaklaşık %1'ünde görülmektedir (1).

Makat prezantasyonu ile ilgili halen tartışmaya neden olan birçok konu mevcuttur. Artmış sezaryen oranlarının mortalite ve morbiditeyi ne kadar azalttığı, düşük doğum ağırlıklı makat gelişlerin neonatal mortalite ve morbidite üzerindeki etkilerini azaltmak için uygulanacak doğum yönetimi başlıca tartışılmalı konuları oluşturmaktadır (2,3).

Çalışmamızı makat prezantasyonlarındaki doğum şekillerini, maternal ve fetal mortalite ve morbiditeyi etkileyen faktörleri incelemek ve tartışmak amacıyla planladık. Bu amaçla Şişli Etiler Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne 1 Ocak 1998 - 31 Aralık 2002 yılları arasında beş yıllık bir sürede başvuran gebelerden tekiz makat prezantasyon vakalarını bu bilgilerin ışığında değerlendirdik.

YÖNTEM

Ocak 1998 ve Aralık 2002 tarihleri arasındaki beş yıllık sürede Şişli Etiler Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvurarak doğum yapmış olan 5344 gebeden, tekiz, 500 gram üzerinde, makat prezantasyonlu fetus tespit edilen 214 olgu çalışma kapsamına alındı.

Hastaların yaş, parite, gebelik haftası, makat prezantasyonun tipi, doğum şekli, sezaryen en-

dikasyonları, apgar skorları, doğum ağırlığı, doğum sonrası boy, baş çevresi, cinsiyet, fetal anomaliler, fetal komplikasyonlar, maternal mortalite ve morbidite ve hastanede kalış süresi kaydedildi.

İstatistik analizlerinde SPSS 11.0 programı kullanıldı. İstatistik değerlendirmelerinde Student's t ve ki-kare testleri uygulandı. İstatistik değeri $p<0.05$ olan testler anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Kliniğimizde incelenen beş yıllık zaman diliminde makat prezantasyonu insidansı %4 bulundu. Genel yaş ortalaması 24.94 ± 5.61 ve ortalama gebelik haftası 36.38 ± 3.99 idi. Ortalama parite 1.03 ± 1.46 olup olguların 107'si (%50) primipar, 97'si (%45.3) multipar ve 10'u da (%4.7) grand multipardı.

Primipar 107 hastanın 90'ı (%66.2) sezaryen, 17'si (%21.8) vajinal yolla, 107 multiparın 46'sı (%33.8) sezaryen, 61'i (%67.2) vajinal yolla doğurtulmuştur. Buna göre preterm yenidoğan sayısı 81 iken (%37.9), term yenidoğan sayısı 130 (%60.7), postterm yenidoğan sayısı 3'tür (%1.4). Tüm vakaların 31'i (%14.5) ağır prematür idi.

Doğum şekli bakımından dağılımlar incelendiğinde, tüm makat prezantasyon şekillerinde abdominal doğumlar vajinal doğumlara göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). İkibin gramın altında doğum ağırlıklarında makat prezantasyon tipi önemli olmaksızın vajinal doğumların, 3500 gramın üzerinde ise sezaryenle doğumların sık olduğu gözlemlendi. Yani, fetus ağırlığı arttıkça sezaryen doğumların da oranlı olarak arttığı dikkat çekmektedir. İkiyüzondört

vakanın 78'i (%36.4) vajinal, 136'sı (%63.6) abdominal yolla doğurtulmuştur.

Tablo 1. Apgar değerlerinin doğum şekillerine göre karşılaştırılması

Apgar değeri	Doğum şekli		p
	Vajinal	Abdominal	
0-6	26	2	<0.05
≥7	52	134	<0.05

Doğum şekillerine göre apgar değerleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($X^2=44.25$, $p<0.05$). Abdominal doğumlardaki Apgar skorları vajinal doğumlara oranla belirgin olarak yüksek bulundu.

Tablo 2. Apgar değerlerinin doğum ağırlıklarına göre karşılaştırılması

Apgar değeri	Doğum şekli		P
	< 2500 g	≥ 2500 g	
0-6	26	4	<0.05
≥7	35	151	<0.05

Tablo 2'de görüldüğü gibi, doğum ağırlıklarına göre apgar değerleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=54.54$, $p<0.05$). Doğum ağırlığı 2500 gramdan az olan bebeklerin apgar skoru, 2500 gram ve üzeri olan gruba göre anlamlı olarak düşük bulundu.

Sezaryen endikasyonları; Prömiyer makat 87 (%64), sürmatürasyon 5 (%3.7), iri fetus 19 (%14), kordon sarıması 2 (%1.5), ilerlemeyen eylem 2 (%1.5), baş-pelvis uygunsuzluğu 1 (%0.7), prömiyer age 7 (%5.1), kıymetli bebek 1 (%0.7), diğer 12 (%8.8) şeklinde sıralanmaktadır.

Beşinci dakika apgar skoru ortalaması 8.64 ± 2.83 'tür. Beşinci dakika apgar skoru 7'den düşük olan 28 bebeğin 12 tanesi çeşitli nedenlerle ölmüştür. Yine, 28 olgudan 24'ü (%85.7) yenidoğan ağırlığı 2500 gramın altında bulundu. Bu 24 olgudan 22'si vaginal yoldan doğurtulmuştur.

Olguların ortalama yenidoğan ağırlığı 2817.80 ± 914.67 gram (500-4500 g) bulundu. Olguların 41'i (%19.2) 2000 gram ve 12'si (%5.6) 1000 gramın da altında bulundu.

Doğum ağırlığı ile perinatal mortalite ve morbidite arasındaki ilişki incelendiğinde, aralarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($X^2=67.41$, $p<0.05$).

Tablo 3. Doğum ağırlığı ile perinatal mortalite ve morbiditenin karşılaştırılması

Perinatal mortalite ve morbidite	Doğum şekli		p
	< 2500	≥ 2500	
Yok	26	4	<0.05
Var	35	151	<0.05

Makat doğan olgularımızdan 18'i (%8.41) perinatal dönemde kaybedildiği ve bunların tümünün vaginal yolla doğurtulan olgular olduğu tespit edildi. Perinatal morbidite 29 (%13.55) olguda gözlemlendi. Perinatal mortalite nedenleri incelendiğinde 22 vakanın (%10.28) prematürite nedeniyle, 7 vakanın (%3.27) yenidoğan asfiksisi, mekonyum aspirasyonu, hiperbilirübinemi, doğum travması, hipotoni, emmeme gibi nedenlerle interne edildiği saptandı.

Tablo 4. Gebelik haftası ile perinatal mortalite ve morbiditenin karşılaştırılması

	Gebelik haftası			p
	25-32	33-36	37-42	
Perinatal mortalite	15	2	1	<0.05
Perinatal morbidite	15	10	4	<0.05

Tablo 4'te de görüldüğü gibi gebelik haftası ilerledikçe perinatal mortalite ve morbidite azalmaktadır ($X^2=75.403$, $p<0.05$; $X^2=51.784$, $p<0.05$).

Vajinal doğumlarda perinatal mortalite oranı %7.94, perinatal morbidite oranı %8.41 iken sezaryenle doğumlarda perinatal mortalite oranı %0.04, perinatal morbidite oranı %5.14 olarak bulundu.

Doğum şekilleri ile perinatal mortalite ve morbidite arasındaki ilişki incelendiğinde, aralarında istatistiksel açıdan anlamlı korelasyon saptandı ($X^2=14.05$, $p<0.05$). Aynı şekilde, perinatal mortalite ve morbidite ile doğum ağırlıkları arasında da anlamlı korelasyon mevcuttur ($X^2=41.91$, $p<0.05$). Doğum ağırlığı arttıkça perinatal mortalite ve morbidite de azalmaktadır.

Tablo 5. Doğum ağırlığı ve doğum şekli ile perinatal mortalite ve morbiditenin karşılaştırılması

Doğum ağırlığı	Doğum şekli			
	Vajinal		Abdominal	
	Peri.mort*	Peri.morb**	Peri.mort.	Peri.morb.
< 2500	16	15	0	10
2500-3999	1	3	0	1
≥ 4000	0	0	1	0

*Yenidoğan mortalite **Yenidoğan morbidite

Çalışmamızda maternal mortalite görülmemiştir. Maternal morbiditeye sebep olan faktörler mediolateral epizyotomiye bağlı olanlar (epizyotomi açılması, hematoma, enfeksiyon ve ağır ağrı) 26 (%65), enfeksiyon altı (%15), kanama yedi (%17.5), perine yırtığı bir (%2.5) şeklinde sıralanmaktadır.

Maternal morbidite ile doğum şekli arasında anlamlı korelasyon saptandı ($X^2=45.041$, $p<0.05$).

Tablo 6. Maternal morbidite ile doğum şeklinin karşılaştırılması

Maternal morbidite	Doğum şekli			p
	Vajinal	Abdominal		
Yok	45	129	<0.05	
Var	33	7	<0.05	

TARTIŞMA

Makat prezantasyonlarında doğum şekli son yıllarda çok tartışılmaktadır. Preterm makat prezantasyonlarında özellikle 1000-1499 gram yenidoğanlarda fetal mortalite ve morbiditenin düşük olması nedeniyle sezaryen doğumun tercih edilmesi gerektiğine dair çeşitli araştırmalar

mevcuttur. Özellikle 1500 gramın altındaki ağır prematür grubunda viabilitenin düşük olması nedeniyle vajinal doğum eğilimi literatürde ağır basmaktadır (2,3). Nitekim bizim çalışmamızda da eğilim bu yönde olmuştur.

Literatüre baktığımızda, 1500-2499 gram grubunda doğum şeklinin genellikle perinatal mortalite ve morbidite oranlarını etkilemediği görülmektedir (4-7). Çünkü, bu grupta yenidoğan biriminin ölümü etkileri daha fazladır ve ağırlık arttıkça travma ve asfiksiye duyarlılık azalmaktadır. İkibinbeşyüz-3499 gram grubunda ise perinatal mortalite ve morbidite oranları vajinal doğumlarda %2.33, sezaryenlerde %0.4 olarak bulunmuştur. Literatürde makat prezantasyonları için fetal ağırlık arttıkça perinatal mortalite ve morbiditenin de arttığı savunulurken, serimizde anlamlı değişiklik bulunmamıştır (2).

Apgar skorunu etkileyen faktörleri incelediğimizde, en önemli faktörlerden birinin fetal ağırlık olduğu görülmektedir. Beşinci dakika apgar skoru yedinin altında olan vakaların %95.7'i 2500 gramın altında bulunmaktadır. Bu nedenle term ve preterm makat prezantasyonlarını ayrı ayrı incelemek gerekir. Otuzyediyedi haftanın altında beşinci dakika apgar skoru yedinin altında bulunan vakalarda vajinal ve abdominal doğumlar arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür ($p>0.05$). Bunun en önemli nedeni prematüritenin getirdiği problemlerin, doğum şekillerinden çok daha fazla olmasıdır. Apgar skorları doğum şekillerine göre incelendiğinde ise vajinal yolla doğan bebeklerin apgar skorları sezaryenle doğan bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derece de düşük bulunmuştur. Rietberg ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada planlı sezaryenle doğan bebeklerin apgar skorları acil sezaryen ve vajinal yolla doğan bebeklere göre daha yüksek bulunmuştur (11). Bin-1499 gram grubunda mümkünse sezaryen doğumun tercih edilmesini belirten yazarlara rağmen, vajinal doğumun ağırlık kazanmasının nedeni, yenidoğanların viabilitesinin klinik koşullara göre tartışılabilir olmasından ileri gelebilir. Yenidoğan bakım ünitesine burada çok önemli görevler düşmektedir (4,12).

Bazı kaynaklarda, makat prezentasyonunda sezaryen oranları %15-100 arasında değişirken, son 20 yılda yapılan prospektif ve retrospektif çalışmalar, özellikle seçilmiş vakalarda, makat prezentasyonu için vajinal doğum denemesinin güç ve tehlikeli olduğuna dair inanışları ortadan kaldırmıştır. Sonuçta 1975'ten itibaren makat prezentasyonunda sezaryen oranı % 40 civarında bulunmuştur (13-15). Özellikle 2000 yılından sonra yapılan çalışmalarda ise çok daha düşük sezaryen oranlarının mümkün olduğu bildirilmiştir. Sibony ve arkadaşları 2003 yılında yayınladıkları bir makalede sezaryen oranlarını %21 bildirmişlerdir. Aynı çalışmada sezaryen ve vajinal doğum grupları arasında perinatal mortalite ve morbidite açısından fark bulunmamıştır (16). Lashen ve arkadaşları da çalışmalarında klinik bir dayanağı olmadan sezaryen oranının arttığını, bu yüksek oranlarda anne arzusunun da önemli bir rol oynadığını bildirmişlerdir (7).

Sanchez ve arkadaşları, 35 hafta ve üstü, 2000 gramdan büyük doğumdan oluşan 848 makat doğum vakasını incelemişlerdir. Bu çalışmada elektif sezaryen ve vajinal doğumlar neonatal ve maternal mortalite ve morbidite açısından karşılaştırılmış, neonatal sonuçlar arasında fark bulunmazken, maternal morbiditeyi sezaryen grubunda daha yüksek bulmuşlardır (17). Munstedt ve arkadaşlarının yaptığı 154 vakalık bir çalışmada 1988 yılında doğmuş makat prezentasyonlu bebeklerin altı yıl sonraki uzun dönem izleminde doğum şeklinin uzun dönem morbiditede etkisi olmadığı görülmüştür (18). Buna karşın makat doğumlarda neonatal morbiditenin planlı sezaryenle azaltılabileceğini bildiren makaleler de bulunmaktadır (3,11,19).

İsmail ve arkadaşları, makat doğumdaki kötü perinatal mortalite ve morbidite sonuçlarını düşük doğum ağırlığı, prematürite ve konjenital anomaliler gibi sebeplere bağlamışlardır. Çalışmada makat prezentasyonlarında abdominal doğumların zorunlu bir uygulama olmadığı sonucuna varılmıştır (20). Buna karşın Bassaw sezaryen ile doğumun makat prezentasyonlarda hem anne hem de bebek için en iyi yöntem ol-

duğunu bildirmişlerdir (21). Su, term makat prezentasyonlarda perinatal sonuçların sezaryen doğumlarda daha iyi olduğunu, bu nedenle travaydan önce sezaryenle doğumun tercih edilmesi gerektiğini savunmuşlardır (22). Gilbert'in retrospektif çalışmasında %95.1 gibi yüksek bir sezaryen oranı bulunmuştur. Onuzeydi haftadan büyük normal doğum ağırlıklı anomalisi olmayan bebeklerin dahil edildiği bu çalışmada en yüksek mortalite ve morbidite oranı vajinal doğum yapan nullipar gebelerde görülmüştür. Yine aynı çalışmada multipar gebelerde neonatal mortalite oranları sezaryen ve vajinal gruplar arasında fark göstermezken, neonatal morbidite oranı yine vajinal grupta fazla idi (19). Kliniklerimizde makat prezentasyonlarında %63.6 sezaryen oranı bulunmuştur.

Sonuç olarak makat prezentasyonlarının vajinal doğumlarında özellikle maternal morbidite, perinatal mortalite ve morbiditenin yüksekliği ve düşük Apgar skorları göz önünde tutulduğunda, doğum bekiminin kendi deneyimleri ve bebeğin viabilite sorunlarını birlikte değerlendirmesi ve sezaryen endikasyonlarını daha geniş şekilde uygulamastaki gerektiği düşünce-sindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Benson RC, Pernell ML. *Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment*, 7th Edition. Appleton and Lange Medical Publications. Chapter 23, 1991; p: 424-33
2. Myers SA, Glutcher N. Breech delivery. Why the dilemma? *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 6-10
3. Herbst AL, Thomsen-Jernøck K. Mode of delivery in breech presentation at term: Increased neonatal morbidity with vaginal delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80: 731-7
4. Tatum RK, Orr JW, Seeger S, Huddleston JF. Vaginal breech delivery of selected infants weighting more than 2000 grams. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152: 145-8
5. Obwegeser R, Ulin M, Siman M, Fleckinger B, Gruber W. Breech infants: Vaginal or cesarean delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75: 912-16
6. Gregory KD, Kozik IM, Kreychman M, Carr P, Platt LD. Variation in vaginal breech delivery. *Obstet Gynecol* 2001; 97: 385-90
7. Lashen H, Fear K, Sturden D. Trends in the management of the breech presentation at term: experience in a District General hospital over a 10-year period. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81: 1116-22

8. Glimovsky ML, Wallace RL, Schifrin BS, Paul RH. Randomized management of the non-frank breech presentation at term: a preliminary report. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146: 34-40
9. Reasen MG, Chik L. The effect of delivery route on outcome in breech presentation. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148: 909-14
10. Andeman S, Ellerbogen A, Jaschewitzky OE, Grunstein S. Is term breech presentation in primigravida an absolute indication for cesarean section? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1994; 18: 31-6
11. Bliberg CC, Bjerfink-Sirénus PM, Brand R, van Ixom AJ, Van Hensel CJ, Visser GH. Term breech presentation in The Netherlands from 1995 to 1999: mortality and morbidity in relation to the mode of delivery of 33824 infants. *BJOG* 2003; 110: 604-9
12. Goldenberg RL, Nelson KG. The premature breech. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 127: 249-4
13. Koo MR, Dekker GA, Van Geijn HP. Perinatal outcomes of singleton term breech deliveries. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 78: 19-24
14. Alcinola SE, Archibong EL, Bhuwani KP, Scharade AA. Assisted breech delivery, is the art fading? *Saudi Med J* 2002; 23: 423-6
15. Hellsten C, Lindqvist PG, Olofsson P. Vaginal breech delivery: is it still an option? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 111: 122-8
16. Siberry O, Linton D, Oury JP, Blet P. Six hundred and ten breech versus 12405 cephalic deliveries at term: Is there any difference in the neonatal outcome? *Eur J Obstet Reprod Biol* 2003; 107: 140-4
17. Sanchez-Banus L, Wells TL, Adair CD, Aracil G, Kauritz AM, Wells DS. Route of breech delivery and maternal and neonatal outcomes. *Int J Gynecol Obstet* 2001; 73: 7-14
18. Murawski K, Von Gotzall R, Reischer S, Zygmunt M, Lang U. Term breech and long term morbidity-cesarean section versus vaginal breech delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 96: 163-7
19. Gilbert WM, Hicks SM, Roe NM, Danielsen B. Vaginal versus cesarean delivery for breech presentation in California: a population-based study. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 911-7
20. Iremal MA, Nagib N, Iremal T, Ghis LA. Comparison of vaginal and cesarean delivery for fetuses in breech presentation. *J Perinat Med* 1999; 27: 339-51
21. Basow R, Rampersad N, Hoxparmesingh S, Sirjasingh A. Correlation of fetal outcome with mode of delivery for breech presentation. *J Obstet Gynecol* 2004; 24: 254-8
22. Su M, McLeod L, Ross S, Willan A, Harrath WJ, Heaton E, et al. Factors associated with adverse perinatal outcome in the Term Breech Trial. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 740-5

Acil Peripartum Histerektomi

Ahmet YALINKAYA*, Ali Ulvi HAKVERDİ*, Gonül ÖLMEZ*, Ömer YALINKAYA*, Murat Yazla*
 *Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı -
 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı -DİĞARBAKIR

ÖZET

ACİL PERİPARTUM HİSTEREKTOMİ

Amaç: Obstetrik komplikasyonlar nedeniyle acil peripartum histerektomi uygulanan olguların analizini yapmaktır.

Yöntem: Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde Ocak 1995 ile Aralık 2000 tarihleri arasında obstetrik nedenlerle acil histerektomi uygulanan 35 olgunun demografik özellikleri, insidansı, ilişkili olduğu risk faktörleri, histerektomi endikasyonları, gelişen komplikasyonlar, maternal morbidite ve mortaliteyi retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Altı yıl içinde toplam 8494 doğum gerçekleşmiş ve 35 olguya çeşitli obstetrik nedenlerle acil histerektomi uygulanmıştır. Acil peripartum histerektomi insidansı binde 4 bulundu. Olguların 32'sine (%91.42) subtotal ve 3'üne de (%8.58) total abdominal histerektomi yapılmıştır. Acil histerektomi uygulanan olgularda ortalama yaş 32.77 ± 6.96 (21-46), gravida 7.09 ± 3.37 (2-16), parite 6.09 ± 3.03 (1-12), gebelik haftası 34.00 ± 6.60 (18-40) olarak bulundu. Histerektomi olguların 15'inde (%42.85) vajinal, 20'si (%57.15) sezaryen ile doğumu takiben yapılmıştır. Acil peripartum histerektomi endikasyonları: uterin atoni kanaması (%51.42), uterus rüptürü (%14.28), pelviparitonit ve akut batin (%14.28), plasenta akraata veya inkraata (%11.42), plasenta previa totalis (%2.85), myoma uteri (%2.85) ve serviks kanseri (%2.85)'dir. Toplam (%34.28) olguda dişomino intravasküler koagülopati (DIC), iki olguda üreter, bir olguda da mesane yaralanması gelişmiştir. Dokuz olguya bilateral hipogastrik arter ligasyonu, üç olguya (%8.57) postoperatif intraabdominal hemoraji nedeniyle relaparotomi uygulanmıştır. Tüm olgulara ortalama 4.85 ± 1.98 (1-12) ünite kan görünü verilmiştir. Acil histerektomi uygulanan olgularda iki maternal mortalite saptanmış, olguların ortalama hastanede kalış süresi 12 ± 9.58 (3-42) gün olarak belirlenmiştir.

Sonuç: Çalışmamızda, acil histerektomi en sık postpartum uterin atoni kanaması nedeniyle uygulanmıştır. Ayrıca, bir obstetrisiyenin dikkatli olması gereken uterus rüptür, pelviparitonit ve anormal plasantasyon da önemli risk faktörleridir.

Anahtar kelimeler: Doğum, Histerektomi, Komplikasyonlar.

SUMMARY

EMERGENCY PERIPARTUM HYSTERECTOMY

Objective: The purpose of this study is to analyze the emergency peripartum hysterectomies performed due to obstetric complications.

Methods: We analyzed retrospectively 35 cases of emergency peripartum hysterectomy that were performed at Dicle University School of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology from January 1995 to December 2000. The incidence, demographic characteristics, associated risk factors, indications of hysterectomy, peripartum complications, maternal morbidity and mortality of the cases were analyzed.

Results: Thirty five patients of emergency peripartum hysterectomy were identified among 8494 deliveries and the mean age was 32.77 ± 6.96 (21-46), gravida 7.09 ± 3.37 (2-16), parity 6.09 ± 3.03 (1-12), gestational weeks

34.00±6.60 (18-40). The overall incidence rate of emergency peripartum hysterectomy was 4 per 1000 deliveries. Thirty two (91.12%) patients were underwent subtotal hysterectomy. The emergency peripartum hysterectomy was done in 15 (42.85%) of the cases after vaginal delivery and 20 (57.15%) of the cases during cesarean section or later. The indications of hysterectomy were identified as (51.42%) uterine atony, uterine rupture (14.28%), pelvipertonitis and acute abdomen (14.28%), placenta accreta or increta (11.42%), placenta previa totalis (2.85%), uterine myoma (2.85%), and cervical cancer (2.85%) respectively. The overall 12 (34.28%) patients developed disseminated intravascular coagulopathy (DIC), two (5.71%) cases had ureter injury and one case (2.85%) had bladder injury. Bilateral hypogastric artery ligation were performed in nine (25.71%) of the patients, and relaparotomy was performed in three (8.57%) patients due to the intraabdominal hemorrhage. The average of 4.85±1.98 (1-12) units of blood or blood products were given to patients. Maternal mortality occurred in two (5.71%) cases. The average hospital stay was 12±9.58 days (range, 3-42 days).

Conclusion: Uterine atony was the main indication of the emergency peripartum hysterectomy, the uterine rupture, pelvipertonitis and abnormal placentation were identified as a risk factors, and they should alert the obstetrician that an emergency peripartum hysterectomy may be needed.

Key words: Delivery, Hysterectomy, Complications.

Acil peripartum histerektomi, normal vajinal doğumdan sonra, sezaryen sırasında veya sezaryenden sonra kontrol edilemeyen, hayatı tehdit eden uterin kanamalar nedeniyle uygulanmaktadır (1). Peripartum histerektomi, son yıllarda etkili antibiyoterapi, uterotonik ajanlar ve kan transfüzyonu teknikleri sayesinde azalma göstermiştir. Literatürde acil peripartum histerektomi insidansı ile ilgili çok değişik rakamlar verilmekle birlikte genellikle 0.1-0.8 arasında değişmektedir (1,2).

Bu çalışmada amaç, çeşitli obstetrik nedenlerle peripartum histerektomi uygulanan olguların insidansını, endikasyonlarını, risk faktörlerini ve maternal prognozu bildirmektir.

YÖNTEM

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde Ocak 1995 ile Aralık 2000 tarihleri arasında çeşitli obstetrik nedenlerle acil histerektomi uygulanan 35 olgu retrospektif olarak incelendi. Aynı dönemde kliniğimizde gerçekleşen toplam doğum sayısı ile doğum şekilleri belirlendi ve histerektomi insidansı hesaplandı. Olguların demografik özellikleri

(yaş, parite, gravida, gebelik haftası) ve histerektomi endikasyonları, uygulanan histerektomi tipi, gereksinim duyulan kan transfüzyonu miktarları, intraoperatif ve postoperatif gelişen komplikasyonlar tespit edildi. Postoperatif akut böbrek yetmezliği gelişen olgular; saatlik idrar miktar (<30 ml/h), kan üre ve kreatininin sonuçlarına göre, tüketim koagulopatisi ise anormal protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, fibrinojen ve fibrin yıkım ürünleri sonuçları ile değerlendirildi.

BULGULAR

Kliniğimizde 6 yıllık dönemde toplam 4994 doğum gerçekleşti. Bunların içerisinde obstetrik sebeplerle histerektomi uygulanan 35 olgu (4.12/1000) incelendi. Olguların ortalama yaş 32.77±6.96 (21-46), paritesi 6.09±3.03 (1-12), gebelik haftası 34.00±6.60 (18-40) olarak bulundu. Tüm olgular multigravid idi. Olguların 22'sinin (%62.85) çevre il ve ilçelerden geldiği belirlendi. Olguların 20'sinde (%57.15) sezaryen ile doğumu, 15'ine de (%42.85) vajinal doğumu takiben ve tümüne genel anestezi altında histerektomi uygulandığı saptandı. Acil peripartum histerek-

tomi en sık postpartum uterin atoni kanaması nedeniyle uygulanmıştır. Uterus rüptürü, pelvik infeksiyonlar ve plasantasyon ile ilgili sebepler diğer nedenlerdir (Tablo 1).

Tablo 1. Acil peripartum histerektomi endikasyonlarına göre dağılımı

Endikasyonlar	n	%
Uterin atoni kanaması	18	51.42
Uterin rüptür	5	14.28
Pelvik infeksiyon	5	14.28
Plasenta aksada	4	11.42
Plasenta previa	1	2.85
Myoma uteri	1	2.85
Serviks kanseri	1	2.85

Medikal tedaviye yanıt vermeyen uterin atoni kanaması nedeniyle 18 olguya histerektomi uygulanmıştır. Bunlardan 11'inin sezaryen sonrası, 7'sinin vajinal doğumu takiben geliştiği belirlendi. Atoni kanaması nedeniyle histerektomi uygulanan olguların diğer endikasyonlara göre daha ileri gebelik haftası, yüksek parite ve maternal mortalite ile sonuçlandığı görüldü. Uterin atoni kanaması olgularının ortalama yaşı 34.65 ± 5.92 , paritesi 7.14 ± 4.07 olarak bulundu. Mortalite saptanan iki olguda da atoni kanaması gelişmiştir. Serviks kanseri olan bir olguda kanama nedeni ile sezaryen histerektomi (radikal histerektomi), myoma uteri nedeniyle diğer bir olguda da sezaryen sırasında kanama nedeni ile sezaryen histerektomi uygulandı.

Uterus rüptürü nedeni ile 5 (%14.28) olguya histerektomi uygulanmıştır ve bunların 4'ü uzun süren travayı takiben geliştiği saptandı. Pelvik infeksiyon 5 (%14.28) olguda görüldü. Bunların dördü sezaryen sonrası ve biri de rüptür operasyonu sonrası geliştiği gözlemlendi. Plasenta aksada veya inkreata gibi plasantasyon anomalisi 4 (%11.42) olguda saptandı ve bunların üçü eski sezaryenli idi.

Tüm olgularda overlerin konduğu, 32'sine subtotal histerektomi ve üçüne de total abdominal histerektomi uygulandığı tespit edildi. Histerektomi uygulanan 9 olguda bilateral hipogastrik

arter ligasyonu uygulandığı gözlemlendi. Tüm olgulara ortalama 4.85 ± 1.98 (1-12) ünite kan ürünleri (kan, taze donmuş plazma, eritrosit ve trombosit süspansiyonu) verildiği. Olguların hastanede kalış süresi ortalama 12 ± 9.58 (3-42) gün olarak belirlendi.

Hastaların üçünde (%8.57) postoperatif dönemde gelişen intraabdominal hemoraji nedeni ile relaparotomi uygulandı. Operasyon sırasında bir hastada mesane yaralanması, iki hastada da üreter yaralanması geliştiği saptandı. Olguların 9'unda (%25.71) tüketim koagulopatisi olmak üzere toplam 12 (%34.28) olguda dissemine intravasküler koagulopati (DIC) gelişti. Postoperatif dönemde iki (%5.71) olguda mortalite gözlemlendi, bunlardan birinde akut respiratuar distres sendromu ve DIC, diğerinde ise HELLP sendromu, akut böbrek yetmezliği (ABY) ve DIC nedeni ile geliştiği saptandı.

Tablo 2. Acil peripartum histerektomi uygulanan olgularda perioperatif dönemde gelişen komplikasyonlar

Komplikasyonlar	n (%)
DIC	12 (34.28)
Akut böbrek yetmezliği	5 (14.28)
Relaparotomi	3 (8.57)
Üreter yaralanması	2 (5.71)
Maternal mortalite	2 (5.71)
Mesane yaralanması	1 (2.85)

TARTIŞMA

Anne ve fetus sağlığı için sezaryen histerektomi ilk kez 1876 yılında Dr Eduardo Porro tarafından yapılmıştır. Literatürde acil peripartum histerektomi insidansını Kacmar ve ark. (2) binde 0.6, Yamani ve ark. (3) binde 0.5, Engelsen ve ark. (4) Norveç'teki çalışmalarında bin doğumda 0.2 olarak vermişlerdir. Acil peripartum histerektomi insidansını gelişmiş ülkelerde binde 0.02-0.3, gelişmekte olan ülkelerde ise daha yüksek olarak verilmektedir (5). Çalışmamızda acil peripartum histerektomi insidansını binde 4.12 (35/8494) olarak saptadık. Bu insidans literatürle kıyaslandığında oldukça yüksektir. Bu yüksek

lijin sebebi merkezimizin tersiyer referans merkezi olması, çevreden komplike olguların yüksek oranda refere edilmesi ve bölgenin düşük sosyoekonomik durumundan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Bu operasyonların tümü acil peripartum obstetrik komplikasyonlardan dolayı uygulanmıştır. Sosyoekonomik düzeyi gelişmiş toplumlarda peripartum acil histerektomi en sık plasentasyon anomalisi nedeniyle uygulanmaktadır (2). Yamani ve ark (3) uterin atoni kanamasını en sık acil peripartum histerektomi endikasyonu olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda da uterin atoni kanaması en sık (%51,42) acil peripartum histerektomi endikasyonunu oluşturmaktadır. Uterin atoni kanaması ise peripartum bakım yetersizliğinin temel göstergesidir. Sezaryen ile doğum yapan olgularda daha sonraki doğumları sırasında uterus rüptürü ve anormal plasental implantasyon riskinin arttığı kabul edilmektedir (1). Olgularımızın tümü multipar olup 14'ünde eski sezaryen öyküsü vardı ve bunların 5'inde uterus rüptürü 4'ünde anormal plasentasyon, 3'ünde pelvik infeksiyon mevcuttu.

Plasenta previa insidansı genel popülasyonda yaklaşık %0,5 oranında görülürken, tekrarlayan sezaryen sayısı, sigara kullanması, uterus skan, ileri anne yaşı, multiparite, önceki düşüklere, ilaç kullanımı, patolojik prezentasyon, uterin anomaliler ve preterm eylem gibi durumlarda daha yüksek görülmektedir. Bu risk faktörleri arasında en sık tekrarlayan sezaryen sayısı plasentanın yerleşim anomalisine neden olmaktadır (6,7).

Bizim çalışmamızda da eski sezaryen oranı olguların %40'ını oluşturmaktadır. Çalışmamızda, olguların yarısından fazla uterin atoni kanaması nedeniyle acil peripartum histerektomi oluşturması, peripartum takibin yetersiz olması ve erken dönemde kanamayı durdurmaya yönelik tedbir alınmamasından kaynaklanmaktadır. Ayrıca, olguların çoğunun birincil ve ikincil sağlık merkezlerinden refere edilmesi nedeniyle erken müdahalenin gecikmesi, tersiyer merkeze transportu sırasında kaybedilen sürede gerekli tedbirlerin yeterli alınmaması tabloyu daha da drama-

tik hale getirmiştir. Olguların %25,71'inde tüke-tim kuagülopatisi ve %34,28'inde DIC tablosunun gelişmesi de aşırı kan kaybına karşı zamanında yapılması gereken ilk acil yardımın yetersiz olduğunu göstermektedir. Kaybedilen iki olgunun da aşırı kanamaya sekonder gelişen komplikasyonlardan dolayı kaybedildiği anlaşılmaktadır. Olguların ortalama 12 gün hastanede kalması ve daha çok yoğun bakım gereksinimleri nedeniyle önemli maddi kaynak kaybına neden olmaktadır. Ayrıca 35 olgudan ikisinin kaybedilmesi de durumun ciddiyetini göstermektedir. En önemli ölüm nedenleri ise tersiyer merkeze geç intikal etmeleri ve ilk acil müdahalelerinin zamanında yapılmamasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda, acil peripartum histerektomi endikasyonlarının başında uterin atoni kanamalarının yer alması bölgemizde erken acil yardım yetersizliğine işaret etmektedir. Uterin atoni kanamalarının çoğu medikal tedavi ile düzeltililebilir kanamalardır. Bu olgularda erken dönemde medikal tedavi uygulanırsa cerrahi operasyonu ve mortalite oranını azaltabilir. Ayrıca uterus rüptürü ve infeksiyonların varlığı da peripartum dönemde yetersiz takip ve aseptik koşulların uygun olmadığını düşündürmektedir. Gecikmiş olgularda sekonder gelişen komplikasyonlar maternal morbidite ve mortaliteyi artıran en önemli sebeplerdir.

Bölgemizde primer ve sekonder sağlık merkezlerinde sağlık hizmetlerinin geliştirilmesi, antenatal ve peripartum bakım şartlarının iyileştirilmesi acil peripartum histerektomi ve maternal mortalite oranını azaltabilir.

KAYNAKLAR

1. Foma F, Miles AM, Jamison DJ. Emergency peripartum hysterectomy: A comparison of cesarean and postpartum hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 1440-4
2. Kacmar J, Bihmani L, Ikryl M, Shab Housseini R, Peipert J. Route of delivery as a risk factor for emergency peripartum hysterectomy: a case-control study. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 141-5
3. Yamani Zamzani TY. Indication of emergency peripartum hysterectomy: review of 17 cases. *Anch Gynecol Obstet* 2003; 266: 131-5

4. Engelsen I, Albrechtson S, Iversen O. Postpartum hysterectomy-incidence and maternal morbidity. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80: 409-12
5. Saxena SV, Bagga R, Jain V, Gopalan S. Emergency postpartum hysterectomy. *Int J Gynaecol Obstet* 2004; 85: 172-3
6. Turcovic I, Djelavic J, Bije M. Obstetric risk factors associated with placenta previa development: case-control study. *Croat Med J* 2003; 44:728-33
7. Gleichhroky Y, Bojarsky N, Fiacoulidis SJ, Ezra Y. Placenta accreta—summary of 10 years: a survey of 310 cases. *Placenta* 2002; 23: 210-4

Süleymaniye Doğumevindeki Prenatal İnvazif Girişimlerin Komplikasyon Hızı, Verim ve Maliyet Açısından Analizi

H. Fehmi YAZICIOĞLU, Özlem DOLGER, Aylla ÇANKAYA, O. Nuri ÖZYURT, Mehmet AYĞON, Ziya ÇEBİ, Sendar KOC, Levent YAŞAR, Süha SÖNMEZ

Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi - İSTANBUL

ÖZET

SÜLEYMANİYE DOĞUMEVİNDEKİ PRENATAL İNVAZİF GİRİŞİMLERİN KOMPLİKASYON HIZI, VERİM VE MALİYET AÇISINDAN ANALİZİ

Amaç: Kliniğimizde uygulanan tüm prenatal invazif girişimlerin dağılım, komplikasyon, sonuç, verim ve maliyetlerini karşılaştırarak kendi popülasyonumuz için en uygun girişimi belirlemek.

Yöntem: Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Prenatal Tanı Ünitesinde Kasım 2001-Mayıs 2004 tarihleri arasında taranan ve aneuploidi riski 1/300'den üzerinde bulunan tüm gebelere prenatal invazif girişim önerildi. 12- 14 haftaya kadar Koryon villus biopsisi (CVS), 15-21 haftalar arasında amniosentez (AS) ve 21. haftadan sonra kordosentez (KS) uygulandı. Prenatal tanı ünitesi veritabanı incelenerek invazif girişimlerin sayısı, sıklığı, endikasyonları, sonuçları, komplikasyonları incelendi. Maliyet açısından prosedürleri karşılaştırabilmek için her bir prosedürde pozitif bir olgu bulabilmenin maliyeti hesaplandı.

Bulgular: Toplam tarama yapılan olgu sayısı 6212, prenatal invazif girişim yapılan olgu sayısı 419 (%6.7) dir. 327 olguya amniosentez, 33 olguya CVS, 59 olguya da KS uygulandı. Amniosentez en sık ölçü tarama testinde yüksek risk nedeni ile, kordosentez ultrasonografide belirteç görülmesi nedeni ile, CVS ise ikili taramada yüksek risk nedeni ile uygulandı. AS, CVS ve KS olgularında sırasıyla 19(19/327;%5.8), 7(7/33; %21) ve 9(9/59;%15.25) karyotip anomali saptandı. Eski intraamniyal kanama saptanan (kaltırarongri amnios mayili) bir olguda AS'yi (1/327; %0.3) 1 olguda da KS'yi (1/59; %1.7) takiben 48. saatte amniyal rüptür ve düşük görüldü. CVS olgularında fetal kayıp olmadı. AS, CVS ve KS işlemlerinin hastanemizdeki toplam maliyetleri sırasıyla 230, 405 ve 230 milyon TL'dir. İnvazif girişimin tipine göre tanı konulan her karyotip anomali başına maliyet AS, CVS ve KS için sırasıyla 10.744, 2.227, 2.714 milyar TL'dir.

Sonuç: Göreceli olarak yüksek laboratuvar maliyetine rağmen düşük tanı maliyeti, ilk trimesterde uygulanabilir oluşu düşük komplikasyon hızı ve yüksek verimi ile CVS bizim popülasyonumuz için en tercih edilebilir prenatal invazif tanı girişimidir.

Anahtar kelimeler: Prenatal invazif girişimler, Komplikasyonlar, Endikasyonlar.

SUMMARY

ANALYSIS OF PRENATAL INVASIVE PROCEDURES PERFORMED AT SÜLEYMANİYE MATERNITY HOSPITAL IN TERMS OF COMPLICATION RATES, DIAGNOSTIC EFFICIENCY AND COST

Objective: The aim of our study was the determination of the most appropriate prenatal invasive procedure for our population by comparing the distribution, complications, outcomes and the cost-efficiency of the prenatal invasive procedures performed at the Süleymaniye Maternity Hospital.

Yazışma Adresi: H. Fehmi Yazicioğlu

Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Sok. No: 1 Eminönü 34470 İstanbul

Telefon: 0212 520 97 35/ 105 Faks: 0212 519 03 42 e-mail: hfyt@net

Materials and Methods: All pregnant women screened between November 2001 thru May 2004 at the Prenatal diagnostic unit of the Süleymaniye Maternity Hospital and found to have an estimated risk of aneuploidy greater than 1/300 were advised to undergo invasive diagnostic testing. Chorionic villus sampling (CVS), Amniocentesis (AS) and cordocentesis (KS) were done in woman with a pregnancy of up to 15 weeks, between 15 and 21 weeks and greater than 21 weeks respectively. The database of the prenatal diagnostic unit was evaluated retrospectively to reveal the distribution of procedures, indications, outcomes and complications. The cost efficiency of the procedures was compared by calculating the cost of finding a positive case within each procedure.

Results: A total of 6212 cases were scanned and a prenatal invasive procedure applied in 419 of these cases (6.7%). AS was done in 327, CVS in 33 and KS in 59 cases. The most frequent indications for AS and CVS were the high risk detected in the triple and first trimester screen tests respectively. KS was done predominantly for abnormalities detected by detailed ultrasonography. AS, CVS and KS revealed an abnormal karyotype in 19(19/327; 5.8%), 7(7/33; 21%) and 9(9/59; 15.25%) cases respectively. One patient aborted within 48 hours after AS (1/327; 0.03%) and another one after KS (1/59; 1.7 %) procedures. No fetal miscarriage was encountered after CVS. The total costs per application of AS, CVS and KS in our hospital are 230 000 000, 405 000 000 and 230 000 000 TL, respectively. Regarding the type of applied invasive procedure, costs per diagnosed karyotype anomaly are 10.744.000.000, 2.227.000.000 and 2.714.000.000 TL in AS, CVS and KS respectively.

Conclusion: Despite the relatively high laboratory costs, applicability at the first trimester, lower complication rates, and high diagnostic efficiency renders CVS to be the most appropriate prenatal invasive procedure for our population.

Key words: Prenatal invasive procedures, complications, indications.

Prenatalde kistik hidromanın, jeneralize ödem ve nonimmün hidropsun tespiti sıklıkla fetal Turner Sendromu ile ilişlidir. Çoğunlukla anormal bir karyotipin de eşlik ettiği bu tarz gebelikrenatal invazif girişimler çoğunlukla tanısal, kısmen de terapötik amaçlıdır. Canlı doğumlar dikkate alındığında görülen konjenital malformasyonlar (%2-3), yapısal ve sayısal kromozom anomalileri (1/160, %0.62), tek gen bozuklukları (%1), poligenik-multifaktörel bozukluklar, plasenta patolojileri, ileri anne yaşı, intrauterin enfeksiyonlar ve tarama testlerinde yüksek risk prenatal invazif girişimlerin endikasyonlarına oluşturmaktadır (1). 12. gebelik haftasından terme kadar uygulanabilen amniosentez ile elde edilen amnios mayiinde karyotip tayini, AFP düzeyi, enfeksiyon tanısı, insülin tayini, fetal akciğerlerin olgunlaşma durumu ve çeşitli mikrobiyolojik testler yapılabilmektedir. Midtrimester AS'de fetal kayıp oranı %0.5-1 olarak bildirilmişken, 15. gebelik haftasından önce uygulanan erken AS'de bu oran %2 civarındadır (2). 9-12. gebelik haftalarında transabdominal ve transservikal olarak uygulanabilen CVS yöntemiyle,

aspire edilen korion frondosum materyalinde karyotip tayini ve moleküler genetik incelemeleri yapılabilmektedir. Fetal kayıp oranının midtrimester AS ile aynı oranda olduğu, ekstremitte redüksiyon defektlerinin de 3/10.000 sıklıkla görülebileceği bildirilmiştir. 18. gebelik haftasından sonra uygulanan kordosentez ile elde edilen kanda fetal kan grubu, fetal anemi ve trombositopeni, karyotip tayini, moleküler genetik tanı ve enfeksiyon testleri yapılabildiği gibi bu yöntemle intrauterin kan ve trombosit transfüzyonları, ilaç tedavileri de uygulanabilmektedir. Biz de kliniğimizde uygulanan tüm prenatal invazif girişimlerin dağılımı, komplikasyon, sonuç, verim ve maliyetlerini karşılaştırarak özellikle erken aneuploidi tanısında kendi popülasyonumuz için en uygun girişimi belirlemeye çalıştık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Prenatal Tanı Ünitesinde Kasım 2001-Mayıs 2004 tarihleri arasında

taranan ve aneuploidi riski 1/300'ün üzerinde bulunan tüm gebelere invazif girişim önerildi. Girişimler öncesinde ebeveyne işlem ve komplikasyonları ve bir komplikasyon gerçekleştiğinde izlenecek yol hakkında sözlü ve yazılı bilgi verilerek bilgilendirme formları imzalandı. Tüm girişimlerden önce ayrıntılı ultrasonografi yapılarak (GE Logic 400 MD, Milwaukee, Wisconsin, USA) girişimin yapılabileceği lokalizasyon belirlendi. AS 15., KS 21. gebelik haftasından itibaren, CVS ise 12-14. gebelik haftalarında, tüm girişimler ultrasonografi eşliğinde olmak üzere, uygulandı. Tüm olgularda bütüm ve ultrason probuna geçirilen kılıf %10'luk Povidone +Iodine poli iyot solusyonu (Povidoneks) veya sulu çözeltide 100 gramı 0.1 g Octenidihydrochlorid ve 2 g 2-phenoxyethanol içeren (Octenisept) ile sterilize edildi. AS işleminde G 22 9-127 cm'lik spinal iğneler kullanıldı. İğne ultrasonografi eşliğinde fetustan ve plasentadan uzakta bir noktadan amniyal kaviteye sevk edildi. İğnenin giriş noktasında amniyal membran yüzeyi ile mümkün olduğunca dik açı yapması sağlandı. Aspire edilen ilk 1cc'lik amniyon mayii maternal kontaminasyonu ekarte etmek için ayrıldı. Tüm olgularda gebelik yaşına bakılmaksızın 15 cc amnios mayii 20 cc'lik tek enjektöre aspire edildi. Hiçbir olguda antibiyotik kullanılmadı yatak istirahati önerilmedi. CVS tüm olgularda lokal anesteziyi takiben transabdominal olarak ve G 20 -9 veya 127 cm'lik spinal iğneler ile yapıldı. Ultrason eşliğinde iğne placenta içerisinde en az 2 cm'lik bir mesafeyi kat edecek tarzda yerleştirildi. İğne ucunun amniyal kavite veya myometriumla temas etmemesine dikkat edildi. 20 cc'lik bir enjektöre 8 cc steril serum fizyolojik çekilerek iğneye sıkıca yerleştirildi. İğne pozisyonundan emin olunduktan sonra enjektör pistonu ile tam aspirasyon yapılarak iğne ucuna placenta içerisinde en az 2 cm'lik bir mesafeyi kat edecek tarzda 3-4 ileri geri hareket yaptıldı. Aspirasyonu kesmeden enjektör iğne ile beraber çıkartıldı. Direkt gözde muayenede en az 4 koryon villusu görülmediği takdirde işlem yetersiz materyal nedeni ile yenilendi. Enjektörün ucu kendi kısa iğnesi ile kapalı

olarak laboratuara sevk edildi. Hiçbir olguda laboratuara sevkten önce hasta başında biyomikroskop yardımı ile disseksiyon işlemi yapılmadı. Hiçbir olguda antibiyotik kullanımı önerilmedi.

Kordosentez G 22 9 veya 127 cm'lik iğnelerle ultrason eşliğinde mümkün olduğunca transplental olarak umbilikal venin plasental insersiyon noktasına girilerek yapıldı. 4-6 cc fetal kan daha önce heparinden geçirilmiş 2 cc'lik enjektörlere aspire edildi. Tüm olgularda fetal hemogram, kan grubu, karyotip tetkiki gerekirse infeksiyon tetkikleri istendi. Kanun fetal kaynaklı olduğu MCV tayini ile belirlendi. Rh uygunsuzluğu olan tüm gebelere işlemler sonrası Rhogam 300 mikrogram intramüsküler uygulandı. Prenatal tanı ünitesi veritabanı incelenerek invazif girişimlerin sayısı, sıklığı, endikasyonları, sonuçları, komplikasyonları ve maliyetleri incelendi. Maliyet analizi için her prosedürün uygulama maliyeti yanında, toplam maliyet bulunan anormal karyotipli olgu sayısına bölünerek her prosedür için 1 anormal karyotip tanısının maliyeti hesaplandı.

BULGULAR

Toplam tarama yapılan olgu sayısı 6212, prenatal invazif girişim yapılan olgu sayısı 419 (%6.7) dur. 327 olguya amniosentez, 33 olguya CVS, 59 olguya da kordosentez uygulandı. Endikasyonların dağılımı incelendiğinde AS en sık üçü tarama testinde yüksek risk nedeni ile, kordosentez ultrasonografide belirteç görülmesi nedeni ile, CVS ise ikili taramada yüksek risk nedeni ile uygulandı. (Tablo 1) Toplam 35 olguda anomali saptandı (35/419; %8.3). AS, CVS, KS olgularında sırasıyla 19 (19/327; %5.8), 7 (7/33; %21) ve 9 (9/59; %15.25) karyotip anomali saptandı. (Tablo 2) Başlıca komplikasyonlar Tablo 3'de verilmektedir. Eski intraamniyal kanama saptanan (kahverengi amnios mayii) bir olguda AS'i (1/327; %0.3); multipl abdominal girişler yapılan bir olguda da KS'i (1/59; %1.6) takiben 48. saatte amniyal rüptür ve düşük gerçekleşti. CVS olgularında fetal kayıp olmadı. 19 AS olgusunda

Tablo 1. Endikasyonların prenatal tanı girişimlerine göre dağılımı

Endikasyon	AS	CVS	KS
Tripla teste yüksek risk	159 (% 48,6)	-	6 (% 10)
İkili teste yüksek risk	27 (% 8,3)	16 (% 48)	-
Maternal yaş	44 (% 13,5)	1 (% 3)	4 (% 6,8)
Ultrasonografide bulgular	85 (% 26)	10 (% 30)	45 (% 76,3)
Kötü obstetrik öykü	7 (% 2,1)	1 (% 3)	-
Kendi isteyi ile	3 (% 0,9)	-	-
Genetik	1 (% 0,3)	5 (% 15)	3 (% 5,1)
İnfeksiyon	-	-	1 (% 1,7)
Akciğer malformasyon testleri	1 (% 0,3)	-	-
Toplam	327	33	59

Tablo 2. Analiz sonuçlarının prenatal invazif girişimlere göre dağılımı.

Endikasyon	AS	CVS	KS
Trisomi 21	3 (% 15)	3 (% 30)	3 (% 33)
Trisomi 18	-	1 (% 10)	1 (% 11)
Trisomi 2	1 (% 5,2)	-	-
Tripla x	1 (% 5,2)	-	-
Penta x	-	1 (% 10)	-
Turner sendromu	2 (% 10,5)	-	1 (% 11)
46 invazyon	11 (% 5,7)	1 (% 10)	2 (% 22)
46 trisomikazyon	1 (% 5,2)	-	-
46 heterokromatin	-	-	2 (% 22)
Gaucher h.	-	1 (% 10)	-
Toplam Anomali	19	7	9
Normal	308	26	50
Toplam	327	33	59

iki kez, 2 olguda üç kez ve 1 olguda da dört kez abdominal giriş takiben amnios mayii elde edildi. Tekrarlanan abdominal girişlerde etyoloji adipozite (3/327; %0,9), extraçölomik boşluğa giriş (2/327; %0,6), intrauterin adeziv bant (2/327; %0,6), uterin kontraksiyon (2/327; %0,6), barsak ponksiyon şüphesi (1/327; %0,3), bağsız kor-dosentez (2/327; %0,6) ve uygunsuz fetal pozisyon (11/327; %3,3) idi. Amnial kavite içerisine cüzi miyometrial kanama 3 vakada (3/327; %0,9), plasentadan kanama 12 vakada (12/327; %3,7) belirlendi. Tüm karamalar 1 dakika içerisinde spontan olarak durdu. 9 CVS olgusunda iki, 1 olguda da üç kez abdominal girişle materyal elde edildi. Tekrarlanan CVS girişimlerinde etiyoloji yetersiz vakumla az materyal gelişi (2/33; %6), enjektörün yerinden çıkması (2/33; %6), uterin

kontraksiyon (1/33; %3) ve uygunsuz lokalizasyon (2/33; %6) idi. 15 KS olgusunda iki kez, 4 olguda da üç kez abdominal giriş uygulandı. Tekrarlanan KS girişimlerinde etiyoloji AS ile kontaminasyon (3/59; %5), uygunsuz lokalizasyon (7/59; %11,8), wharton jeline giriş (3/59; %5), plasental yüzeyden kanama (1/59; %1,7) idi. Yaygın cilt ödemi olan bir KS olgusunda işlemi takiben 48. saatte tüm batin ön duvarını kaplayan seltülit gelişi. Yüksek doz penisilin tedavisine iyi yanıt almayan olguda tüm bulgular penisilin başlangıcından 24 saat sonra geriledi ve kayboldu. AS, CVS ve KS işlemlerinin hastanemizdeki toplam maliyetleri sırasıyla 230, 405 ve 230 milyon TL'dir. AS, CVS ve KS gruplarından tıbbi tahliye gerektiren bir anomali bulabilmenin maliyeti (yani işlem için harcanan toplam tutarın

Tablo 3. Komplikasyonların prenatal invazif girişimlere göre dağılımı.

Girişim	Fetal kayıp	2.Ponksiyon	Çizri kanama	Enfeksiyon
AS	1 (%0.3)	22 (%6.72)	15 (%4.58)	0
KS	1 (%1.7)	19 (%22.2)	9 (%13.2)	1 (%1.6)
CVS	0	10 (%30.3)	0	0

bulunan ciddi genetik anormallik sayısına bölünmesi ile elde edilen rakam) ise ortalama 10.744, 2.227, 2.714 milyar TL'dir.

TARTIŞMA

Prenatal tanıda amaç intrauterin fetal anomalilerin, hastalıkların ve acil durumların erken dönemde tanısını koyarak mümkünse tedavilerini planlamak ve aileleri olabilecek sonuçlar hakkında zamanında bilgilendirmektir. Bu amaçla yönelik olarak CVS rakipsiz bir alternatif olmaya karşın yurdumuzda istenen yaygınlığa ulaşamamasının başlıca nedenleri arasında yeterince deneyimli uygulayıcı ve genetik laboratuvar sayısının az olması, kadın doğum hekimleri arasında ve gebe popülasyonunda yöntemin ya hiç bilinmemesi ya da yanlış bir biçimde son derece zor ve komplike bir yöntem olarak tanınmasıdır. Öğrenme süreci amniosentez ve kordosentezden daha uzun zaman alan CVS bir kez öğrenildiğinde son derece basit ve komplikasyon hızı düşük bir girişimdir.

Literatürde prenatal invazif girişimleri benzer biçimde derleyen başlıca ulusal ve uluslar arası çalışmaların inceleyecek olursak: Turhan ve ark. yaptıkları bir çalışmada AS endikasyon, komplikasyon dağılımlarını ve gebelik sonuçlarını incelemişlerdir. 131 vakalık AS serilerinde 24 (%18) gebeye ileri anne yaşı, 15 (%11.3) gebeye USG belirtici, 2 (%1.5) gebeye Down sendromlu kardeş varlığı, 90 (%68) gebeye de anormal Triple test sonuçları nedeniyle AS uygulamışlardır. Serilerinde %1.5 gebelik kaybı bildirmişlerdir (3). Bizim çalışmamızdaki dağılım ise şu şekildedir: %48.6 triple testte yüksek risk; %8.3 ikili testte

yüksek risk; %13.5 ileri anne yaşı; %26 USG bulgusu. Fetal kayıp oranımız ise %0.3'tür.

Nassor ve ark. da 2. trimester AS komplikasyonlarını, komplikasyonları artıran risk faktörlerini, endikasyonları ve karyotip sonuçlarını araştırmışlar; en sık AS endikasyonunu ileri anne yaşı (%73.3), fetal kayıp oranlarını da %0.22 olarak bildirmişlerdir. Serilerinde %2.5 oranında anormal karyotip tespit etmişlerdir. AS'nin uygulandığı gestasyonel hafta ve puntur sayısı ile komplikasyon gelişme sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamışlardır. (GH için OR:1.19; %95 CI:1.76-37.97; p:0.001-puntur sayısı OR:8.2; %95 CI:1.76-37.97; p:0.007) Fetal kayıp oranlarının da %0.22 olduğunu ve eskiden bildirilen 1/200 riskine göre AS'nin oldukça güvenli olduğunu vurgulamışlardır (4). Nassor'un çalışma sonuçlarına benzer şekilde biz de fetal kayıp oranını %0.3 ancak anormal karyotip oranını %5.8 olarak bulduk.

Bettelheim ve ark. tüm prenatal invazif girişimleri kapsayan retrospektif bir çalışmada in utero fetus kaybı ve girişim sonrası ilk 14 gün içindeki abort vakalarını araştırmışlardır. AS, CVS ve KS'de fetal kayıp risklerini sırasıyla %0.74; %0.99 ve %0.75 olarak bildirmişler ve işlemler öncesi aileye ayrıntılı bilgi verilmesi gerektiğini belirtmişlerdir (5).

Maede ve grubu KS girişiminin güvenirliliği ve risklerini inceleyerek 43 vakalık serilerinin 17'sinde puntur sonrası kanama (%37.8) tespit etmişlerdir. 12 vakada kanamanın 2 dakikada spontan durduğunu, 1 vakanın kanamasının 11 dak. sürmesi nedeniyle fetal distres sonucu sezeryan ile doğumun gerçekleştirildiğini belirtmişlerdir. Hiçbir gebede prematür membran rüptürü, prematür doğum, in utero enfeksiyon,

plasenta ve umbilikal kord hasarı gelişmediğini vurgulamışlardır (6). Bizim serilerimizde KS olgularımızın 1'inde (%1.7) fetal kayıp, 9'unda (%15.2) kanama belirlendi, kanama 1 dakika içerisinde spontan olarak durdu.

AS'de trisomi 13 saptadıkları bir vakada, Li Kim ve ark. KS yoluyla tiopental ve KCl kullanılarak fetüsün amniyotomi ve KCl kullanılarak fetüsün amniyotomi ile sepsis geliştiğini ve hastanın korioamnionit, septisemi tablosu ile doğum yaptığını belirtmişlerdir. Mikroorganizmanın maternal kan kültürü, plasental smear ve fetal organlarda ürediği de bildirilmiştir (7). Bizim çalışmamızda yalnız 1 KS vakasında işlemi takiben 48. saatte tüm batin ön duvarını kaplayan sellülit gelişti. Yüksek doz penisilin tedavisine iyi yanıt alınan olguda tüm bulgular 24 saat sonra geriledi ve kayboldu.

Canaloti ve ark. yaptıkları retrospektif bir çalışmada AS ve CVS'nin erken komplikasyonlarının sıklığını ve etkileyen risk faktörlerini araştırmışlardır. CVS'de fetal kayıp oranları %1, AS'de ise %1.7 olarak bildirilmiştir. Uterusta fibroid varlığında CVS'den kaçınılması gerektiğini belirtmişlerdir (8). (OR:68; 95% CI:6.5-659.78; p<0.00) Biz girişimlerimiz esnasında myomlarla ilgili bir komplikasyona rastlamadık.

Brambati, CVS yapıldığı hastaların uygulama zamanına göre 11-12/13-14. ve 15-20. gebelik haftaları olmak üzere 3 gruba ayırmış. 2 kez giriş sıklığı sırasıyla %15, %1.3 ve %0.9, fetal kayıp oranları ise %1.02, %0.86, %0.46 olarak bildirilmiş ancak farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı vurgulanmıştır. Birinci grupta %1.8 sıklıkla işlem sonrası spotting tarzı kanama görülmüş, ikinci ve üçüncü gruplarda girişim sonrası herhangi bir komplikasyona rastlanmamıştır. Aynı çalışmada sonuç olarak transabdominal CVS'nin oldukça elektif ve güvenli olduğu, erken hatta üçüncü trimester AS'ye alternatif olabileceği vurgulanmıştır (9B). Bizim serimizde de CVS'ye bağlı majör komplikasyona rastlanmamıştır. Koryon villuslanın hastabaki ayıklama işlemi yapılmadığı halde serimizde maternal kontaminasyon ve

plasental mozaikizm görülmedi. Kültürde üreme olmayan olguların hiçbirinde materyal yetersiz değildi.

İşlem maliyeti açısından CVS hastanemizdeki en pahalı prenatal invazif tanı girişimi olmasına rağmen, anormal karyotip tanısı başına maliyetler incelendiğinde yüksek verimi nedeni ile CVS'nin en düşük maliyete sahip girişim olduğu görüldü. Eğer CVS'nin laboratuvar maliyeti de KS ve AS seviyesine indirilebilse idi o takdirde anomali başına maliyet 1.265 milyar TL olacaktır.

Göreceli olarak yüksek laboratuvar maliyetine rağmen düşük komplikasyon hızı, düşük tanı maliyeti, ilk trimesterde uygulanabilir olması ve yüksek verimi ile CVS bizim popülasyonumuz için en tercih edilir prenatal invazif girişimdir. Ciddi kromozom anomali başına tanı maliyeti CVS'de AS'nin yaklaşık 1/4'ü kadardır.

KAYNAKLAR

1. Young ID. Congenital malformations; incidence and genetics of congenital malformations. In: Brock DH, Redek CH, Ferguson-Smith MA. Prenatal diagnosis and screening. Longman Group UK Limited: Edinburg, 1992; 171-87
2. Hanson PW, Tennant P, Hume S, Brodinsky K. Early amniocentesis: outcomes, risks and technical problems at 12 weeks. Am J Obstet Gynecol 1992; 166: 1787
3. Turhan NO, Eren U, Seçkin NC. Second trimester genetic amniocentesis: 5-year experience. Arch Gynecol Obstet 2004; 29
4. Nassar AH, Martin D, Gonzalez-Quintero VH, Gomez-Marin O, Salman F, Guzman A. Genetic amniocentesis complications: is the incidence overrated? Gynecol Obstet Invest 2004; 58: 100-4
5. Benzelheim D, Kollek H, Schaller A, Bernaschek G. Complication rates of invasive intramembranous procedures in a centre for prenatal diagnosis and therapy. Ultrasonall Med 2002; 23: 119-22
6. Maeda H, Shimokawa H, Saitoh S, Yamaguchi Y, Hasegawa S, Koyanagi T. Safety of cordocentesis under ultrasound guidance for fetal blood. Nippon Sanka Pufrinka Gakka 1990; 42: 199-202
7. Li Kim Mai SV, Chéris Y, Boudanger MC, Malcometve L, Chauvain L, de Bizure. Sepsis due to Clostridium Perfringens after pregnancy termination with feticide by cordocentesis: a case report P. Fetal Diagn Ther 2002; 17: 124-6

8. Cavallotti D, Casella G, Piantelli G, Verrotti C, Pan B, Grassellini D. Early complications of prenatal invasive diagnostics: perspective analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 75 Suppl 1: 23-6.
9. Beardoil B, Tulvi L, Camari L, Guardina S. Early second trimester (13 to 20 weeks) transabdominal chorionic villus sampling (TA-CVS): a safe and alternative method for both high and low risk populations. *Prenat Diagn* 2002; 22: 907-13.

Grandmultiparitenin Maternal ve Perinatal Sonuçlar Üzerine Etkisi

Yaprak Engin ÜSTÜN, Yusuf ÜSTÜN, M. Mustafa MEYDANLI, Ruşen ATMACA, Ayşe KAFKASLI
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı - MALATYA

ÖZET

GRANDMULTİPARİTENİN MATERNAL VE PERİNATAL SONUÇLAR ÜZERİNE ETKİSİ

Amaç: Grandmultipar (5 yada daha çok doğurmuş) hastalar ile multipar hastaların (2, 3 ya da 4 kez doğmuş) maternal ve neonatal sonuçlarını karşılaştırmak.

Yöntem: Çalışma Ocak 1999 ile Şubat 2004 arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümüne doğum yapmak üzere başvuran 4172 gebede gerçekleştirildi. Hastalarla ilgili veriler bilgisayarlı kayıt sisteminden elde edildi. Grandmultipar 236 hasta (%5.7), multipar 2311 hastayla (%55.4); preeklampsi, antenatal kanama, prematür doğum açısından karşılaştırıldı. Neonatal veriler doğum ağırlığı, 1. ve 5. dakika Apgar skoru, umbilikal kord pH'sı ve yoğun bakım ünitesine yatışı içermektedir.

Bulgular: Çalışma süresince tanımlanan grandmultipar hastaların yaş ortalaması 37.10±4.30 iken multipar hastaların yaş ortalaması 28.94±4.74 idi ($p=0.001$). Grandmultipar hastaların doğumlarının ortancası 6 (5-15) olarak saptandı. Preeklampsi-eklampsi grandmultipar hastalarda %23.2 oranında iken, multipar hastalarda %9.2 oranında tespit edildi. Antenatal kanama açısından iki grup arasında farklık saptanmadı ($p=0.063$). Prematür aylam grandmultiparlarda anlamlı olarak daha yüksekti (%13.6 vs %3.6, $p=0.006$). Grandmultipar hastalarda sızaryonlu doğum oranlarının anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü (%61 vs %47.4, $p=0.001$). Sezaryon endikasyonları incelendiğinde grandmultipar hastalarda tüp ligasyon isteminin ön planda olduğu görüldü. Birinci ve 5. dakika Apgar skortarı ve kord pH değerlerinin (7.32 (7-7.49) vs 7.33 (7-7.56)) grandmultipar hasta grubunda anlamlı olarak daha düşük olduğu saptandı. Yenidoğan ünitesine yatış grandmultiparlarda anlamlı olarak daha yüksek tespit edildi (%12.7 vs %6.2, $p=0.001$). Yenidoğanda anomali oranı her ne kadar grandmultiparlarda daha fazla olsa da bu farkın istatistiksel olarak anlam ifade etmediği görüldü.

Sonuç: Bölgeimizde grandmultiparite halen önemli bir obstetrik risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Grandmultiparite, Maternal-neonatal sonuçlar.

SUMMARY

THE EFFECT OF GRANDMULTIPARITY ON MATERNAL AND NEONATAL OUTCOMES

Objective: The aim of this study was to compare the maternal and neonatal outcomes of grandmultiparous and multiparous women.

Methods: The study consisted of 4172 women who were delivered in the Department of Obstetrics & Gynecology at İnönü University Medical Faculty. All data were obtained from computerized recording system. 236 grandmulti-

Yazışma Adresi: Yaprak Engin Üstün

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı -44069 Malatya e-mail: ustunye@inonu.edu.tr

Bu makale Türk Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi'ne Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresinde (20-25 Nisan 2004, Antalya-Türkiye) poster olarak sunulmuştur.

parous women (5.7%) were compared with 2311 multiparous women (%55.4) due to preeclampsia, antenatal bleeding, and preterm delivery. Neonatal outcome variables included birth-weight, Apgar scores, umbilical cord pH, and admission to neonatal intensive care unit.

Results: The mean age was 37.10±4.30 in grandmultiparous, 28.94±4.74 in multiparous women (p=0.001). The median parity in grandmultiparous women was 6 (5-15). The frequency of preeclampsia-eclampsia in grandmultiparas and multiparas were; % 23.2 and %6.2, respectively. There was no significant difference between the two groups in antenatal bleeding (p=0.083). Preterm labor was significantly higher in grandmultiparas than multiparas (%13.6 vs %3.6, p=0.006). Cesarean section rates were significantly increased in grandmultiparas (%61 vs %47.4, p=0.001). The leading indication in grandmultiparas was tubo ligation. Apgar scores at 1 and 5 minutes and cord pH (7.32 (7-7.46) vs 7.33 (7-7.56)) were significantly lower in grandmultiparas, whereas neonatal intensive care unit admission was significantly higher (%12.7 vs %6.2, p=0.001). There was no difference between the groups in neonatal anomaly rates.

Conclusion: Grandmultiparity is still an obstetric risk factor in our region.

Key words: Grandmultiparity, Maternal-neonatal outcomes.

Grandmultiparitenin tanımı konusunda henüz bir konsensus bulunmamaktadır. Çoğu yazar grandmultipariteyi en az 5 kez doğum yapmış olma şeklinde tanımlamaktadır (1). Grandmultiparite, Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu tarafından 5-9 kez doğurmuş olmak şeklinde tanımlanmıştır. Grandmultiparite ekonomik olarak gelişmiş ülkelerden ziyade, sosyo-ekonomik açıdan az gelişmiş ülkelerin bir sorunu olarak karşımıza çıkmakta ve grandmultipar hastalar gerçek bir risk grubu oluşturmaktadır.

Grandmultipariteye bağlı rapor edilmiş en sık komplikasyonlar maternal hipertansiyon, diyabet, anemi, postpartum hemoraji, plasental komplikasyonlar, fetal malprezentasyon, makrozomi ve preterm doğumdur (2-4).

Biz de kliniğimize başvuran grandmultipar (5 ya da daha çok doğurmuş) hastalar ile multipar hastaların (2, 3 ya da 4 kez doğurmuş) maternal ve neonatal sonuçlarını retrospektif olarak karşılaştırdık.

YÖNTEM

Çalışma Ocak 1999 ile Şubat 2004 arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalık-

lan ve Doğum Bölümüne doğum yapmak üzere başvuran 4172 gebede gerçekleştirildi. Hastalarla ilgili veriler kompiyutize kayıt sisteminden retrospektif olarak elde edildi. Grandmultiparite 5 ya da daha çok doğurmuş, multiparite ise 2, 3 ya da 4 kez doğurmuş olmak şeklinde tanımlandı. Primigravidalar, antenatal ve intrapartum problemleri multiparlardan farklı olduğu için çalışmaya dahil edilmedi. Hastalar yaş, gravida, parite, eğitim durumu, sigara kullanımı açısından değerlendirildi. Grandmultipar 236 hasta (%5.7), multipar 2311 hastayla (%55.4); hipertansif hastalıklar (preeklampsi, eklampsi, gebelik+hipertansiyon), antenatal kanama, preterm doğum, postterm gebelik, erken membran rüptürü ve doğum şekli açısından karşılaştırıldı. Neonatal veriler doğum ağırlığı, 1. ve 5. dakika Apgar skoru, umbilikal kord pH değerleri, anormal varlığı ve yoğun bakım ünitesine yatışı içermekteydi.

Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmeleri "SPSS for windows" paket programında yapıldı. İki grup karşılaştırmalarında veriler normal dağılıma uyuyorsa, iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi (ortalama ± standart sapma olarak ifade edilmiştir), uymuyorsa Mann Whitney U testi (ortanca (minimum-maksimum) olarak ifade edilmiştir) yapıldı. İki değişken arası ilişki ki-kare testi ile incelendi. İstatistiksel an-

Tablo 1: Hastaların demografik verileri

	Multiplar (n=2311)	Grandmultiplar (n=236)	P
Yaş (yıl)*	28.94±4.74	37.10±4.30	0.001
Çevre idi**	3 (11.52)	7 (6.18)	0.001
Parite**	1 (11.4)	6 (5.15)	0.001
Eğitim Durumu (n, %)			
Okuryazar	132 (5.7)	104 (44.1)	0.001
Okunmuş	1313 (56.8)	118 (50)	
Okunmamış	866 (37.5)	14 (5.9)	
Sigara (n, %)			
İçmiyor	2257 (97.7)	233 (98.7)	0.484
İçiyor	54 (2.3)	3 (1.3)	

*Ortalama ± standart sapma

**Çevre ve parite (maternal veriler)

Tablo 2: Maternal morbidite

	Multiplar (n=2311)	Grandmultiplar (n=236)	P
Hipertansif hastalık (n, %)			
Yok	2076 (89.8)	155 (65.7)	0.001
Preeklampsi	104 (4.5)	50 (21.2)	
Eklampsi	18 (0.8)	7 (3)	
Gebelik-HT	23 (1)	24 (10.2)	
Plasenta doğum (n, %)			
Yok	2121 (91.8)	204 (86.4)	0.006
Var	190 (8.2)	32 (13.6)	
Ekim membran rüptürü (n, %)			
Yok	2227 (96.4)	226 (95.8)	0.347
Var	82 (3.6)	10 (4.2)	
Posteri gebelik (n, %)			
Yok	2186 (94.6)	225 (97.8)	0.017
Var	125 (5.4)	5 (2.2)	
Anormal kanama (n, %)			
Yok	2235 (96.7)	223 (94.5)	0.063
Var	76 (3.3)	13 (5.5)	
Doğum şekli (n, %)			
Vajinal doğum	1216 (52.6)	92 (39)	0.001
Sarıyerer doğum	1095 (47.4)	144 (61)	

familiği belirtmek için p değeri kullanıldı ve en küçük anlamlılık sınırı 0.05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma süresince tanımlanan grandmultiplar hastaların yaş ortalaması 37.10±4.30 iken, multi-

plar hastaların yaş ortalaması 28.94±4.74 idi (p<0.001). Grandmultiplar hastaların doğumlarının ortancası 6 (5-15) olarak saptandı. Eğitim durumu açısından değerlendirildiğinde grandmultiplar grubun anlamlı olarak daha düşük eğitim seviyesine sahip olduğu görüldü (p=0.001). Sigara kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.484) (Tablo 1).

Tablo 3: Neonatal sonuçlar

	Multipar (n=2311)	Grandmultipar (n=236)	P
Doğum kilos (g)*	3250 (520-5900)	3175 (550-6000)	0.344
Kord pH*	7.33 (7.7-5.6)	7.32 (7.7-4.9)	0.006
Apgar 1. dak-	7.40±2.02	6.64±2.64	0.001
Apgar 5. dak-	8.78±2.31	7.91±3.04	0.001
Apgar 5. dak < 7 (n,%)	183 (7.9)	44 (18.6)	0.001
YBUE (n,%)	143 (6.2)	30 (12.7)	0.001
Anomali varlığı (n,%)	37 (1.6)	6 (2.5)	0.284

*Ortalama (standart sapma)

*Ortalama ± standart sapma

#Yenidoğan yoğun bakım ünitesi

Hipertansif hastalıklar grandmultipar hastalarda anlamlı olarak daha yüksek oranda tespit edildi ($p=0.001$). Antenatal kanama ve erken membran rüptürü açısından iki grup arasında farklılık saptanmadı ($p=0.063$, $p=0.347$). Preterm eylem grandmultiparlarda anlamlı olarak daha yüksek iken (%13.6 vs %3.6, $p=0.006$), postmatürite anlamlı olarak daha düşüktü (%2.2 vs %5.4, $p=0.017$). Gruplar doğum şekli açısından değerlendirildiğinde grandmultipar hastalarda sezaryenle doğum oranlarının anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü (%61 vs %47.4, $p=0.001$) (Tablo 2). Sezaryen endikasyonları incelendiğinde grandmultipar hastalarda tüp ligasyon istemi ön planda iken (%38.8), multipar hastalarda ise eski sezaryen ön sırada idi (%43.4). Fetal distrese bağlı sezaryen oranı grandmultiparlarda % 10.4 iken multiparlarda % 7.1 idi. Prezantasyon anomalisi nedeniyle sezaryen oranı grandmultiparlarda % 6.9, multiparlarda ise % 4.1 idi.

Ortalama doğum ağırlığı gruplar arasında farklılık göstermiyordu (3250 vs 3175, $p=0.344$). Makrozomik bebek (≥ 4500 gr) oranı grandmultiparlarda % 5.1 iken multiparlarda % 2.8 idi. Birinci ve 5. dakika Apgar skorları ve kord pH'nın grandmultipar hasta grubunda anlamlı olarak daha düşük olduğu saptandı ($p=0.001$). Beşinci dakika Apgar skorunun 7'nin altında olması grandmultiparlarda anlamlı olarak daha yüksek oranda idi (%18.6 vs %7.9, $p=0.001$). Yenidoğan ünitesine yatış grandmultiparlarda daha

yüksek tespit edildi (%12.7 vs %6.2, $p=0.001$). Yenidoğanda anomali oranı her ne kadar grandmultiparlarda daha fazla olsa da bu farkın istatistiksel olarak anlam ifade etmediği görüldü (%2.5 vs %1.6, $p=0.284$) (Tablo 3).

TARTIŞMA

Grandmultiparite batı ülkelerinde aile planlama yöntemlerinin yaygın kullanımına bağlı olarak daha az sıklıkla görülmektedir. Ancak dini, kültürel yada sosyal nedenlerle aile planlama yöntemlerinin kullanılmadığı bölgelerde daha sık karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle insidansı değişkenlik göstermektedir. Çalışmamızda grandmultiparite oranı %5.7 olarak bulunmuştur. Grandmultipar hasta sayısı fazla olan bir merkez olarak, bu çalışmada grandmultipar ve düşük pariteli hastalarda komplikasyonları değerlendirdik.

Thomassen ve arkadaşları grandmultiparitenin obstetrik bir risk faktörü olarak kabul edilmesi gerekliliği üzerinde durmuşlardır. İyi obstetrik bakım ile anne yada bebekte problem oluşmayacağını belirtmişlerdir (5). Ancak, Bugg ve arkadaşları, daha önce 5 ya da daha çok doğurmuş kadınların intrapartum komplikasyon oranının 2 yada 3 bebek doğuranlara göre artmadığını göstermiştir (6). Eidelman ve arkadaşlarının çalışması da Bugg'ün çalışmasıyla benzer

sonuçları vermiştir (7). Bu iki çalışma da yüksek sosyoekonomik düzeye sahip, antenatal bakım almış hastaları kapsamaktaydı. Diğer yandan King düşük sosyoekonomik düzeye sahip grandmultiparlarda da iyi sonuçlar bildirmiştir (8). Daha sonra yapılan çalışmalar da yüksek sosyoekonomik düzeyi olan hastalarda ve iyi perinatal bakım koşullarında grandmultiparitenin kötü perinatal sonuçlar açısından bağımsız bir risk faktörü olmadığını bildirmiştir (9). Bu çalışmaların sonucuna göre değerlendirecek olursak, grandmultipar gebeler, düşük sosyoekonomik düzeyli bölgelerde hem gebeliklerinin takibi hem de doğumları sırasında ve sonrasında ortaya çıkabilecek problemlerden ötürü riskli bir grup olarak kabul edilmelidir.

Grandmultiparitenin, sefalo-pelvik uyumsuzluk, malprezentasyon, ablasyo plasenta, plasenta previa, postpartum kanama, uterin rüptür ve artmış perinatal mortalite gibi kötü maternal ve perinatal sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (2-4). Grandmultipar hastalarda ablasyo plasenta sıklıkla rapor edilmekle birlikte (1), çalışmamızda antenatal kanama açısından iki grup arasında farklılık tespit edilmedi.

Grandmultipar hastalarda en sık gözlenen komplikasyonlardan biri de hipertansif hastalıklardır (4,5). Bizim çalışmamızda da gebeliğe bağlı hipertansiyon ve preeklampsi grandmultipar hastalarda daha sık gözlemlendi. Yine preterm doğum ve postterm doğum grandmultipar hastalarda artmış oranlarda bildirilmiştir (5). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak preterm doğum grandmultiparlarda anlamlı olarak daha yüksek iken, postmatürite ise diğer çalışmalardan farklı olarak anlamlı olarak daha düşük bulundu.

Grandmultipariteyle birlikte görülen bazı antenatal komplikasyonların obstetrik orijinden ziyade annenin yaşına bağlı olduğu bir gerçektir. Konjenital malformasyon oranının artmış olması, diyabet ve hipertansiyon gibi medikal problemler bunlara örnektir (10). Çalışmamızda da grandmultipar hastaların yaş ortalaması anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

Literatürde doğum sırasında malprezentasyon ve makrozomi grandmultipar hastalarda en sık

rastlanan fetal ve neonatal risk faktörü olarak gösterilmiştir (2). Çalışmamızda da prezentasyon anomalisi nedeniyle sezaryen oranı grandmultipar hastalarda daha yüksek bulundu. Makrozomik bebek oranı ise istatistiksel anlamlılığa ulaşmamakla birlikte grandmultiparlarda daha yüksek idi.

Araştırmamızda grandmultiparlarda sezaryen oranı %61 olarak bulunmuştur. Maral ve arkadaşlarının (11) araştırmasında bu oran %66.9 olarak saptanmıştır. Habinszki ve arkadaşlarının çalışmasında grandmultipar hastalarda sezaryen oranı %15.6 olup, multipar hastalardan anlamlı olarak daha düşük idi (12). Kendi serimizde multipar hastalarda da bu oranın çok yüksek düzeylerde olması referans merkezi olan kliniğimizde daha çok riskli gebeliklerin takip edilmesinden kaynaklanmaktadır. Grandmultipar hastalarda sezaryen endikasyonlarının başında da iüp ligasyon istemi bulunmaktadır. Grandmultiparite doğrudan sezaryen nedeni olmaktan ziyade risk grubu olarak kabul edilmelidir. Antenatal takibe önem verilerek, normal olarak sonlandırılacak ve gereksiz operatif girişimlerden kaçınılması olacaktır.

SONUÇ

Bölgemizde grandmultiparite halen önemli bir obstetrik risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır. Uygun doğum öncesi ve sonrası bakım ve doğum kontrol yöntemlerinin yaygınlaştırılması ile grandmultiparite sıklığının azaltılması ve grandmultipariteye bağlı gebelik komplikasyonlarının önlenmesi mümkün olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Philip A, Khan Q. Grandmultiparity still a risk? A retrospective study at Al Corniche Hospital, Abu Dhabi, UAE. *Emirates Med J* 1998; 8: 201-5
2. Yanbo TG, Bungum L. The grandmultipara-maternal and neonatal complications. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987; 66: 53-6
3. Seidman DS, Arman Y, Roll D, Sieversen DK, Gale R. Grandmultiparity: an obstetric or neonatal risk factor? *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 1034-9

4. Frakdon GB. The grandmultipara in modern obstetrics. *Gynaecol Obstet Invest* 1990; 30: 217-23.
5. Brunner J, Melander E, Thomassen PA. Grand multiparity as an obstetric risk factor: a prospective case-control study. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol* 1992; 47: 201-5.
6. Bugg CJ, Arwal GS, Maresh M. Grandmultipara in a modern setting. *BJOG* 2002; 109: 249-53.
7. Ekelman A, Kamae R, Schimmel MS, Ehlertman B. The grandmultipara: is she still at risk? *Am J Obstet Gynecol* 1990; 158: 389-92.
8. King PA, Duffie SJ, Ma HK. Grand multiparity: a reappraisal of risk. *Int J Gynaecol Obstet* 1994; 36: 13-6.
9. Hughes PE, Morrison J. Grandmultiparity: not to be feared? An analysis of grandmultiparous women receiving modern antenatal care. *Int J Gynaecol Obstet* 1996; 44: 211-7.
10. Kaplan B, Harel I, Nuri A, Bahirson D, Goldman GA, Ghayen B. Great grand multiparity-beyond the 10th delivery. *Int J Gynecol Obstet* 1995; 50: 17-9.
11. Maral I, Kurt S, Sozen U, Balik E. Grandmülparesis de-ğunlarla yaklaşımları ve obstetrik sonuçları. *Zeynep Kamil Tıp Bölümü* 1992; 24: 271-5.
12. Bahirzade A, Kereyem T, Torok O, Grazi V, Lapinski IH, Berkowitz RL. Perinatal outcome in grand and great-grand multiparity: Effects of parity on obstetric risk factors. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 669-74.

Düşük Tehdidi Sonrası Dördüz Gebelikte Fetal Redüksiyon*

Ümit NAYKI, Cem BÜYÜKTÜSUN, Tolga MIZRAK, Gülcekin KOÇUN, Canset İrfal TANER
SSK Ege Doğum ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi - EZMİR

ÖZET

DÜŞÜK TEHDİDİ SONRASI DÖRDÜZ GEBELİKTE FETAL REDÜKSİYON

Amaç: Çoğul gebeliklerde fetal redüksiyonun uygulandığı ilk trimesterde (10-13. haftalar) erken uterin kanama ve düşük tehdidi önemli problemler olarak karşımıza çıkabilmektedir. Bu çalışmamızda, abortus imminensli bir dördüz gebeliğe uygulanan fetal redüksiyon sunulmakta ve tartışılmaktadır.

Olgu: 28 yaşında, 3.5 yıllık infertil hastaya human menopozal gonadotropin ile yapılan ovulasyon indüksiyonu sonrasında 9. haftadaki ultrasonografik değerlendirmesinde dördüz gebelik olduğu tespit edildi. Embriyo redüksiyonuna karar verilen hastada hospitalizasyonun 2. gününde spontan vaginal kanama başladı. Ultrasonografik değerlendirilmede 4 fetus da canlıydı ve servikal uzunluk 4 cm, servikal kanal kapalı ve servikal kanal iç yüzünde 28x41 mm'lik hematoma ile uyumlu olugum izlendi. Bir hafta sonunda kanaması kesilen hastada 2 fetusa 2 gün arayla redüksiyon uygulandı. İşlem sonrasında kanaması olmayan hasta 14. gebelik haftasında taburcu edildi. Hasta gebeliğin 38. haftasında travayın başlaması ve ilk fetüsün makat prezentasyonu nedeniyle sezeryanla ilk fetus; canlı, kız, 2000 g ve ikinci fetus; canlı, erkek, 2400 g ve Apgar skorları normal olarak doğurtuldu.

Sonuç: Düşük tehdidi olan çoğul gebeliklerde fetal redüksiyon mümkün olduğunca erken yapılmalıdır. Ancak ciddi düşük tehdidi olan gebelerde fetal redüksiyon hata tartışmalıdır ve bu konuda kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Fetal redüksiyon, Düşük tehdidi.

SUMMARY

FETAL REDUCTION IN A QUADRUPLT PREGNANCY AFTER THREATENED ABORTION

Background: Early uterine bleeding and threatened abortion appear as important problems in multiple pregnancies in the first trimester (10-13 weeks) that fetal reduction is applied. In our study fetal reduction in a quadruplet pregnancy after threatened abortion is presented and discussed.

Case: After ovulation induction with human menopausal Gonadotropine, a 28-year-old patient with infertility for 3.5 years, quadruplet pregnancy was diagnosed by ultrasonography in the 9th week of the pregnancy. Since she has a quadruplet pregnancy, selective fetal reduction was decided, but spontaneous vaginal bleeding started at the 2nd day of hospitalization. By ultrasonography, 4 fetuses were alive, cervical length was 4 cm, cervical canal was closed and there was a formation of hematoma (28x41 mm) on the interior side of cervical canal. After a week, vaginal bleeding stopped and fetal reduction was applied to two fetuses by two days interval. She was delivered at the 14th weeks of gestation without any vaginal bleeding. At the 38th weeks of gestation, labour began and she underwent cesarean section because of the breech presentation of the first fetus. First fetus; alive, female, 2000 g and second fetus; alive, male, 2400 g were borned with normal Apgar scores.

Conclusion: Fetal reduction in multiple pregnancies with threatened abortion must be applied as earlier as possible but in pregnant with serious threatened abortion it is still controversial and comprehensive studies are necessary on this subject.

Key words: Fetal reduction, Threatened abortion.

Son yirmi yıldır, yardımcı türeme teknikleri ve ovulasyon indüksiyonu ajanlarının kullanımı önemli ölçüde artmıştır. Bu durum beraberinde maternal ve fetal komplikasyonları ile birlikte çoğul gebelik oranlarında da bir artışa yol açmıştır. Bugün çoğul gebelik insidansı azaltılmak için IVF merkezlerinde alınan tüm önlemlere rağmen, birçok çoğul gebelik ovulasyon indüksiyonu ve yardımcı türeme tekniklerinin kaçınılmaz bir komplikasyonudur. Her ne kadar literatürde bazı çoğul gebeliklerin başarılı sonuçlarına dikkat çeken nadir vaka yayınları rapor edilmişse de, genellikle çoğul gebeliklerin perinatal sonuçları tekil gebeliklere göre daha az yüz güldürücüdür (1-3). Fetal komplikasyonlar çoğunlukla abortus, preterm doğum ve intrauterin fetal gelişim geriliği ile ilişkilidir.

Çoğul gebelik redüksiyonu intrauterin canlı fetüslerin sayısını azaltarak perinatal mortalite ve morbiditeyi azaltmak amacıyla geliştirilmiş güvenli ve efektif bir yöntemdir. Ancak redüksiyon sonrası başarıyı etkileyen önemli faktörlerden birisi girişimin zamanlamasıdır. Çoğul gebelik redüksiyonu genellikle ilk trimesterde (10-13. haftalar) uygulanmaktadır. Diğer yandan çoğul gebeliklerde erken uterin kanama veya düşük tehdidi de önemli problemler olarak karşımıza çıkabilmektedir. Çoğul gebeliklerin %25'inden fazlasında uterin kanama çoğul gebelik redüksiyonunun uygulandığı 10-13. haftalarda izlenmektedir. Bu durum klinisyenleri redüksiyonun ertelenmesi veya iptalini tartışmaya zorlamaktadır.

Bu çalışmada düşük tehdidi sonrası fetal redüksiyon uygulanan bir dördüz gebelik olgusu sunulmakta ve fetal redüksiyon tartışılmaktadır.

OLGU

28 yaşında, 3,5 yıllık interfil ve ek özelliği olmayan hastada anovulasyon nedeniyle klomifen sitrat ile sonuç alınmaması üzerine hMG (Pergonal; Seroon İlaç Sanayi, A.Ş., İstanbul, Türkiye) tedavisine alındı. Yapılan ovulasyon indüksiyonu

sonrasında gebe kalan olguda 9. haftada yapılan ultrasonunda dördüz gebelik olduğu tespit edildi (Resim 1). 1. fetus için fetal kalp atımı (FKA) mütspet crown-lump length (CRL): 17 mm 8+6 hafta; 2. fetus için FKA mütspet CRL: 19 mm 9 hafta; 3. fetus için FKA mütspet CRL: 20 mm 9 hafta ve 4. fetus için FKA mütspet CRL: 20 mm 9 hafta ile uyumluydu. Hastanın ikinci prenatal vizitinde son adet ve ultrasonografiye göre 11 hafta ile uyumlu normal gebelik mevcuttu. Tüm fetüslerin nokal kalınlık ölçümleri 2 mm'nin altındaydı ve ultrasonografik olarak herhangi bir anomali izlenmedi. Aileye dördüz gebelik taşıdığı ve maternal riskleri anlatıldı. Hastanemiz perinatoloji konseyi kararı ile embriyo redüksiyonu önerildi. İşlem ve komplikasyonları hakkında da bilgilendirilen ailenin yazılı onayı alınarak embriyo redüksiyonuna karar verilerek hasta hospitalize edildi.

Hospitalizasyonun 2. gününde hastada spontan vaginal kanama başladı. Ultrasonografik değerlendirmede 4 fetus da canlıydı. Servikal kanal 4 cm uzunlukta ve kapalı idi. Servikal kanal önünde 28x41 mm'lik hematoma ile uyumlu oluşturmaz izlendi. Hastaya p.o progesteron kapsül 3x2 (Progestan kapsül; Koçak İlaç Sanayi A.Ş., İstanbul, Türkiye) bağlandı. Düşük tehdidi konusunda bilgilendirilen olgu yatak istirahati ile bir hafta izlendi. Bir hafta sonunda kanaması kesilen hastada ultrasonografik olarak normal bulunan 4 fetüsten amniyoreksis ve asendan infeksiyon riskini azaltmak amacıyla serviksten en uzak olan fetüsa redüksiyon yapıldı. Redüksiyon sonrasında diğer fetüslerde de fetal kayıp ihtimali olduğu için 2. redüksiyon 2 gün sonra uygulandı. Girişim öncesi hastaya 1 gr IV sefazolin (Cefozin; Bilim İlaç Sanayi A.Ş., İstanbul, Türkiye) bağlandı ve işlem sonrası bir hafta devam edildi. Fetal redüksiyon steril koşullar altında transabdominal ultrasonografi eşliğinde 20-gauge iğne ile intrakardiyak 1 cc potasyum klorür injeksiyonu şeklinde uygulandı. İşlem bitiminde ortalama 30 saniye sonra redüksiyon uygulanan her 2 fetusta da fetal kardiyak asistol gözlemlendi. Yaşayan diğer 2 fetusta da fetal kardiyak aktivite varlığı ultrason ile teyit



Resim 1: Dört kız fetüslerin ultrasonografik görünümü.

edildi. Redüksiyon sonrası 10 gün mutlak yatak istirahati ve progesteron tedavisi ile takip edilen hastada vajinal kanama gözlenmemesi üzerine hasta 14. gebelik haftasında hastaneden çıkarıldı. Hastanın sonraki rutin prenatal takiplerinde herhangi bir sorun gözlenmedi. Hasta gebeliğin 38. haftasında travmayı başlaması ve ilk fetüsün makat prezentasyonu nedeniyle sezeryanla birinci fetüs; canlı, kız, 2000 g ve ikinci fetüs; canlı, erkek, 2400 g doğutuldu. Normal Apgar'la doğan ikizlerin yapılan muayenelerinde sağlıklı oldukları gözlemlendi. Anne ve bebekler postoperatif 3. günde sorunsuz olarak taburcu edildiler.

TARTIŞMA

Yardımcı üreme tekniklerinin yaygın olarak kullanılmaya başlamasının bir sonucu olarak çoğul gebelik prevalansında artış olmuştur (4). Kielly ve arkadaşları 1971-1998 yılları arasında A.B.D.'de ikiz gebelik oranının %1,8'den %2,8'e artış gösterirken, üçüz gebelik oranının 5,9 kat, dördüz gebelik oranının 11,0 kat, beşüz oranının ise 5,3 kat arttığını bildirmişlerdir (5). Bu gebe-

liklerde perinatal morbidite ve mortalite riski de artmıştır (1-3,6,7). Çoğul gebeliklerle ilişkili perinatal morbidite ve mortaliteden çoğullukla abortus, preterm doğum ve intrauterin gelişme gerilikleri sorumludur (8). İkiz gebeliklerde risk daha az olduğundan, yüksek sayılı (üç veya daha fazla canlı fetusun bulunduğu) çoğul gebeliklerin yönetimindeki seçeneklerden biri ilk trimesterde embriyo redüksiyonudur (9-11).

Embriyo redüksiyonunun asıl yararı gestasyonel yaş ve kiloda artma ve bunun sonucunda da geride kalan canlı fetuslarda hayatta kalabilirliğin artmasıdır (12). Bu konuda büyük bir seride 9 merkezin verilerinin toplandığı 1789 gebelik incelenmiştir (13). Başlangıçta ortalama dört fetus (2 ile 6'dan fazla fetus) bulunan gebeliklere redüksiyon uygulanarak iki fetusa indirilmiştir. Olguların %11,7'si 24 haftadan önce, %13,3'ü 24-32 hafta arasında ve olguların %7,5'i 32 hafta sonrasında sonlandırılmıştır. Gebelik kaybı ve preterm doğum oranları başlangıçtaki ve redüksiyondan sonraki fetus sayısı ile ilişkili bulunmuştur.

Sebire ve arkadaşları ortalama dört fetustan (3-8 fetus) ikize indirilen 127 çoğul gebeliğin do-

ğum haftaları, ağırıkları ve yaşayan bebeklerin sonuçlarını, kromozomal olarak normal 354 redüksiyon yapılmamış ikiz gebeliklerle karşılaştırılmıştır (14). İkize indirilen çoğul gebeliklerde redüksiyon yapılmayanlara göre 24 haftadan önce gebelik kaybı riski 5 kat artmış (%2.5'a karşı %12.6), 33 hafta öncesi 2 kat daha fazla preterm doğum görülmüş (%7.6'ya karşı %17.1) ve gebelik haftasına göre doğum ağırlığında hafif bir düşüş gözlenmiştir. Bu sonuçları destekleyen başka çalışmalar da izlenmektedir (12,15-19). Ancak bütün bu başarılı sonuçlar komplike olmamış, normal çoğul gebelikler de elde edilmiştir. Bizim olgumuzdaki gibi düşük tehdidi olan çoğul gebeliklerde redüksiyon ve sonuçlarıyla ilgili literatür bilgileri sınırlıdır. Bu tür olgularda çoğul gebeliğin yönetimi klinisyenler için ikilem yaratmaktadır. Düşük tehdidine rağmen çoğul gebelik redüksiyonunun uygulanmasına veya kanama kesilinceye kadar redüksiyonun ertelenmesine yarar-zarar oranları göz önüne alınarak karar verilmelidir. Üç veya daha fazla sayıda canlı fetusun bulunduğu çoğul gebeliklerin ilk trimester ve erken ikinci trimester boyunca doğal seyri konusundaki bilgiler tam değildir (19,20). Ayrıca, düşük tehdidi varlığında çoğul gebelik redüksiyonu yapılan hasta sayısı da azdır.

Midtrimesterde fetosid uygulanması ve amniyosentez gibi benzer prosedürleri kapsayan çalışmalarda 28. gebelik haftasına kadar gebelik kayıp oranları %3.5-%9.3 arasında bulunmuştur (18,19,21,22). Shalev ve arkadaşları ilk trimesterde düşük tehdidi olan üçüz gebeliğe sahip 42 hastaya uygulanan çoğul gebelik redüksiyonu ve sonuçlarının ortaya konduğu bir çalışma yayınlamışlardır (23). Bu çalışmada 14-15. haftalardaki çoğul gebelik fetal redüksiyon uygulaması %38.5 gibi yüksek bir düşük oranı, doğumda düşük gestasyonel yaş (30.6 hafta) ve düşük ikiz doğum ağırlığı (1.376±218 g ve 1.014±202 g) ile ilişkili bulunmuştur. Onuncu ve onüçüncü haftalarda uygulanan redüksiyonlar için bu oranlar %18.8, 33.2 hafta ve 1.720±170 g olarak bulunmuştur. Ayrıca orta veya şiddetli kanamaya olan 5 hastanın 4'ünde gebelik düşükle sonlanmış ve

5. hastada 28 haftalık prematüre doğum izlenmiş ve yenidoğanların ikisi de kaybedilmiştir. Sonuç olarak redüksiyon sonrası gebelik sonuçları, fetal morbidite ve mortalite, direkt olarak ilk trimester kanamasının süresi ve miktarıyla bağlantılı bulunmuştur.

Bizim olgumuzda ise gebelik dördüncü olup, vaginal kanamanın gözleendiği düşük tehdidi mevcuttu. Bir hafta süren kanamanın kesilmesi üzerine 12. gebelik haftasında redüksiyon işlemi başarıyla uygulandı ve 38. gebelik haftasında (2000 g ve 2400 g) sağlıklı bir şekilde ikizler sezeryan ile doğurtuldu.

Çoğul gebeliklerdeki geç ilk trimester ve ikinci trimester boyunca devam eden düşük tehdidi ile bu gebeliklerde uygulanan redüksiyon sonrası görülen yüksek düşük oranı arasındaki ilişki anlamlıdır (23). Düşük tehdidi olan çoğul gebeliklerde fetal redüksiyon mümkün olduğunca erken yapılmalıdır. Fetal redüksiyon prematürite oranını azaltmak, fetal gelişimi iyileştirmek ve maternal komplikasyonlardan kaçınmak için etkilidir. Bu nedenle çoğul gebeliklerde kullanılabilirler, yine de karar, girişimin yararları ve riskleri konusunda anne ve baba tam olarak bilgilendirildikten sonra onlarla birlikte alınmalıdır. Ancak kanamaya fazla olan ve ciddi düşük tehdidi olan hastalarda fetal redüksiyon uygulanması hala tartışmalıdır ve bu konuda daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmalıdır.

KAYNAKLAR

- Collins MS, Blye JA. Seventy one quadruplet pregnancies: Management and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 1384-92
- Luke R, Keith LG. The contribution of singletons, twins and triplets to low birthweight, infant mortality and handicap in the United States. *J Reprod Med*
- Newmann RH, Harner C, Miller C. Outpatient triplet management: a contemporary review. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 161: 547-55
- Betting BJ, Macdonald Davies I, Macfarlane AJ. Recent trends in the incidence of multiple births and associated mortality. *Aust J Child Child* 1987; 62: 943-50
- Kiely JL, Kiely M. Epidemiological trends in multiple births in the United States, 1971-1998. *Twin Res* 2001; 4: 331-3

6. Kieley J, Kleinman JC, Kieley M. Triplets and higher order multiple births. Time trends and infant mortality. *Am J Dis Child* 1992; 146: 862-8
7. Jewell SF, Yip R. Increasing trends in plural births in the United States. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 229-32
8. Lipitz S, Frenkel Y, Watts C, Ben-Rafael Z, Barkai G, Reichman B. High-order multiple gestation-management and outcome. *Obstet Gynecol* 1990; 76: 215-8
9. Berkowitz RL, Lynch L, Chitkara U, Wilkins JA, Melnick KE, Alvarez E. Selective reduction of multiple pregnancies in the first trimester. *N Engl J Med* 1980; 318: 1043-7
10. Wapner RJ, Davis GH, Johnson A, Weinblatt VJ, Fisher RL, Jackson LG, et al. Selective reduction of multifetal pregnancies. *Lancet* 1990; 335: 90-3
11. Salas Barco J, Akris J, Anticic JM, Abramowitz R. The management of multiple pregnancies after induction for superovulation. *Hum Reprod* 1988; 3: 309-80
12. Lipitz S, Reichman B, Uval J, Shalev J, Achiron R, Barkai G, et al. A prospective comparison of the outcome of triplet pregnancies managed expectantly or by multifetal reduction to twins. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 874-9
13. Evans MI, Dommergues M, Wapner RJ, Lynch L, Dumez Y, Goldberg JD et al. Efficacy of transabdominal multifetal pregnancy reduction: collaborative experience among the world's largest centers. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 61-6
14. Solare NJ, Sherrod C, Abbas A, Sisklers RJM, Niccolides KH. Preterm delivery and growth restriction in multifetal pregnancies reduced to twins. *Hum Reprod* 1997; 12: 173-5
15. Boudet P, Hedon B, Pellegrin G, Peray P, Laffargue F, Viala JL. Effects of selective reduction in triplet gestation: a comparative study of 80 cases managed with or without this procedure. *Fertil Steril* 1993; 60: 497-503
16. Depp R, Macosca GA, Rosens MF, Turco E, Wapner RJ, Weinblatt VJ. Multifetal pregnancy reduction: evaluation of fetal growth in the remaining twins. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1233-8
17. Evans MI, Dommergues M, Timor Tribi I, Zadir EE, Wapner RJ, Lynch L. Transabdominal versus transcervical and transvaginal multifetal pregnancy reduction: international collaborative experience of more than one thousand cases. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 902-9
18. Berkowitz RL, Lauzon L, Lapinski R, Bergh P. First trimester transabdominal multifetal pregnancy reduction: a report of two hundred completed cases. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 17-21
19. Lipitz S, Reichman B, Paret G, Medan M, Shalev J, Serr DM, et al. The improving outcome of triplet pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 1279-84
20. Danforth DN, Scott JR, ed. *Obstetrics and gynecology*. 5th ed. Philadelphia: JB Lippincott 1986; 474
21. Berkowitz RL, Lynch L, Stone J, Alvarez M. The current status of multifetal pregnancy reduction. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1265-72
22. Lipitz S, Shalev E, Melzner I, Yagel S, Weirauch Z, Jaffe A, et al. Late selective termination of fetal abnormalities in twin pregnancies: a multicenter report. *Br J Obstet Gynecol* 1996; 103: 1212-6
23. Shalev J, Melzner I, Moshich R, Ben-Chava I, Rafael ZB. Multifetal pregnancy reduction in cases threatened abortion of triplets. *Fertil Steril* 1999; 72: 423-426

Prenatal Tanısı Konmuş “Limb Body Wall Complex” Olgusu

Melih Atahan GÜVEN* Serdar CEYLANER**, Murat UZEL**, Ercan ÇETİNUS**

*Kahramanmaraş Sütçüimam Üniversitesi - K.M.A.R.A.Ş

**Zekai Tahir Burak ve Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genetik Merkezi - ANKARA

ÖZET

PRENATAL TANISI KONMUŞ LIMB BODY WALL COMPLEX OLGUSU

Amaç: Limb body wall complex(LBWC); gebeliğin erken döneminde, amnion rüptürü sonucu oluşan defektlerin spektrumu olarak tanımlanmıştır. Bu çalışmada prenatal tanısı konmuş LBWC'yi bir olgu sunulmuştur.

Olgu: 24 yaşında, gravida 1, para 0 olgusu; gebeliğin 18.haftasında antenatal kontrolü için Kahramanmaraş Sütçüimam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Antenatal polikliniğine başvurdu. Yapılan ultrasonografide abdominoschisis, skolyozis, alt ekstremitelerde bilateral pes equinovarus, unilateral koroid pleksus kisti, amnion rüptürü ve kısa umbilikal kord tespit edildi. LBWC tanısı konuldu.

Sonuç: Ultrasonografik olarak torako ve /veya abdominoschisis, skolyozis ve alt ekstremitte anomallerin tespit edilmesi prenatal LBWC tanısının konması için yeterlidir.

Anahtar kelimeler: Limb Body Wall Complex, Karın duvarı defektleri, Amnion yırtılması.

SUMMARY

A CASE REPORT OF PRENATALLY DIAGNOSED LIMB BODY WALL COMPLEX

Objective : Limb body wall complex has been consisted of the spectrum of defects, seen early amnion rupture sequence. In this report, a case of limb body wall complex diagnosed by antenatal ultrasonography is presented.

Case: A 24-year-old, gravida 1, para 0, admitted to our routine antenatal clinic at Kahramanmaraş Sütçüimam University, Faculty of Medicine, Department of Obs&Gyn. Since ultrasound examination delineated abdominoschisis, scoliosis, bilateral pes equinovarus in low extremities, unilateral choroid plexus cyst, amnion rupture and short umbilical cord, the diagnosis of Limb Body Wall Complex was applied.

Conclusion: Ultrasonographic detection of thoraco and/or abdominoschisis, scoliosis and abnormalities of the lower extremities is useful for prenatal diagnosis of Limb Body Wall Complex.

Key words: Limb Body Wall Complex, Abdominal wall defects, Amnion rupture.

Limb body wall complex (LBWC); gebeliğin erken döneminde amnion rüptürü sonucu oluşan defektlerin spektrumu olarak tanımlan-

mıştır. Vakaların büyük kısmının sporadik olduğu belirtilmekle beraber, maternal genetik predispozisyonla da olabileceği gösterilmiştir. Etiyolojide; intra amniotik direk mekanik basınç veya amniotik bandların etkisi ile oluşan tipik defektler vardır (1-4). Farklı olarak; germ diskinde oluşan defekt sonucu, anormal amnion kavitesinin oluşumu veya erken dönemde teratojenik etki

Yazışma Adresi: Melih Atahan Güven
Kahramanmaraş Sütçüimam Üniversitesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
46100 KAHRAMANMARAŞ
e-mail: mguven@kssu.edu.tr

nedeni ile meydana gelebileceği de rapor edilmiştir (5). Bu defektin erken embriyogenik dönemde oluşabilecek vasküler anormalliğe bağlı olabileceği de belirtilmiştir (5). Van Allen ve arkadaşları; bu defekti, üç kriterden en az ikisinin var olması ile tanımlamıştır; eksanşefali veya fasiyel yarıkların eşlik ettiği ensefalosel, torako ve /veya abdominoşizis ve ekstremitte defektleri (5). Bununla birlikte Pagon ve arkadaşları; LBWC'ni nöral tüp defektleri, vücut duvarında oluşan defekt ve ekstremitte anormallikleri ile tanımlamıştır (6). Martinez-Frias; torasik ve/veya abdominal organların, vücut duvar defektleri ile birlikte olmasını ve diğer konjenital anomalilerin ekstremitte anormallilikleri ile beraber veya eşlik etmeden olmasını LBWC tanısı için yeterli olduğunu belirtmiştir (7).

OLGU

24 yaşında, gravida 1, para 0 olgusu; gebeliğin 18. gebelik haftasında antenatal kontrolü

için Kahramanmaraş Sütcümam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Antenatal polikliniğine başvurdu. Yapılan ultrasonografide abdominoşizis, skolyozis, alt ekstremitelerde bilateral pes equinovarus, unilateral koroid pleksus kisti, amnion rüptürü (Resim 1) ve kısa umbilikal kord tespit edildi. LBWC tanısı konuldu. Yapılan fetal biyometrik ölçümler de femur uzunluğu 16. gebelik haftası, biparietal çap 18. gebelik haftası ile uyumluydu. Hastaya kromozomal aberasyonların olasılığı nedeni ile amniosentez uygulandı ve karyotip 46,XY olarak belirlendi. Genetik danışma sonrası hasta terminasyona karar verdi. Misoprostol ile indüksiyon sonucu 200 gr fettis vajinal yolla doğurtukdu. Yapılan post mortem incelemede; gebelik haftası ile uyumlu erkek fettis, skolyoz ve lomber lordoz, sağ lateral gastroşizis (büyük abdominal duvar defekti ile ilişkili karaciğer ve barsakların dışarıda olduğu), bilateral pes equinovarus, 1 arter 1 ven içeren kısa umbilikal kord tespit edildi (Resim 2 ve 3). Otopsi bulguları ile tanı konfirme edildi.



Resim 1: 18. gebelik haftasında tespit edilen amnion rüptürünün ultrason görüntüsü.



Resim 2: Fetal yüzün abdominal duvarın post-mortem görünümü.

TARTIŞMA

Vücut ön duvar defektleri toraks veya kanda ortaya çıkan ve kalp, akciğerler, karın içi ve ürogenital organların evisserasyonunu kapsayan defektlerdir. Abdominal duvar defektleri, amniyotik band sendromunun ve LBWC'nin bir komponenti olabilmektedir. Vakamızda ekstremitte ve vertebra anomali (torako-lumbar skolyoz) ile beraber abdominal duvar defektleri tespit edildi. Tek umbilikal arter içeren kısa umbilikal kord mevcuttu ve bu komponentlerle LBWC tanısı konuldu. Ekstremitte anomalisinin varlığı ve abdominal duvar defektinin varlığı Van Allen ve arkadaşlarının belirttiği kriter-

ler ile uyumluydu (5). Negishi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada prenatal tanısı konmuş sekiz LBWC'li vakaların altısında kromozom anomali tespit edilmemiştir (8). Bizim vakamızda da kromozom yapısı normal olarak değerlendirildi.

Ayrıca tanıda abdominal duvar defektleri de düşünülmeyle birlikte, alt ekstremitte anomalileri ve skolyozun varlığı LBWC'nin ayıncı tanısında yer almaktadır. LBWC için önerilen birçok etiyolojik teorilerden: amniyon rüptürü (1-3), embriyolojik displazi (3), vasküler anomaliler (3-7); vakamızın, erken amniyon rüptürü ile ilişkili olduğu ultrason ve postmortem incelemelerde tespit edildi. Kumtepe ve arkadaşlarının vakasında da am-



Resim 3: Posterior yünden skolyozun post-natal görünüşü.

niotik rüptür etiyojisi de yer almış ve karyotip normal tespit edilmiştir (9). Bulgular vakamızla uyumluydu.

SONUÇ

Ultrasonografik olarak torako ve /veya abdominosis, skolyozis ve alt ekstremitte anomalilerin tespit edilmesi prenatal LBWC tanısının konması için yeterlidir. LBWC'yi abdominal duvar defektleri ile karışabilmektedir. Skolyoz ve alt ekstremitte anomalilerinin tespit edilmesi ayrıca tanı ve gebeliğin prognozu açısından önemli yer teş-

kil etmektedir. Abdominal duvar defektleri post-natal dönemde opere edilebilirken, LBWC'de prognoz kötüdür.

KAYNAKLAR

1. Higginbottom MC, Jones KL, Hall BD, Smith DW. The amniotic band disruption complex: timing of amniotic rupture and variable spectra of consequent defects. *J Pediatr* 1979; 95: 544-9
2. Miller M, Graham JM Jr, Higginbottom MC, Smith DW. Compression related defects from early amnion rupture: Evidence for mechanical teratogenesis. *J Pediatr* 1981; 98: 292-7
3. Smith DW. "Recognizable patterns of human malformation. 3rd ed." Philadelphia: WB Saunders. 1981: 488-96.

4. Luehr B, Lipsett J, Quinlivan JA. Limb-Body Wall Complex: A case series. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002; 12: 132-7.
5. Van Allen MI, Curry C, Gallagher L. Limb body wall complex. 1. Pathogenesis. *Am J Med Genet* 1987; 28: 529-48.
6. Pagon RA, Stephens TD, Mc Gillivray BC. Body wall defect with limb reduction anomalies: a report of fifteen cases. *Birth Defects* 1979; 15: 171-85.
7. Martinez-Frias ML. Clinical and Epidemiological characteristics of infants with body wall complex with and without limb deficiency. *Am J Med Genet* 1997; 73: 170-5.
8. Negishi H, Yaegashi M, Kato EH, Yamada H, Okuyama K, Fujimoto S. Prenatal diagnosis of limb-body wall complex. *Reprod Med* 1998; 43: 659-64.
9. Kurttepe Y, Borekci B, Ingeç M, Kadanalı S. Prenatally diagnosed Limb Body Wall Complex. *Artemis* 2003; 4: 69-70.

Yirmiüç Haftalık Gebelikte Herpes Gestasyonis: Bir Olgu Sunumu

Başak BAKSU*, Gonca GÖKDEMİR**, Sultan ÇINAR*, İnci DAVAS*, Anıl AKYOL*

**Şişli Etiler Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği*

***Şişli Etiler Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği - İSTANBUL*

ÖZET

YİRMİÜÇ HAFTALIK GEBELİKTE HERPES GESTASYONES: BİR OLGU SUNUMU

Amaç: Nadir bir gebelik dermatozu olan herpes gestasyonisi gündeme getirmek.

Olgu: Yirmiüç haftalık gebelikte herpes gestasyonis tanısı alan otuzüç yaşında, G3P2 olan hastanın tedavi ve takibi sunulmuştur.

Sonuç: Herpes gestasyonis sonraki gebeliklerde daha erken dönemde ve daha ağır formda tekrarlayabilen, gebelik komplikasyonlarına, maternal ve fetal morbiditeye neden olan nadir, ancak ciddi bir gebelik dermatozudur.

Anahtar kelimeler: Gebelik dermatozları, Herpes gestasyonis.

SUMMARY

HERPES GESTATIONIS IN A TWENTYTHREE GESTATIONAL WEEKS PREGNANCY: A CASE REPORT

Background: Herpes gestationis is a rare dermatose associated with pregnancy.

Case: Diagnosis, treatment and follow-up of herpes gestationis in a thirty-three year old multiparous women with a twenty-three weeks pregnancy was discussed.

Conclusion: Herpes gestationis is a rare but a serious dermatose of pregnancy associated with pregnancy complications, maternal and fetal morbidity and with a risk of more severe and earlier recurrence during the next pregnancy.

Key words: Dermatoses of pregnancy, Herpes gestationis.

Birçok deri hastalığının gebelikte sıklığı artmasına rağmen bir grup dermatolojik durum gebeliğe özgüdür veya özgü olmasa bile gebelik sırasında artmış sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Bu gruptaki terminoloji karışık olmakla birlikte lezyonların görünümü ve klinik tablolar da kafa karıştırabilmektedir. Gebelik dermatoz-

ları içinde yer alan herpes gestasyonis nadir görülen bütüllü bir hastalıktır (1).

Bu yazımızda yirmiüç haftalık gebeliği olan, multipar Herpes Gestasyonis olgusunda tanı, tedavi ve takip sunularak bu tablo tekrar hatırlatılmak istenmiştir.

OLGU

Otuzüç yaşında, G3P2, hasta kliniğimize tüm vücudunda kaşınıklı, içi sıvı dolu kabarcıklar şik-

kayesi ile başvurdu. Yapılan muayenesinde intrauterin, tekiz, canlı, 23 haftalık gebeliği mevcuttu. İki hafta önce bacaklarında kırmızı renkte, içi sıvı dolu kabarcıklar olduğu, bunlara kaşıntının eşlik ettiği, bir hafta içinde de bunların tüm vücuda yayıldığını ifade eden hasta şikayetlerinin başlamasından beş gün sonra bir özel polikliniğe gitmiş. 'Alerjik reaksiyon' olduğu söylenen hastaya vazelin 50 g, gliserin 25 g, beklazon pomad 2 kutu verilmiş. Üç gün bu tedaviye rağmen şikayetleri geçmeyen hasta hastanemiz dermatoloji kliniğine başvurmuş. Yapılan dermatolojik muayenesinde ağız mukozası doğal; her iki kol, bacak, gövde ve boyunda dağılmış yerleşimli, 0.5-3 cm çaplı, bir kısmının üzeri krutlu, kırmızı, papülovezitiller targetoid lezyonlar saptandı. (Şekil 1 ve 2). Özgeçmiş ve soygeçmişinde bir özellik olmayan hastanın rutin hemogram, biyokimya, tiroid hormon ve antikorları, B12, folik asit ve ferritin düzeyleri normaldi. Alınan punch biopsi sonucu subepidermal ayrışma saptandı. Direkt immünfloresan incelemesinde ise bazal membranda C3 ve IgG linear birikimi gözlemlendi. Bu bulgular sonucunda Herpes Gestasyones tanısı kondu. Hastaya sistemik prednizolon (0.5 mg/kg/gün) tedavisi başlandı. Onbeş gün bo-

yunca lezyonlarda gerileme gözlenen hastanın prednizolon dozu kademeli olarak azaltıldı. Yaşam süresince yeni bül oluşumu gözlemlenmedi. Yaşamın 15. gününde 10 mg prednizolon tedavisi başlanarak taburcu edildi. Kalan gebelik takibi boyunca sorun yaşamayan hasta miyadında normal spontan doğum ile canlı, 3150 gr, 50 cm bir erkek bebek doğurdu. Yenidoğan muayenesinde patoloji saptanmadı. Postpartum takibi sorunsuz geçti.

TARTIŞMA

'Pemfigoid gestasyones' olarak da adlandırılan Herpes Gestasyones çok ağır seyri ve komplikasyonları olan, ancak nadir görülen bir gebelik dermatozudur (2). Çok ender olarak trofoblastik malignitelerle veya molar gebeliklerle de ilişkisi bildirilmiştir (1). İnsidansı 10.000-50.000 gebelikte birdir (3). Kaşıntılı, bülle lezyonlar genellikle multiparlarda, gebeliğin herhangi bir döneminde veya postpartum dönemde görülebilmese rağmen, geç gebelik haftalarında, özellikle ikinci trimesterde gelişmektedir (4). Literatürde en erken sekizinci haftada görüldüğü bildirilmiştir (5). Olgumuz, üçüncü gebeliği olan multipar



Şekil 1. Ön aşamada yaygın Herpes Gestasyones lezyonları.



Şekil 2. Ön kollarda krusta, kistler, papulovesiküller targetoid lezyonlar.

bir hastaydı. Şikayetleri 21. gebelik haftasında başlamıştı.

Herpes Gestasyones çok şiddetli, yaygın, kaşıntılı, eritemli, ödemli papüllerden büyük, gergin vezikül ve büllere kadar çeşitlilik gösteren lezyonlarla karakterizedir (2). En sık karn ve ekstremiteler tutulur (1). Mukoza tutulumu çok nadirdir (6). Vakamızda bacaklarda başlayan kaşıntılı, eritemli büller iki haftada tüm vücutta yayılmıştı. Mukozal lezyon izlenmedi. Gebelik boyunca alevlenmeler ve remisyonlar olabileceği gibi %80 kadar da postpartum alevlenme görülebilmektedir (1). Hemen her zaman bir sonraki gebelikte daha erken dönemde tekrarlaması ve daha ağır seyretmesi önemlidir (2). Etkilenen gebelik sayısı da postpartum hastalık sürecini etkilemektedir (1). Olgumuzun obstetrik öyküsünde bir özellik yoktu ve postpartum dönem sonuna kadar alevlenme gözlenmedi.

Tam, biopsi ve direk immüno Floresan tekniği ile konulmaktadır. Subepidernal ödem, vezikül ya da büll görülebilir, üst dermiste lenfosit, histiosit ve eozinofil infiltrasyonları gözlenmektedir. Bazal membranda C3 ve bazen IgG depolanması mevcuttur. (1)

Herpes Gestasyones, isminin çağırıştırmasına rağmen, viral bir hastalık değildir.

Etyolojisi bilinmemekle birlikte HLA-DR3 ve HLA-DR4 sıklığının artışı genetik predispozisyon üzerinde durulmaktadır (2). Sonraki gebelik, menstürasyon veya progesteron içeren ilaçlarla tekrarlaması hormonal modülasyonun rolünü düşündürmektedir (6,7). Perilezyoner bazal membranda C3 depolanması, senünda Herpes Gestasyones faktör varlığı ve nadir de olsa otoimmün hastalıklarla beraberliği otoimmüniteyi desteklemektedir (8,9). En sık birlikteliği bildirilen tiroid hastalığı vakamızda saptanmadı.

Herpes Gestasyones tanısı konduktan sonra gebelik yüksek riskli kabul edilmelidir (1). Gebelikle ilgili olarak preterm eylem ve gelişme geriliğine eğilim artmıştır (6). Yenidoğanda %10 sıklıkla büller görülebilmektedir (1). Bu büller geçicidir, ancak süperenfeksiyon açısından dikkatli olunmalıdır. Vakamız miyadında 3150 gr canlı, sağlıklı bir bebek doğurmuştur.

Tedavide erken dönemde lokal, ancak sıklıkla sistemik steroid kullanılmaktadır (10). Tedaviye dirençli kronik durumlarda postpartum dönemde immünosüpresif olarak siklofosamid, pridoksin, altın veya metotreksat denenebilmektedir (1,11).

Herpes Gestasyones tanısı alan gebe riskli grupta kabul edilmelidir. Anne ile potansiyel fe-

tal ve maternal riskler tartışılmalıdır. Multidisipliner bir yaklaşımla kadın doğum, cildiye ve çocuk hekimleri maternal, fetal ve neonatal komplikasyonları önlemek ve tedavi etmek için birarada çalışmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Katsmpourou G, Cohen LM. Specific dermatoses of pregnancy: An evidence-based systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 1083-90
2. Dermatologic Disorders. In: Cunningham PG, MacDonald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hanks GDV, Clark SL (Eds). *Williams Obstetrics*. 20th Edition. Connecticut, Appleton and Lange, 1997; p: 1273-9
3. Tena Alvarez G, Blazquez Espino R, Ruiz Medina J. Gestational herpes. Presentation of a case and review of the literature. *Ginecol Obstet Mex* 1998; 62: 403-6
4. Chen SH, Chopra K, Evans TY, Balmer SS, Levy ML, Tyring SK. Herpes gestationis in a mother and child. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 847-9
5. Wever S, Burger M, Langfritz K. Herpes gestationis. Clinical spectrum and diagnostic possibilities. *Hautarzt* 1995; 46: 150-64
6. Hundley AC, Horney DA. Dermatologic Complications. In: Nirawander K.R, Evans A.T (Eds). *Manual Of Obstetrics*. Fifth Edition, Boston, Little, Brown and Company, 1998; p: 203-20
7. Kemper T, Kingross JC. Herpes gestationis acquired during oral contraceptive use. *Aktuelle Derm* 1989; 15: 123-3
8. Moserico LH, Arslak GJ. Herpes gestationis. *J Anatomicum* 1991; 4: 37-45
9. Shornick JK, Black MM. Secondary autoimmune diseases in herpes gestationis. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 563-6
10. Pannighaus JM, Ziegler H, Korwaldt L. Herpes gestationis: oral corticosteroids can not be avoided. *Zentralbl Gynaekol* 1998; 120: 548-50
11. Castle SP, Mailes-Mondoy M, Bennison S, David-Bajar K, Huff C. Chronic herpes gestationis and antiphospholipid antibody syndrome: successfully treated with cyclophosphamide. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 333-6

Osteogenesis İmperfekta Tip II'nin Tanısında Prenatal Ultrason, Postmortem Radyografi ve Otopsinin Yeri - Olgu Sunumu

Y. Bülül BAYTÜR*, N. Neşe**, Y. UYAR*, S. LACIN*, Ç. SUNGURTEKİN İNCEBOZ*, H. CAĞLAR*

*Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı - MANİSA

**Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı - MANİSA

ÖZET

OSTEOGENESIS İMPERFEKTA TİP II'NİN TANISINDA PRENATAL ULTRASON, POSTMORTEM RADYOGRAFI VE OTOPSİNİN YERİ - OLGU SUNUMU

Amaç: Ölümcül bir iskelet displazisi olan osteogenezis imperfektanın, diğer mineralizasyon kusuruyla giden iskelet displazilerinden ayırıcı tanısını indirmek ve tanıda ultrasonografi ile birlikte postmortem radyografi ve otopsi bulgularının önemini vurgulamak.

Olgu: 33. gebelik haftasında, G2 P1, 25 yaşında hasta, iskelet displazisi ön tanısıyla bir başka merkezden seriv-simize referans edildi. Yapılan ultrasonografi tüm uzun kemiklerde kısalık, kalça kemiklerinde prob baskısıyla çökme, humerusta birden çok kırık ve polihidramniyos olduğunu gösterdi. Aileyü prognoz hakkında bilgi verildikten sonra gebelik sonlandırıldı. Postmortem radyografi ve otopsi bulguları ile osteogenezis imperfekta tanısı konfirmo edildi.

Sonuç: Osteogenezis imperfektanın diğer mineralizasyon defekti ile soyroden hastalıklardan ayırıcı tanısı önemlidir ve bu amaçla mutlaka postmortem radyografi ve otopsi incelemesi yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Osteogenesis imperfekta, prenatal tanı, ultrason, radyografi, otopsi.

SUMMARY

THE PLACE OF PRENATAL ULTRASOUND, POSTMORTEM RADIOGRAPHY AND AUTOPSY EXAMINATION IN PRENATAL DIAGNOSIS OF OSTEOGENESIS IMPERFECTA TYPE 2 - A CASE REPORT

Background: To discuss the differential diagnosis of osteogenesis imperfecta from other skeletal dysplasias which is characterized by mineralization defect and to emphasize the importance of postmortem radiography and autopsy findings.

Case: Twenty five -years- old patient gravida 2 para 1 33 weeks of pregnancy, referred to our clinic from another center with a diagnosis of skeletal dysplasia. Sonographic evaluation revealed that all long bones were short, depressed skull bones with transducer pressure, multi fractures in/at the humerus and polyhydramnios. After consultation of the parents about diagnosis, pregnancy was terminated. The diagnosis was confirmed with postmortem radiologic findings and autopsy examination.

Conclusion: It is important the differential diagnosis of osteogenesis imperfecta from other skeletal dysplasias which characterized by mineralization defect and it should be performed postmortem radiologic and autopsy investigations.

Key words: Osteogenesis imperfecta, prenatal diagnosis, ultrasound, radiography, autopsy.

Osteogenesis imperfecta tip 2, kollajen sentezinde anormallikle karakterize, ölümcül bir iskelet displazisidir. Görülme sıklığı 60.000 doğumda birdir (1). Olguların çoğu intrauterin ya da neonatal dönemde solunum sıkıntısı nedeniyle kaybedilir. Intrauterin dönemde tamı, ultrasonografide uzun kemiklerde ileri derecede kısalık, kafa kemiklerinde ultrason probunun baskısıyla çökme, kısa ve dar toraks ve çeşitli kemiklerde kırıkların varlığıyla konabilir (1,2). Son yıllarda daha erken dönemde, moleküler genetik yöntemlerle, Col1A2 genindeki defektin gösterilmesiyle de tanı konulabilmektedir (1). Ayrıca tanıda ultrasonda veya radyografide mineralizasyon kusuruyla seyreden hipofosfatazya, akondrojenesis ya da diğer ölümcül iskelet displazileri düşünülmalıdır.

OLGU

25 yaşında G2P1 normal bir erkek çocuk sahibi olan hasta, gebeliğinin 33. haftasında iskelet displazisi ön tanısıyla servisimize başvurdu. Yapılan ultrasonografide tüm uzun kemikler %5 persentilin altında, el ve ayak kemiklerinin bazılarının görülmediği, prob baskısı ile kafa kemiklerinde çökme meydana geldiği, kafa içi yapıla-

rının ekosunun arttığı, kemiklerin mineralizasyonunun azaldığı, femurda ve humerusta angulasyon olduğu gözlemlendi (Şekil 1 ve 2). Toraks çapı ileri derecede azalmış, kardiyotorasik indeks ise kalp lehine artmıştı. Polihidramniyos belirgin değildi. Bu bulgularla klinik ve radyolojik olarak mineralizasyon defekti ile giden bir ölümcül iskelet displazisi olarak, konjenital osteogenesis imperfecta tip II, akondrojenesis ya da hipofosfatazya düşünüldü. Aile ile prognoz konuşulduktan sonra gebeliğin fetosid ile sonlandırılmasına karar verildi. Fetosid, kordosentez ile fetusa 5 µg fentanil, ardından yine kordon yoluyla 2 gr KCl verilerek gerçekleştirildi. Ardından misoprostol indüksiyonu ile gebelik sonlandırıldı. Doğum sonrası inspeksiyonda ve postmortem radyografide fetusun kafa kemiklerinin oksipital bölge dışında gelişmediği, toraksın ileri derecede kısa ve dar olduğu, ayrıca uzun kemiklerde çoğul kırıklar olduğu görüldü (Şekil 3). Humerus, femur ve kotlarda kırıklar mevcuttu (Şekil 4). Kemik mineralizasyonu ileri derecede azalmıştı, el ve ayaklarda bazı kemikler yoktu; kolumna vertebralisde platispondili (ince ve kelebek tarzı vertebralar corpusu) vardı. Anne, baba ve ailenin diğer erkek çocuğunda, kanda non spesifik alkalin fosfataz düzeyleri normaldi. Otopside inceleme-



Şekil 1. Ultrasonografide kemiklerde angulasyon.



Şekil 2. Ultrasonografide ol, in kal ve kafa kemiklerinde hipomineralizasyon.

sinde fetüsün hafifasına göre düşük ağırlıkta, kafanın büyük ve yumuşak, yüzün küçük olduğu görüldü. Kafa açıldığında beynin oksipital kemik hariç diğer alanlarda ince, fibröz bir doku ile örtüldü olduğu görüldü. Oksipital kemik ise düzensiz kırıkta ve kemik alanları içermekteydi. Kostalarda kırık odakları olduğu düşünülen çok sayıda nodüllerle dikkati çekti. Kostalardan ve deforme görüntüdeki kol ve bacak kemiklerinden histolojik inceleme için alınan örneklerde kırık hattına uyan alanlarda kanama ve fibrin yarı sıra düzensiz kırıkta adaları görüldü. Osteokondral bileşkeledeki kondrositler olağan görünümdeydi. Diğer alanlarda bazofilik görünümü, yer yer keçemsi kemiği anımsatan seyrelmiş, ince kemik trabekülleri izlendi. Kemik korteksinde de inceleme dikkati çekti (Şekil 5). Oksipital kemikten alınan örneklerde ise düzensiz kırıkta adaları ile içiçe geçmiş kemik alanları izlendi.

TARTIŞMA

Osteogenesis imperfekta tip 2, intrauterin dönemde erken ultrasonografik bulgu vermesi nedeniyle 16-18. gebelik haftalarından itibaren tanılabilmektedir (1). Ultrasonografi ile prenatal

tanısı mümkündür. Fakat mineralizasyon kusuru ile seyreden diğer konjenital iskelet displazilerinden ayrıntı tanı, ortak fenotipik özellikler nedeniyle, postnatal dönemde bile çok zor olabilmektedir. Bu nedenle son yıllarda moleküler biyolojik incelemeler tanıya yardımcı olarak kullanılmaktadır. Vakaların çoğunda hastalığın ortaya çıkış sebebi COL1A2 genindeki yeni, dominant mutasyondur (1). Osteogenesis imperfekta tip II'nin en ağır ve en sık görülen tipi, tip II A'dır. Başlıca özellikleri, şiddetli mikromeli, azalmış toraks çapı ve kısa toraks boyu, azalmış mineralizasyon ve kemiklerde çok sayıda kırıklardır. Prenatal ultrasonda, kafa kemiklerinin mineralizasyon kusuruna sekonder olarak, falks serebri daha belirgin ve parlak görünmektedir (parlak falks belirtisi). Ayrıca ventral korpuslarında platipondili mevcuttur (1,2). Osteogenesis tip II B ise değişen düzeylerde ölümcül olabilen ve femurda orta derecede kısıklıkla karakterize, kostalarda kırıklar olabilmesine karşın, relatif olarak normal olduğu formdur (2). Osteogenesis imperfekta tip II C ise uzun kemiklerde orta derecede kısıklıkla karakterizedir, uzun kemikler incedir ve kostalarda hafifçe bükülme vardır (2). Bizim olgumuz fenotipik ve radyolojik özellikleri ile Osteogenesis imperfekta tip II A'ya uymakta idi.



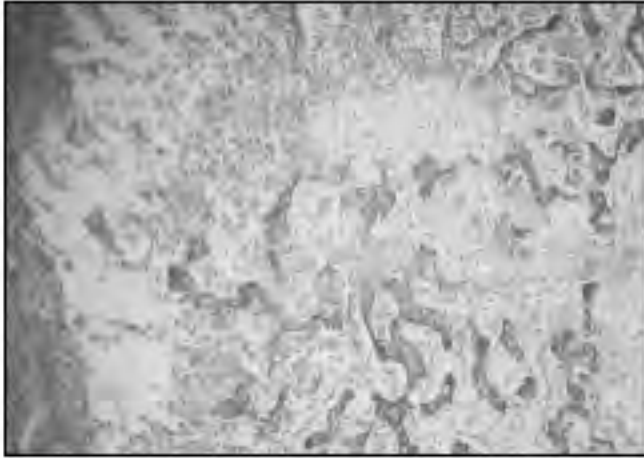
Şekil 3. Postmortem fotoğraflardan birisi.



Şekil 4. Postmortem radyografilerden birisi.

Osteogenesis imperfekta tip II'nin ayrıca tanısında başlıca dıştınılması gereken iki iskelet displazisi konjenital hipofosfatazya ve akondrojenesis tip I'dir (Parenti-Fraccaro). Mineralizasyon defekti ile gitmeleri, dar toraks ve uzun kemiklerin ileri derecede kısa oluşu her üç iskelet displazisinde ortakdır (2). Yalnız ultrason bulgularına dayanarak her üç hastahğı prenatal dönemde ayırmak hemen hemen imkansızdır. Bu nedenle ayrıca tanıda postmortem radyografi, otopsi ve histolojinin yeri çok önemlidir. Hipofosfatazyada toraks çevresi dardır, fakat toraks boyu normaldir. Akondrojenesis ve osteojenesis imperfekta tip I'de ise toraks çevresinin dar olmasının yanı sıra, toraks boyu da kısadır. Ayrıca hipofosfatazyada kemiklerde kırık olabilmesine karşın sayıları daha azdır. Yine radyografi ya da otopsilere saptanan, uzun kemiklerin ortasında, el veya ayak bileğinde görülebilen mahmuz benzeri kemik çıkıntısı hipofosfatazya için spesifiktir (3). Hipofosfatazyadan ayrıca tanıda biyokimyasal testler de kullanılabilir. Serum nonspesifik alkalin fosfataz ya da idrar da fosfoetanollamin seviyesi, hasta bireylerde olduğu kadar, fenotipik olarak normal taşıyıcı bireyleri ortaya çıkarmak açısından da kullanılabilir (4). Bu olguda, hipofosfatazyadan ayrıca tanıda kullanılan kriterler, anne, baba ve erkek kardeşin normal serum nonspesifik alkalin fosfataz seviyelerine sahip olmaları, mahmuz şeklinde kemiksi çıkıntılarının olmayışı, ultrasonografide kemiklerde kırık dıştındırecekle dalgalı kontur ve ince görüntüden ziyade kallus formasyonuna sekonder kabılaşmanın olması, toraks boyununun normal olması ve pelvis kemiklerinde normal mineralizasyondur. Akondrojenesis tip I'den ayrıca tanıda ise makrokrania ve dende katlantıların olmaması, ayrıca vertebra korpuslarında yoğunlaşmış mineralizasyon kusuru olmaması ve kırıkların varlığı kullanılır (5-6).

Osteogenesis imperfekta başlıca kollajen sentezinde defekt ile karakterize bir hastalıktır. Kollajen yapımı hem azalmıştır, hem de yapılan az miktardaki kollajenin yapısında da anormallik söz konusudur. Bunun sonucunda kolay kırık-



Şekil 5. Kemikten alınan örnekten büyüteç görünümüyle küçük, ince kemik trabekülleri izleniyor. Periosteal korikal kemik yapısında azalma ve kırık hatlarına ayar altında kırıklık adalar görülüyor (H&E, 200).

labilir kemikler gelişmektedir. Fetal ve ayrı zamanda fatal formunda infant haftasına göre düşük ağırlıktadır. Deri yumuşak, ince, saçlar bol miktardadır. Kafa büyük, yüz küçüktür. Ekstermiteler kısa ve kıvrıktır. Kemik matris yapısının en belirgin olarak defektli olduğu bölge bizim olgumuzda olduğu gibi kafa kemikleridir. Kafatası nonosseoz yapıda ya da küçük kemik adaları içermektedir. Bizim olgumuzda da oksipital bölgede makroskopik olarak içiçe geçmiş düzensiz kemik ve kırıklık adaları gözlenmiştir. Mikroskopik olarak da bu bölgeden yapılan örneklemelerde keçemsi kemik ve kırıklık dokusu adalarının düzensiz bir şekilde içiçe bulunduğu saptanmıştır. Diğer kafa kemikleri ise fibröz, nonosseoz dokudan oluşmaktadır. Uzun kemikler yanı sıra kostalarda da değişik iyileşme derecelerinde çok sayıda kırıklar mevcuttur. Böyle bir kliniğe sahip olgu canlı doğmuş olsa bile ancak birkaç hafta yaşayabilmektedir. Histolojik olarak özellikle uzun kemiklerde kemik korteksi oldukça incelmış saptanmaktadır ve spongiöz kemikte seyrek yerleşmiş, yine ince kemik trabekülleri gözlenmektedir. Kırık hattında genellikle ağır bir kallus formasyonu gözlenmez, fibrin, kırıklık ya da kemik oluşumu gözlemlenmektedir.

Osteogenesis imperfektada gerçekte az ve defektif organik matris yapımı olduğundan mineralizasyon da buna paralel olarak az olacaktır ve ultrasonografik olarak mineralizasyon azlığı olarak bulgu verecektir. Hipofosfatazyada ise gerçek bir mineralizasyon kusuru yanı sıra aşırı bir nonkalsifiye osteoid yapımı vardır.

Osteokondral bileşkede kırıklık alanı normalde olduğu gibi düzgün, keskin sınırlıdır. Bu görünüm hipofosfatazyaya ve akondogenezis tip I'den aynı tanımsında önemli bir bulgudur. Yine osteogenesis imperfektada epifiziel kırıklık da normal görünümüldür. Ancak sekonder ossifikasyon alanlarında kırıklık dokusu anormal kollajen yapımı nedeniyle tam olarak ossöz dokuya dönemediğinden H&E kesitlerde bazofilik trabeküller olarak görünmektedir. Bu histopatolojik görünüm osteogenesis imperfekta tip II'yi desteklemektedir. Osteogenesis imperfekta alt tipleri arasında histopatolojik olarak farklılık yalnızca bulguların ciddiyeti ile ilişkilidir. Tip II en ağır formudur. Bizim olgumuzda da gerek klinik gerekse otopsi ve histopatolojik bulguların ağırlığı nedeniyle öncelikli olarak tip II düşünülmüştür.

Osteogenesis imperfekta tip 2 otozomal dominant yolla ve genellikle yeni mutasyonlarla geçerken, hipofosfatazyaya ve akondrojenesis tip I

otozomal resesif yolla geçmektedir (2). Dokuzuncuyla genetik danışmanlık ve bir sonraki bebeğin etkilerine karşı aşıncıdan kesin tanı çok önemlidir. Bu olguda da kesin tanı konulduktan sonra aileye bu yönde bilgi verilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Pflü G, Nicolaides KH. Diagnosis of fetal abnormalities: The 18-23 week scan. London, Parthenon, 1999; 91-2
2. Rumack CM, Wilson SB, Charboneau JW. Diagnostic Ultrasound Vol 2. New York, Mosby, 1997; 1214-7
3. Goldstein DJ, Nichols WC, Mirkin LD. Short-limbed osteochondrodysplasia with cotochondral spurs of knee and elbow joints (gnom-limbed dwarfism). Dysmorphia Clin Genet 1987; 1: 12-6
4. Koussifi BG, Mulliver RA. Prenatal diagnosis of hypochondroplasia. Obstet Gynaecol 1981; 57: 9-12
5. Bowerman RA. Anomalies of the fetal skeleton: sonographic findings. AJR 1995; 164: 973-9
6. Whitley CB, Corlin BJ. Achondroplasia: New craniology with evidence of genetic heterogeneity. Radiology 1983; 148: 693-8