

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Cilt 13 / Sayı 1 / 2005

Türk Perinatoloji Derneği Yayın Organıdır



PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Cilt 13 / Sayı 1 / 2005

Türk Perinatoloji Derneği Yayın Organıdır

Türk Perinatoloji Derneği Adına Sahibi: Murat Yayla

SORUMLU YAZI İŞLERİ MÜDÜRÜ

ve

EDİTÖR

Cihat Şen

YARDIMCI EDİTÖR

Murat Yayla

DANIŞMA KURULU

Arif Akşit
Figen Aksoy
Tayfun Alper
Hediye Arslan
Sebahat Atar Gürel
Tahsin Ayanoğlu
Nazif Bağrıaçık
Gökhan Bayhan
Yeşim Baytur
Tugan Beşe
Faruk Buyru
Fatma Nur Çakmak
Ebru Çelik
Nur Danişmend
Fuat Demirkıran
Özgür Deren
Melahat Dönmez

Yakup Erata
Ali Ergün
Kubilay Ertan
Eflatun Gökşin
Bilgin Gürateş
Melih Güven
Ümit S. Inceboz
Ayşe Kafkaslı
Ömer Kandemir
Hakan Kanıt
Ömer Kılavuz
Nilgün Kültürsay
Arda Lembet
Ercüment Müngen
Engin Oral
Lütfü Önderoğlu
Soner Öner

Semih Özeren
Yıldız Perk
Haluk Sayman
Yunus Söylet
Mekin Sezik
Turgay Şener
Cüneyt Taner
Zeki Taner
Mete Tanır
Alper Tanrıverdi
Aydın Tekay
Başar Tekin
Neslihan Tekin
Beyhan Tüysüz
Ahmet Yalınkaya
Murat Yurdakök

3 ayda bir yayımlanmaktadır • Yaygın süreli yayın

Yazışma Adresi: Rumeli Caddesi 47/606, Nişantaşı 80220 İstanbul

Tel: (0212) 224 68 49 • **Faks:** (0212) 633 46 85

e-posta: journal@perinatology.org.tr

Perinatoloji Dergisi elektronik versiyonu (eISSN: 1303-3132) www.perinatology.org.tr adresinde yayımlanmaktadır.

Perinatoloji Dergisi

Cilt 13 / Sayı 1 / 2005

İçindekiler

Araştırma

- HELLP Sendromu ve Ağır Preeklampsi Olgularında Maternal ve Fetal Sonuçların Karşılaştırılması** **9**
Selahattin Kumru, Mehmet Şimşek, Bilgin Gürateş, Ekrem Sapmaz, Zeynep Özcan, Mehmet Nalbant, Denizmen Aygün
- HELLP Sendromu Olgularımızın Değerlendirilmesi** **15**
Pınar Kumru, Özgür P. Kartal, Gültekin Köse, Nurettin Aka, Begüm Büyükoğlu
- Amniyosentez ve Kordosentez ile Prenatal Tanı: 181 Olgunun Değerlendirilmesi** **25**
Melih Atahan Güven, Serdar Ceylaner
- Doğumlarda Majör Konjenital Anomalilerin Retrospektif Analizi** **31**
Fikret Gökhan Göynüner, Kumral Kepkep, Gamze Yetim, Yıldız Tuncay, Arzu Koç, Ercan Tural
- Fetal Cinsiyetin İlk Trimester Down Sendromu Tarama Belirteçlerine Etkisi** **35**
Devrim Ertunç, Ekrem Tok, Gürkan Yazıcı, Mustafa Kaplanoğlu, Meral Aban, Saffet Dilek
- Komplike Olmamış Alt Üriner Sistem Enfeksiyonu Bulunan ve Orta İdrarda 10^3 - 10^5 /ml Bakteriürisi Olan Semptomatik Gebelerde, Tek Doz ve Yedi Günlük Tedavi Yöntemlerinin Karşılaştırılması** **39**
Melih Atahan Güven, Pınar Çıragil, Tayfun Şahinkanat, Özgür Özdemir, Bülent Köstü, Önder Ercan
- Olgu Sunumu**
- Plasenta Perkreta: Olgu Sunumu** **44**
Ender Yumru, Murat Bozkurt, Faruk Özdemir, Tahsin Ayanoğlu, Pınar Tuzlalı
- Prenatal Tanısı Konmuş, Posterior Mediastinal Yerleşimli Enterik Duplikasyon Kist Olgusu** **49**
Melih Atahan Güven, Mahmut Gülgösteren, Şule Ekiz, Serdar Ceylaner, Gökhan Çıragil
- Korioanjiom: Bir Olgu Sunumu** **55**
Başak Baksu, Eser Açar, İnci Davas, Canan Tanık
- Gebelikte Masif Over Ödemi** **59**
İncim Bezircioğlu, Levent Hiçyılmaz, Ergun Öziz, Demet Etit, Ali Baloğlu
- Editöre Mektup**
- "Gebelikte Bilateral Ovaryal Kitle: Olgu Sunumu"** **63**
Hakan Kaya

HELLP Sendromu ve Ağır Preeklampsi Olgularında Maternal ve Fetal Sonuçların Karşılaştırılması

Selahattin Kumru, Mehmet Şimşek, Bilgin Gürateş, Ekrem Sapmaz, Zeynep Özcan,
Mehmet Nalbant, Denizmen Aygün

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Elazığ

Özet

Amaç: HELLP (hemoliz, yükselmiş karaciğer enzimleri, düşük trombosit sayısı) sendromu ve ağır preeklampsi olgularında maternal ve perinatal sonuçların karşılaştırılması.

Yöntem: Mayıs 2001 – Mayıs 2004 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde tedavi edilen HELLP sendromu tanısı alan gebeler ile HELLP sendromu olmadan sadece ağır preeklampsi tanısı alan gebelerin dosyaları retrospektif olarak incelendi. Her iki gruptaki gebeler ve bunların yenidoğanlarındaki morbidite ve mortaliteler not edildi. Verilerin istatistiksel değerlendirmesi Fisher kesin ki-kare testi ile bağımsız örnekler t testi kullanılarak yapıldı. $P < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışma dönemi boyunca 22 HELLP sendromu ve 30 ağır preeklampsi olgusunun tedavi edildiği görüldü. Her iki gruptaki gebeler demografik yönden benzerdi. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte HELLP grubunda doğumda ortalama gebelik haftası (32.2 ± 5.4) ağır preeklampsi grubuna göre (34.9 ± 4.3) %8.4 daha azdı. HELLP grubunun ağır preeklampsi grubundan daha yüksek serum karaciğer transaminaz ve laktat dehidrogenaz düzeylerine sahip oldukları saptandı. İlave olarak, HELLP grubundaki gebelere daha fazla kan, trombosit ve dondurulmuş plazma transfüzyonu yapıldığı tespit edildi. HELLP sendromlu gebelerde istatistiksel anlamlı olarak daha fazla intrauterin ölüm olgusuna rastlandı (%27.3'e karşılık %3.3, $p < 0.05$). HELLP ve ağır preeklampsi gruplarında yeni doğan yoğun bakım ünitesi ihtiyacı sırasıyla %37.5 ve 13.8; neonatal mortalite %18.8 ve %3.3 bulundu, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sonuç: HELLP sendromu olguları ağır preeklampsi olgularına göre artmış maternal transfüzyon ihtiyacı ile yüksek perinatal mortalite ve morbidite eğilimi göstermektedirler. Bu nedenle bu tür olguların mutlaka ileri merkezlerde tedavileri planlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: HELLP sendromu, Ağır preeklampsi, Mortalite, Morbidite.

COMPARISON OF MATERNAL AND PERINATAL OUTCOMES OF HELLP SYNDROME AND SEVERE PREECLAMPSIA CASES

Objective: To compare maternal and perinatal outcomes of women with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets) syndrome and severe preeclampsia.

Methods: Between May-2001 and May-2004, the data's of women treated as HELLP syndrome and merely severe preeclampsia in Fırat University Medical School Division of Obstetrics and Gynecology were retrospectively analyzed. Mortality, morbidities of pregnant, and their newborns were noted. Fisher's exact test and independent samples t-tests were used for statistical analyses of data. The level of significance was set at $p < 0.05$.

Results: Twenty-two women with HELLP syndrome and 30 women with severe preeclampsia were enrolled in the study. Both groups had similar demographic characteristics. Although it was not statistically significant, mean gestational age of HELLP group (32.2±5.4) was found to be 8.4% lesser than those of severe preeclamptic women (34.9±4.3). It was found that HELLP group had a higher liver transaminase and lactic dehydrogenase levels. In addition, HELLP group had a more transfusion of blood, platelets, and cryoprecipitate than those of severe preeclamptic group. HELLP syndrome group had significantly higher intrauterine dead cases than severe preeclamptic group (27.3% vs. 3.3%, $p<0.05$). Neonatal intensive care unit requirement and neonatal mortalities of HELLP and severe preeclampsia groups were found to be 37.5% and 13.8% and 18.8% and 3.3%, respectively. However, this difference was not statistically significant.

Conclusion: The HELLP syndrome cases seem had an increased transfusion requirement together with tendency to increased perinatal mortality and morbidity. Therefore, treatments of such cases should be planned in the advanced centers.

Keywords: HELLP syndrome, Severe preeclampsia, Mortality, Morbidity.

Giriş

HELLP (hemoliz, yükselmiş karaciğer enzimleri, düşük trombosit) sendromu, ilk kez 1982 yılında Weinstein tarafından tanımlanmıştır.¹ Açılımından da anlaşılacağı üzere, sendrom karaciğer fonksiyonlarında bozulma, trombositopeni ve hemolitik anemi nedeniyle artmış maternal ve fetal morbidite ve mortalite ile birliktedir.² İlave olarak HELLP sendromlu gebeler renal yetmezlik, tüketim koagülopatisi, plasenta dekolmanı, akciğer ve beyin ödemi, karaciğer hematomu ve hipovolemik şok için artmış riske sahiptirler.³

HELLP sendromlu hastalarda maternal mortalite %0 ile %24 arasında bildirilmektedir.⁴ Bu gebelerin bebeklerinde perinatal mortalite de %85 ile %37 arasında rapor edilmektedir.⁴ Sendromun mutlak tedavisi fetusun doğurtulması olup, fetal akciğer matürasyonunun sağlanması amacıyla antepartum kortikosteroid uygulanması ve fetus ya da yeni doğanın tam donanımlı yoğun bakım ünitelerine sahip merkezlere nakilleri sayesinde perinatal sonuçların daha iyi hale getirilebileceği bildirilmektedir.²

Ağır preeklampsi, HELLP sendromunu da kapsayan, artmış maternal ve perinatal mortalite ve morbidite riski taşıyan ve gebelik yaşına bakılmaksızın, gebeliğin sonlandırılması yoluyla tedavi edilen bir durumdur.⁶ HELLP sendromu olgularının ağır preeklampsi grubu içerisinde yer almakla birlikte, HELLP sendromu olmayan ağır preeklampsi olguları ile kıyaslandıklarında artmış maternal problem riski taşıdıkları bildirilmektedir.^{7,8} Yine de HELLP

sendromu olgularının ağır preeklampsi olgularından farklı maternal ve fetal problem riski taşıyıp taşımadıkları konusunda fikir birliği oluşmuş değildir.⁹

Mevcut çalışma kliniğimizde tedavi edilen HELLP sendromu olguları ile, HELLP sendromu olmayan sadece ağır preeklampsi olgularında görülen maternal-perinatal mortalite ve morbiditelerin karşılaştırılması amacıyla planlandı.

Yöntem

Çalışma, Mayıs 2001-Mayıs 2004 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde HELLP sendromu ya da sadece ağır preeklampsi tanılarıyla tedavi edilen hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenerek gerçekleştirildi. HELLP sendromu; hemoliz (periferik yaymada tipik hemoliz bulgularının olması, serum laktat dehidrogenaz düzeyinin 600 U/l veya daha yukarı olması, total serum bilirübin düzeyinin 1.2 mg/ml veya üzerinde olması), serumda karaciğer enzimlerinin yükselmesi ve trombosit sayısının azalması (<100.000) olarak tanımlandı.¹⁰ Ağır preeklampsi tanısı American College of Obstetric and Gynecology (ACOG) 2002 kriterlerine göre konuldu.⁶ Tüm hastalara rutin olarak uygulandığı şekilde hematolojik, biyokimyasal incelemeler yapıldı ve intravenöz magnezyum sülfat (Magnezyum Sülfat, Galen İlaç Sanayi Ticaret AŞ, İstanbul) verildi. İhtiyaç oldukça kan ve kan ürünleri transfüzyonu gerçekleştirildi. Ayrıca HELLP sendromlu olgulara ste-

roid olarak deksametazon (Deksamet ampul, Biosel İlaç San. ve Tic. AŞ. Beykoz/İstanbul) uygulandı. Kronik karaciğer, böbrek ya da diğer herhangi bir hastalığı olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Her iki gruptaki gebeler konservatif tedavi düşünülmeden doğum yaptırılarak tedavi edildi.

Gebelik yaşı, son adet tarihi ve mümkün olduğu durumlarda beraberinde erken (<20. hafta) ultrasonografi değerlendirmelerine göre tespit edildi. İki grup maternal ve perinatal sonuçları yönünden karşılaştırıldı. Maternal durum karşılaştırılması hematolojik ve biyokimyasal inceleme sonuçları ile, hastanede kalış süresi, maternal mortalite, plasenta dekolmanı, dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) böbrek yetmezliği, kan ve kan ürünleri transfüzyonu ihtiyacı olup olmadığına bakılarak yapıldı. DIC tanısı, düşük fibrinojen (<300 mg/dl), düşük trombosit (<100.000 hücre/µl), d-dimer pozitifliği (>40 mg/dl), uzamış protrombin zamanı (>14 saniye) ve parsiyel tromboplastin zamanı (>40 saniye) parametrelerinin 3 veya daha fazlasının varlığında konuldu. Oligüri ya da anüri ile birlikte serum kreatinin düzeyinin 2 mg/dl ve üzerinde olması ve/veya kreatinin klirensinin 20 ml/dakikanın altında olması böbrek yetmezliği olarak değerlendirildi.

Perinatal sonuçların karşılaştırılması için hastaların kayıtlarından neonatal ölüm, yenidoğan hipoglisemisi, respiratuvar distres sendromu (RDS), düşük doğum ağırlığı (SGA), hiperbilirübinemi, bronkopulmoner displazi, intraventriküler kanama (IVC), nekrotizan enterokolit (NEC), yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı olup olmadığı ve varsa süresi not edildi.

Elde edilen veriler ortalama±standart sapma ya da sıklık (yüzde) olarak verildi. Kesintili veriler Fisher kesin ki-kare testi ile, sürekli veriler ise bağımsız örnekler t testi ile karşılaştırıldı. p<0.05 değeri anlamlı kabul edildi. Tüm istatistiksel analizler SPSS 11.0 for Windows paket programı kullanılarak gerçekleştirildi.

Bulgular

Çalışma dönemi boyunca çalışmaya dahil edilme kriterlerini taşıyan gebelerden 22 tanesi HELLP sendromu tanısı alırken 30 gebe HELLP sendromu

olmadan sadece ağır preeklampsi tanısı aldı. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte HELLP grubunda doğumda ortalama gebelik haftası (32.2±5.4) ağır preeklampsi grubuna göre (34.9±4.3) % 8.4 daha azdı. Her iki gruptaki gebeler demografik özellikler ve klinik bulgular yönünden benzerdi (Tablo 1). Hematolojik ve biyokimyasal değerlendirmelerin sonucunda HELLP sendromundaki gebelerin ağır preeklampsi tanısı alan gebelerden daha yüksek serum aspartat transaminaz (p<0.003), alanin transaminaz (p<0.001) ve laktat dehidrogenaz (LDH) (p<0.001) seviyeleri ile, daha düşük trombosit düzeylerine (p<0.001) sahip oldukları saptandı (Tablo 2). Gebeler maternal komplikasyonlar yönünden karşılaştırıldığında, HELLP sendromu grubundaki gebelerde daha çok intrauterin fetal ölüm görüldüğü (p<0.02) ve bu gebelere daha çok kan (p<0.01), trombosit (p<0.02) ve dondurulmuş plazma (p<0.001) transfüzyonu yapıldığı tespit edildi (Tablo 3). İlave olarak ağır preeklampsi grubunda hiç maternal ölüm görülmediği halde HELLP sendromu grubunda 1 gebe dissemine intravasküler koagülasyon ve çoklu organ yetmezliği nedeniyle kaybedildi. Diğer maternal problemler yönünden gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi (Tablo 3). Yenidoğanların sonuçlarının karşılaştırılması ile istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, HELLP sendromu grubunda perinatal mortalite ve morbidite artışı eğilimi tespit edildi (Tablo 4).

Tartışma

Günümüzde tıbbi bakımın çok iyileştirilmesine rağmen, ağır preeklampsi olguları HELLP sendromu ile komplike olsun ya da olmasın kötü maternal ve perinatal sonuçlar yönünden artmış riski beraberinde taşımaktadırlar.^{11,12,13} HELLP sendromu olgularının, sadece ağır preeklampsi olgularından farklı olup olmadığı konusu ise tam olarak anlaşılabilmiş değildir. Mevcut çalışmada HELLP sendromu ile ağır preeklampsi olguları demografik özellikleri açısından karşılaştırıldıklarında aralarında anlamlı fark olmadığı tespit edildi. Bu konuda Haddad ve ark.'nın yakın zamanda yayınlanan çalışmalarında HELLP sendromu olgularının sadece ağır preeklampsi olgularından daha küçük yaşta oldukları bildirilmiştir.⁹ Abramovici ve ark. ise maternal yaş yönünden HELLP sendromu olgularının sadece ağır

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri ile klinik bulgular.*

Parametre	Ağır preeklampsi (n: 30)	HELLP (n: 22)	p değeri
Gravida	2.6±1.9	3.6±2.6	AD
Parite	1.3±1.8	2.0±2.0	AD
Gebelik haftası	34.9±4.3	32.2±5.4	AD
Sistolik Kan Basıncı (mm/Hg)	166.0±19.4	156.8±29.3	AD
Diastolik Kan Basıncı (mm/Hg)	104.0±15.4	95.9±20.6	AD
Hastanede kalma süresi (gün)	5.5±1.9	7.3±1	AD

* Ortalama ± Standart sapma, AD: Anlamli değil

Tablo 2. Gebelerin laboratuvar bulguları.*

Parametre	Ağır preeklampsi (n: 30)	HELLP (n: 22)	p değeri
Alanin transaminaz (U/L)†	120.1±10.0	1106.5±121.1	<0.001
Laktat dehidrogenaz (U/L)	729.4±213.1	1437.1±942.8	<0.001
Kan üre azotu (mg/dL)	25.6±8.0	30.1±13.3	AD
Kreatinin (mg/dL)	0.9±0.2	0.9±0.2	AD
Hemoglobin (g/dL)	12.1±1.6	12.0±2.7	AD
Hematokrit (%)	35.3±4.8	35.6±7.2	AD
Beyaz küre (10 ³ /uL)	12.7±4.1	12.7±6.7	AD
Trombosit (10 ³ /uL)	270.4±62.2	122.9±98.2	<0.001

* Ortalama ± Standart sapma, †: Proteinüri miktarı dipstik yöntemi ile pozitiflik esasında bakılarak değerlendirildi, AD: Anlamli değil

preeklampsi olgularından farklı olmadığını bildirmişlerdir.¹⁴ Literatürdeki sınırlı miktardaki veri bu gün için HELLP sendromu olgularının ağır preeklampsiyelerden farklı demografik riskler taşıyıp taşımadıklarını ortaya koymak için yeterli olmamakla birlikte bulgularımız bu iki hastalık grubunun benzer demografik özelliklere sahip olduğu görüşünü desteklemektedir.

HELLP sendromu ve sadece ağır preeklampsi olgularında HELLP sendromunun tanı kriterleri olan laboratuvar değerlendirmeleri haricinde diğer laboratuvar testlerin sonuçlarının benzer olduğu tespit edildi. Ancak HELLP sendromu olgularının istatistiksel anlamli olarak daha fazla kan (%45.5), trombosit (18.1), dondurulmuş plazma (40.9) transfüzyonu ihtiyacı gösterdikleri tespit edildi. İla ve olarak HELLP sendromu olgularında istatistiksel olarak daha fazla (%27.3) intrauterin fetal ölüm olduğu tespit edildi. HELLP sendromu olgularının daha yüksek kan ve kan ürünlerine ihtiyaç duyduğu konusunda çok sayıda rapor mevcut olup,^{9,14,15,16,17} bu çalışmada da benzer sonuçlar el-

de edilmiştir. Bizim çalışmamızda tespit edilen 6 intrauterin fetal ölüm olgusunda 4'ünün nedeni plasenta dekolmanı idi. İstatistiksel olarak anlamli olmamakla birlikte HELLP sendromu olgularında plasenta dekolmanı riskinin yaklaşık 6 kat arttığı tespit edildi (Tablo 3). HELLP sendromu olgularında hem sağlıklı gebelere¹⁸ hem de sadece preeklampsi olgularına göre¹³ artmış perinatal ölüm riskine plasenta dekolmanının da katkısının olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışma dönemi boyunca tedavi edilen 22 HELLP sendromu olgusundan birinde (%4.5) maternal ölüm gerçekleşti. Otopsi yapılamamakla birlikte ölümün nedeni DIC ve çoklu organ yetmezliği idi. HELLP sendromlu gebelerin artmış maternal ölüm riski ile karşı karşıya oldukları bilinen bir durumdur. Ülkemiz adresli çalışmalarda verilen maternal ölüm sıklığı %0¹¹ ile %10.5¹² arasında değişmektedir. Bu risk günümüzde gelişmiş ülkelerde de %0¹⁹ ile %6.25²⁰ arasında bildirilmektedir. Yaklaşık 20 yıl öncesinde ise bu riskin %20 civarlarında olduğu bildirilmekteydi.⁴ Maternal ölümler genellikle bizim ça-

Tablo 3. Gebelerde görülen maternal komplikasyonlar.

Parametre	Ağır preeklampsi (n: 30) (%)	HELLP (n: 22) (%)	p değeri
DIC	0 (0)	1 (4.5)	AD
Hemodializ	0 (0)	1 (4.5)	AD
Böbrek yetmezliği	0 (0)	0 (0)	
Kan transfüzyonu	2 (6.6)	10 (45.5)	<0.01
Trombosit transfüzyonu	0 (0)	4 (18.1)	<0.02
Dondurulmuş plazma	0 (0)	9 (40.9)	<0.001
Plasenta dekolmanı	1 (3.3)	4 (18.1)	AD
Intrauterin fetal ölüm	1 (3.3)	6 (27.3)	<0.02
Sezaryen ihtiyacı	21 (70)	13 (59.1)	
Maternal ölüm	0 (0)	1 (4.5)	AD

DIC: Dissemine intravasküler koagülasyon, **AD:** Anlamli değil

Tablo 4. Yenidoğanların klinik bulguları.

Parametre	Ağır preeklampsi (n: 29) (%)	HELLP (n: 16) (%)	p değeri
YDYBÜ ihtiyacı	4 (13.8)	6 (37.5)	AD
YDYBÜ kalış süresi (gün)*	21.5±18.2	19.1±17.6	AD
RDS	1 (3.4)	1 (6.3)	AD
Bronkopulmoner displazi	0 (0)	0 (0)	
Düşük doğum ağırlığı	0 (0)	0 (0)	
Intraventriküler kanama	0 (0)	0 (0)	
Nekrotizan enterokolit	0 (0)	0 (0)	
Hipoglisemi	4 (13.8)	2 (12.5)	AD
Hiperbilirubinemi	5 (17.3)	3 (18.8)	AD
Geçici takipne	1 (3.4)	1 (6.3)	AD
Neonatal mortalite	1 (3.3)	3 (18.8)	AD

YDYBÜ: Yenidoğan yoğun bakım ünitesi, **RDS:** Respiratuvar distres sendromu, *****: Ortalama±standart sapma, **AD:** Anlamli değil

lişmamızda olduğu gibi çoklu organ yetmezlikleri,²⁰ kalp yetmezliği, serebral kanama, akciğer ödemi, spontan karaciğer rüptürü,^{12,21} nedeniyle meydana gelmektedir. Görünen odur ki HELLP sendromu olguları halihazırda maternal mortalite ve morbiditenin önemli bir nedeni olmaya devam etmektedir.

Perinatal sonuçların değerlendirmesi yapıldığında HELLP sendromu olgularının istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte sadece ağır preeklampsi olgularından yaklaşık 6 kat daha fazla neonatal mortalite riski taşıdıkları tespit edilmiştir. İlave olarak diğer perinatal sorunların istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte HELLP sendromu olgularında daha fazla görülme eğiliminde olduğu gözlenmiştir. HELLP sendromu olgularında neonatal sonuçların sağlıklı gebelerden daha kötü olduğu bilinmektedir.^{7,8} Bu durumunun nedeninin HELLP sendromunun kendisinden mi yoksa bu yenidoğanların

daha prematür olmalarından mı kaynaklandığı hususunda yapılan sınırlı sayıda çalışmada artmış mortalitenin nedeninin prematürite olduğunu destekleyen kanıtlar bulunmuştur. Örneğin Haddad ve ark.⁹ benzer gebelik haftasındaki yenidoğanlar arasında HELLP sendromu ve preeklampsi olgularının benzer neonatal mortaliteye sahip olduklarını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda gebelik haftaları istatistiksel olarak benzer olmakla birlikte HELLP sendromu olgularında ağır preeklampsi olgularından yaklaşık %8.4 daha küçük idi. HELLP sendromunda gözlenen perinatal morbidite ve mortalite artışı eğilimine gebelik yaşının da katkısının olabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç

HELLP sendromu olguları daha fazla kan ve kan ürünleri transfüzyonuna ihtiyaç göstermektedir ve

perinatal mortalite artışı mevcuttur. Tüm bu nedenlerle bu hastalıkların erken tanınarak hem yetişkin hem de yenidoğan yoğun bakım üniteleri bulunan gelişmiş merkezlerde tedavi edilmelerinin faydalı olacağına inanıyoruz.

Kaynaklar

- Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142: 159-67.
- Vigil- De- Gracia P. Pregnancy complicated by pre-eclampsia-eclampsia with HELLP syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 2001; 72: 17-23.
- Vigil-de Gracia PE, Tenorio-Maranon FR, Cejudo-Carranza E, Helguera-Martinez A, Garcia-Caceres E. [Difference between preeclampsia, HELLP syndrome and eclampsia, maternal evaluation] *Ginecol Obstet Mex* 1996; 64: 377-82.
- Sibai BM, Taslimi MM, el-Nazer A, Amon E, Mabie BC, Ryan GM. Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 501-9.
- Weinstein L. Preeclampsia/eclampsia with hemolysis, elevated liver enzymes, and thrombocytopenia. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 657-60.
- ACOG Committee on Obstetric Practice. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 77: 67-75.
- Audibert F, Friedman SA, Frangieh AY, Sibai BM. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 460-4.
- Martin JN Jr, Rinehart BK, May WL, Magann EF, Terrone DA, Blake PG. The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet count) syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1373-84.
- Haddad B, Barton JR, Livingston JC, Chahine R, Sibai BM. HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome versus severe preeclampsia: onset at < or =28.0 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2000(a); 183: 1475-9.
- Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 311-6.
- Celik C, Gezginc K, Altintepe L, Tonbul HZ, Yaman ST, Akyurek C, ve ark. Results of the pregnancies with HELLP syndrome. *Ren Fail* 2003; 25: 613-8.
- Aban M, Gül T, Özer G, Akdeniz N, Yalınkaya A. HELLP sendromlu 57 kadında maternal komplikasyonlar ve mortalite nedenlerinin değerlendirilmesi. *Perinatoloji Dergisi* 1998; 6: 13-7.
- Aliefendioglu D, Yurdakok M, Oran O, Erdem G, Tekinalp G, Onderoglu L. Neonatal morbidity and mortality associated with maternal HELLP syndrome. *Türk J Pediatr* 2000; 42: 308-11.
- Abramovici D, Friedman SA, Mercer BM, Audibert F, Kao L, Sibai BM. Neonatal outcome in severe preeclampsia at 24 to 36 weeks' gestation: does the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome matter? *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 221-5.
- Raval DS, Co S, Reid MA, Pildes R. Maternal and neonatal outcome of pregnancies complicated with maternal HELLP syndrome. *J Perinatol* 1997; 17: 266-9.
- Ertan AK, Wagner S, Hendrik HJ, Tanriverdi HA, Schmidt W. Clinical and biophysical aspects of HELLP-syndrome. *J Perinat Med* 2002; 30: 483-9.
- van Pampus MG, Wolf H, Ilsen A, Treffers PE. Maternal outcome following temporizing management of the (H)ELLP syndrome. *Hypertens Pregnancy* 2000; 19: 211-20.
- Aslan H, Gul A, Cebeci A. Neonatal outcome in pregnancies after preterm delivery for HELLP syndrome. *Gynecol Obstet Invest* 2004; 58: 96-9.
- Haddad B, Barton JR, Livingston JC, Chahine R, Sibai BM. Risk factors for adverse maternal outcomes among women with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2000(b); 183: 444-8.
- Ben Letaifa D, Ben Hamada S, Salem N, Ben Jazia K, Slama A, Mansali L, et al. [Maternal and perinatal morbidity and mortality associated with HELLP syndrome]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2000; 19: 712-8.
- Tsokos M, Longauer F, Kardosova V, Gavel A, Anders S, Schulz F. Maternal death in pregnancy from HELLP syndrome. A report of three medico-legal autopsy cases with special reference to distinctive histopathological alterations. *Int J Legal Med* 2002; 116: 50-3.

HELLP Sendromu Olgularımızın Değerlendirilmesi

Pınar Kumru, Özgür P. Kartal, Gültekin Köse, Nurettin Aka, Begüm Büyükoğlu

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: HELLP sendromu olgularımızın maternal-fetal mortalite ve morbidite sonuçlarını ve perinatal ve maternal komplikasyonların laboratuvar parametreleri ile olan ilişkisini incelemek.

Yöntem: Kliniğimizde 1/1/1998-1/11/2004 tarihleri arasında takip edilen 25 HELLP sendromu olgusunun laboratuvar bulguları maternal-fetal mortalite ve morbidite sonuçları retrospektif olarak incelendi. En az bir adet perinatal ve maternal komplikasyon gelişen kadınların laboratuvar parametreleri ve laboratuvar parametrelerine göre perinatal ve maternal komplikasyon gelişme riski incelendi.

Bulgular: Olguların %92'si ağır preeklampsi zemininde gelişmişti. Olguların yaş ortalaması $28,6 \pm 5,6$ yıl olup, %72'si multipar idi. Ortalama gebelik haftası $31,8 \pm 4,8$ hafta, ortalama yeni doğan ağırlığı $1580,9 \pm 850,6$ g idi. Olguların %88'i sezaryen ile doğurtuldu. Olguların hematolojik, karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinde önemli değişiklikler izlendi. Maternal mortalite 2 olguda dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) nedeni ile gerçekleşti. En sık maternal morbidite sebebi dekolman plasenta (%28), en sık perinatal komplikasyon ise prematürite (%76) olarak tespit edildi. Maternal komplikasyon gelişen kadınların laboratuvar parametrelerinde protrombin zamanında uzama, trombosit sayısında azalma, AST, ALT, bilirübin ve kreatinin düzeyinde artma tespit edildi. Perinatal komplikasyon gelişen kadınların laboratuvar parametrelerinden sadece fibrinojen düzeyinde azalma tespit edildi. Laboratuvar parametrelerine göre oluşturulan gruplarda perinatal komplikasyonu belirlemede fibrinojen düzeyinin < 200 mg/dl ve kreatinin > 2 mg/dl olması dışında anlamlı bulgu tespit edilemedi. Ancak trombosit sayısının $< 70.000/mm^3$, AST düzeyinin > 400 IU/l, ALT düzeyinin > 400 IU/l, protrombin zamanının > 14 sn, fibrinojen düzeyinin < 200 mg/dl ve kreatinin düzeyinin > 2 mg/dl olması maternal komplikasyon gelişmesi için birbirinden bağımsız risk belirteci olarak tespit edildi.

Sonuç: HELLP sendromu maternal-fetal mortalite ve morbiditeyi ciddi oranda arttırmaktadır. Ayrıca HELLP sendromu olan olgularda laboratuvar parametreleri perinatal sonucu belirlemede yeterince etkin olmayıp, maternal komplikasyonları belirlemede risk belirteci olarak kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: HELLP sendromu, Maternal-fetal mortalite ve morbidite.

THE EVALUATION OF CASES WITH HELLP SYNDROME

Objective: To evaluate the maternal-fetal mortality and morbidity results and relationship between perinatal and maternal complications and maternal laboratory parameters.

Methods: The laboratory findings, maternal-fetal mortality and morbidity results of 25 cases with HELLP syndrome hospitalised in our clinic between 1/1/1998 and 1/11/2004 were evaluated retrospectively. The relation between laboratory parameters and the risk of perinatal and maternal complications of women that had at least one perinatal and maternal complication were evaluated.

Results: Of the cases with HELLP syndrome 92% had preeclampsia. The mean age was 28.6 ± 5.6 years and 72% were multiparas. Mean age of gestation was 31.8 ± 4.8 weeks, mean newborn weight was 1580.9 ± 850.6 g. Of the 88% of the cases caesarian sections were performed. Serious changes were seen in the hematologic results, liver and renal function tests of cases with

HELLP syndrome. Maternal mortality occurred as a result of DIC in two cases. The most common cause of maternal morbidity was abruptio placenta (28%), the most common perinatal complication was found to be prematurity (76%). Prolongation of prothrombin time, lowered platelets, increased levels of AST, ALT, bilirubin and creatinine were found as laboratory parameters in the group with maternal complications. Decrease in fibrinogen levels was noted in the group with perinatal complications. No significant changes in laboratory parameters were found to predict perinatal complications in groups selected according to laboratory parameters except fibrinogen levels < 200 mg/dl and creatinine levels > 2 mg/dl. However, platelet numbers $< 70\ 000$ mm³, AST levels < 200 mg/dl and creatinine levels > 2 mg/dl were found to be risk denominators for prediction of maternal complications separately.

Conclusion: HELLP syndrome seriously increases maternal-fetal mortality and morbidity. Laboratory parameters in cases with HELLP syndrome are not efficient in detecting perinatal results, but can be used as risk denominators in evaluating maternal complications.

Keywords: HELLP syndrome, Maternal-fetal mortality and morbidity.

Giriş

HELLP sendromu tüm gebeliklerin %0.1-0.6'sında, ağır preeklampsisi ve eklampsili hastaların %5-10'unda laboratuvar sonuçları ile tespit edilen hemoliz (H), karaciğer enzimlerinde yükselme (EL) ve trombosit sayısında düşme (LP) ile görülen bir tablo olup 1954 yılında ilk defa Pritchard tarafından bahsedilmiş ve 1982 yılında Weinstein tarafından tanımlanmıştır.^{1,2} Tanı ve tedavisinde halen tartışmalar olup hastalığın karakteristiği mikroanjiopatik hemolitik anemi ve lokal trombosit agregasyonudur.³ Genellikle şiddetli preeklampsisi eşlik eder. Olguların %70'i antenatal, %30'u postpartum dönemde izlenir.⁴ Literatürde HELLP sendromu tanısında kullanılan farklı kriter ve metodlar nedeni ile farklı sıklık değerleri bildirilmiştir. Standart bir tanımlamanın olamamasına rağmen şu anda HELLP sendromu tanısında en çok kullanılan Sibai'nin kriterleridir.^{3,4}

Hemoliz, karaciğer enzimlerinde yükselme ve trombositopeni kriterlerinden bir veya en az ikisini taşıyan olgu parsiyel HELLP sendromu, üç kriteri de taşıyorsa komplet HELLP sendromu olarak tanımlanmıştır.⁵

Martin ve arkadaşları 302 HELLP sendromu olgusunun retrospektif olarak incelenmesi sonucunda Missisipi klasifikasyonunu önermişlerdir. Olguları Klas I: trombosit sayısı < 50.000 /mm³, Klas II: trombosit sayısı $50.000 - 100.000$ /mm³, Klas III: trombosit sayısı $100.000 - 150.000$ /mm³ olarak sınıflamışlardır.⁶

HELLP sendromu ciddi maternal, perinatal mortalite ve morbidite nedeni olup DIK, akut böbrek yetmezliği (ABY), dekolman plasenta, pulmoner ödem, Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), insizyon hattı ve batın içinde hematoma, karaciğer rüptürü gibi çok ciddi komplikasyonlar ile karşılaşılabilir veya sonuçlanabilir.⁵ Doğum zamanlaması konusunda fetüsün gebelik haftasına ve anenin genel durumuna göre karar verilmektedir. Fetal akciğer matürasyonu mevcutsa doğum, akciğer matürasyonu henüz oluşmamış ise genellikle acil doğum önerilmekle birlikte konservatif yaklaşım öneren çalışmalar da bulunmaktadır.^{7,8}

Bu çalışmamızdaki amacımız HELLP sendromu olan olgularımızı klinik, laboratuvar özelliklerini incelemek, maternal-fetal morbidite ve mortalite oranlarını belirlemek ayrıca laboratuvar bulguları ile maternal ve perinatal komplikasyonların ilişkisini değerlendirmektir.

Yöntem

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde 1/1/1998 ve 1/11/2004 tarihleri arasında takip edilen 148 preeklampatik olgudan 25 HELLP sendromu tanısı konularak takip ve tedavisi yapılan olgular retrospektif olarak incelendi. HELLP sendromu tanısı alan olguların hastaneye yatışta rutin olarak yapılan laboratuvar analizlerinden hematolojik tetkikler, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri değerlendirildi.

HELLP sendromu tanısı Sibai tarafından tanımlanan; hemoliz, anormal periferik kan yayması (sistosit varlığı), artmış bilirubin düzeyi (> 1.2 mg/dl), yüksek LDH düzeyi (> 600 IU/L), karaciğer enzimlerinde yükselme (AST > 70 IU/L) ve trombosit sayısının $< 100.000/mm^3$ olması ile konuldu.^{3,4}

Hastaların yatışlarında anne yaşı (yıl), gebelik sayısı (adet), doğum sayısı (adet), gebelik haftası (hafta), yeni doğan ağırlığı (g), doğum şekli, sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB), hemogloblin (hb), hematokrit (hct), trombosit sayısı, protrombin zamanı, fibrinojen gibi hematolojik tetkikler, AST, ALT, LDH, total bilirubin gibi karaciğer fonksiyon testleri, ayrıca üre, kreatinin, ürik asit, total protein, albumin ve 24 saatlik idrarda protein ölçümü gibi böbrek fonksiyon testleri ile değerlendirildi. Ayrıca perinatal komplikasyonlar açısından erken neonatal ölüm, prematürite, intrauterin gelişme geriliği (IUGR) ve intrauterin ölüm; maternal komplikasyonlar açısından ise maternal mortalite, plasenta dekolmanı, DIK, ABY, insizyon hatında hematoma, batın içi kanama nedeni ile laparotomi ve eklampsi varlığı araştırıldı

DIK tanısı; 1) Trombosit $< 100.000/mm^3$, 2) Fibrinojen < 300 mg/dl, 3) D-dimer > 40 mg/dl, 4) Protrombin zamanı > 14 sn, 5) Parsiyel tromboplastin zamanı > 40 sn parametrelerinin en az üçünü içeren olgulara konulmuştur.

ABY ise oligo/anüri, kreatinin klerensi < 20 ml/dk ve serum kreatininini > 2 mg/dl olan olgulara oluşuyordu.

Erken neonatal ölüm; canlı doğumun ardından ilk 7 gün içinde olan ölümleri kapsamakta idi.

Kliniğimizde HELLP sendromu tanısı alan olgularda öncelikle maternal genel durum ve ardından fetal gebelik haftası değerlendirilerek yönetime karar verilmektedir. Gebelerin hepsine konvülsiyon profilaksisi, 4.5 gr i.v yükleme dozunu takiben 1.5-2 gr/saat i.v infüzyon şeklinde $MgSO_4$ uygulandı. Travayda olmayan gebelere servikal olgunlaşmayı sağlamak amacıyla misoprostol uygulandı (4 saat ara ile vajinal 50 μ g). Sonrasında gerekli olursa oksitosin infüzyonu ile indüksiyon uygulandı. Doğum şekli açısından öncelikle vajinal yolla doğum planlandı. İndüksiyona yanıt vermemesi ve obstetrik

nedenler geliştiğinde doğum sezeryan ile sonlandırıldı.

En az 1 adet maternal ve perinatal komplikasyonu olan ve olmayan kadınların klinik ve laboratuvar bulguları incelendi.

Olgular hastaneye yatıştaki bazı laboratuvar bulgularına göre gruplara ayrıldı, maternal ve perinatal komplikasyonlar bu değerlere göre karşılaştırıldı. Bu laboratuvar parametrelerinin maternal ve perinatal komplikasyonları belirlemedeki önemi istatistiksel olarak değerlendirildi. Laboratuvar bulgularına göre ayrılan gruplar;

1. a. Trombosit $< 70.000/mm^3$
b. Trombosit $> 70.000/mm^3$
2. a. SGOT ≥ 400 IU/l
b. SGOT < 400 IU/l
5. a. SGPT ≥ 400 IU/l
b. SGPT < 400 IU/l
6. a. LDH ≥ 1400 IU/l
b. LDH < 1400 IU/l
7. a. Protrombin zamanı ≥ 14 sn
b. Protrombin zamanı < 14 sn
8. a. Fibrinojen < 200 mg/dl
b. Fibrinojen ≥ 200 mg/dl
9. a. Kreatinin ≥ 2 mg/dl
b. Kreatinin < 2 mg/dl

Tüm biyokimyasal parametreler hastanemiz biyokimya laboratuvarında; hemogram testleri AB-BOT cell DYN 3700 ve biyokimya testleri ise Aero-set otoanalizatörleri ile yapıldı.

İstatistiksel analizler "SPSS for Windows, standart versiyon 11.5" bilgisayar programı ile yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama (\bar{x}) \pm standart sapma (S_x) şeklinde değerlendirildi. En az bir adet maternal ve perinatal komplikasyon gelişen grup ve gelişmeyen grubun yaş, primipar, multiparite, gebelik sayısı, doğum sayısı, yeni doğan ağırlığı, doğumdaki gebelik haftası, SKB, DKB, Hb, Hct, protrombin zamanı, fibrinojen, AST, ALT, LDH, bilirubin, üre, kreatinin, ürik asit, total protein, albumin ve 24 saatlik idrarda protein düzeyleri "student's t-test" ile değerlendirildi. Yukarıda belirtilen laboratuvar bulgularına göre ayrılan gruplardaki maternal ve perinatal komplikasyon varlığı ise Yates düzeltmesi ya-

pılarak ki-kare testi ve beşten küçük frekans varlığında ise Fisher kesin ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı ve bu gruplardaki maternal ve perinatal komplikasyon gelişme riski Odds Ratio (OR) ve %95 seviyesinde Güven Aralıkları (CI) hesaplandı.

Bulgular

Yüzkırksekiz eklamptik ve preeklamptik olgudan 25'i (%16.9) HELLP sendromu idi. Missisipi klasifikasyonuna göre olgularımızın %28'i (n= 7) Klass I, %36'sı (n= 9) Klass II ve %36'sı (n= 9) Klass III olarak değerlendirildi. Olguların %92'si (n= 23) ağır preeklampsi zemininde gelişmişti. Olguların yaş ortalaması 28.6 ± 5.6 yıl olup gebelik sayısı 3.1 ± 2.1 adet idi. HELLP sendromlu olan olguların %72'si multipar olarak tespit edildi. Olguların %32'si 28 hafta öncesinde ve %68'i 28 hafta sonrası izlenmiştir. Ortalama gebelik haftası 31.8 ± 4.8 hafta olup ortalama yeni doğan ağırlığı 1580.9 ± 850.6 g idi. Olguların 22'si (%88) sezaryen ile, 3'ü (%12) vaginal yoldan doğurtuldu. İntrauterin ölüm olan 2 HELLP sendromlu olgudan birinde misoprostol ile servikal olgunluğun oluşmaması, oksitosine yanıt vermemesi ve maternal durumun kötüleşmesi nedeni ile diğer olguda ise plasenta previa olması nedeni ile sezaryen ile doğum yapılmıştır. Olguların önemli demografik ve klinik parametreleri Tablo 1'de izlenmektedir.

HELLP sendromu olan olguların %76'sı gebelikleri boyunca aylık gebelik öncesi bakım almadığı tespit edildi. Ayrıca olguların %88'i annenin yoğun bakım ihtiyacı olduğu için hastanemize sevk edilen hastalardan oluşuyordu.

Olguların laboratuvar parametrelerinin değerlendirilmesinde önemli değişiklikler izlendi. Özellikle hematolojik parametreler içinde Hb 9.4 ± 1.8 g/dl, protrombin zamanı 18.1 ± 7.7 sn ve trombosit sayısı $61666.7 \pm 21696.4/\text{mm}^3$ olarak tespit edildi. Hematolojik parametrelerdeki değişiklikler Tablo 2'de izlenmektedir.

Olguların karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri içinden ise ortalama olarak AST 654.8 ± 545.8 IU/L, ALT 495.3 ± 388.1 IU/L, LDH 2021.5 ± 2016.6 IU/L, albumin 2.7 ± 0.5 g/dl ve 24 saatlik idrarda protein 4.7 ± 2.4 g olarak tespit edildi. Karaciğer ve böbrek fonksiyon parametre değişiklikleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

Maternal mortalite 2 olguda DIC nedeni ile gerçekleşti. Maternal morbidite yönünden değerlendirilmede ise 6 olguda (%24) DIK, 7 olguda (%28) plasenta dekolmanı, 5 olguda (%20) ABY, 3 olguda (%12) eklampsi, 4 olguda (%16) insizyon hattında hematoma ve 3 olguda (%12) batın içi kanama nedeni ile relaparotomi yapılmıştır. Laparotomi yapılan bir olguda total abdominal histerektomi, 2 olguda ise uterin arter ligasyonu yapılmıştır. Olguların maternal morbidite nedenleri ve oranları Tablo 4'de gösterilmiştir.

Erken neonatal ölüm 6 (%24) olguda, intrauterin dönemde ölüm 5 (%20) olguda saptandı. Perinatal morbidite nedenlerinden olan prematürite ise 19 olguda (%76) ve IUGR 10 olguda (%40) tespit edildi (Tablo 5).

En az bir adet maternal komplikasyon gelişen ve gelişmeyen kadınların klinik parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Maternal komplikasyon olan kadınların laboratuvar parametrelerinde ise protrombin zamanında uzama ($p=0.023$), trombosit sayısında azalma ($p=0.012$), AST düzeyinde artma ($p=0.03$), ALT düzeyinde artma ($p=0.037$), bilirubin düzeyinde artma ($p=0.012$) ve kreatinin düzeyinde artma ($p=0.019$) tespit edildi (Tablo 6).

En az bir adet perinatal komplikasyon gelişen ve gelişmeyen kadınların klinik parametrelerinden sadece yeni doğan ağırlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanırken ($p=0.005$), laboratuvar parametrelerinden ise sadece perinatal komplikasyon olan kadınlarda fibrinojen düzeyinde azalma tespit edilmiştir ($p=0.04$) (Tablo 7).

Laboratuvar parametrelerine göre oluşturulan gruplarda perinatal komplikasyonu belirlemede fibrinojen düzeyinin < 200 mgr/dl ($p=0.041$) ve kreatinin düzeyinin > 2 mg/dl olması ($p=0.008$) olması dışında anlamlı laboratuvar bulgusu tespit edilemedi (Tablo 8). Laboratuvar parametrelerinden trombosit sayısının $< 70.000/\text{mm}^3$ olması ($p=0.005$ OR: 17.2), AST düzeyinin > 400 IU/l olması ($p=0.014$ OR: 9.4), ALT düzeyinin > 400 IU/l olması ($p=0.045$ OR: 6.4), protrombin zamanının > 14 sn olması ($p=0.013$ OR: 15.8), fibrinojen düzeyinin < 200 mgr/dl ($p=0.001$ OR: 26) ve kreatinin düzeyinin > 2 mg/dl olması ($p=0.008$) maternal komplikasyon gelişmesi için birbirinden bağımsız risk belirteci olarak tespit edildi (Tablo 9).

Tablo 1. HELLP sendromlu olan olguların demografik özellikleri ve klinik parametreleri.

	HELLP sendromlu olgular
Yaş (yıl)	28.6±5.6
Primipar	%28
Multipar	%72
Fetal doğum ağırlığı (g)	1580.±850.6
Gebelik haftası (hafta)	31.8±4.8
Gravida (adet)	3.1±2.1
Parite (adet)	1.57±2.1
Sistolik kan basıncı (mmHg)	173.8±43.1
Diastolik kan basıncı (mmHg)	113.3±23.3

Değerler ortalama (x) ± Standart sapma (Sx) olarak verildi.

Tablo 2. HELLP sendromlu olan olgularda hematolojik parametreler.

	HELLP sendromlu olgular
Hemoglobin (g/ dl)	9.4 ± 1.8
Hematokrit (%)	28.1 ± 6.2
Phtlaşma Zamanı (sn)	18.1 ± 7.7
Platelet (/mm ³)	61666.7 ± 21696.4
Fibrinojen (mg/ dl)	224 ± 144.5
MPV (Mean Platelet Volume)	10.1 ± 1.5

Değerler ortalama (x) ± Standart sapma (Sx) olarak verildi.

Tablo 3. HELLP sendromlu olan olgularda karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri içerisinde değerlendirilen önemli laboratuvar parametreleri.

	HELLP sendromlu olgular
AST (IU/L)	654.8 ± 545.8
ALT (IU/L)	495.3 ± 388.1
LDH (IU/L)	2021.5 ± 2016.6
Bilüribin (mg/dl)	1.6 ± 1.4
Üre (mg/dl)	32.1 ± 19.6
Kreatinin (mg/dl)	0.9 ± 0.4
Ürik asit (mg/dl)	7,2 ± 1,9
Total protein (g/dl)	5 ± 1.3
Albumin (g/dl)	2.7 ± 0.5
Proteinüri (g/24 saat)	4.7 ± 2.4

Değerler ortalama (x) ± Standart sapma (Sx) olarak verildi.

Tablo 4. HELLP sendromu olan olgularımızda maternal morbidite nedenleri ve oranları.

	Sayı	%
DIK	6	24
Dekolman plasenta	7	28
Akut böbrek yetmezliği	5	20
Eklampsi	3	12
İnsizyon hattında hematoma	4	16
Laparotomi	3	12

Değerler n, % olarak verildi.

Tablo 5. HELLP sendromu olan olgularımızda perinatal mortalite ve morbidite nedenleri ve oranları.

	Sayı	%
Perinatal mortalite	11	44
Intrauterin ölüm	5	20
Erken neonatal ölüm	6	24
Prematürite	19	76
IUGR	10	40

Değerler n, % olarak verildi.

DIK gelişen olgularımızın değerlendirilmesinde maternal ölüm (p= 0.009), dekolman plasenta (p= 0.016), laparotomi (p= 0.001), ABY (p= 0.0001), insizyon hattında hematoma (p=0.009) ve erken neonatal ölüm (p= 0.005) ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 10).

Tartışma

HELLP Sendromu ciddi maternal-fetal mortalite ve morbiditeye sebep olan ve sıklıkla şiddetli pre-eklampsi zemininde gelişen, hematolojik ve karaciğer fonksiyonlarında dikkat çekici değişikliğe neden olan bir sendromdur.

Genel literatür bilgilerine göre şiddetli preeklampsi ve eklampsi olgularının %4-12'sinde HELLP sendromu görülmektedir.⁹ Kesim ve arkadaşları gebeliğin indüklediği hipertansiyon olgularında bu oranı %8.75, Zeng ve arkadaşları yaptıkları çalışmada benzer olarak %8 olarak tespit etmişlerdir.^{10,11} Bizim çalışmamızda ise bu oran %16.9 olarak izlendi. Tespit ettiğimiz yüksek oranın sebebinin, hastanemizin üçüncü basamak bakım veren bir merkez ve sevk hastanesi olması nedeniyle olduğunu düşünüyoruz.

Preeklampsinin aksine HELLP sendromuna daha çok multipar ve daha ileri yaştaki gebelerde rastlanmaktadır.¹² Çelik ve arkadaşlarının çalışmasında yaş ortalaması 30 ± 5.9 yıl ve olguların %70'i multipardı.¹³ Bizim çalışmamızda yaş ortalaması 28.6 ± 5.6 yıl ve olgularımızın %72'si multipar olarak tespit edildi.

Fetal akciğer matürasyonunun oluşmadığı HELLP sendromu olgularının yönetimi konusunda tartışmalar devam etmektedir. Şiddetli preeklampsi olgularında olduğu gibi hastalığın doğum ile sonlandırılması ve bekleme şeklindeki yönetim konu-

Tablo 6. En az 1 maternal komplikasyon olan ve olmayan kadınların klinik ve laboratuvar parametreleri.

	Maternal komplikasyon var	Maternal komplikasyon yok	P değeri
Yaş (yıl)	28.7 ± 6.9	28.3 ± 4.6	0.851
Primipar	0.4 ± 0.5	1.6 ± 0.5	0.295
Multipar	1.6 ± 0.5	1.8 ± 0.4	0.295
Gravida (adet)	2.5 ± 1.8	3.1 ± 2.2	0.451
Parite (adet)	0.9 ± 1.2	1.9 ± 2.3	0.230
Ağırlık (g)	1476 ± 947.2	1800.4 ± 744	0.348
Gebelik Yaşı (Hafta)	31 ± 5.3	32 ± 3.7	0.510
SKB (mmHg)	171 ± 43.1	174.7 ± 39.1	0.827
DKB (mmHg)	116 ± 22.7	110 ± 21.4	0.509
Hemoglobin (g/dL)	8.9 ± 1.5	9.7 ± 1.7	0.231
Hematokrit (%)	28.2 ± 4.5	28.4 ± 6.5	0.927
Protrombin Zamanı (sn)	25.6 ± 23.9	10.6 ± 2.3	0.023*
Trombosit (/mm ³)	56600 ± 18422.2	94533.3 ± 41064	0.012*
Fibrinojen (mg/dL)	187.7 ± 157.5	270.9 ± 112.3	0.136
AST (IU/L)	1044.2 ± 1275.5	297.9 ± 163.4	0.03*
ALT (IU/L)	743.4 ± 776.5	291.8 ± 156.1	0.037*
LDH (IU/L)	2344.6 ± 275.5	1471.1 ± 996.2	0.269
Bilüribin (mg/dL)	2.5 ± 2.2	0.9 ± 0.5	0.012*
Üre (mg/dL)	38.1 ± 24.8	29.8 ± 12.6	0.283
Kreatinin (mg/dL)	1.6 ± 0.9	0.9 ± 0.4	0.019*
Ürik asit (mg/dL)	7.4 ± 2.5	7.1 ± 1.4	0.646
Total protein (g/dL)	4.8 ± 1.1	4.9 ± 1.5	0.792
Albümin (g/dL)	2.8 ± 0.5	2.6 ± 0.5	0.541
Protein (gr/24 sa idrar)	5.4 ± 2.6	3.9 ± 1.9	0.1

Değerler ortalama (x) ± standart sapma (Sx) olarak verildi.

* İstatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi.

Tablo 7. En az 1 perinatal komplikasyon olan ve olmayan kadınların klinik ve laboratuvar parametreleri.

	Perinatal komplikasyon var	Perinatal komplikasyon yok	P değeri
Yaş (yıl)	28.6 ± 5.2	27.8 ± 7.1	0.777
Primipar	0.3 ± 0.4	0.4 ± 0.6	0.524
Multipar	1.7 ± 0.4	1.6 ± 0.6	0.524
Gravida (adet)	3.1 ± 2.1	2.2 ± 1.3	0.4
Parite (adet)	1.6 ± 2.1	1.2 ± 1.3	0.726
Ağırlık (g)	1448.3 ± 772.6	2560 ± 210.4	0.005*
Gebelik Yaşı (Hafta)	30.9 ± 4.3	34.8 ± 3.1	0.07
SKB (mmHg)	178 ± 39.6	154 ± 39.1	0.236
DKB (mmHg)	116 ± 18.5	98 ± 29.5	0.097
Hemoglobin (g/dL)	9.2 ± 1.7	9.7 ± 1.5	0.588
Hematokrit (%)	29 ± 5.3	25.6 ± 6.9	0.226
Protrombin Zamanı (sn)	17.9 ± 18.3	11.3 ± 3.3	0.437
Trombosit (/mm ³)	80800 ± 39291.9	73600 ± 37931.5	0.716
Fibrinojen (mg/dL)	210.2 ± 118.3	347.4 ± 15.9	0.04*
SGOT (IU/L)	668.8 ± 967.6	306.8 ± 105.8	0.419
SGPT (IU/L)	519.7 ± 190.9	283.6 ± 183.5	0.393
LDH (IU/L)	1851.8 ± 1987.5	1645.2 ± 1699.9	0.873
Bilüribin (mg/dL)	1.2 ± 0.9	2.6 ± 3.1	0.075
Üre (mg/dL)	34.1 ± 19.6	29.6 ± 14.1	0.639
Kreatinin (mg/dL)	1.3 ± 0.7	0.7 ± 0.2	0.098
Ürik asit (mg/dL)	7.4 ± 1.8	6.4 ± 1.9	0.317
Total protein (g/dL)	4.8 ± 1.4	4.9 ± 1.1	0.875
Albümin (g/dL)	2.6 ± 0.5	2.9 ± 0.3	0.283
Protein (gr/24 sa idrar)	4.7 ± 2.4	3.7 ± 1.6	0.395

Değerler ortalama (x) ± standart sapma (Sx) olarak verildi.

* İstatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi.

Tablo 8. HELLP sendromu olgularında laboratuvar bulgularına göre perinatal komplikasyon oranları.

	Perinatal komplikasyon var n (%)	Perinatal komplikasyon yok n (%)	P değeri	OR (%95 CI)
Trombosit < 70000 (/mm ³)	12(%60)	2(%40)	0.420	1.4(0.1-14.1)
Trombosit > 70000 (/mm ³)	8(%40)	3(%60)		
AST >400 (IU/l)	7(%35)	1(%20)	0.520	1.3(0.9-18.8)
AST <400 (IU/l)	13(%65)	4(%80)		
ALT >400 (IU/l)	6(%30)	1(%20)	0.0.659	1.1(0.8-14.7)
ALT <400 (IU/l)	14(%70)	4(%80)		
LDH >1400 (IU/l)	10(%50)	2(%40)	0.870	1.5(0.2-11.3)
LDH <1400 (IU/l)	10(%50)	3(%60)		
Protrombin zamanı >14 (sn)	5(%25)	1(%20)	0.815	0.6(0.3-11.5)
Protrombin zamanı <14 (sn)	15(%75)	4(%80)		
Fibrinojen <200mgr/dl	10(%50)	0	0.041	
Fibrinojen >200 mgr/dl	10(%50)	5(%100)		
Kreatinin >2 mg/dl	4(%20)	0	0.008	
Kreatinin <2 mg/dl	16(%80)	5(%100)		

Değerler ortalama (x) ± Standart sapma (Sx), n % ve Odds Ratio (Parantez içinde %95 seviyede Güven Aralığı) olarak verildi.

Tablo 9. HELLP sendromu olgularında laboratuvar bulgularına göre maternal komplikasyon oranları.

	Maternal komplikasyon var n (%)	Maternal komplikasyon yok n (%)	P değeri	OR (%95 CI)
Trombosit < 70000 (/mm ³)	9(%90)	5(%33.3)	0.005	17.2(1.6-179.6)
Trombosit > 70000 (/mm ³)	1(%10)	10(%66.6)		
SGOT > 400 (IU/l)	6(%60)	2(%13.3)	0.014	9.4(1.3-68.5)
SGOT < 400 (IU/l)	4(%40)	13(%86.7)		
SGPT >400 (IU/l)	5(%50)	2(%13.3)	0.045	6.4(0.9-46.7)
SGPT <400 (IU/l)	5(%50)	13(%86.7)		
LDH >1400 (IU/l)	5(%50)	7(%46.7)	0.870	1.1(0.2-5.5)
LDH <1400 (IU/l)	5(%50)	8(%53.3)		
Protrombin zamanı >14 (sn)	5(%50)	1(%6.7)	0.013	15.8(13-196.4)
Protrombin zamanı <14 (sn)	5(%50)	14(%93.3)		
Fibrinojen <200 mgr/ dl	8(%80)	2(%13.3)	0.001	26(3.1-222.9)
Fibrinojen >200 mgr/ dl	2(%20)	13(%53.3)		
Kreatinin >2 mg/ dl	4(%40)	0	0.008	
Kreatinin <2 mg/ dl	6(%60)	15(%100)		

Değerler ortalama (x) ± Standart sapma (Sx), n % ve Odds Ratio (Parantez içinde %95 seviyede Güven Aralığı) olarak verildi.

Tablo 10. DIK olgularının maternal ve perinatal komplikasyonlar ve doğum şekli ile olan ilişkisi.

	DIK tespit edilen olgular	DIK tespit edilmeyen olgular	p değeri
Sezeryan	6(%100)	13(%68.4)	0.114
Maternal ölüm	2(%100)	0	0.009*
Dekolman Plasenta	4(%66.7)	3(%15.8)	0.016*
Laparotomi	3(%100)	0	0.001*
ABY	5(%83.3)	1(%26.7)	0.0001*
İnsizyon hattında hematoma	3(%50)	1(%5.3)	0.009*
Prematürite	6(%100)	13(%68.4)	0.114
Intrauterin ölüm	1(%16.7)	4(%21.1)	0.815
Erken neonatal ölüm	4(%66.7)	2(%10.5)	0.005*
IUGR	3(%50)	7(%36.8)	0.566

Değerler n, % olarak verildi.

* İstatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi.

sundaki tartışma benzerlik göstermektedir. Asıl tedavi doğumdur. 32 gebelik haftasından büyük gebelerde presentasyon anomalisi, plasenta previa yoksa, servikal olgunluk yeterli ise ve fetal distress yok ise ilk tercih vaginal yol ile doğum olmalıdır.^{14,15} Sezaryen oranları konusunda literatürde farklı sonuçlar bildirilmiştir. Çelik ve arkadaşları sezaryen oranını %64, Rodriguez ve arkadaşları ise bu oranı %97.5 olarak vermişlerdir.^{13,16} Çalışmamızda sezaryen oranı %88 olarak tespit edildi.

HELLP sendromunun hematolojik parametrelerinden en önemlisi olan trombositopeni, maternal-fetal morbidite ile ilişkilidir. Preeklampside gelişme geriliği ve ölü doğum oranlarının trombositopenisi olan olgularda daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Trombositopenisi olan Klass I olan olgularda DIK, dekolman plasenta ve yeni doğan döneminde olan ölüm daha sık izlenmiştir.¹⁷ Bizim çalışmamızda da olguların hematolojik parametrelerinin içerisinde anemi, protrombin zamanında uzama ve trombositopeni dikkat çekici idi. Multisistemik bir hastalık olması nedeni ile böbrek ve karaciğer hasarı sonucu bazı biyokimyasal parametrelerde yükselme ve düşme tespit edilebilir. Bizim çalışmamızda AST, ALT, LDH, total bilirubin, ürik asit ve 24 saatlik idrarda proteinürde yükseklik ve total protein ve albuminde düşme tespit edildi.

HELLP sendromu ciddi maternal mortalite ve morbidite sebebidir. Sibai, 442 HELLP sendromu olan olguyu değerlendirmiş ve %21 DIK, %16 dekolman plasenta, %7.7 ABY, %6 pulmoner ödem, %55 olguya kan transfüzyonu, %0.9 subkapsüler

hematom ve %0.9 retina dekolmanı tespit edilmiş ve %2 hasta intraabdominal kanama nedeni ile laparotomi olmuştur.³ Bizim çalışmamızda ise %24 DIK, %28 dekolman plasenta, %20 ABY, %12 eklampsi, %16 hemoraji tespit edildi ve %12 olgu intraabdominal kanama nedeni ile relaparotomi yapıldı. Eklampsi oranı Haddad ve arkadaşları tarafından fetal gebelik haftasının artması ile azaldığı bildirilmiş ve < 28 gebelik haftalarında eklampsi oranı %16, > 32 haftalarda ise oran %3 olarak bildirilmiştir.¹⁸ Bizim çalışmamızda eklampsi oranı %12 olarak tespit edildi. Olgularımızda maternal komplikasyonların fazla olmasının sebebinin hastanemizin üçüncü basamak bakım veren bir merkez olması, olguların büyük kısmının hastaneye sevki sırada oluşan zaman kaybı ve olguların çoğunun doğum öncesi bakım almaması nedeni ile olduğunu düşünüyoruz.

HELLP sendromu olan olgularda perinatal mortalite ve morbidite de artmıştır. Chames ve Sibai, 2003 yılında yaptıkları çalışmada 28 gebelik haftasından önce HELLP sendromu olan olguların sonraki gebeliklerinde perinatal sonuçları bildirmişler ve %53 olguda prematür doğum, %27 IUGR tespit etmişler ve %11 perinatal mortalite bildirmişlerdir.¹⁹ Roelofsen ve arkadaşları²⁰ ise perinatal mortaliteyi %17.6, Kesim ve arkadaşları ise %18.4 ölü doğum, %51.6 IUGR, ve %36.8 perinatal mortalite bildirmişlerdir.¹⁰ Eeltink ve arkadaşları²¹ erken neonatal ölümlü %9.9, Sibai ve arkadaşları⁴ ise bu oranı %17.4 olarak tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise %76 prematürite, %20 intrauterin ölüm, %40 IUGR

ve erken neonatal ölüm %24 olarak tespit edildi. Yabancı literatürlerden farklı olarak yüksek sonuçlarımızın olguların düşük sosyoekonomik seviyesi, düzensiz doğum öncesi bakım takip ile ilişkili olduğunu düşünüyoruz.

HELLP sendromlu olgularda kötü maternal sonuçlar için risk faktörleri araştırılmış. Haddad ve arkadaşları laboratuvar parametrelerinden trombosit sayısı $< 50.000/\text{mm}^3$, AST $> 150 \text{ IU/L}$ ve LDH $> 1400 \text{ IU/L}$ olmasının kötü maternal sonuçlarla ilişkisi gösterilmiştir¹⁸ Bizim çalışmamızda ise HELLP sendromu olan olgularda fibrinojen düzeyinin $< 200 \text{ mg/dl}$ olması ve kreatinin düzeyinin $> 2 \text{ mg/dl}$ dışında perinatal komplikasyonu belirleyen bir laboratuvar parametresi tespit edilemedi. Trombosit sayısının $< 70.000 / \text{mm}^3$, AST düzeyinin $> 400 \text{ IU/L}$, ALT düzeyinin $> 400 \text{ IU/L}$, protrombin zamanının $> 14 \text{ sn}$, fibrinojen düzeyinin $< 200 \text{ mg/dl}$ ve kreatinin düzeyinin $> 2 \text{ mg/dl}$ olması maternal komplikasyon gelişimini belirleyen birbirinden bağımsız belirteçler olarak tespit edilmiş olup kötü maternal sonuçlarla ilişkili bulunmuştur.

Maternal mortalite ve morbidite sebeplerinden olan DIK, HELLP sendromunun diğer komplikasyonları ile sıklıkla beraber izlenebilir. HELLP sendromu olan 183 olguda yapılan çalışmada DIK olgularında sıklıkla plasenta dekolmanı ve ABY ile birlikteliği dikkat çekici bulunmuştur.¹⁸ Bizim çalışmamızda da HELLP sendromu olup DIK tespit edilen olgularda maternal ölüm, dekolman plasenta, laparotomi, ABY, insizyon hattında hematoma ve erken neonatal ölüm ile ilişkisi tespit edildi.

Sonuç olarak HELLP sendromu fetal ve maternal hayatı tehdit eden nadir ama ciddi bir komplikasyondur. HELLP sendromunun önceden tanısı şu an için mümkün değildir. Ancak özellikle ağır preeklampsi zemininde gelişen HELLP sendromu olgularının klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi, yoğun bakım veren üçüncü basamak merkeze hızla transferi ve fetal-maternal durum göz önüne alınarak hızla doğuma karar verilmesi çok önemlidir. Ayrıca HELLP sendromu olgularında laboratuvar parametreleri, kötü perinatal sonucu belirlemede yeterince etkin olmayıp, maternal komplikasyonlarını belirlemede birbirinden bağımsız risk belirteci olarak kullanılabilir.

Teşekkür: Çalışmada biyoistatistik konusunda yardım eden ve onay veren Marmara Üniversitesi Halk Sağlığı Bölümünden Yr. Doç. Dr Dilşat Cebeci'ye teşekkür ederiz.

Kaynaklar

1. Prichard JA, Weisman R, Ratnoff OD, Vasburg GJ. Intravascular hemolysis, thrombocytopenia and other hematologic abnormalities associated with severe toxemia of pregnancy. *N Engl J Med* 1954; 250: 89-98.
2. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count: A severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142: 159-67.
3. Sibai BM, Taslimi MM, El-Nazer A, Amon E, Mabie BC, Ryan GM. Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 501-9.
4. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 1000-6.
5. Audibert F, Friedman SA, Sibai BM. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 460-4.
6. Martin Jr JF, Blake PG, Lowry SL, Perry Jr KG, Files JC, Morrison JC. Pregnancy complicated by preeclampsia-eclampsia with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: how rapid is postpartum recovery? *Obstet Gynecol* 1990; 76: 737-41.
7. Wu SQ, Xu XH, Liu HL, Guo SL. Maternal and perinatal prognosis affected by the time of termination of pregnancy in patients with hemolysis elevated liver enzymes and low platelet syndrome. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2003; 38: 334-6.
8. Tsatsaris U, Corbonne B, Dupre La Tour M, Cabrol D, Milliez J. Is conservative treatment of HELLP syndrome safe? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 80: 139-41.
9. Davey DA, Mac Gillivray I. Classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 892-8.
10. Kesim M, Erdemir M, Kaya İ, Karlık İ, Aydemir A. Gebeliğin indüklediği hipertansiyon olgularında maternal-perinatal morbidite ve mortalite. *Perinatoloji Dergisi* 2001; 9: 116-120.
11. Zeng F, Chen D. A report of fourteen cases with hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count syndrome. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2002; 37: 526-8.
12. Egerman RS, Sibai BM: HELLP syndrome. *Clin Obstet Gynecol* 1999; 42: 381.
13. Celik C, Gezginc K, Altintepe L, Tonbul HZ, Yaman ST, Akyurek C, Turk S. Results of the pregnancies with HELLP syndrome. *Ren Fail* 2003; 25: 613-8.
14. Sibai BM, Mercer BM, Schiff E. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks gestation: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 818-22.

15. Dokuzeylül N, Özden S, Dayıoğlu V. Maternal and perinatal mortality and morbidity in pregnant women with partial and complete HELLP syndrome. *Gynec Obstet Reprod Med* 2004; 10: 27-32.
16. Rodriguaz B, Perez PC, Rocha LR, Perez JM, Martinez MA, Hernandez-Valencia M. Maternal and perinatal surgical complications in low platelet count for HELLP syndrome in severe preeclampsia-eclampsia in intensive care. *Ginecol Obstet Mex* 2003; 71: 379-86
17. Leduc L, Wheeler JM, Kirshon B, Mithell P, Cotton DB. Coagulation profile in severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 14-8.
18. Haddad B, Barton JR, Livingston JC, Chahine R, Sibai BM. Risk factors for adverse maternal outcomes among women with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 444-8.
19. Chames MC, Haddad B, Barton JR, Livingston JC, Sibai BM. Subsequent pregnancy outcome in women with a history of HELLP syndrome at or <28 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 1504-7.
20. Roelofsen AC, Van Pampus MG, Aarnoudse JG. The HELLP-syndrome; maternal-fetal outcome and follow up of infants. *J Perinat Med* 2003; 31: 201-8.
21. Eeltink CM, Lingen RA, Aarnoudse JG, Derks JB. Maternal hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets syndrome: specific problems in the newborn. *Pediatr* 1993; 152: 160-3.

Amniyosentez ve Kordosentez ile Prenatal Tanı: 181 Olgunun Değerlendirilmesi

Melih Atahan Güven¹, Serdar Ceylaner²

¹ Kabramanmaraş Sütçüimam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kabramanmaraş
² Zekai Tabir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genetik Merkezi, Ankara

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı 2002 ve 2004 yılı boyunca kliniğimizde uygulanan amniyosentez ve kordosentez sonuçlarının değerlendirilmesidir.

Yöntem: 2002 ve 2004 yıllarında üçlü test yüksek risk ($\geq 1/270$), ileri maternal yaş (≥ 35), ultrasonografide anomali izlenmesi ve diğer sebeplerle uygulanan karyotip tayini amaçlı girişimsel işlemler değerlendirildi. Gebeliğin 16-21. haftaları arasında uygulanan 150 amniyosentez ve 19-28. gebelik haftaları arasında uygulanan 31 kordosentez olgusunun yer aldığı, toplam 181 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Gerçekleştirilen 153 amniyosentez girişiminden, 150'sinde doku kültürü başarılı oldu. Amniyosentez için kültürde başarı oranımız %98 idi. 31 kordosentez girişimimizin tümünde kültürde üreme başarıları sağlandı. Girişimsel işlemin uygulandığı ve üreme sağlanan olgularımızda kromozom anomali oranı %3.8 idi (7/181). Karyotip tayini amaçlı yapılan girişimsel işlemlerde endikasyon olarak en büyük dilimi, üçlü testte yüksek risk çıkan grup oluşturdu. Üçlü testte yüksek risk tespit edilen 78 (%43) olguya, karyotip tayini amaçlı girişimsel işlem uygulandı ve 3 (%3.8) olguda kromozom anomalisi izlendi. Sadece ileri maternal yaş sebebiyle değerlendirilen 49 (%27) olguya karyotip tayini amaçlı girişimsel işlem uygulanmasına rağmen, hiçbir olguda kromozom anomalisi izlenmedi. Ultrasonografide anomali/ anomaliler izlenen 23 (%12) olgunun değerlendirilmesinde, 3 (%13) kromozom anomalisi tespit edildi. Girişimsel işlemin uygulandığı diğer 31 (%18) olgudan, sadece birinde (%3.2) kromozom anomalisi izlendi.

Sonuç: Geriye dönük olarak incelediğimiz ilk karyotipleme serimizde kültür üretme başarı oranımız %98 idi. Girişimsel işlemlere bağlı fetal kayıp izlenmedi. Ultrasonografide anomali izlenen tüm olgulara prenatal tanı uygulanması ve üçlü test sonucunda düşük risk saptanan hastalara, ilerleyen haftalarda detaylı ultrasonografi yapılması kromozom anomalilerinin yakalanmasına yardımcı olmaktadır.

Anahtar kelimeler: Amniyosentez, Kordosentez, Fetal karyotip, Kromozom anomalisi.

PRENATAL DIAGNOSES WITH AMNIOCENTESIS AND CORDOCENTESIS: EVALUATION OF 181 CASES

Aim: The aim of this study was to evaluate the results of invasive prenatal diagnostic procedures, amniocentesis and cordocentesis, performed in our clinic during 2002 and 2004.

Methods: Prenatal invasive diagnostic procedures were performed during 2002 and 2004 period of time due to high risk in triple screening test ($\geq 1/270$), advanced maternal age (≥ 35), anomaly detection during obstetric ultrasonography, and other indications were evaluated. Retrospectively, 150 cases (16-21 weeks), 31 cases (19-21 weeks) that were evaluated by amniocentesis and cordocentesis, respectively.

Results: Tissue cultures were successful in 150 of 153 cases (%98) evaluated by amniocentesis and %100 successful in all of 31 cordocentesis. Chromosomal abnormality rate was 3.8% (7/181) in all cases with successful cultures. The largest group of indications was high risk in triple screening test (78/ 181) in which the percentage of chromosomal abnormalities was 3.8% (3/78).

There was no chromosomal abnormality detected in 49 (%27) cases with the indication of only advanced maternal age. In the evaluation of 23 (%12) cases with ultrasound abnormalities, 3 cases (13%) were detected with chromosomal abnormalities. Pregnant women presented with other indications (%18) in whom only one of 31 cases (3.2%) was chromosomal anomaly.

Conclusion: The rate of producing a successful tissue culture was %98 in our first retrospective study on fetal karyotype. There was no fetal loss in respect to the invasive procedure. Prenatal diagnosis must be performed in all cases with ultrasound abnormalities. Cases with low risk in triple screening test should be evaluated

Keywords: Amniocentesis, Cordocentesis, Fetal karyotype, Chromosomal abnormalities.

Giriş

Prenatal tanıda kullanılan girişimsel işlemler sayesinde, fetal karyotip hakkında bilgi sahibi olabilmek mümkün olmuştur. Amniyosentez ilk olarak 1950 yılında cinsiyet belirlenmesi amacı ile uygulanmış, klinik pratiğe ise 1966 yılında fetal hücrelerden karyotip tayini yapılmasıyla girmiştir.¹ Son 30 yılda amniyosentez için en sık endikasyon, ileri yaş gebeliği olmuştur. Bu endikasyon dışında amniyosentez, DNA analizine (hemoglobinopatiler gibi) bağlı hastalıkların tanısında, enzimatik analiz tayininde (metabolik hastalıkların tanısında) ve PCR (Polymerase Chain Reaction) ile konjenital enfeksiyonların tespit edilmesinde kullanılmaktadır. Bu zamana kadar yapılan çok merkezli çalışmalar; ikinci trimester amniyosentezin anne ve fetus için güvenilirliğini göstermiştir.²⁻⁴ Son on yılda tarama testlerinin çok yaygın bir biçimde kullanılması ve kromozom anomalilerinin tanısı için ultrasonografi ile değerlendirmenin yaygınlaşması, amniyosenteze olan talebin artmasına neden olmuştur.

Kordosentez; ilk olarak 1984 yılında ultrasonografi eşliğinde uygulanmasını takiben, seksenli yılların sonuna doğru fetal kanın; asfiksi, karyotip tayini ve enfeksiyonun tespit edilmesinde kullanılması ile pratiğe girmiştir.^{5,6} Problemlerle gebeliklerde girişimsel prosedüre bağlı fetal mortalitenin daha yüksek olabildiği bilinmekle beraber, genel ortalamanın %1-2 olduğu kabul edilmektedir.^{7,8}

Bu çalışmada, 2002 ve 2004 yıllarında kliniğimizde karyotip tayini amaçlı yapılan girişimsel işlemlere ait sonuçları değerlendirilmiştir.

Yöntem

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Obstetri Kliniğinde, prenatal tanı amaçlı

amniyosentez, kordosentez ile karyotip tayini yapılan 183 gebe retrospektif olarak; girişim endikasyonları, fetal prognoz, hücre kültürü başarısı ve genetik sonuçlar yönünden değerlendirmeye alındı. Tüm olgulara ve eşlerine girişim öncesi, prosedürün tekniği ve olası komplikasyonları hakkında önce sözlü bilgi verildi. Girişimi kabul eden çiftlerden, uygulamaya geçmeden önce yazılı onay formu alındı. Bütün hastalar işlem öncesi genel kan biyokimyası, hepatit portörlüğü, Rh uyumsuzluğu yönünden değerlendirildi. Tüm girişimsel işlemler tek bir operatör tarafından gerçekleştirildi (M.A.G). Girişimlerde ALOKA 4000 Prosound Model (Aloka Co., Ltd., Tokyo) 3.5 MHz transabdominal prob kullanıldı. Sistemik, detaylı ultrasonografi değerlendirmesi ve plasenta lokalizasyonunu takiben, 16-21. gebelik haftalarında, 20-21 G iğneyle, plasentadan uzak alandan, klasik amniyosentez kurallarına uyularak hafta başına 1 ml amnion sıvısı alındı.^{9,10} Girişimi takip eden iki hafta içinde meydana gelen fetal kayıp, işleme ait komplikasyon olarak değerlendirildi. Kordosentez, gebeliğin 19-28. haftaları arasında plasentanın lokalizasyonuna bağlı olarak serbest kordondan veya kordonun plasentaya giriş noktasının 1-2 cm uzağından 20-21 G iğne ile 0.5 cc heparinin bulunduğu enjektöre 2 cc fetal kan alınması ile yapıldı.¹¹

Üçlü test değerlendirilmesi; 15-20. gebelik haftaları arasında maternal kanda AFP, HCG, Östriol düzeylerinin ölçülmesiyle yapıldı. Fetusün gestasyonel haftasının değerlendirilmesi için biparietal çap ölçümü yapıldı. Down sendromu bebek doğurma riski $\geq 1/270$ 'den olan gebelere, gebelik haftasına ve/veya plasenta lokalizasyonuna bağlı olarak karyotip tayini amaçlı girişimsel işlem uygulandı.

Amnion sıvısının ve fetal kanın sitogenetik değerlendirilmesi için materyal, İntergen-Ankara genetik laboratuvarına gönderildi. Amniyotik sıvılar flask tekniği ile çalışılırken, kordosentezler RPMI medyum içinde klasik metodlar ile kültüre edildi. Tüm olgularda kromozomlardaki sayısal ve yapısal düzensizliklerin değerlendirilmesi amacı ile en az 20 metafaz plağı görüntü analiz sistemi kullanılarak incelendi.

Bulgular

Amniyosentez, kordosentez olgularının endikasyonları ve girişimsel işlemin yapıldığı olguların ortalama gebelik haftası, yaşı Tablo 1'de gösterildi. Amniyosentez yapılan 153 olgunun üçünde eski kanama ve buna bağlı enfeksiyon nedeni ile sonuç alınmadı ve 150 olgu değerlendirmeye alındı. Karyotip sonucu verebilme oranı %98 (150/153) olarak bulundu. Kordosentez uygulanan tüm olgularda (n:31) hücre kültürleri başarılı oldu. Girişimsel işlemin yapıldığı hiçbir olguda girişime bağlı komplikasyon (fetal kayıp) gelişmedi. Tüm serimizde kromozom anomalisi oranı %3.8 idi (7/181). Kromozom anomalisi izlenen olguların; dördü kordosentez (4/31, %12.9), üçü amniyosentez (3/150, %2) ile tespit edildi.

Üçlü testte yüksek risk, amniyosentez olguları içinde en sık karşılaşılan endikasyondur. Test sonucuyla toplam 78 (%43) olguya karyotip tayini amaçlı girişimsel işlem uygulandı ve 3 (%3.8) olguda kromozom anomalisi izlendi. Yetmiş sekiz olgudan 10 tanesinde üçlü testte yüksek riske ek olarak yaş riski de mevcuttu. Bu 10 olgunun hiçbirinde kromozom anomalisi izlenmedi.

Sadece ileri maternal yaş (35-46) sebebiyle değerlendirilen 49 (%27) olguya girişimsel işlem uygulandı. Hiçbir olguda kromozom düzensizliği izlenmedi.

Ultrasonografide anomali/anomaliler izlenen 23 (%12) olguların değerlendirilmesinde, 3 (%13) kromozom anomalisi tespit edildi.

Girişimsel işlemin uygulandığı diğer sebepli 31 olgudan, sadece birinde (%3.2) kromozom anomalisi izlendi. Kromozom anomalisi saptanan olgunun (trisomi 21); gebeliğin 17. haftasında yapılan üçlü testte yüksek risk saptanmamakla beraber (1/540), 22. gebelik haftasında kısa femur, humerus ve artmış nukal ödem (6.1 mm) saptandı.

Diğer sebeple girişimsel işlem uygulanan hastaların dağılımı Tablo 2'de gösterildi.

Kromozom anomalisi saptanan olgular ailelerin istemi ile sonlandırıldı. Bu olguların özellikleri Tablo 3'te gösterildi.

Tartışma

Amniyosentez, pratikte en sık uygulanan ve bilinen en eski prenatal tanı yöntemidir. Karyotip tayini amaçlı amniyosentez sıklıkla 16-20. gebelik haftaları arasında uygulanmaktadır. Bu dönemde uygulanan amniyosentez ile girişime bağlı fetal kayıp oranının, amniyosentez yapılmayan gruba göre %1 oranında artı risk getirdiği gösterilmiştir.⁴ Toplam 150 amniyosentez, 31 kordosentez olgularının tek bir operatör tarafından değerlendirildiği çalışmamızda girişime bağlı fetal kayıp izlenmedi.

Tüm amniyosentez olguları değerlendirildiğinde, 153 olgudan sadece 3'ünde kültür başarısızlığı ortaya çıktı. Fetal hücrelerde elde ettiğimiz kültür

Tablo 1. Amniyosentez ve kordosentez uygulanan olguların endikasyonları, ortalama gebelik haftası ve yaşları.

	Endikasyon	Yüksek riskli üçlü test	İleri maternal yaş	Ultrasonografide izlenen anomali/ anomaliler	Diğer sebepler
N - %	69 (%88)	48 (%98)	11 (%48)	22 (%71)	
Amniyosentez	Ortalama gebelik haftası	17.7±1.8	16.7±0.5	18.3±2.4	19.7±3.1
	Ortalama yaş	30.9±3.2	37.6±1.8	23.7±2.8	29.3±1.9
N - %	9 (%12)	1 (%2)	12 (%52)	9 (%29)	
Kordosentez	Ortalama gebelik haftası	20.7±1.1	23	24.5±1.9	24.1±2.8
	Ortalama yaş	25.7±2.2	36	25.7±3.4	25.4±2.1

Tablo 2. Diğer sebeplerle girişimsel işlem uygulanan olguların dağılımı.

Endikasyon	US'de birden fazla kromozom anomalisi belirticinin bulunması	Tr 18 riskinin 1≥270'den büyük çıkması	İzole VM	Tx Ig M yüksekliği + avidite testinin sonuç vermemesi	Tr 21 sendromlu bebek öyküsü	İkili test riskinin 1≥270'den büyük çıkması	Ciddi IUGR	İkinci trimestırda artmış nokal ödem	Toplam
AS uygulanan olgular	9	3	1	4	2	3	0	0	22
KS uygulanan olgular	2	0	4	0	0	0	2	1	9
Toplam	11	3	5	4	2	3	2	1	31

AS: Amniyosentez, KS: Kordosentez, US: Ultrasonografi, VM: Ventriküloomegali, Tx: Toksoplazma, Tr: Trisomi, İkili test: PAPP-A + HCG'nin maternal yaş ve nokal kalınlık ile kombinasyonu, IUGR: İntrauterin gelişme kısıtlanması

başarısı %98 idi. Elde ettiğimiz başarı oranı Cengizozğlu ve ark.'nın¹² elde ettiği %99'luk sonuç ile örtüşmekteydi. Yayla ve ark.'nın¹³ çalışmalarında düşük kültür başarısının sebebi olarak gösterdiği örneklerin kontaminasyonu, serimizde de üreme olmayan olgularda en önemli sebepti.

Tüm girişimsel işlemlerin değerlendirildiği 181 olgudan elde edilen %3.2'lik (n:7) kromozom anomalisi oranı, Yayla ve ark., Başaran ve ark.'nın^{12,14} elde ettiği sonuçları ile uyumluydu. Serimizde tespit edilen kromozom anomalilerinin; dördü kordosentez (4/31, %12.9), üçü amniyosentez (3/150, %2) ile elde edildi. Girişimsel işlemlerde elde ettiğimiz bu kromozom bozukluğu oranları, Yazıcıoğlu ve ark.'nın¹⁵ yakın zamanda gerçekleştirdikleri ve kromozom anomalisi oranını; amniyosentez grubunda %5.8, kordosentez grubunda ise %15.25 buldukları çalışma ile kısmi benzerlikler göstermekteydi.

İkinci trimestırda detaylı ultrasonografik inceleme ile fetal anomalilerin tanısı yapılabilmektedir. Ultrasonografi ile fetal anomalisi saptadığımız 23 olgunun üçünde kromozom anomalisi tespit edildi (%13). Elde ettiğimiz bu oran literatürde belirtilen %8.7-27.1 oranlar içinde yer almaktaydı.^{13,16}

Maternal serum biyokimyasal tarama testi (üçlü test) gebeliğin 15-20. haftaları arasında maternal serumda bulunan ve anne-fetüs ünitesi tarafından salgılanan bazı biyokimyasal belirteçlere dayanılarak yapılan testler olup, Down sendromu için %5'lik

hata payı ile %60 duyarlılıktadır.¹⁷ Otuzbeş yaştan büyük gebelere prenatal tanı amaçlı girişimsel işlem uygulandığında Down sendromlu olguların %25-40'ına tanı konulabilmektedir.¹⁸ Singh ve ark. ise ikinci trimestırda yapılan üçlü tarama testinin ileri anne yaşı olgularında Down sendromu için duyarlılığını, %0.8'lik hata payı ile %92.3 olarak vermişlerdir.¹⁹

Serimizde, sadece ileri maternal yaş sebebiyle girişimsel işlem uygulanan 49 olgunun hiçbirinde kromozom anomalisi tespit edilmedi. Ek olarak, üçlü testte Down sendromu riski yüksek çıkan ve yaş riski olan 10 olgunun da karyotipi normaldi. Taner ve ark.'nın 359 ileri yaş gebeliğinde amniyosentez sonuçlarını değerlendirdiği çalışmada, Down sendromu riskini %1.11, kromozom anomalisi riskini ise %5.84 bulmuşlardır.²⁰ Çalışmamızda, sadece ileri maternal yaş grubunda yer alan ve ileri maternal yaş + riskli üçlü test içeren olgularda da kromozom anormallğine rastlanmamış olması, vaka sayımızın azlığı ile açıklanabilir.

Diğer sebeple girişimsel işlem uyguladığımız olgulardan; gebeliğin 22. haftasında kısa femur, kısa humerus ve artmış nokal ödem (6.1 mm) tespit edilen olguda, kordosentez sonucunun Down sendromu olarak belirlenmesine rağmen olgunun gebeliğin 17. haftasında yapılan üçlü test riskinin 1/540 olması, kanımızca gebeliğin ilerleyen döneminde yapılacak olan genetik ultrasonografinin önemini göstermektedir.

Tablo 3. Amniyosentez ve kordosentez uygulanan ve kromozom anomalisi saptanan olguların özellikleri.

Karyotip	Yaş	Endikasyon	Uygulanan girişimsel işlem ve haftası	Ultrasonografik özellikler	Prognoz
47, XX, +21 (Regüler tipte Down sendromu)	35	Üçlü test riski 1/564, ultrasonografide kromozom anomalisi olasılığını arttıran belirteçler	Kordosentez - 22	Kısa femur ve humerus, artmış nukal ödem	Sonlandırıldı
47, XX, +21 (Regüler tipte Down sendromu)	30	Üçlü testte 1/20 riskinin saptanması	Amniyosentez - 18	Hafif tipte ekojenik barsak	Sonlandırıldı
47, XX, +21 (Regüler tipte Down sendromu)	28	Üçlü testte 1/140 riskinin saptanması	Amniyosentez - 17	Yok	Sonlandırıldı
46, XX, der (15) add (8qter_8q21.2:15 pter_15qter)mat (Parsiyel trizomi 8q)	23	Üçlü testte 1/160 riskinin saptanması	Kordosentez - 23	Yok	Sonlandırıldı
47, XY, +13	30	Ultrasonografide anomalilerin izlenmesi	Amniyosentez - 19	DWM, KKA, Ebstein anomalisi, hiperekojen iri böbrekler, polidaktili	Sonlandırıldı
47, XY, +13	27	Ultrasonografide anomalilerin izlenmesi	Kordosentez - 28	DWM, Hipoplastik sol kalp	Sonlandırıldı
47, XY, +18	42	Ultrasonografide anomalilerin izlenmesi	Kordosentez - 26	DWM, Hipoplastik sol kalp, ventriküler septal defekt	Sonlandırıldı

DWM: Dandy-Walker malformasyonu, **KKA:** Korpus kallozum agenezisi

Sonuç

Ultrasonografide anomali izlenen tüm olgulara prenatal tanı uygulanmalıdır. Üçlü test sonucunda düşük risk saptanan hastalara, ilerleyen haftalarda detaylı ultrasonografi yapılmalı ve kromozom anomalisi belirteç/belirteçleri aranmalıdır.

Kaynaklar

1. Steele MW, Breg WR. Chromosome analysis of human amniotic fluid cells. *Lancet* 1966; 1: 383-6.
2. NICHD National Registry for Amniocentesis Study Group. Midtrimester amniocentesis for prenatal diagnosis: safety and accuracy. *JAMA* 1976; 236: 1471-6.
3. Simpson NE, Dallaire L, Miller JR, Siminovich L, Hamerton JL, Miller J. Prenatal diagnosis of genetic disease in Canada: report of a collaborative study. *Can Med Assoc J* 1976; 115: 739-48.
4. Tabor A, Philip J, Madsen M, Bang J, Obel EB, Norgaard-Petersen B. Randomized controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women. *Lancet* 1986; 1:1287-93.
5. Hobbins J, Grannum PA, Romero R, Reece EA, Mahoney MJ. Percutaneous umbilical blood sampling. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152: 1-6.
6. Nicolaides KH, Soothill PW, Rodeck CH, Campbell S. Ultrasound guided sampling of umbilical cord and placental blood to assess fetal well-being. *Lancet* 1986; 1: 1065-7.
7. Daffos F, Capella-Pavlovsky M, Forestier F. Fetal blood sampling during pregnancy with use of a needle guided by ultrasound: A study of 606 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 153: 655-60.
8. Maxwell DJ, Johnson P, Hurley P. Fetal blood sampling and pregnancy loss in relation to indication. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 98: 892-7.
9. Drugan A, Johnson MP, Evans MI. Amniocentesis. In: Evans MI (ed). Reproductive risks and prenatal diagnosis. Connecticut, Appleton Lange, 1992: 191-200.
10. Şen C. Amniyosentez ve koryon villus örnekleme. *Perinatoloji Dergisi* 2002; 2: 55-8.
11. Altınyurt S. Koryon villus örnekleme. Amniyosentez ve kordosentez. *Türkiye Klinikleri Jinekoloji Obstetrik* 2002; 4: 303-5.
12. Cengizoglu B, Karageyim Y, Kars B, Altundağ M, Turan C, Ünal O. Üç yıllık dönemdeki amniyosentez sonuçları. *Perinatoloji Dergisi* 2002; 1: 14-7.
13. Yayla M, Bayhan G, Yalınkaya A, Alp N. Amniyosentez ve kordosentez ile fetal karyotip tayini: 250 olguda sonuçlar. *Perinatoloji Dergisi* 1999; 7: 255-8.
14. Başaran S, Karaman B, Aydın K, Yüksel A. Amniyotik sıvı, trofoblast dokusu ve fetal kan örneğinde sitogenetik incelemeler: 527 olguluk seri sonuçları. *Jinekolojik Obstetrik Dergisi* 1992; 6: 81-9.
15. Yazıcıoğlu H.F, Dülger Ö, Çankaya A, Özyurt N, Aygün M, Çebi Z, ve ark. Süleymaniye Doğumevindeki prenatal invazif girişimlerin komplikasyon hızı, verim ve maliyet açısından analizi. *Perinatoloji Dergisi* 2004; 3: 128-34.

16. Dallaire L, Michaud J, Melankon SB, Potier M, Lambert M. Prenatal diagnosis of fetal anomalies during the second trimester of pregnancy. Their characterization and delination of defects in pregnancies at risk. *Prenat Diagn* 1991; 11: 629-35.
17. Ross HL, Elias S. Maternal serum screening for fetal genetic disorders. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1997; 24: 33-47.
18. Yagel S, Anteby Ey, Hochner-Celnikier D, Ariel I, Chaap T, Neriah ZB. The role of midtrimester targeted fetal organ screening combined with the triple test and maternal age in the diagnosis of trisomy 21: A retrospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 40-5.
19. Bahado-Singh R, Shahabi S, Karaca M, Mahoney MJ, Cole L, Oz UA. The comprehensive midtrimester test: high-sensitivity Down syndrome test. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 803-8.
20. Taner CE, Altınbaşoğlu FH, Özkirişçi FS, İmren A, Büyüktosun C, Özgenç Y, Derin G. İleri maternal yaş gebeliklerinde amniyosentez sonuçları. *Perinatoloji Dergisi* 2002; 4: 336-9.

Doğumlarda Majör Konjenital Anomalilerin Retrospektif Analizi

Fikret Gökhan Göynüner, Kumral Kepkep, Gamze Yetim, Yıldız Tuncay, Arzu Koç, Ercan Tural

Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Beş yıllık süre içinde saptanmış olan majör konjenital anomalilerin yıllara, sistemlere göre dağılımlarının ve bazı klinik özelliklerinin değerlendirilmesi.

Yöntem: 2000-2004 yılları içinde toplam 55493 doğum ve 56030 yenidoğan retrospektif olarak incelendi. Majör konjenital anomalilerin yıllara göre sayısı, sistemlere göre dağılımları, doğum şekli, fetus cinsiyeti ve prognoz değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 247 olguda tek veya multipl konjenital anomali saptandı. Kliniğimizde doğum yapan gebelerde majör anomali oranı binde 4.4 olarak belirlendi. Tüm anomaliler içinde en sık görülen anomali tipi merkezi sinir sistemi anomalileri idi (%54.66). Olguların üçte ikisi vaginal, üçte biri ise sezaryen ile doğurtulmuştu. Majör anomali olgularının %32'sinin antenatal ve çok erken postnatal dönemde kaybedildiği belirlendi.

Sonuç: Kliniğimizde doğum yapan gebelerde majör anomali oranı binde 4.4 olup, merkezi sinir sistem anomalilerine daha sık rastlanmıştır. Genelde vaginal yoldan doğumun gerçekleştiği ve mortalitenin %32 olduğu saptanmıştır. Major anomalilerin gerçek oranının belirlenebilmesi için ultrasonografi taramalarının etkin olarak yapılması ve kayıtların ulusal standart bir forma işlenmesinin gerektiği düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: Majör fetal anomali, Doğum kayıtları.

THE RETROSPECTIVE ANALYSIS OF MAJOR FETAL ABNORMALITY AT DELIVERIES

Objective: The aim of this study is to evaluate the distribution of the major fetal abnormalities with respect to systems and some related clinical properties during five years period.

Methods: A total number of 55493 deliveries and 56030 neonates were examined retrospectively between 2000-2004. Major fetal defects observed at delivery room were recorded and classified for the distribution of year, system, delivery route, fetal sex, and of prognosis.

Results: Single or multiple fetal abnormalities were identified in 247 cases. The incidence of major abnormality was 0.44 % at the time of delivery. The most common abnormality was that of the central nervous system (54.66%). Two third of these cases had delivered vaginally, one third of them had cesarean section. We revealed that 32% of major anomaly cases dead at the antenatal and very early postnatal period.

Conclusions: The prevalence of major fetal abnormalities was 0.44% and central nervous system abnormalities were the most frequent abnormalities at the deliveries in our clinic. We found that 32% of the cases with major abnormality dead at the antenatal or very early postnatal period. Most deliveries of the babies with major abnormality were done by vaginal route. We suppose that in order to determine realistic major abnormality rates, routine ultrasonographic scanning should be done and nationally oriented detailed records should be documented.

Keywords: Major fetal abnormality, Birth records.

Giriş

Konjenital defektler bütün dünyada erken doğumlardan sonra perinatal morbidite ve mortalitede 2. derecede rol oynarlar ve ortalama olarak %3-5 oranında rastlanırlar.¹⁻³ Yaş, aile özellikleri, ırk ve çevreye göre farklılıklar gösteren ve çeşitli etyolojik faktörlere bağlı olarak meydana gelebilen bu defektlere genel yaklaşım, erken tanınmaları, mümkünse tedavi edilmeleri veya etik-legal çerçevede sonlandırılmaları yönündedir.^{1,2} Bu kriterlere uyulmadığı zaman çeşitli sosyal, ekonomik ve medikolegal sorunlarla karşılaşılabilir.¹ Konjenital defektlere, alt yapı yetersizliği olan bölge ve hastanelerde ancak gebeliğin son dönemlerinde veya doğum sırasında tanı konabildiği bildirilmiştir.⁴

Bu çalışmadaki amacımız, kliniğimizde 5 yıllık süre içinde saptadığımız majör konjenital anomalilerin yıllara ve sistemlere göre dağılımlarını, bu anomalilerde doğum şekli, fetus cinsiyeti ve mortaliteyi incelemektir.

Yöntem

Göztepe Eğitim Hastanesi'nde 01.01.2000-31.12.2004 tarihleri arasında Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde gerçekleşen 55493 doğum, 56030 yenidoğan geriye dönük olarak incelendi. Gebeliğin 22. haftasını dolduran veya ağırlığı 500 g'ın üzerindeki bütün yenidoğanlar doğum kayıtlarından çıkartılarak değerlendirmeye alındı. Majör konjenital anomalilerin yıllara göre sayısı, sistemlere göre dağılımları, doğum şekli, fetus cinsiyeti ve perinatal prognoz ayrı ayrı değerlendirildi. İstatistiksel analizlerde Ki kare testi kullanıldı ve p<0.05 değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Kliniğimizde beş yıllık süre içinde kaydedilen doğumların 54912'sinin tekil, 559'unun ikiz, 20'sinin üçüz, 2'sinin dördüz olduğu belirlendi. Çoğul gebeliklerden üçünde majör fetal anomali saptanırken, sadece birinde her iki bebekte aynı anomali mevcuttu. Toplam 247 (%0.44) anomali olgusunun saptandığı serimizde yıllara göre majör konjenital anomali dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. İlk dört yıl

da binde 4-5 aralığında seyreden anomali sıklığı, 2004 yılında binde 2.6 sınırına inmiştir (p < 0.05).

Konjenital anomalilerin sistem ve bölgelere göre dağılımları incelendiğinde, en sık olarak merkezi sinir sistemi anomalileri ile karşılaşıldı (Tablo 2). Bunu non-immun hidrops fetalis ve multipl anomaliler izliyordu.

Konjenital anomalilerin prognozu Tablo 3'de gösterilmiştir. Anomali olgularının 59'unun (%74.68) antenatal dönemde, 20'sinin (%25.32) erken postnatal dönemde kaybedildiği saptandı. Anomalili olgularda mortalite %31.99 olarak belirlendi.

Tablo 1. Konjenital anomaliler ve yıllara göre dağılımları.

Yıl	Tekil (n)	Çoğul (n)	Bebek (n)	Anomali (n) (%)
2000	11545	131	11814	55 (0.46)
2001	11424	112	11542	58 (0.50)
2002	10427	107	10643	42 (0.39)
2003	10616	91	11802	62 (0.53)
2004	10090	140	10235	30 (0.26)
Toplam	54912	581	56030	247 (0.44)

Tablo 2. Konjenital anomalilerin sistemlere göre dağılımları.

	n	%
Merkezi sinir sistemi	135	54.66
Hidrops fetalis	40	16.19
Multipl anomali	14	5.67
Kranyofasial defektler	10	4.05
Gastrointestinal sistem	10	4.05
İskelet sistemi	7	2.83
Üriner sistem	4	1.62
Kardiyovasküler sistem	3	1.21
Down sendromu	4	1.62
Genital sistem	2	0.80
Diğer (tümörler, abdominal duvar defektleri)	18	7.30

Tablo 3. Konjenital anomalilerde fetal prognoz.

Yıl	Anomali (n)	Antenatal mortalite		Erken postnatal mortalite		Toplam mortalite	
		(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
2000	55	18	(32.73)	1	(1.81)	19	(34.55)
2001	58	15	(25.86)	7	(12.07)	22	(37.93)
2002	42	12	(28.57)	3	(7.14)	15	(35.71)
2003	62	9	(14.52)	8	(12.90)	17	(27.42)
2004	30	5	(16.67)	1	(3.33)	6	(20.00)
Toplam	247	59	(23.89)	20	(8.10)	79	(31.99)

Konjenital anomalili 247 olgunun 163'ü (%65.99) vaginal yoldan 84 ü (%34,01) abdominal yoldan doğurulmuştu. Doğumun abdominal ya da vaginal yoldan olma endikasyonu obstetrik kriterlere göre verilmişti.

Konjenital anomalilerin cinsiyete göre dağılımında kızlarda istatistiksel anlamlılık göstermeyen ($p>0.05$) bir yükseklik saptandı (Tablo 4).

Tablo 4. Konjenital anomalilerin cinsiyete göre dağılımı

	Kız	Erkek	Toplam
Canlı	89	82	171
Ölü	40	36	76
Toplam	129 (%52.23)	118 (%47.67)	247

Tartışma

Gelişmiş ülkelerdeki doğumlarda, konjenital anomalilerin prevalansı ortalama olarak %3-5 oranında bildirilmektedir.^{1,5,6} Ülkemizde 1990'lardan önce bildirilen oranlar genellikle daha düşüktür.^{3,7-9} Refere kliniklerde ise oranlar batıdaki örnekleri ile benzerdir.⁴

Prenatal tanı imkanları zorlandığı zaman anomali riski yüksek serilerde %14'lere varabilen konjenital anomali insidansı bildirilmektedir.⁶ Ölü doğumlarda da %6-16 arasında ulaşan anomali sıklığı bildirilmiştir.^{8,10-12} Serimizdeki anomali oranının çok daha düşük olmasının sebebi; prevalansın değil sadece görülen anomali oranının belirtilmesinden kaynaklanmıştır, ayrıca prenatal tanı olanaklarının kısıtlı olması ve kayıt sistemindeki eksiklikler de bu oranın düşük çıkmasında etkili olmuştur.

İncelediğimiz 5 yıllık seride anomalilerin yıllara göre çok büyük farklılık göstermediğini ve ortalama %0.50 ile %0.26 arasında değiştiğini belirledik. Son yıllardaki azalma eğiliminin nedenlerini bulmak için prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğuna düşündük. Serimizde mortalitenin daha çok antenatal dönemde gerçekleştiğini saptadık. Ülkemizden de benzer bulgular bildirilmiştir.^{3,4}

Serimizde olduğu gibi ülkemizde genel olarak en sık görülen anomali tipi merkezi sistem anomalileridir.^{3,4,13} Aquiar ve ark nöral tüp defekti oranını binde 4.7 olarak bildirmişlerdir.¹⁴ Bu tip defektlerin

doğumlarda gözden kaçmaması ve fazlası ile önemsenmesi kayıt sistemlerinde neredeyse eksiksiz yer almalarına ve diğer defektlere üstünlük sağlamalarına neden olmaktadır. Ancak prenatal tanı yapılabilen serilerde ön planda üriner sistem anomalileri (%20), sonra multipl anomaliler ve kardiyovasküler sistem anomalileri (%16) gelmektedir.

Serimizde de saptadığımız gibi ülkemizde az görülen kardiyak anomaliler.^{3,4,8} (3-10/10000), prenatal ve postnatal tanı olanaklarının daha iyi olduğu ülkelerde daha kolay tanınabilmekte (60/10000) ve konjenital anomaliler içinde ön planda yer almaktadırlar.^{6,15} Ultrasonografiden geniş anlamda yararlanılamayan serilerde tanının daha çok doğrudan gözleme dayanacak şekilde konulduğu, bu nedenle anomali tiplerinin sıklıkla morfolojik ağırlıklı olacağı bildirilmiştir.⁴ Ancak serimizde olduğu gibi prenatal tanı olanaklarının kısıtlı olduğu merkezlerde özellikle iç organları ilgilendiren anomalilerin saptanması mümkün olmayacağı ileri sürülmüştür.^{3,4,8}

Konjenital anomalilerin kızlarda daha sık görülmesi daha önce bildirilmiş olan bazı çalışmalar ile uyumlu bulunmuştur.^{3,4,7} Doğum şekilleri de daha önce bildirilmiş olan oranlar ile uyumludur.^{4,16}

Gelişmiş ülkelerdekiler ile kıyaslandığında ülkemizdeki araştırma merkezlerimizde dahi perinatal ölümlerden sonra otopsi izninin alınamaması^{17,18} etyolojik faktörlerin ve son tanıların eksik kalmasına neden olmaktadır. Serimizde de olguların pek çoğunda otopsi bulgusu yoktur.

Sonuç olarak, kliniğimizde doğumlarda 5 yıllık süre içinde saptadığımız konjenital anomali oranı binde 4.4 olarak bulunmuştur. Özellikle prenatal dönemde erken tanı olanağının olmaması ve postnatal incelemenin yetersizliği saptanabilecek bazı malformasyonların gözden kaçmasına neden olmuştur. Ülkemizde prenatal tanının hangi haftalarda, kimler tarafından yapılacağını belirten bir yönnetmeliğin olmaması, ayrıca ülke genelinde anomalilerin kayıtlarının tutulabileceği standart, ulusal bir formun olmaması ve mevcut kayıt sistemlerinin kişisel ve kurumsal özelliklerden etkilenmesi de gerçek rakamlara ulaşılmasını engellemektedir. Yapılması gereken bu eksikliklerin giderilmesi yönünde ulusal ve kurumsal adımların atılmasıdır.

Kaynaklar

1. Gadow EC. Primary prevention of birth defects. In The Perinatal Medicine of the New Millenium. Carrera JM, Cabero L, Baraiibar R (Eds) Monduzzi Ed Bologna, 2001, pp: 319-25.
2. Matijevec R. The value of different methods in early diagnosis of fetal abnormalities: epidemiological study. In The Perinatal Medicine of the New Millenium. Carrera JM, Cabero L, Baraiibar R (Eds) Monduzzi Ed Bologna, 2001, pp: 333-7.
3. Yalçın Ö, Bengisu E, Buyru F, Yayla M, Eğeci Y. Kliniğimiz 5 yıllık materyelinde konjenital anomali insidensi. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni* 1987; 19; 2: 217-23.
- 4 - Yayla M, Gül T, Görmüş H, Nazaroğlu H, Erden AC. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesindeki Doğumlarda Konjenital Anomali Prevalansı: 6 Yıllık Seri. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni* 1997; 29; 3-4: 177-82.
5. Marion RW, Fleischman AR. The assessment and management of neonates with congenital anomalies. In Reproductive Risks and Prenatal Diagnosis. Evans M (Ed) Appleton & Lange, Connecticut 1992; pp: 341-57.
6. Weaver DD. Classification of anomalies. In Diagnostic Ultrasound. Sabbagha RE (Ed) 2nd Ed JB Lippincott Comp, Philadelphia 1987; pp: 235-51.
7. Özalp S, Hassa H, Karacadağ O, Dölen İ, Yıldırım A, Akşit A, Çalışkan A. Konjenital malformasyonlu doğum yapan 31 gebenin ve yenidoğan bebeklerin değerlendirilmesi. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni* 1987; 19; 2: 359-73.
8. Kor U, Bayırlı E, Gedikoğlu V, Girit S, Öztürk A. Zeynep Kamil Hastanesinin son üç yıllık materyelinde konjenital anomali görülme sıklığı. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni* 1987; 19: 225-9.
9. Tuğrul HÖ, Özler H, Oral MK, Bozaykut A, Güneş Y. Zeynep Kamil Hastanesinde 1986-1990 yılları arasında doğan bebeklerde konjenital anomalilerin irdelenmesi. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni* 1992; 24: 309-15.
10. Adatepe F, Öz F, Baysal C, Yücesoy İ. Ölü doğumlarda otopsi bulguları. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni* 1987; 19: 1169-77.
11. Madazlı R, Gülçeşme G, Şen C, Ocak V. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 1986-1992 yılları arasındaki perinatal mortalite oranları ve nedenleri. *Perinatoloji Derg* 1994; 2: 101-7.
12. Arsan S, Ecevit A, Sönmezşık G, Yiğit Ş, Koç A, Ertogan F. Classification of perinatal death in Turkey: a hospital based study. *Gynecol Obstet Reprod Med* 1995; 1: 117-9.
13. Erdoğan E, Okan G, Cengiz C. Kliniğimizde son 10 yıllık sürede doğan bebeklerde merkezi sinir sistemi anomalileri insidansı. *Uludağ Ün Tıp Fak Derg* 1992; 19: 1-4.
14. Aguiar MJ, Campos AS, Aguiar RA, Lana AM, Magalhaes RL, Babeto LT. Neural tube defects and associated factors in liveborn and stillborn infants. *J Pediatr* 2003; 79: 129-34.
15. Kalter H, Warkany J. Congenital malformations. Etiologic factors and their role in prevention. *New Eng J Med* 1983; 308; 9: 424-31.
16. Yalçın Ö, Bengisu E, Yayla M, Buyru F, Tükel S. Konjenital anomalilerde gebelik ve doğum komplikasyonları. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni* 1987; 19: 205-10.
17. Tuncer SZ, Bükülmez O. Analysis of 256 consecutive patients with intrauterine fetal death. *Gynecol Obstet Reprod Med* 1995; 1: 172-4.
18. Boyd PA, Tondi F, Hicks NR, Chamberlain PF. Autopsy after termination of pregnancy for fetal anomaly: Retrospective cohort study. *British Medical Journal* 2004; 17: 137.

Fetal Cinsiyetin İlk Trimester Down Sendromu Tarama Belirteçlerine Etkisi

Devrim Ertunç, Ekrem Tok, Gürkan Yazıcı, Mustafa Kaplanoğlu, Meral Aban, Saffet Dilek

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Mersin

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, fetal cinsiyetin ilk trimester Down sendromu tarama belirteçlerine etkisini araştırmaktır.

Yöntem: 10-14 haftalar arasında fetal nokal translusensi, maternal serum serbest β -hCG ve PAPP-A bakılmış ve kliniğimizde doğum yapmış olan 256 gebelik çalışmaya dahil edildi. Bu belirteçlerin cinsiyete göre farklılık gösterip göstermediği araştırıldı.

Bulgular: Fetal nokal translusensinin, erkek fetuslarda, kız fetuslardan ortalama 0.11 mm daha fazla olduğu gözlemlendi ($P = 0.026$). Serbest β -hCG ve PAPP-A değerleri kız fetuslarda daha yüksek olsa da istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sonuç: Literatürdeki diğer veriler ve çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar bize, ilk trimester belirteçlerinin cinsiyete göre farklılık gösterdiğini ancak bunun klinik bir anlamı olmadığını düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: İlk trimester Down sendromu taraması, Fetal cinsiyet

THE EFFECT OF FETAL GENDER ON THE MARKERS OF FIRST TRIMESTER DOWN SYNDROME SCREENING

Objective: The aim of this study was to investigate the effect of fetal gender on first trimester Down syndrome screening markers.

Methods: 256 pregnancies in that fetal nuchal translucency and maternal serum free β -hCG and PAPP-A were evaluated and delivered in our clinics were included in the study. We investigated if these markers differed on the basis of fetal gender.

Results: Fetal nuchal translucency was measured 0.11 mm more in male fetuses than in female fetuses ($P = 0.026$). Although free β -hCG and PAPP-A levels were higher in female fetuses the difference was not statistically significant.

Conclusion: The data of previous literature and the results of the present study suggest that first trimester markers differ on the basis of fetal gender, however it has no clinical meaning.

Keywords: First trimester Down syndrome screening, Fetal gender.

Giriş

Günümüzde en etkili trizomi 21 tarama yöntemi; 11 ila 14 haftalar arasında yapılan anne yaşı, fetal nokal translusensi ve serum serbest β -insan korionik gonadotropini (β -human chorionic gonadot-

rophin, β -hCG) ve gebelikte gözlenen plazma protein-A (pregnancy-associated plasma protein-A, PAPP-A) kombinasyonundan oluşan risk tahminidir. Prospektif yapılan çalışmalarda, bu yöntemin yanlış pozitiflik oranının %5, trizomi 21'i belirleme

oranının ise %90 civarında olduğu gözlenmiştir ki, bu değer sadece anne yaşı (%35) veya anne yaşı ve ikinci trimester serum biyokimyasal belirteçlerinin kombinasyonu (%65) ile belirleme oranından çok daha üstündür.^{1,2}

Bilindiği üzere, özellikle biyokimyasal testlerin yorumlanmasında, anne yaşı, gestasyonel yaş, anenin ağırlığı, çoğul gebelik ve diabetes mellitus varlığına göre ayarlamalar yapmak gerekmektedir. Ayrıca, yakın zamanda yapılan bir çalışma, nukal translusensinin yorumlanmasında etnik orijin de dikkate alınması gerektiğini ileri sürmektedir.³ Cinsiyetin de nukal kalınlık ölçülürken dikkate alınması ve cinsiyetin belirlenebildiği durumlarda buna göre düzeltme yapılması gerektiği iddia edilmiştir.⁴ Sonraki çalışmalarda, cinsiyetten etkilenen tek markerin NT olmadığı, β -HCG ve muhtemelen PAPP-A değerlerinin de fetal cinsiyete bağlı olabileceği gösterilmiştir. Gerçekten ilk trimester Down sendromu belirteçlerinde bu şekilde bir farklılık varsa bu tarama testlerinin sensitivite ve spesifisite değerlerinin de değişeceği aşikardır. Biz de bu çalışmamızda, kendi popülasyonumuzda, fetal cinsiyetin ilk trimester Down sendromu tarama yöntemlerine etkisini araştırmayı amaçladık.

Yöntem

Bu retrospektif çalışmaya 11-14 gebelik haftaları arasında fetal NT ve ilk trimester serum taraması kayıtlarının tam olduğu ve cinsiyeti doğumdan sonra konfirme edilmiş 256 hasta dahil edildi. Gebeliklerin hepsi tekildi ve gebelik boyunca ve doğum sırasında herhangi bir problemleri yoktu. Tarama testleri sonucunda kromozomal anomali saptanan hastalar ve sadece sonografik olarak cinsiyetin belirlendiği ve sonradan takipten çıkan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Klinik protokolü olarak 39 yaş ve altındaki gebelerde tarama testleri sonucunda herhangi bir anomali saptanırsa invazif tanısal girişimler uygulanmaktadır. Fetal NT ölçümleri, kliniğimizde uzman doktorlar tarafından yapıldı ve ölçümlerde Nicolaides'in⁵ önerdiği yöntem kullanıldı. Kısaca; videoloop fonksiyonu olan 5 MHz transabdominal prob (GE Logic 500, Milwaukee, USA) kullanılarak ilk önce fetal CRL ölçüldü. Ensenin arka duvarının,

amniyondan kesin olarak ayırt edilmesinden sonra, belirteçler iç kısımlara konuldu. CRL'nin 45-84 mm arasında olduğu fetuslarda sagittal kesitte, belirtecin her hareketiyle mesafenin 0.1 mm değiştiği büyütmede NT ölçümleri yapıldı. Serum taramasında ise serbest β -hCG ve PAPP-A ölçümleri Immulite (BioDPC, İstanbul) cihazında solid faz, kemiluminesan immunometrik sandviç yöntemi ile yapıldı. MoM değerleri ve düzeltilmiş risk Prisca 4.0 paket tarama programı (Typolog Software GmBH, Germany) ile hesaplandı.

Verilerin analizi SPSS 9.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) ile yapıldı. NT mm cinsinden ölçümleri ve biyokimyasal belirteçlerin MoM değerlerinin karşılaştırılmasında Student's t testi kullanıldı. P değerinin 0.05 ve altında olması anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Cinsiyetleri belirlenen ve ilk trimester kayıtları düzenli olan 256 bebekten 139'u kız, 117'si erkekti. Bu fetusların test anındaki bazal özellikleri Tablo 1'de özetlenmektedir. Buna göre erkek ve kız fetuslar arasında anne yaşı, test anındaki ağırlıkları, ortalama gebelik haftaları bir farklılık göstermemektedir ($P > 0.05$). Bu fetusların annelerinin hiçbirinde tip I veya tip II diyabet yoktu. Kız fetuslardan 8 tanesinin, erkeklerden 9 tanesinin annesi test anında da sigara kullanmaktaydı ($P = 0.54$). Kombine riski 1/270 ve altında çıkıp amniosentez sonucunda normal kromozomal yapı saptanan erkek fetusların sayısı biraz fazla olsa da aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı (Tablo 1).

Tablo 2'de fetusların cinsiyetine göre fetal NT, maternal serum serbest β -hCG ve PAPP-A değerleri karşılaştırılmaktadır. Buna göre, erkek fetuslarda fetal NT ölçümünün kız fetuslardan ortalama 0.11 mm daha fazla olduğu saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($P = 0.026$). Ancak serbest β -hCG ve PAPP-A düzeyleri arasında fetal cinsiyete göre bir farklılık yoktu ($P > 0.05$).

Tartışma

PAPP-A, dimerik yapıda, birbiriyle eş iki alt-üniteden oluşan bir glikoproteindir. Dolaşımda eozinofil major bağlayıcı proteine (eMBP) bağlı olarak

Tablo 1. Kız ve erkek fetusların test anındaki özelliklerinin karşılaştırılması (Ort ± SS veya n, %)*

	Kız fetus (n = 139)	Erkek fetus (n = 117)	p
Anne yaşı	29.83 ± 7.61	30.01 ± 8.24	0.86
Anne ağırlığı	64.11 ± 10.34	62.75 ± 9.22	0.27
Test anında ortalama gebelik haftası	12.08 ± 1.04	12.15 ± 1.04	0.59
Diyabet varlığı [†]	0 (%0)	0 (%0)	
Sigara kullanımı	8 (%5.76)	9 (%7.69)	0.54
Kombine risk [‡]	6 (%4.32)	8 (%6.84)	0.39

*Ortalama ± standart sapma

[†]Tip I veya tip II diyabet[‡]Anne yaşı, NT, serbest β-hCG, PAPP-A

bulunur. PAPP-A sinsityotrofoblastik ve septal X hücrelerinden salgılanırken, eMBP sadece septal X hücrelerinden salgılanır. Brambati ve ark'nın⁶ çabalarıyla PAPP-A Down sendromu taramasında obstetrik pratiğine girmiştir. hCG ise esasen plasental sitotrofoblastlardan ve özellikle gebeliğin ilerleyen döneminde sinsityotrofoblastlardan salgılanır. 9-10 haftada maksimum maternal serum düzeyine ulaştıktan sonra 20 haftaya kadar giderek düzeyi azalır ve doğuma kadar plato çizer. Down sendromunda, sitotrofoblastların farklılaşma yeteneğinin bozuk olduğu ve sinsityum oluşturamadıkları, bu nedenle hCG düzeyinin yüksek olduğu ileri sürülmüştür.⁷

11-14 haftalarda ölçülen fetal NT değerinin cinsiyete göre farklılık gösterebileceği ilk ve en kapsamlı olarak Spencer ve ark⁸ tarafından ortaya atılmıştır. İngiltere'de yapılan bu çalışmada toplam 2923 normal ve 223 trizomi 21'li fetus incelenmiştir. Normal gebeliklerde ortalama fetal NT MoM değeri erkek fetuslarda %3 kadar yüksek bulunurken (P < 0.01); ortalama serbest β-hCG ve PAPP-A MoM değerlerinin kız fetuslarda sırasıyla %15 ve %10 oranında yüksek olduğu saptanmıştır (P < 0.0001). Buna rağmen, kombine riskin 1/300 ve altının riskli kabul edildiği bu çalışmada risk taşıyan erkek ve kız fetuslar arasında bir fark olmadığı gözlenmiştir (%6.5 vs %6.9, P > 0.05). Bu çalışmada ayrıca trizo-

mi 21'li kız ve erkek fetuslarda da benzer bir farklılığın olduğu saptanmıştır. Kız fetuslarda ortalama fetal NT MoM değeri %4 kadar düşükken (P = 0.018), ortalama serbest β-hCG ve PAPP-A MoM değerleri erkek fetuslardan daha yüksek (sırasıyla %11 ve %13, P < 0.001) bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise fetal NT'nin mm cinsinden değeri erkek fetuslarda %8.1 (0.11 mm) oranında daha yüksek bulunmasına rağmen, serbest β-hCG ve PAPP-A MoM değerleri arasında bir farklılık saptanmadı (Tablo 2).

Çin'de 12.189 fetusun dahil edildiği bir çalışmada, 10-14 gebelik haftasındaki kız ve erkek fetusların fetal NT değerleri karşılaştırılmış ve 10 haftalık fetuslarda bir fark saptanamazken, 11-14 haftalar arasındaki kız fetusların NT kalınlıklarının erkeklerden %5 daha düşük olduğu gözlenmiştir.⁹ Ancak yazarlar 0.06-0.1 mm kadar olduğunu ve bunun klinik anlamının şüpheli olduğu sonucuna varmışlardır. Bunların aksine, İsrail'den Yaron ve ark,¹⁰ NT ve PAPP-A değerlerinin herhangi bir farklılık göstermediğini, serbest β-hCG'nin kız fetuslarda daha yüksek olduğunu ancak bu farklılığın 12 haftadan sonra azaldığına dikkat çekmişlerdir. Larsen ve ark'da¹¹ literatüre uyumlu olarak NT'nin kız fetuslarda, erkek fetuslardan daha anlamlı olarak daha ince olduğunu ancak serbest β-hCG ve PAPP-A

Tablo 2. Kız ve erkek fetusların birinci trimester tarama testi sonuçlarının karşılaştırılması (Ort ± SS)*

	Kız fetus (n = 139)	Erkek fetus (n = 117)	p
Fetal NT	1.35 ± 0.37	1.46 ± 0.41	0.026
PAPP-A	1.32 ± 0.71	1.20 ± 0.63	0.153
Serbest β-hCG	1.22 ± 0.70	1.14 ± 0.66	0.349

*Ortalama ± standart sapma

değerlerinin daha yüksek olduğunu gözlemişlerdir. Bizim çalışmamızda da ortalama serbest β -hCG ve PAPP-A MoM değerleri kız fetuslarda daha yüksek saptansa da muhtemelen hasta sayısının azlığından dolayı anlamlı bir farklılık saptanamadı.

Sonuç olarak, cinsiyetin birinci trimester Down sendromu belirteçleri üzerine bir etkisi var gibi gözükmemektedir ancak bunun klinik anlamı belirli değildir. Bizim çalışmamız ve diğer çalışmalarda olduğu gibi fetal NT değerleri yaklaşık erkek fetuslarda 0.1 mm kadar daha fazla çıkmaktadır ki, kanımızca bu farklılık nadiren fetusun sağaltımına katkıda bulunur. Nitekim, Spencer ve ark.'na ek olarak biz de sonografik ve biyokimyasal parametrelerin invazif girişim hızını anlamlı düzeyde artırmadığını gösterdik. İlk trimesterde Down sendromu belirteçlerinin cinsiyetin etkisine göre düzeltilmesinde diğer bir engel ise bu haftalarda fetusların sadece %70-90'ına cinsiyet tayini yapılabilmesidir.^{12,13}

Sonuç

Literatürdeki diğer veriler ve çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar bize, ilk trimester belirteçlerinin cinsiyete göre farklılık gösterdiğini ancak bunun klinik bir anlamı olmadığını düşündürmektedir.

Kaynaklar

1. Bindra R, Heath V, Liao AW, Spencer K, Nicolaides KH. One-stop clinic for assessment of risk for trisomy 21 at 11-14 weeks: a prospective study of 15 030 pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20: 219-25.
2. Wapner R, Thom E, Simpson JL, Pergament E, Silver R, Filkins K, et al. First Trimester Maternal Serum Biochemistry and Fetal Nuchal Translucency Screening (BUN) Study Group. First-trimester screening for trisomies 21 and 18. *N Engl J Med* 2003; 349: 1405-13.
3. Chen M, Lam YH, Tang MHY, Lee CP, Sin SY, Tang R, Wong HS, Wong SF. The effect of ethnic origin on nuchal translucency at 10-14 weeks of gestation. *Prenat Diagn* 2002; 22: 576-8.
4. Drugan A, Weissman A, Avrahami R, Zamir R, Evans MI. Sonographic nuchal markers for Down syndrome are more common but less ominous in gestations with a male fetus. *Fetal Diagn Ther* 2002; 17: 295-7.
5. Nicolaides KH, Heath V, Cicero S. Increased fetal nuchal translucency at 11-14 weeks. *Prenat Diagn* 2002; 22: 308-15.
6. Brambati B, Macintosh MCM, Teisner B, Maguiness S, Shrimanker K, Lanzani A, Bonacchi I, Tului L, Chard T, Grudzinskas JG. Low maternal serum levels of pregnancy associated plasma protein A (PAPP-A) in the first trimester in association with abnormal fetal karyotype. *Brit J Obstet Gynaecol* 1993; 100: 324-6.
7. Eldar-Geva T, Hochberg A, deGroot N, Weinstein D. High maternal serum chorionic gonadotropin level in Down's syndrome pregnancies is caused by elevation of both subunits messenger ribonucleic acid level in trophoblasts. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 3528-31.
8. Spencer K, Ong CY, Liao AW, Papademetriou D, Nicolaides KH. The influence of fetal sex in screening for trisomy 21 by fetal nuchal translucency, beta-hCG and PAPP-A at 10-14 weeks of gestation. *Prenat Diagn* 2000; 20: 673-5.
9. Lam YH, Tang MHY, Lee CP, Sin SY, Tang R, Wong HS, Wong SF. The effect of fetal gender on nuchal translucency at 10-14 weeks of gestation. *Prenat Diagn* 2001; 21: 627-9.
10. Yaron Y, Wolman I, Kupferminc MJ, Ochshorn Y, Many A, Orr-Urtreger A. Effect of fetal gender on first trimester markers and on Down syndrome screening. *Prenat Diagn* 2001; 21: 1027-30.
11. Larsen SO, Wojdemann KR, Shalmi AC, Sundberg K, Christiansen M, Tabor A. Gender impact on first trimester markers in Down syndrome screening. *Prenat Diagn* 2002; 22: 1207-8.
12. Efrat Z, Akinfenwa OO, Nicolaides KH. First trimester determination of fetal gender by ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13: 305-7.
13. Whitlow BJ, Lazanakis MS, Economides DL. The sonographic identification of fetal gender from 11 to 14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13: 301-4.

Komplike Olmamış Alt Üriner Sistem Enfeksiyonu Bulunan ve Orta İdrarda 10^3 - 10^5 /ml Bakteriürisi Olan Semptomatik Gebelerde, Tek Doz ve Yedi Günlük Tedavi Yöntemlerinin Karşılaştırılması

Melih Atahan Güven¹, Pınar Çıragil², Tayfun Şahinkanat³, Özgür Özdemir¹, Bülent Köstü¹, Önder Ercan¹

¹ Kabramanmaraş Sütçüimam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kabramanmaraş

² Kabramanmaraş Sütçüimam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kabramanmaraş

³ Kabramanmaraş Sütçüimam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Kabramanmaraş

Özet

Amaç: Komplike olmamış alt üriner sistem enfeksiyonu olan (Grup 1) ve üriner sistem enfeksiyon şikayetleri olup orta idrarda $10^{(3)}$ - $10^{(5)}$ /ml bakteriürisi bulunan gebelerde (Grup 2) tek doz intramusküler 2 g-sefoksitin (Mefoxim®, Merck Sharp Dome) ile yedi günlük oral amoksisilin 2 g/ günlük (Largopen®, Bilim) tedavisinin bakteriyolojik etkinliklerinin karşılaştırılması.

Yöntem: Grup 1 ve 2'de yer alan 6-34. haftalar arasındaki gebeler (ortalama gebelik haftası: 20.00 ± 1.61), tek doz, intramusküler 2g-sefoksitin veya yedi günlük, oral, 2 g-amoksisilin almak için randomize edildi. Yirmibeş hasta sefoksitin, 23 hasta amoksisilin grubunda yer aldı. Çalışmaya alınan gruplar arasında demografik ve hasta karakterleri bakımından klinik farklılık yoktu ($p > 0.05$). Patojenlerin tanımlanması idrar kültürü ile yapıldı ve tedavi başlangıcından 10 gün sonra hastalar bakteriyolojik değerlendirme için tekrar idrar kültürü ile değerlendirildi.

Bulgular: Grup 1 için, tek doz, intramusküler 2g-sefoksitin sonrası bakteriyel eradikasyon oranı 16/20 (%80), yedi günlük, oral, 2 g-amoksisilin sonrası ise 15/18 (%83) idi. Grup 2'de yer alan olguların tümü tedaviye yanıt verdi. Tedaviden sonra uygulanan bakteriyolojik değerlendirme sonucunda, Grup 1 ve 2'de yer alan gebelerin tedavi etkinlikleri arasında fark yoktu ($p > 0.05$). En sık tespit edilen patojen olan *Escherichia coli*'ye olan duyarlılık, sefoksitin tedavisi alan gebelerde %79, amoksisilin tedavisi alan gebelerde ise %94 olarak gözlenmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$).

Sonuç: Akut komplike olmamış alt üriner sistem enfeksiyonu veya üriner sistem enfeksiyon şikayetleri olup orta idrarda $10^{(3)}$ - $10^{(5)}$ /ml bakteriürisi bulunan gebelerde uygulanan tek doz, intramusküler, 2 g-sefoksitin ile yedi günlük, oral, 2 g-amoksisilin tedavilerinin etkinlikleri arasında fark gözlenmedi.

Anahtar kelimeler: Gebelik, Üriner sistem enfeksiyonu, Bakteriüri.

COMPARISON OF TREATMENT MODALITIES OF SINGLE DOSE AND SEVEN DAY COURSES IN THE TREATMENT OF THE PREGNANT WOMEN WITH UNCOMPLICATED URINARY TRACT INFECTION OR SYMPTOMATIC PREGNANT WOMEN WITH 10^3 - 10^5 /ML MID-STREAM BACTERIURIA

Objective: Comparison of bacteriologic efficacy of single dose, intramuscular 2 g-cefoxitin (Mefoxime®, Merck Sharp Dome) and 7 day courses of oral amoxicillin (2 g/ daily) (Largopen®, Bilim) in the treatment of the pregnant with uncomplicated urinary tract infection (Group 1) or symptomatic pregnant women with $10^{(3)}$ - $10^{(5)}$ /ml mid-stream bacteriuria (Group 2).

Methods: The pregnant women in the Group 1 and 2 between 6-34 (mean 20±1.61) gestation weeks were randomly selected for taking single dose, intramuscular 2 g-cefoxitin and 7 day courses of oral amoxicillin (2 g/ daily). Twenty-five patients were in cefoxitin group and 23 were in amoxicillin group. There was no clinic difference according to demographic and patient character between the groups ($p>0.05$). The pathogens were identified by using of urine culture and repeat urine cultures were performed 10 days after initiation of therapy for bacteriologic evaluation of the patients.

Results: Bacterial eradication rates were 16/20 (80%) after single dose, intramuscular 2 g- cefoxitin and 15/18 (83%) in 7 day courses of oral amoxicillin (2 g/ daily) in the Group 1. All pregnant women in the Group 2 were responded well to the treatment. There was no difference between single dose, intramuscular, 2g-cefoxitin and 7 day courses of oral amoxicillin (2 g/ daily) according to bacteriologic evaluation in the both groups ($p>0.05$). Although the sensitivity of cefoxitin and amoxicillin were 79% (15/19) and 94% (16/17) for *E. coli*, the most common pathogen, respectively, the difference was not statistically significant ($p>0.05$).

Conclusion: There was no difference between efficacy of single dose, intramuscular 2 g- cefoxitin and 7 day courses of oral amoxicillin (2 g/daily) therapy in the treatment of pregnant with uncomplicated lower urinary tract infection or symptomatic pregnant women with 10^3 - 10^5 /ml mid-stream bacteriuria.

Keywords: Pregnancy, Urinary tract infection, Bacteriuria.

Giriş

Üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) gebelikte sık rastlanılan, semptomatik veya asemptomatik şekilde seyreden bir enfeksiyondur. ÜSE'ü tespit edilen gebelerde enfeksiyon çoğunlukla alt üriner sisteme sınırlı kalır ve sıklıkla etken *Escherichia coli*'dir (*E.coli*). Enterobakter türleri (klebsiella, enterobakter, proteus), stafilokoklar, B grubu streptokoklar sırasıyla diğer sık rastlanılan etkenlerdir.¹ Üriner sistem enfeksiyonu; sık idrara çıkma, mesane bölgesinde ağrı, dizüri ve bunun gibi şikayetler ile orta idrardan alınmış kültürde 100.000/ml bakteri bulunması şeklinde tanımlanır. Enfeksiyonun bulunduğu lokalizasyona göre üst ve alt üriner enfeksiyon adını alır.¹⁻³ Bununla birlikte, orta idrarda elde edilen örneklerde 100.000/ml'den daha az bakteri miktarıyla bile aktif bir üriner enfeksiyonun var olabileceği gösterilmiştir.⁴ Türk toplumunda semptomatik üriner enfeksiyonun izlenme oranı ise %4.7'dir.⁵ Alt üriner sistem enfeksiyon şikayeti bulunan gebelerin yaklaşık %20-40'ında piyelonefrit gelişmesi nedeniyle, komplike olmamış alt ÜSE'ü olan gebelerde amaç enfeksiyonu ortadan kaldırarak, tekrarlama riskini azaltmaktır.^{6,7}

Genç erişkinlerde akut sistitin (alt üriner sistem enfeksiyonu) tek doz antibiyotik ile tedavisine yönelik klinik araştırmalar son yirmi yıldır devam etmektedir.⁸ Bu tedavi şekli hasta uyumunun artması, tedavi maliyetinin düşmesi ve de fiyat ucuzluğu açısından ilgi çekmektedir.⁹ Tek doz antibiyotik tedavisi ile antibiyotik direnci azaltılabilmekle beraber,

sadece birkaç ajan yüksek tedavi etkinliğine sahiptir.¹⁰ Genellikle, ÜSE'unda en etkili tek doz antibiyotik genel patojenlere karşı etkili olan ve yüksek üriner sistem konsantrasyonuna erişen ajanlardır.¹¹ Sefoksitin (Mefoxime®, Merck Sharp Dome); semisentetik, beta laktam yapıda ve geniş spektrumlu parenteral uygulanan ve üriner sistem enfeksiyonlarında *E.coli*, Enterobakter türlerine etkili olan 2. kuşak bir sefalosporindir. Amoksisilin (Largopen®, Bilim); başlıca üriner sistem ile atılan ve üriner enfeksiyonlarda etkili olan penisilin türevi bir antibiyotiktir.

Çalışmamızda amacımız, 2 g tek doz, intramuscular, sefoksitin ile 2 g/günde (7 gün) oral amoksisilin etkinliğini; üriner sistem enfeksiyon şikayetleri olup orta idrarda 10^3 - 10^5 /ml bakteriürisi bulunan gebeler ile komplike olmamış alt üriner enfeksiyonu bulunan gebelerde karşılaştırmak.

Yöntem

Bu prospektif çalışma 2002 Eylül ve 2004 Mayıs yılları arasında Kahramanmaraş Sütçüimam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Obstetri Kliniğinde akut komplike olmamış alt üriner sistem enfeksiyonu tespit edilen (n: 38) veya üriner sistem enfeksiyon şikayetleri olup orta idrarda 10^3 - 10^5 /ml bakteriürisi bulunan gebelerin (n: 10) çalışmaya dahil edilip randomize edilmesiyle yapıldı. Bu çalışma için, Kahramanmaraş Sütçüimam Üniversitesi Tıp Fakül-

tesisi etik kurulundan ve hastalardan yazılı izin alındı. Çalışmaya alınma kriterleri; ÜSE için, idrar kültüründe 10^5 KOB/ml (koloni oluşturan birim) tespit edilmesine ek olarak, son 4 gün içinde alt abdominal bölgede ağrı ve/veya sık idrara çıkma ve/veya ateş şikayetleri, olarak belirlendi (Grup 1). Orta idrarda bakteriyüri (10^3 - 10^5 KOB/ml) saptanan ve ÜSE enfeksiyonu için belirtilen semptomatik şikayetleri olan gebeler çalışmaya alındı (Grup 2). Üst üriner sistem enfeksiyonu olan (piyelonefrit), penisiline karşı allerjik reaksiyonu bulunan ve son bir hafta içinde ilaç kullanan gebeler çalışmaya alınmadı. Tanı amaçlı idrar kültürü örnekleme, üretra ağzı temizlendikten sonra verilen orta akım idrar alınarak yapıldı. Bir saat içinde mikrobiyoloji laboratuvarına gelen idrar örnekleri kanlı agar ve MacConkey agar besiyerlerine ekilerek 37°C 'de 18-24 saat inkübe edildi. Üreme saptanan örnekler API (BioMérieux, France) sistemi ile tanımlandı ve antibiyogramları yapıldı. Üriner sistem enfeksiyonunun komplike olup olmadığı, çalışmada yer alan ürolog tarafından değerlendirildi. Hastalarda predispozan faktörler; gebelik öncesi üriner sistem enfeksiyonu ve gebelikte tekrarlayan üriner enfeksiyonlar olarak kabul edildi. Tedavi; 1g x 2 sefoksitin (n: 25) toplam 2 g intramüsküler doz veya 7 gün boyunca, oral, günde/1g x 2 toplam 2g amoksisilin (n: 23) şeklinde verilmesi ile düzenlendi. Tedavinin etkinliği, tedavi başlangıcından 10 gün sonra elde edilen bakteriyolojik cevaplara göre değerlendirildi. Tedavi sonrası tekrarlanan kültürlerde üreme saptanan hastalara, aynı tedavi tekrar edildi ve 10 gün sonra idrar kültürleri tekrarlandı. Üreme gözlenmeyen hastalarda tedavi başarılı olarak yorumlandı. İstatistiksel analiz için Mann-Whitney ve ki-kare testi kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi. Sonuçlar \pm ortalama standart hata olarak verildi.

Bulgular

Grup 1 ve 2 için toplam 48 hasta değerlendirmeye alındı. Sefoksitin ve amoksisilin grubuna ait demografik özellikler Tablo 1'de gösterildi. İzole edilen patojenler Tablo 2'de gösterildi.

Tablo 1. Çalışmaya dahil olan olguların demografik bilgileri ve sefoksitin, amoksisilin grubunda yer alan hastalar.

	Sefoksitin	Amoksisilin	P*
Yaş	25,60+1,17	25,78+,99	.906
Gravida	2,08+0,34	1,86+0,25	.626
Parite	0,92+0,21	0,69+0,21	.463
Abortus	0,48+0,18	0,17+8,08	.306
Predispozan faktör	1,48+,37	0,86+0,31	.610
Gebelik haftası	20,68+1,55	19,30+1,68	.551

*: $p < 0.05$ anlamlı

Grup 1'de yer alan ve sefoksitin tedavisi alan 20 hastanın 16'sında (% 80) tedaviyi takiben tekrarlanan kültürde üreme olmazken, amoksisilin tedavisi alanlarda bu oran 15/18 (%83) olarak gözlemlendi ($p > 0.05$). Grup 2'de bulunan ve sefoksitin (n: 5) ile amoksisilin (n: 5) tedavisi alan hastaların hiçbirinde tedaviyi takiben tekrarlanan kültürde üreme olmadı.

En sık tespit edilen patojen olan *E.coli* duyarlılığı, sefoksitin tedavisi alan gebelerde %79, amoksisilin tedavisi alan gebelerde ise %94 olarak gözlemlendi ($p > 0.05$).

Hem sefoksitin hem de amoksisilin grubunda ilk tedaviye yanıt vermeyen gebelerin hepsinde predispozan faktör mevcuttu. Sefoksitin grubunda (n: 10) ve amoksisilin grubundaki (n: 6) hastalar predispozan faktör içermekteydi. Predispozan faktör içeren ve sefoksitin grubunda yer alan 4/10 olguda (%40), amoksisilin grubunda yer alan 3/6 olguda ise (%50) ilk tedaviye yanıt alınmadı.

Tablo 2. Sefoksitin ve amoksisilin tedavisi alan gruplarda izole edilen patojenler.

İzole edilen patojenler	Sefoksitin alan ve ÜSE bulunan (n: 20)	Sefoksitin alan ve ASB'si bulunan (n: 5)	Amoksisilin alan ve ÜSE bulunan (n: 18)	Amoksisilin alan ve ASB'si bulunan (n: 5)
Escherichia coli	14 (%70)	5 (%100)	12 (%66)	5 (%100)
Klebsiella spp.	5 (%25)	0	3 (%17)	0
Proteus mirabilis	1 (%5)	0	0	0
Grup B streptokok	0	0	3 (%17)	0

ÜSE: Üriner sistem enfeksiyonu, ASB: Asemptomatik bakteriyüri

Tartışma

İdrarın üreterlerde relatif olarak birikmesi, mesanenin tam olarak boşaltılamaması, mesane rezidüel volümünün ve veziko-üreteral reflünün artması, idrarda PH artması gibi mekanik ve hormonal değişiklikler, gebelerde üriner sistem enfeksiyonuna sebep olur.

Tedavi biçimi göz önüne alındığında etkinlik, fiyat, ilacın tolere edilmesi vb. faktörler ön plana çıkmaktadır. Bu amaçla gebelikte komplikasyonsuz alt üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisine yönelik tek doz uygulaması birçok kombinasyonla denenmiştir.⁶⁻¹⁰ Bununla birlikte tek doz uygulaması, özellikle beta laktam içeren ajanlar yüksek dozda kullanılsa bile günümüzde tartışmaya açıktır.¹¹ Sadece birkaç ajanın (trimetoprim, florokinolon vb.) tek doz uygulaması ile yüksek başarı oranı elde ettiği izlenmesine rağmen, sülfonamidlerin gebeliğin son iki haftasında kullanılmasıyla neonatal hiperbilirubinemiye yol açması, florokinolonların ise bilinen kemik-kıkırdak sistemindeki teratojenik etkileri nedeni ile tercih edilmemektedir.⁹

Literatürde tek doz (2 g) sefoksitin ile amoksisilin tedavilerinin etkinliğinin karşılaştırılması ile ilgili bilgiye rastlamadık. Çalışmamızda, tek doz (2 g) sefoksitin Grup 1 ve 2'de yer alan olguları tedavi etmedeki etkinliğinin amoksisilinden farklı olmadığını tespit ettik ($p>0.05$). Predispozan faktörler her iki grupta farklı dağılım göstermemekle beraber, çalışmaya dahil olan ve tedaviye yanıt vermeyen olguların hepsi predispozan faktör içermektedir [sefoksitin grubunda 4/10 (%40), amoksisilin grubunda 3/6 (%50)]. Mc Fadyen ve ark.'da¹² kısa süreli ve tek doz uygulaması içeren tedavinin komplike olmamış olgularda tercih edilmesi gerektiğini önermişlerdir.

Stamm ve ark.,⁴ klasik olarak idrar yolu enfeksiyonunu göstermede suprapubik kateterizasyon ile mesaneden alınan örneğin değerlendirilmesinin en hassas yöntem olduğunu belirtmekle beraber, orta idrardan alınan örneklerin 10^5 /ml'den daha az bakteri içerdiği asemptomatik olgularda sensitivite ve spesifitenin idrar yolu enfeksiyonunu tespit etmede yetersiz kaldığını göstermiştir. Bununla birlikte, 10^2 /ml'den fazla bakteri içeren orta idrar örnekleri-

nin, semptomatik olgularda idrar yolu enfeksiyonunu tahmin edebilmede yüksek sensitivite (%95) ve spesifite (%85) ile birlikte olduğunu vurgulamışlardır. Çalışmamızda orta idrarda 10^3 - 10^5 arasında bakteri bulunan ve üriner sistem enfeksiyonu için semptomatik şikayetleri bulunan 10 olgu mevcuttu. Predispozan faktör içermeyen tüm olguların 10 gün sonra yapılan değerlendirmelerinde tedaviye yanıt verdiklerini ve gebeliğin ilerleyen dönemlerinde herhangi bir üriner sistem komplikasyonu izlenmediği belirlendi.

Kutlay ve ark.'nın,⁵ tek doz amoksisilin veya oral birinci kuşak sefalosporin verilmesiyle asemptomatik (n: 43) ve semptomatik (n: 19) bakteriyüri vakaları değerlendirdikleri çalışmada tedavi etkinliğini %83 bulmuşlardı. Elde edilen bu tedavi etkinliği çalışmamızda amoksisilin grubunda elde edilen sonuç (15/18, %83) ile örtüşmekteydi.

Çalışmamızda, komplike olmamış üriner sistem enfeksiyonlarında ve üriner sistem enfeksiyon şikayetleri olup orta idrarda 10^3 - 10^5 /ml bakteriyüri bulunan gebelerde en sık izole edilen patojen olan *E.coli*'ye tek doz sefoksitin uygulaması ile elde edilen başarı 15/19 (%79) iken, amoksisilin grubunda 16/17 (%94) olarak bulunmuştur ($p>0.05$).

Üriner sistem enfeksiyon şikayetleri olup orta idrarda 10^3 - 10^5 /ml bakteriyüri bulunan tüm gebelerin tek doz ve yedi günlük tedavi yöntemlerine olumlu cevap vermesi ve de patojenlerin hepsinin değerlendirilmesiyle sefoksitin ve amoksisilin grubundan elde edilen bakteriyolojik sonuçların benzer olması (%80 ve %83) kanaatimizce tek doz uygulamasının predispozan risk faktörü içermeyen hasta seçimi ile kullanılabilmesi yönündedir. Ek olarak, üriner enfeksiyonlarda en sık karşılaşılan patojen olan *E.coli*'ye karşı elde edilen tedavi sonuçlarının istatistiksel olarak anlamlı çıkmaması bu görüşümüzü desteklemektedir.

Sonuç

Komplikasyonsuz alt üriner sistem şikayetleri olan olgularda, üriner sistem enfeksiyon şikayetleri olup orta idrarda 10^3 - 10^5 /ml bakteriyüri bulunan gebelerde predispozan faktörlerin yokluğunda tek doz (2 g) sefoksitin uygulanabilir.

Kaynaklar

1. MacLean AB. Urinary tract infection and pregnancy. In: Cattell WR, editor. *Infections of the Kidney and Urinary Tract*. Oxford: Oxford University Press, 1996.
2. MacLean AB. Urinary tract infection and pregnancy. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 17: 273-7.
3. Rubin RH, Beam TR, Stamm WE. An approach to evaluating antibacterial agents in the treatment of urinary tract infection. *Clin Inf Dis* 1992; 14: 246-51.
4. Stamm WE, Counts GW, Running KR, Fihn S, Turck M, Holmes KK. Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women. *N Engl J Med* 1982; 307: 463-8.
5. Kutlay S, Kutlay B, Karaahmetoğlu O, Ak C, Erkaya S. Prevalance, detection and treatment of symptomatic bacteriuria in a Turkish obstetric population. *J Reprod Med* 2003; 8: 627-30.
6. Minassian MA, Lewis DA, Chattopadhyay D, Bovill B, Duckworth GJ, Williams JD. A comparison between single-dose fosfomycin trometamol (Monuril) and a 5-day course of trimethoprim in the treatment of uncomplicated lower urinary tract infection in women. *Int J Antimicrob Agents* 1998; 10: 39-47.
7. Ronald A, Nicolle LE, Harding G. Single dose treatment failure in women with acute cystitis. *Infection* 1992; 20: 276-9.
8. Hatton J, Hughes M, Raymond CH. Management of bacterial urinary tract infections in adults. *Ann Pharmacother* 1994; 28: 1264-72.
9. Naber KG. Uncomplicated urinary tract infections- is single dose therapy effective? *Int J Antimicrob Agents* 1994; 4: 39-45.
10. Stamm WE. Contraversies in single dose therapy of acute uncomplicated urinary tract infections in women. *Infection* 1992; 20: 272-5.
11. Norrby SR. Short term treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in adult women- an overview. *Rev Infect Dis* 1990; 12: 458-67.
12. McFadyen IR, Campbell-Brown M, Stephenson M, Seal DV. Single-dose treatment of bacteriuria in pregnancy. *Eur Urol* 1987; 13: 22-5.

Plasenta Perkreta: Olgu Sunumu

Ender Yumru, Murat Bozkurt, Faruk Özdemir, Tahsin Ayanoğlu, Pınar Tuzlalı

Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Plasenta perkreta olgusunun gözden geçirilmesi.

Olgu: Üçüncü trimesterde vaginal kanama ile başvuran ve plasenta previa tespit edilen bir olguda operasyon sırasında plasenta perkreta ve inkomplet rüptür nedeniyle subtotal histerektomi uygulandı. Operasyon sırasında akut hemoraji gözlemlendi. Sıvı replasman tedavisi ve kan transfüzyonu uygulandı.

Sonuç: Patoloji sonucu plasenta perkreta olarak gelen plasenta previası olan olgularda plasenta yapışma anomalileri akılda tutularak operasyona girilmelidir.

Anahtar kelimeler: Plasenta perkreta, Plasenta anomalileri, Histerektomi.

PLACENTA PERCRETA: A CASE REPORT

Aim: To review a case of placenta percreta.

Case: A case of placenta previa related vaginal bleeding on third trimester was operated and in the operation placenta percreta and an uncompleted rupture was seen and then a subtotal hysterectomy was applied. During the operation an acute hemorrhage was seen. Fluid therapy and blood transfusion was administered. The pathologic examination revealed that it was a placenta percreta.

Conclusion: In the cases of placenta previa, one must remember the possibility of abnormality of placental adherence.

Keywords: Placenta percreta, Abnormality of placenta, Hysterectomy.

Giriş

Plasenta yapışma anomalileri nadir olmalarına rağmen gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterinde spontan uterin rüptüre yol açarak masif intraabdominal kanamaya yol açabilirler. Obstetrik acillerden olup hızlı tanı ve tedavi gerektirirler. Plasenta kreta desidua bazalisin bölgesel ya da yaygın yetersizliği ile karakterize bir durumdur.¹ Üç tipi vardır: villusların myometriyuma yapıştığı, ancak içine invaze olmadığı plasenta akkreta vera, villusların myometriyumun içine girdiği plasenta inkreta ve plasenta-

nın myometriyumu tümü ile geçerek serozaya kadar ulaştığı plasenta perkreta.²

Olgu

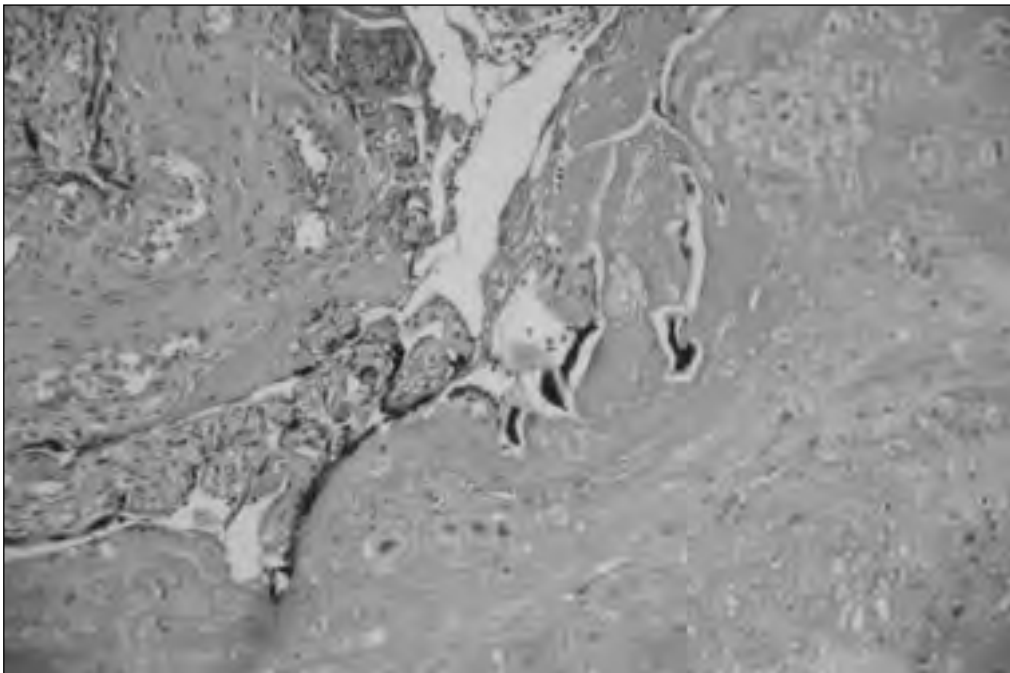
Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 20.03.2003 tarihinde 391 numaralı protokol ile başvuran F.H 38 yaşında G7 P6 A0 C0 idi. Beş normal spontan doğum yapmış olan hastaya dört yıl önce makat prezentasyonu ve fetal distres endikasyonu ile sezaryen operasyonu uygulanmıştı. Vaginal ka-

nama şikayeti ile başvuran hasta son adet tarihini hatırlamıyordu. Hastaya spekulum muayenesi uygulanarak aktif vaginal kanama gözlemlendi. Transabdominal ultrasonografide 37 gebelik haftası ile uyumlu tekil canlı fetüs ve total plasenta previa tespit edildi. Preoperatif hemoglobin 10 g/dL, hematokrit %29.8, beyaz küre sayısı 13.103, trombosit sayısı 304.103 idi. Arteriyal kan basıncı 140/55 mmHg idi. Nabız sayısı 92/dak. idi. Olgu bu bulgular ile acil olarak operasyona alındı. Eksplorasyonda plasenta, visseral periton altında inkomplet rüptür alanını tamamen kaplıyordu. Plasenta, 10 cm 7 cm boyutuyla mekik şeklinde eski insizyon hattına yapışık idi. 2950 gr, 49 cm, 1. dakika APGAR skoru 8 olan kız bebek doğurtuldu. Plasenta mümkün olduğu kadar kanama kontrol edilerek yapışma yüzeylerinden ayrılmaya çalışıldı. Plasentanın internal osu tamamen kapattığı gözlemlendi. Plasenta ayrılmadı. Artan kanama göz önüne alınarak olguya subtotal histerektomi uygulandı. Operasyon esnasında bakılan hemoglobin 5.5 g/dL idi. İki ünite operasyon esnasında, iki ünite operasyon sonrası toplam dört ünite tam kan transfüzyonu yapılarak hemoglobin 9.1 g/dL'ye yükseltildi. Postoperatif beş gün antibiyoterapi uygulanan hasta altıncı gün şifa ile taburcu edildi.

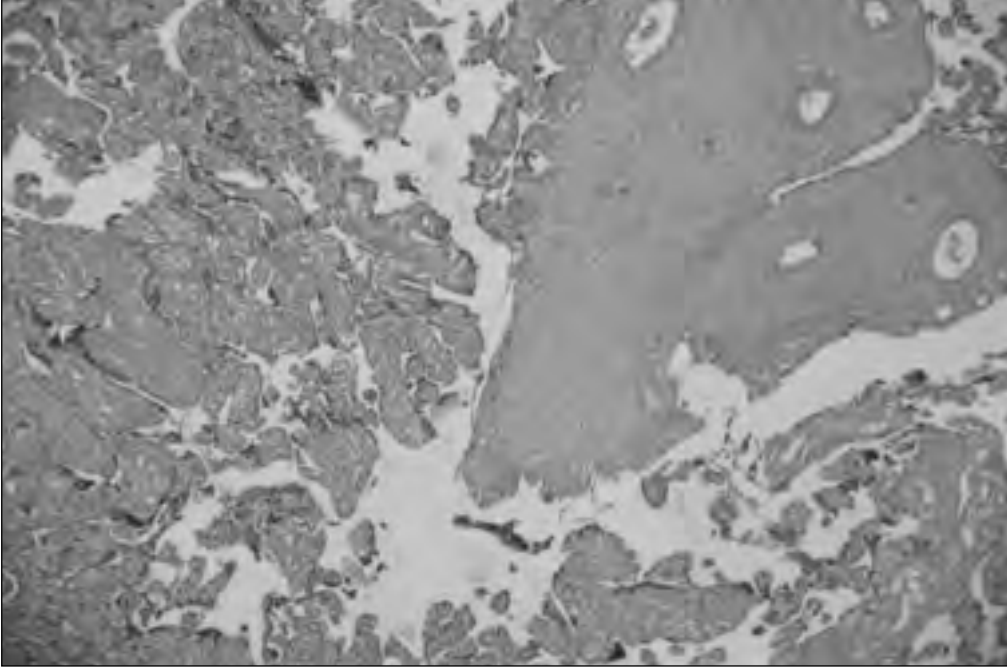
Tartışma

Plasenta akreta en hafif form olup olguların %60'ında bulunur. Plasenta perkreta olguların %20'sini oluşturur. Plasenta perkreta ise %20 oranında görülür ve en ileri formudur. Koryonik villuslar myometriuma tam kat penetredirler ve bazı olgularda çevre dokulara yayılmışlardır. Eski sezaryenlilerde, uterusunda diğer nedenlerle nedbe dokusu olanlarda, elle halas yapılanlarda ve yüksek pariteli gebelerde plasenta kreta sık görülür. Olguların %30'undan fazlasında birlikte plasenta previa da vardır.³ Bizim olgumuzda risk faktörlerinden ileri anne yaşı, yüksek doğum sayısı ve geçirilmiş sezaryen operasyonu mevcuttu. Ayrıca plasenta previa tespit edilmişti.

Plasenta kreta, aşırı kanamaya yol açabilir ve sıklıkla histerektomi gerektirir. Olguların % 14'ünde uterus rüptürü görülür.³ Olgumuzda da inkomplet rüptür gözlemlendi. Villusların, mesane gibi komşu organlara invazyonu nadir de olsa görülebilir. Plasenta akreta ve daha ileri tipleri olan inkreta ve perkreta daha ciddi maternal komplikasyonlara yol açtıkları için oldukça korkutucudurlar. Bazen yapılan abdominal histerektomi bile hastanın yaşamını kurtarmaya yetmemektedir.



Resim 1. Plasenta yapışma yerinden histopatolojik kesit.



Resim 2. Plasenta yapışma yerinden histopatolojik kesit.

Plasentanın os interni kısmen ya da tamamen kapaması olarak tanımlanan plasenta previa üçüncü trimester kanamalarının önemli bir sebebi olup, doğumların %12'inden daha azında görülür.⁴ İnvaziv plasentasyon ile plasenta previanın olguların üçte ikisinde beraber görüldüğü bildirilmiş ve bunların dörtte birinin daha önce sezaryen geçirdiği saptanmıştır.⁵

Plasenta perkreta tanısını antenatal olarak koymak zordur. Ultrasonografik olarak retroplasental myometriyumun normal hipoekoik zonunun kaybı, uterus serozası ile mesane arasındaki hiperekojenitenin incilmesi ve kesintiye uğraması komşu organlara özellikle de mesaneye invazyonu düşündürülen fokal egzofitik kitlenin varlığı tanıda yardımcı olabilir.⁶

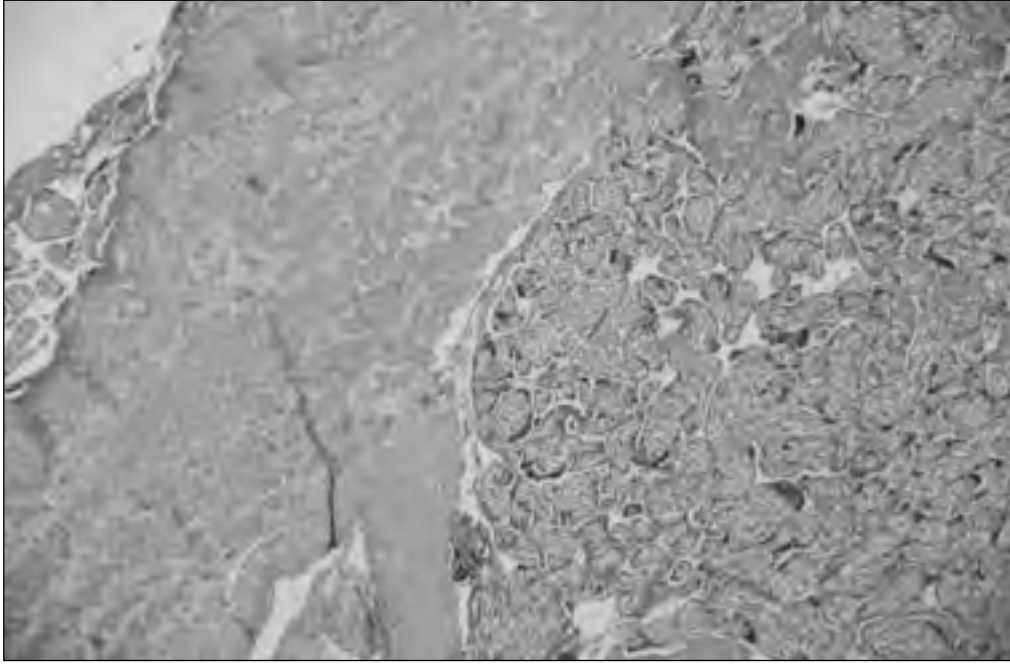
Bizim olgumuzda yine plasenta perkretayı düşündürebilecek vasküler lakünler mevcuttu.⁷

Magnetik rezonans görüntüleme plasentanın myometriuma invazyonunu gösterebilir fakat bu konuda deneyim sahibi kişilerce değerlendirilmelidir.⁷

Chou ve ark. plasenta previa inkreta/perkreta bulunan hastalarda üç boyutlu renkli Doppler sonografi ile alışılmadık uteroplasental vasküler ağ

tespit etmişlerdir. Neovaskülarizasyon olarak isimlendirilen bu durumun tanıda kullanılabileceğini rapor etmişlerdir.⁸

Zelop ve ark. üçüncü trimesterdeki yükselmiş MSAFP ile anormal plasental yapışma arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Plasenta yapışma anomalisi gösteren 11 hastaya histerektomi, kontrol grubu olarak seçtikleri plasenta previası olan fakat yapışma anomalisi göstermeyen 14 hastaya sezaryen operasyonu uygulamışlardır. Plasenta yapışma anomalisi gösteren 11 olgunun beşinde yükselmiş MSAFP tespit edilirken, kontrol grubundaki 14 hastada normal MSAFP bulmuşlardır.⁹ Yükselmiş serum kreatin kinaz tanıda faydalı olabilir.¹⁰ Asıl tanı patolojik olarak konulur. Bizim olgumuzda makroskopik olarak serviksin sol üst yarısında yaklaşık 4 cm perforasyon ve plasenta previa tespit edildi. Mikroskopik patolojide plasental koryon villus yapılarının direkt olarak myometriuma invazyonu görülmüş olup, çevrelerinde desidua bazalis görülmemiştir. Ayrıca aralarında hyalinize kas dokusu odakları ve fibrin alanları izlenmiştir. Trofoblastik hücrelerin myometriumu tam kat penetre ettiği, perimetriuma ulaştığı görülmüştür.



Resim 3. Plasenta yapışma yerinden histopatolojik kesit.

Plasenta perkretanın tedavisi histerektomidir. Rabenda-Lacka ve ark. normal doğumların %0.021 sezaryen operasyonların %1.03'ünde histerektomi gerektiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada histerektomi endikasyonlarını %61.1 ile plasenta yapışma anomalileri, %13.8 uterin atoni, %11.1 ile uterin rüptür oluşturmaktaydı. En sık komplikasyon ikilisi %5.6 ile şok ve üriner yaralanmalardı. Maternal mortalite %2.8 olarak bulundu.¹¹

Hemodinamik olarak stabil olan plasenta perkreta olguları konservatif olarak metotreksat ile tedavi edilebilir.¹² Yine uterin arter embolizasyonu fertilitasını korumak isteyen olgularda giderek artan bir sıklıkta kullanılan bir yöntem haline gelmiştir.

Sonuç

Nadir olsa da, plasenta perkreta daha fazla kadında sezaryen operasyonu uygulanması sebebiyle giderek artmaktadır. Ultrasonografi yapılırken bu olgularda myometrium ile plasenta duvarı ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir. Kreatin kinaz ve maternal serum alfa-fetoprotein tanıya yönelmede diğer bulgulara destek olabilir. Fertilitasını tamamlamış hastalarda tedavi histerektomi iken çocuk isteyen

hastalarda uterin arter embolizasyonu veya operasyon sonrası yerinde bırakılan plasenta için metotreksat tedavisi uygun olabilir.

Kaynaklar

1. Fox H. Pathology of the placenta. Philadelphia. Saunders; 1978.
2. Fleischer. Obstetrik ve Jinekolojide Sonografi. A. Yüksel. 2000.
3. Fox H. General pathology of the placenta. In: Fox H, ed. Hainers and Taylor Obstetrical and Gynaecological Pathology. 3 rd ed. Edinburg: Churchill-Livingstone; 1987; 972-1000.
4. Iyasu S, Saftlas AK, Rowley DL, et al. The epidemiology of placenta previa in the United States, 1979 through 1987. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 1424.
5. Read JA, Cotton DB, Miller FC. Placenta accreta: Changing clinical aspects and outcome. *Obstet Gynecol* 1980; 56; 31.
6. Guy GP, Peisner DB, Timor-Tritsch IE. Ultrasonographic evaluation of uteroplacental blood flow patterns of abnormally located and adherent placentas. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 723.
7. Lam G, Kuller J, Mc Mahon M. Use of magnetic resonance imaging and ultrasound in the antenatal diagnosis of placenta accreta. *J Soc Gynecol Investig* 2002; 9: 37-40.
8. Chou MM, Tseng JJ, Ho ES, Hwang JI. Three-dimensional color power Doppler imaging in the assessment of uteroplacental neovascularization in placenta previa increta/ percreta. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 515- 6.
9. Zelop C, Nadel A, Frigoletto FD Jr, Pauker S, Mac Millan M. Plasenta accreta/ percreta/ increta a cause of elevated ma-

- ternal serum alpha- fetoprotein. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 693- 4.
10. Ophir E, Tendler R, Odeh M, Khouri S, Oettinger M. Creatine kinase as a biochemical marker in diagnosis of placenta increta and percreta. *Am J Obstet Gynecol* 1999, 180: 1039-40.
 11. Rabenda-Lacka K, Wilezynski J, Radoch Z, Breborowicz GH. Obstetrical hysterectomy. *Arch Gynecol Obstet* 2001; 265: 89-90.
 12. Butt K, Gagnon A, Delilse MF. Failure of methotrexate and internal iliac balloon catheterization to manage placenta percreta. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 981-2.

Prenatal Tanısı Konmuş, Posterior Mediastinal Yerleşimli Enterik Duplikasyon Kist Olgusu

Melih Atahan Güven¹, Mahmut Gülgösteren², Şule Ekiz³, Serdar Ceylaner⁴, Gökhan Çıragil⁴

¹ Kabramanmaraş Sütçüimam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kabramanmaraş

² Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Gaziantep

³ Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

⁴ Kabramanmaraş Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Kabramanmaraş

Özet

Amaç: Gastrointestinal sistem (GİS) kaynaklı duplikasyon kisti, konjenital olarak nadir görülür (1/4500) ve en sık ileumdan orjinini alır. Olgu sunumunda posterior mediastene yerleşen kistik lezyonların ayırımının yapılması ve literatür eşliğinde duplikasyon kistin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Olgu: 28. gebelik haftasında, sağ posterior mediastende yer alan kistik oluşum sebebi ve diafragma hernisi ön tanısı ile kliniğimize sevk edilen olgunun ultrasonografi ile fetal toraksın değerlendirilmesinde; diafragma konturlarının düzenli olduğu görüldü. Sağ posterior mediastende, inen aorta önüne yerleşen düzgün konturlu kistik oluşumu nedeniyle duplikasyon kisti düşünüldü. Ek ultrasonografi bulgusu olarak, tek umbilikal arter tespit edildi. Doğumdan sonra yenidoğana yapılan operasyon sonucu elde edilen materyalin patoloji değerlendirmesinde; prenatal tanı, mediastinal yerleşimli intestinal duplikasyon kisti olarak doğrulandı.

Sonuç: Obstetrisyen, genetik uzmanı ve toraks cerrahinin işbirliği ile yapılan değerlendirme; prenatal tanıların aile tarafından anlaşılması ve olası postnatal operasyonların değerlendirilmesi açısından önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Duplikasyon kisti, Ultrasonografi, Fetüs.

A CASE REPORT OF PRENATALLY DIAGNOSED DUPLICATION CYST LOCATED AT POSTERIOR MEDIASTINUM

Background: Duplication cysts originated from gastrointestinal system (GIS) are rare anomalies (1/4500) and these cysts are most commonly encountered from ileum. In this case report, differentiation of cystic lesions located at posterior mediastinum and evaluation of duplication cyst in the view of literature is aimed.

Case: A pregnant women at 28 week of gestation was referred to our clinic as fetus presenting with a cystic lesion located at posterior mediastinum which was suspected as diaphragmatic hernia. In the evaluation of fetal thorax, normal diaphragm and a smooth cystic structure located in the front of the descending aorta and in the right side of posterior mediastinum were seen in which it was thought to be a duplication cyst. In addition to the above ultrasonographic features, single umbilical artery was observed. After vaginal delivery, surgical operation was performed and pathological evaluation of the cyst confirmed prenatal diagnosis of intestinal duplication cyst.

Conclusion: Cooperation of obstetrician, geneticist and thoracic surgeon during evaluation of such cases has an importance on understanding of prenatally diagnosed disorder by family and planning of postnatal operations.

Keywords: Duplication cyst, Ultrasonography, Fetus.

Giriş

Gastrointestinal sistem (GİS) kaynaklı duplikasyon kistleri; konjenital olarak nadir görülen (1/4500) ve neonatal dönemde hafif erkek dominansı (1.2:1) ile seyreden anomalilerdir. GİS boyunca herhangi bir yerde izlenebilir ve sadece % 2'den az bir kısmı posterior mediastene yerleşir. GİS duplikasyon kistleri en sık ileumdan kaynaklanır.^{1,2} Bu duplikasyon kistlerinin içerdiği ortak özellikler Ladd tarafından; a- kas tabakası içermesi, b- intestinal sistemi içeren epitelyal yapı içermesi, c- gelişen yapının bir kısmının intestinal sisteme tutunmuş olması, olarak bildirilmiştir.³

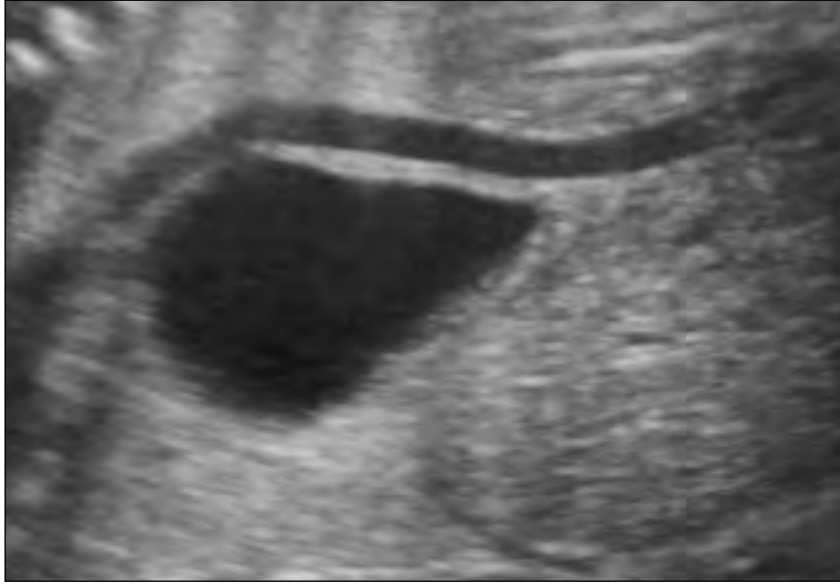
GİS duplikasyon kistleri klinik ve patolojik olarak; 1. Enterik duplikasyonlar ve kistler (intestinal epitel ile örtülü), 2. Bronkojenik kistler (respiratuar epitel ile örtülü), 3. Nöroenterik kistler (vertebral anomali ile ilişkili veya sinir sistemi ile bağlantısı olan) adlandırılırlar.^{4,5} İntestinal sisteme ait duplikasyonların birçok formunun olması, tek bir embriyolojik oluşum teorisini ortaya koyamamaktadır. Notokordun GİS ile eş zamanlı divertikülazasyonunda yaşanan problemler, normal embriyolojik süreçte yer alan intestinal divertikülizasyonun regresyona uğramaması sebepler arasında gösterilmektedir.^{5,6}

Tek umbilikal arter (TUA); normalde iki arter ve bir venden oluşan umbilikal kordun, arterlerinden birinin olmaması ile meydana gelir. Beyaz ırkta görülme sıklığı % 0.9-1.2 arasında bildirilmiştir.^{7,8} TUA, yapısal ve kromozom anomaliler ile beraber izlenebilir. İzole TUA olgularında kromozom anomali riski düşük iken, ek ultrason bulgusu ile seyreden olgularda anöploidizasyonun izlenme şansı artar.^{9,10}

Olgu

28 yaşında G1 P0 ve 28. gebelik haftasında olan gebe, fetal toraks içinde ekojen olmayan, sağ posterior mediastende yer alan kistik lezyon nedeniyle ve diafragma hernisi ön tanısı ile Kahramanmaraş, Sütçüimam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Obstetri Kliniği'ne sevk edildi. Eşlik edebilecek olası anomalilerin tanısı amacıyla yapılan fetal ekokardiografide situs anomalisi ve kardiyak patoloji saptanmadı.¹¹ Ultrasonografi ile abdomen ve toraksın değerlendirilmesinde; mide boşluğu

gözlenmedi, diafragma konturları düzenli izlendi. Kalple aynı seviyede, sağ posterior mediastende ve inen aorta önüne yerleşen 25x33 mm boyutlarında düzgün konturlu kistik oluşum tespit edildi (Şekil 1 ve 2). Kistik yapının renkli Doppler ile değerlendirilmesinde kanlanmasını sağlayacak belirgin bir kan akımı izlenmedi, kistin periferindeki dokulardan beslendiği düşünüldü. Akciğerler bilateral olarak normal ekojenitede izlendi. Yukarıda belirtilen ultrasonografik bulgulara ek olarak, umbilikal kord değerlendirmesinde tek umbilikal arter (sol umbilikal arter yokluğu) tespit edildi. Amnion sıvı miktarı normal sınırlar içindeydi. Ultrasonografik bulguların eşliğinde olabilecek kromozom sayısı ve yapı bozukluklarını belirtmek amacı ile aileye genetik danışma verildi (S.C) ve aile fetal karyotip tayini için kordosenteze karar verdi. Karyotip 46, XX olarak tespit edildi. Karyotip tayinini takiben aile tarafından gebeliğin devamına karar verildi. Hamileliğin geri kalan döneminde rutin takiplerde daha önceden belirlenen bulgulara ek başka bir ultrasonografik patoloji izlenmedi. Bununla birlikte mideye ait görünüm gebeliğin ilerleyen döneminde izlenmekle beraber, normalden küçük boyutlardaydı. Gebeliğin 39. haftasında normal spontan vajinal doğum ile 3200 gr kız bebeği doğuran gebenin yenidoğanında vital fonksiyonları bozan herhangi bir problem izlenmekle beraber, sağ akciğerde solunum sesinin net duyulmadığı tespit edildi. Ek olarak doğumu takiben, plasenta ve eklerinin incelenmesinde tek umbilikal arter varlığı doğrulandı. Prenatal bulguların eşliğinde yenidoğana yapılan tetkiklerde toraksta yer alan kistik oluşum dışında başka bir patoloji belirlenmedi. Kistik yapının çevre dokularla ilişkisinin net olarak belirlenebilmesi amacı ile magnetik rezonans görüntüleme yapıldı; posterior mediastende özafagusa komşu, inen aorta önünde yer alan ve vertebra ile ilişkisi olmayan 3x3 cm'lik kistik oluşum tespit edilmesiyse prenatal tanı doğrulandı. Toraks cerrahisi ile yapılan konsültasyonlar sonucu operasyon kararı alındı.¹² Operasyonda; sağ postero-lateral torakotomi ile 5. interkostal aralıktan toraksa girildi. Eksplozasyonda ekstra parankimal yerleşimli, toraks duvarına yapışık, özafagusa komşu ve diafragmaya pedikülle uzanan 3x3 cm boyutlarında kistik kitle total olarak eksize edildi (Şekil 3). Operasyonu takiben yapılan patolojik incelemede; kistik oluşumun cidarının intestinal kaynaklı epitel-



Şekil 1. Diafragma kubbesi ile komşu ve inen aorta önünde yer alan duplikasyon kisti.

yal doku ile örtülü olduğu tespit edildi (Şekil 4) ve prenatal tanı mediastinal yerleşimli intestinal duplikasyon olarak doğrulandı. Operasyon sonrası herhangi bir komplikasyon izlenmedi.

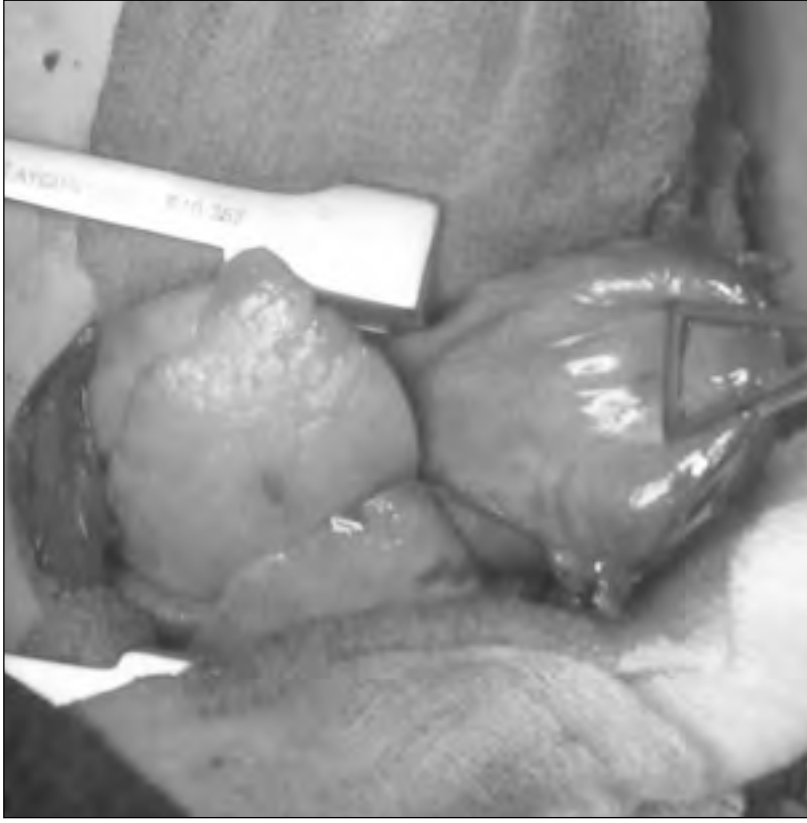
Tartışma

Mediastinal yerleşimli yapılar, tipik olarak çevre yapılar ile ilişkisiz, sferik yapıda kistik oluşumlar

olarak posterior mediastende yer alırlar.¹ GİS duplikasyon kistlerinin prenatal tanısı nadiren yapılmakta ve teşhislerin birçoğu neonatal dönemde kistin mediastende oluşturduğu kompresyona bağlı semptomlar vermesi ile konulmaktadır.² Prenatal dönemde tespit edilen posterior mediastinal yerleşimli kistik oluşumların ayırıcı tanısında; bronkojenik kistler, intestinal duplikasyon kistleri, kistik nörojenik tümörler, pulmoner sekestrasyon, kistik



Şekil 2. Toraksın kalp seviyesinden yapılan koranal kesitinde, duplikasyon kistinin kalp ile aynı seviyede yer alması ve görüntü olarak diafragma hernisini taklit etmesi.



Şekil 3. Operasyon sırasında duplikasyon kistin görünüşü.

adenomatoid malformasyon ve diafragma hernisi düşünülmelidir.¹³⁻¹⁶

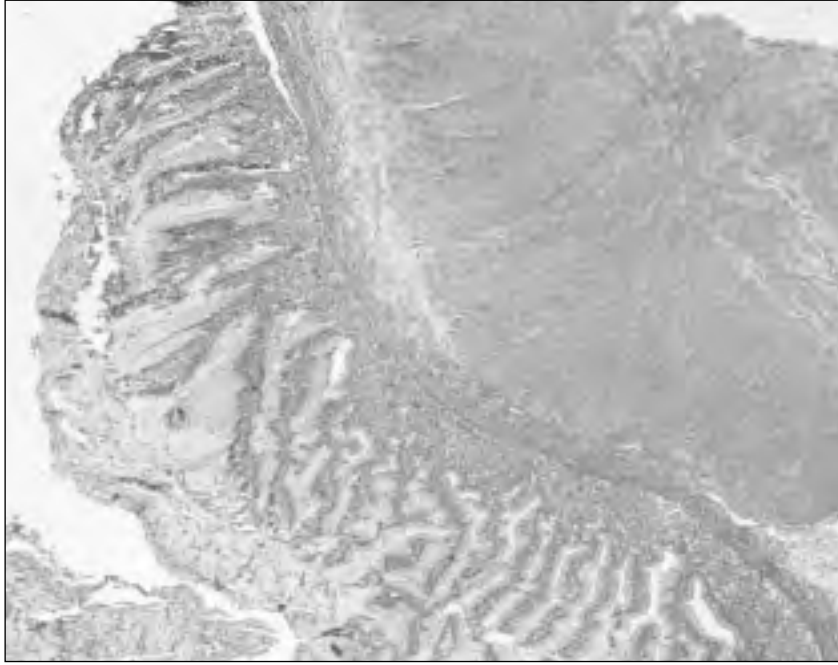
Kistik adenomatoid yapılar, ekojenik yapılardan kistik yapılara kadar değişken özellikler gösteren ve terminal respiratuar bronşioollerin aşırı büyümesine bağlı oluşan, akciğerin bir gelişim anomalisidir. Tip 1 özellikle makrokistlerle seyredip diafragma hernisi ve duplikasyon kist olguları ile karışabilmektedir. Kistik adenomatoid lezyonları trakea-bronşiyal sistemle ilişkilidirler.¹⁴ Olgumuzda tespit edilen kistik oluşumun, posterior mediastende akciğerin periferinde yer alması sebebi ve bronşiyal sistemle ilişkide olmaması sebebi ile kistik adenomatoid malformasyon tip 1 tanısından uzaklaştırıldı. Mide gebelik boyunca normal boyutlarında izlenmemekle beraber, diafragma konturlarının net olarak normal yapıda izlenmesi, kistik oluşum içinde barsak hareketlerinin izlenmemesi nedeni ile diafragma hernisi tanısı düşünülmeli. Ultrasonografide midenin abdominal bölgede normal lokalizasyonunda terme kadar küçük olarak izlenmesinin mediastinal kistin

özafagusa olası kompresyonu sebebi ile oluşan yutma güçlüğüne bağlı olabileceğini düşündük. Bununla birlikte, olgumuzda terme kadar olan izlemde polihidroamnios gözlenmedi.

Bronkojenik kistler ise sıklıkla trakeaya komşu yapıda olan kistik oluşumlar olup, trakeo-bronşiyal sistemle ilişkide olabilir veya olmayabilirler.¹⁵ Bronşiyal kistlerin mediasteninin ortasında yer alması nedeni ve olgumuzda bulunan kistik yapının periferik lokalizasyonu sebebi ile bronkojenik tanısından da uzaklaştırıldı.

Posterior mediasten yerleşimli kistik oluşumun ultrasonografi ile incelenmesinde; vertebra ile ilişkisi ve vertebra anomalisi tespit edilmedi. Trakea normal lokalizasyonunda izlendi. Bu bulgular ile nöroenterik kist tanısını ortadan kaldırdı.^{4,5}

Olgumuzda, pulmoner sekestrasyonu akciğerde ekojenite artışına sebep olması ve sıklıkla kan akımını aortadan direk olarak alması sebebiyle düşünmedik.¹⁶



Şekil 4. Histolojik değerlendirmede, duplikasyon kistinin intestinal orjinli olduğunu gösteren yapılar.

TUA, yapısal anomaliler (genito-üriner, santral sinir sistemi, kardiovasküler, kas-iskelet sistemi) ve kromozom anomalisi ile beraber olabilir.^{7-10,17} Çoğul gebelik ve maternal diyabet durumlarında TUA'nın görülme sıklığı artar.¹⁷ Bizim olgumuzda TUA'ye sebep olabilecek maternal bir neden tespit edilmedi. Olgumuzda bulunan TUA'in posterior mediastende yer alan kistik lezyonla tesadüfi birlikteliğini düşünmemize rağmen, TUA'ye ek ultrasonografik bulgunun bulunması sebebi ile prenatal tanı amaçlı kordosentez uygulandı.^{9,10} Karyotip 46, XX olarak tespit edildi.

Duplikasyon kistleri hayatı tehdit edici komplikasyonlara yol açabilir,¹⁸ dolayısı ile kistik yapının tam eksizyonu tercih edilen tedavi yöntemidir. Fetüsün tanısı prenatal dönemde konmuş olup, cerrahi ve patoloji ile de doğrulanmıştır.

Sonuç

Obstetrisyen, genetik uzmanı ve toraks cerrahinin işbirliği ile yapılan değerlendirme; prenatal tanıların aile tarafından anlaşılması ve olası postnatal operasyonların değerlendirilmesi açısından önem taşımaktadır.

Kaynaklar

- Galvez Y, Skaba R, Kalousova J, Rouskova B, Hribal Z, Snajdauf J. Alimentary tract duplications in children: high incidence of associated anomalies. *Eur J Pediatr Surg* 2004; 14: 79-84.
- Geller A, Wang KK, Dimango EP. Diagnosis of foregut duplication cysts by endoscopic ultrasonography. *Gastroenterology* 1995; 109: 838-42.
- Ladd WE. Duplications of the alimentary tract. *South Med J* 1937; 30: 363-71.
- Arvin IP, Diana LF. Mediastinal cysts and tumours. *Pediatric Surgery* 1998; 5: 839-51.
- Rammurthy DV, Soans B, Mohan M, Gupta HO, Baijal VN, Kulshrestha R. Enterogenic cyst in mediastinum. *Indian Pediatr* 1990; 27: 1109-11.
- Veeneklas GMH. Pathogenesis of intrathoracic gastrogenic cyst. *Am J Dis Child* 1952; 83: 500-7.
- Froehlich LA, Fujikura T. Follow-up of infants with single umbilical artery. *Pediatrics* 1973; 52: 6-13.
- Lilja M. Infants with single umbilical artery studied in a national registry. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1991; 5: 27-36.
- Chow JS, Benson CB, Doubilet PM. Frequency and nature of structural anomalies in fetuses with single umbilical arteries. *J Ultrasound Med* 1998; 17: 765-68.
- Nyberg DA, Mahony BS, Luthy D, Kapur R. Single umbilical artery: Prenatal detection of concurrent anomalies. *J Ultrasound Med* 1991; 10: 247-53.
- Güven M.A, Carvalho J, Ho Y, Shinebourne E. Sequential Segmental Analysis of the Heart. *Artemis* 2003; 4: 21-3.
- Karnak I, Öcal T, Şenocak ME, Tanyel FC, Büyükpamukçu N. Alimentary tract duplications in children: report of 26 years' experience. *Turk J Pediatr* 2000; 42: 118-25.

13. Overhous M, Decker P , Zhou M, Textor HJ, Hirner A, Scheurlen C. The Congenital duplication cyst a rare differential diagnosis retrosternal pain and dysphagia in young patient. *Scand J Gastroenterol* 2003; 38: 337-40.
14. Stocker JT, Madewell JE, Drake RM. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Classification and morphologic spectrum. *Hum Pathol* 1977; 8: 155-71.
15. Pierson RN 3rd, Mathisen DJ. Pedicled pericardial patch repair of a carinal bronchogenic cyst. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 1419-21.
16. Romero R, Chervenak FA, Kotzen J, Berkowitz RL, Hobbins JC. Antenatal sonographic findings of extralobar pulmonary sequestration. *J Ultrasound Med* 1982; 1: 131-2.
17. Persutte WH, Hobbins JC. Single Umbilical artery: a clinical enigma in modern prenatal diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 6: 216-29.
18. Hajjar W, El-Maday Y, Ashour M, Al-Kattan K. Life threatening complications caused by bronchogenic and oesophageal duplication cysts in a child. *J Cardiovasc Surg* 2003; 44: 135-7.

Korioanjiom: Bir Olgu Sunumu

Başak Baksu¹, Eser Açar¹, İnci Davas¹, Canan Tanık²

¹ Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

² Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Yüzde bir oranında görülen plasental korioanjiomaya bağlı nadir bir komplikasyon olan dekolman placentaya olgu sunumuyla konuyu tekrar gözden geçirmeyi amaçladık.

Olgu: Otuzyedinci yaşında 27 hafta 5 günlük gebeliği mevcut olan hasta vajinal kanama ve uterin hassasiyet bulgularıyla interne edildi. Ultrasonografi incelemesinde 30x25x3.5 santimetre boyutlarında, yer yer dekolman placentaya izlendi. Sezaryen doğum ile birinci dakika dört, beşinci dakika sekiz apgar skorlu, 1000 gram, canlı bir kız bebek doğurtuldu.

Sonuç: Olguların yarısından fazlasında prognozun kötü olmasından dolayı korioanjiomların antenatal tanısı ve takibi önemlidir. Böylece hem maternal hem de fetal komplikasyonlar en aza indirilebilir.

Anahtar kelimeler: Placentaya, dekolman, korioanjiom

CHORIOANGIOMA: A CASE REPORT

Background: A case of abruptio placenta as a rare complication of chorioangiomas which are seen in 1% of pregnancies is presented to remind this entity again.

Case: Thirtyseven-years-old patient with 27 weeks and 5 days of gestation was hospitalized due to vaginal bleeding and uterine tenderness. A placenta of 30x25x3.5 centimeter in size with partially detached areas was observed with ultrasonography. A female newborn weighing 1000 gr. with first minute apgar score of four and fifth minute score of eight was delivered with cesarean section.

Conclusion: Since both maternal and fetal prognosis is poor in more than half of the patients with chorioangiomas, antenatal diagnosis and follow up is important. By this way, both maternal and fetal complications can be reduced.

Keywords: Placentaya, abruptio, chorioangioma

Giriş

Plasental korioanjiomlar yaklaşık olarak tüm gebeliklerin %1'inde görülür ve genellikle asemptomatik olarak seyreder.¹ Temel özellikleri endotel hücrelerinin aşırı çoğalması olmasına rağmen etyolojisi halen tam olarak aydınlatılamamıştır.² Plasental

tümörler içinde en sık karşılaşılan olmasına rağmen çapı beş santimetreden fazla olan korioanjiomlar 'büyük' olarak tanımlanır ve ender rastlanır. Büyük korioanjiomlar birçok fetal ve maternal komplikasyonlara neden olduklarından klinik önem taşırlar.³

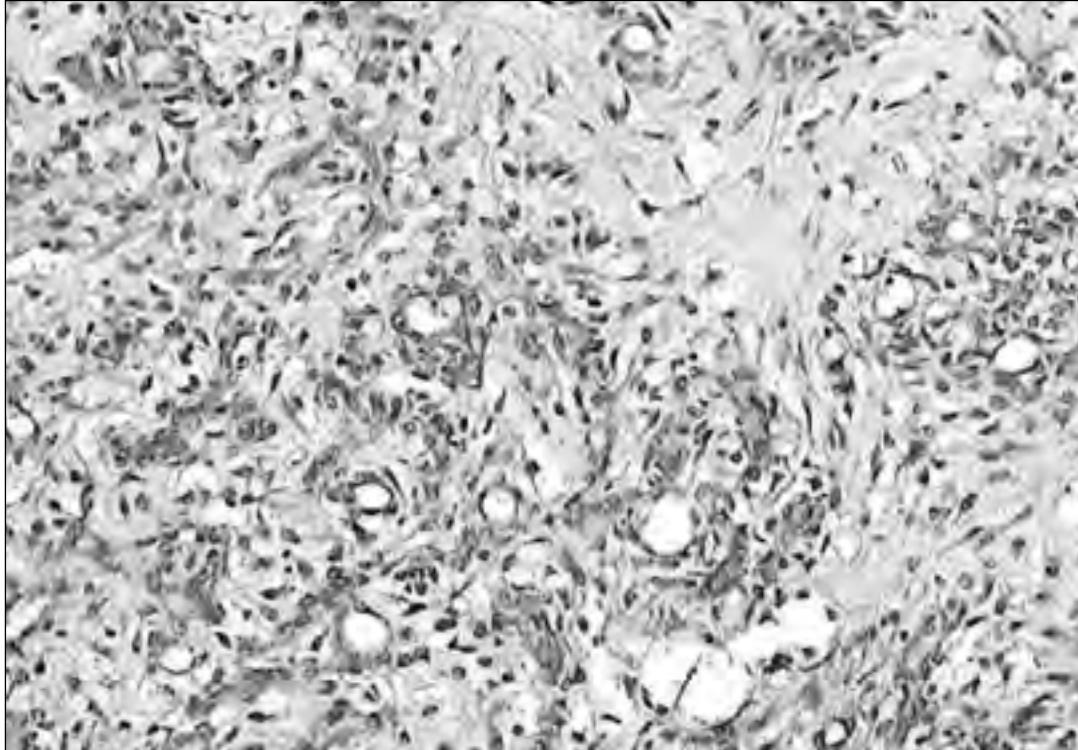
Dekolman plasenta nedeniyle opere edilen hastamızda saptanan plasental korioanjom olgu sunumuyla bu patolojik tabloyu tekrar gözden geçirmeyi amaçladık.

Olgu

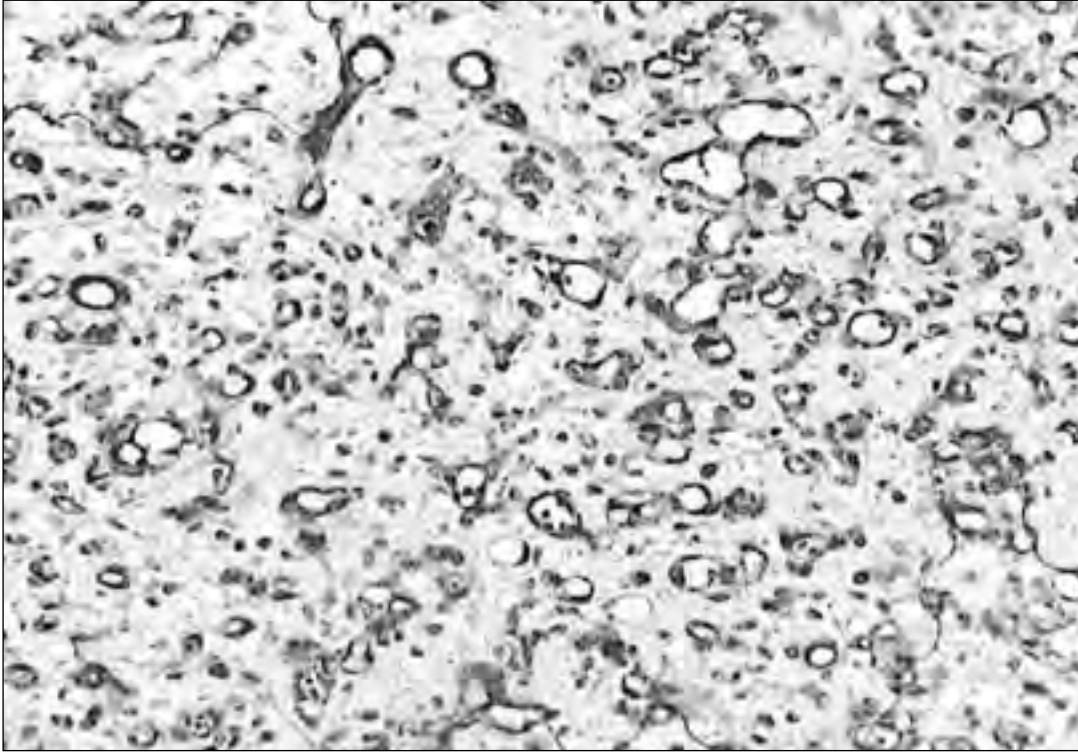
Otuzyedi yaşında, G4, P2, 27 hafta 5 günlük gebeliği olan hasta vajinal kanama, şiddetli karın ve bel ağrısı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın yapılan muayenesinde vajinal kanama ve uterin hassasiyet mevcuttu. Ultrasonografik incelemesinde canlı, tekiz, makat prezentasyonlu, normal amniyotik indekse sahip, ölçümleri 28 hafta ile uyumlu fetüs saptandı. Plasentanın 30x25x3.5 cm. boyutlarında olup yer yer dekole alanlar içerdiği gözlemlendi. Tahmini fetal ağırlık 1040 gram olarak hesaplandı. Laboratuvar testlerinden hemoglobin 9.7 mg/dl, hematokrit %30, trombosit sayısı 155000/ml, açlık kan şekeri 80 mg/dl olarak saptandı. Öz ve soygeçmişinde özelliği olmayan hastanın obstetrik takiplerinde 11-14. ve 16-18. hafta tarama testlerinde ve ikinci düzey ultrasonografisinde patoloji saptanmamıştı.

Hasta dekolman plasenta ön tanısıyla acil olarak operasyona alındı. Sezaryen doğum ile birinci dakika 4, beşinci dakika 8 apgar skorlu, 1000 gram canlı bir kız bebek doğurtuldu. Bebek yenidoğan yoğun bakım servisine prematürite, respiratuar distres sendromu ve anemi nedeniyle yatırıldı. Operasyon sonrasında kontrol hemoglobin değerinin 7.8 mg/dl gelmesi üzerine hastaya iki ünite tam kan transfüzyonu yapıldı. Anne postoperatif sekizinci günde salahlık ile taburcu edildi. Bebek postpartum sekizinci günde kalp yetmezliğine bağlı eksitus oldu.

Patolojik incelemede plasenta makroskopik olarak 30x25x3.5 cm. boyutlarında gözlemlendi. Tamamen kanamalı plasentanın önemli kısmını tutan solid krem renginde tek kitle izlendi. Alınan çok sayıda kesitte gevşek miksoid stromada farklı çaplarda bir kısmı açılmış bir kısmı kapalı kapiller yapılar izlendi. Bazı alanlarda kavernoöz tipte yapılar görüldü. Arada hiyalinizasyon, mikrokalsifikasyon ve tek tük mitoz saptandı. Olguya sitokeratin (DAKO), faktör 8 (neomarkers), CD31 (DAKO), AFP (DAKO), Ki-67 (MIB-1) immüno-histokimyasal yöntemler uygulan-



Şekil 1. Gevşek stroma içinde dar çaplı içi eritrosit dolu damar yapıları (HE x200).



Şekil 2. Endotelial CD31 ile boyalı damar yapıları (CD31 x200).

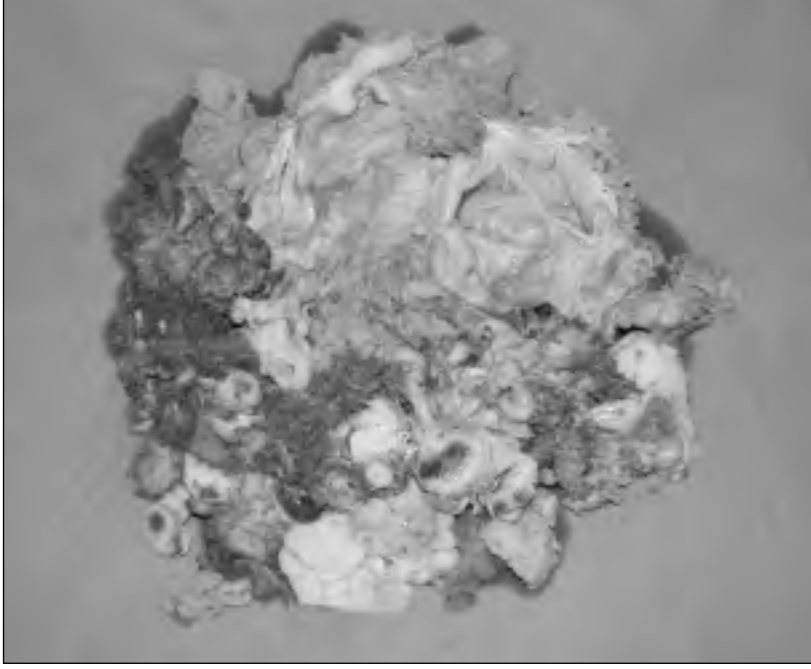
dı. CD31 ile yaygın kuvvetli boyanma, faktör 8 ile zayıf boyanma izlendi. Sitokeratin ve AFP ile boyanma izlenmedi. Proliferasyon belirteci olarak Ki-67'de %30'lara varan boyanma saptandı. Bu bulgularla olgu korioanjiooma (plasental hemanjiom) olarak değerlendirildi.

Tartışma

Plasental korioanjioomalar, hemokoriyal plasentanın benign tümörleridir. Defektif anjiogenez sonrası oluşan malformasyonlar oldukları ve artmış büyüme faktörü ekspresyonunun korioanjioom oluşumunda rolü olduğu öne sürülmektedir.³ Görülme sıklığı anne yaşıyla paralel olarak artmaktadır. Çoğunlukla 30 yaşın üzerinde görülür.³ Bizim olgumuz 37 yaşındaydı. Korioanjioom saptanan hastaların bebeklerinin %72'si kız cinsiyetine sahip olarak bildirilmiştir.³ Olgumuzda 1000 gram canlı bir kız bebek doğurtuldu.

Korioanjioomlar birçok maternal ve fetal komplikasyona neden olabilir. En sık gözlenen komplikas-

yonlar, polihidramnios ve erken doğum tehditi olarak bildirilmiştir.⁴ Diğer komplikasyonlar ise fetal dissemine intravasküler koagülasyon, fetal anemi, fetal kardiyomegali, fetal gelişme geriliği, preeklampsi, plasenta dekolmanı ve maternal hemolizdir.² Olgumuzda daha ender görülen bir komplikasyon olan dekolman plasenta mevcuttu. Antepartum kanama, plasentanın maternal yüzeyindeki hemanjiomların yırtılması şeklinde veya tümörün vasküler pedinkülünün rüptürü sonucunda olabilir. Korioanjioom ile birlikte intervillöz aralıktaki uteroplasental vaskülarizasyonun arttırdığı strese bağlı hemodinaminin değişmesi, retroplasental hemorajiye, yani dekolmana sebep olabileceği fikri Kohler ve arkadaşları tarafından 1976 yılında ortaya atılmıştır; ancak kesin kanıtlar halen elde edilememiştir.² Fetusta görülebilen komplikasyonların fetal volüm yüklenmesi ve kan hücre yıkımına bağlı kardiyomegali, hipoksi, trombositopeni, anemi ve umbilikal ven dilatasyonu olduğu bildirilmiştir.⁵ Bizim olgumuzda bebek postpartum sekizinci günde kalp yetmezliğine bağlı eksitus olmuştur.



Şekil 3. Dekolman plasenta nedeniyle sezaryen uygulanan hastada plasental korioanjyomun makroskopik görüntüsü.

Korioanjyomların çapları beş santimetreden büyük olduğunda komplikasyon görülme sıklığının artması klinik açıdan önemlidir. Olgumuzun plasenta boyutu 30x25x3 cm olarak ölçüldü. Literatürde ortalama çap 6.5 cm (4-13 cm) olarak verilmiştir.^{6,7} Literatürle karşılaştırıldığında olgumuzda saptanan plasenta boyutları çok büyüktür.

Tanıda ultrasonografi ve renkli doplerin yeri önemlidir.⁶ Renkli dopler sayesinde korioanjyomlar diğer plasental patolojilerden ayırt edilebilirler ve prenatal tanısı konabilir. Renkli dopler incelemede tanı ortalama olarak 23. gebelik haftasında konulmuş, olgularda ya internal vaskülarite artışı ya da tümör içinde lokalize besleyici damar saptanmıştır.^{7,8}

Korioanjyom olgularının yarısından fazlasında prognozun kötü olmasından dolayı antenatal tanı ve takip çok önemlidir. Böylece hem maternal hem de fetal komplikasyonlar en aza indirgenebilir.

Kaynaklar

1. Hirata GI, Masakki DI, O'Toole M, Medearis AL, Platt LD. Color flow mapping and doppler velocimetry in the diagnosis and management of a placental chorioangioma associated with non immune fetal hydrops. *Obstet Gynecol* 1993; 81: 850-2
2. Fox H. Non-trophoblastic tumours of the placenta. In: Fox H (Ed). *Obstetrical and Gynaecological Pathology*. 4th ed. USA, Churchill Livingstone 1995; p: 1689-705.
3. Guschmann M, Henrich W, Entezami M, Dudenhausen JW. Chorioangiomas-new insights into a well-known problem. An immuno-histochemical investigation of 136 cases. *J Perinat Med* 2003; 31: 163-75.
4. Sepulveda W, Alcalde JL, Schnapp C, Bravo M. Perinatal outcome after prenatal diagnosis of placental chorioangioma. *Obstet Gynecol* 2003; 102 (5 Pt 1): 1028-33.
5. Mara M, Calda P, Zizka Z, Sebron V, Eretova V, Dudorukinova D et al. Fetal anemia, thrombocytopenia, dilated umbilical vein, and cardiomegaly due to a voluminous placental chorioangioma. *A case report. Fetal Diagn Ther* 2002; 17: 286-92.
6. Zalel Y, Weisz B, Gamzu R, Schiff E, Shalmon B, Achiron R. Chorioangiomas of the placenta: sonographic and Doppler flow characteristics. *J Ultrasound Med* 2002; 21: 909-13.
7. Zalel Y, Gamzu R, Weiss Y, Schiff E, Shalmon B, Dolizky M et al. Role of color Doppler imaging in diagnosing and managing pregnancies complicated by placental chorioangioma. *J Clin Ultrasound* 2002; 30: 264-9.
8. Prapas N, Liang RI, Hunter D, Copel JA, Lu LC, Pazkash V et al. Color Doppler imaging of placental masses: differential diagnosis and fetal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 559-63.

Gebelikte Masif Over Ödemi

İncim Bezircioğlu, Levent Hiçyılmaz, Ergun Öziz, Demet Etit, Ali Baloğlu

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İzmir

Özet

Amaç: Masif over ödemi overin tümör benzeri genişlemesiyle karakterize nadir bir hastalıktır. Sonografik bulguları tümör benzeri solid veya kistik komponentler içeren solid kitle olarak bildirilmektedir.

Olgu: 30 yaşında gebeliğinin 13. haftasında akut batin sendromu gelişen olgumuzda yapılan renkli Doppler sonografi ile sağ over 90*50 mm boyutlarında, solid, içerisinde vaskülarite artışı, ovarian arterde akım artışı saptandı. Eksploratris laparotomi ile sağ ooferektomi uygulandı. Histopatolojik inceleme sonucu masif over ödemi tanısı kondu.

Sonuç: Sonografik bulguları nonspesifik olan bu olguların kesin tanısı histolojik inceleme gerektirmektedir. Bu nadir hastalığın bilinmesi gereksiz tedavilerin önlenmesi için önemlidir.

Anahtar kelimeler: Masif over ödemi.

MASSIVE OVARIAN EDEMA IN PREGNANCY: A CASE REPORT

Background: Massive ovarian edema is a very rare condition characterized by a tumorlike enlargement of the ovary. The ultrasound findings have been reported as a solid tumorlike mass or as a solid mass containing a cystic component

Case: Our 30 years old case presented with acute abdomen syndrome in 13th week of gestation. The color doppler sonographic evaluation revealed right ovary as a solid mass, 90*50 mm in diameter with increased vascularity and increased ovarian arterial blood flow. A right salpingo-oophorectomy was performed by exploratory laparotomy. As a result of histopathologic examination, massive ovarian edema was diagnosed.

Conclusion: The sonographic appearance is nonspecific and the definitive diagnosis requires histological examination. The consideration of this rare entity is important to prevent incorrect treatment.

Keywords: Massive ovarian edema.

Giriş

Masif over ödemi (MOÖ) over stromasında interstisyel sıvı birikmesi sonucu gelişen over tümörlerine benzer bir patolojidir. Nadir bir hastalıktır. Etiyopatogenezinde tekrarlayan kısmi over torsiyonu sorumlu tutulmaktadır.¹

Daha çok 6-33 yaş arası genç yaş gurubunda bildirilmekle birlikte menopoza yaş gurubunda da olgu sunulmuştur.^{2,3}

Konservatif tedavi genç yaş gurubunda over fonksiyonlarının korunması için gereklidir. Preope-

ratif tanısı güçtür. Spesifik US ve MR bulguları yeterince tanımlanmamıştır.

Olgumuzda görüntüleme bulguları ve ovulasyon indüksiyonu ile ilişkisi ortaya konarak literatürde bu konudaki verilere katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

Olgu

30 yaşında G1P0 olan kadın hasta aynı gün başlayan şiddetli karın ağrısı, bulantı, kusma ve vaginal kanama nedeniyle acil olarak kliniğimize başvurdu.

Hastanın Klomifen sitrat ile yapılan ovulasyon indüksiyonu sonucu gerçekleşen, son adet tarihine göre 13 haftalık gebeliği mevcuttu. Düzenli antenatal takibi yapılmakta olup rutin kontrolü 10 gün önce gerçekleşmişti.

Muayenesinde batın sağ yan tarafında gebe uterusun tam ayrıtı edilemeyen sınırları düzenli kitle palpe edildi. Alt kadranlarda belirgin defans mevcuttu. Pelvik muayenede servikal ostan sızan az miktarda kanama, 13 haftaya uygun büyüklükte yumuşak uterus, uterusun sağında ağrılı büyük yumuşak kitle palpe edildi.

Batın ultrasonografisinde 13 hafta + 5 günlük büyüklükte tek canlı fetus, retroplasental 36*14 mm hematoma tesbit edildi. Gebe uterusu komşu sağ adneksiyal alanda 90*50 mm boyutlarında solid kitle izlendi. Renkli doppler inceleme yapıldığında sağ overdeki kitlenin içerisinde vaskülarite artışı (Resim 1), ayrıca sağ ovarian arterde akım debisinde artış gözlemlendi. RI değerleri 0.60 olarak saptandı. Douglasa az miktarda serbest mayı izlendi.

Akut batın tablosu nedeniyle laparotomiye karar verildi. Göbek altı median insizyon ile batına girildi. Eksplozasyonda uterus cesameti gebelik haftası ile uyumlu idi. 20 ml kadar seröz vasıfta serbest sıvı izlendi. Sitolojik inceleme için örnek alındı. Sağ overde 90*60*30 mm boyutlarında koyu kırmızı

renkte semitorsiyone kitle mevcuttu. Acil şartlarda 'frozen section' yaptırma şansı olmadı. Sağ oofektomi yapıldı. Kanama kontrolünü takiben operasyona son verildi.

Sitolojik örneğin mikroskopik incelemesinde kanamalı eritrositler içeren zeminde az sayıda lenfositler, yanı sıra reaktif karakterde mesotel hücre grupları izlendi. Patolojik incelemede sağ overin makroskopik olarak 90*60*50 mm boyutlarında, kesit yüzü kanamalı, parlak, koyu kırmızı renkte ve solid olduğu izlendi. Mikroskopik incelemede ödemi stromada yer yer mikrokistik yapılar ve eritrosit ekstrasizasyonu gösteren vasküler alanlar ile dilate lenfatikler dikkati çekti (Resim 2). Histopatolojik bulgularla olguya masif over ödemi tanısı kondu.

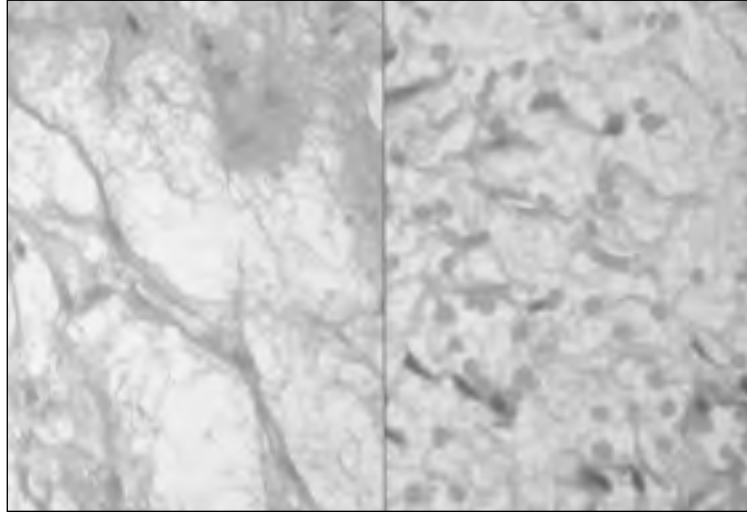
Postoperatif dönemde hastanın vaginal kanaması kesildi, ağrısı olmadı. Ultrasonografik izlemde retroplasental hematoma kayboldu. Postoperatif 7. günde salıh ile taburcu edildi. Antenatal takiplerinde başka sorun yaşanmadı. Halen 37. haftasında gebelik devam ediyor.

Tartışma

Masif over ödeminin etiyolojisinde over pedikülünün tekrarlayan kısmi torsiyonu sorumlu tutulmaktadır. Torsiyonla venöz ve lenfatik akım bozu-



Resim 1. Sağ ovarian kitle içerisinde vaskülarite artışı.



Resim 2. Mikroskopik incelemede ödemli stroma, eritrosit ekstrasvazasyonu, dilate lenfatikler.

lurken arteriel akımın sürmesi tablonun gelişmesine yol açmaktadır. Ancak olguların yarısında cerrahi sırasında torsiyon görülebilmektedir.² Bizim olgumuzda kısmi torsiyon bulguları mevcuttu.

Olguların %15'i bilateral, %85'i unilateraldir ve %75'i sağ overi tutar. Sağda over veni direkt vena cavaya drene olduğundan basınç daha yüksektir. Çoğunlukla sağ overi tutması over venlerindeki basınç farkları ile açıklanmaktadır.⁴ Bizim olgumuzda da sağ overde gelişmiştir.

Olgular torsiyona sekonder olarak akut ağrı kliniğiyle hastaneye başvurmaktadırlar.^{5,6} Olgumuz da akut batın kliniği ile başvurmuştur.

Masif over ödemi olgularında preoperatif kesin tanı konulması güçtür. Yayınlanan olgular konvansiyonel ultrasonografi, renkli Doppler sonografi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) yöntemleri ile değerlendirilmiştir. Sonografik bulguları çeşitlidir, çoğunlukla solid tümör benzeri kitle görünümü tanımlanmıştır. Myometriümden daha hipoeoik olması, periferik yerleşimli kistik komponentler de içermesi literatürde tanımlanan diğer ultrasonografik özellikleridir.^{3,7,8} Bununla beraber tek başına ultrasonografi ile MOÖ tanısı konmuş olgu yoktur.

Bu olgular için karakteristik Doppler özellikleri tanımlanmamıştır. Tam torsiyon olduğunda overin kan akımının kesilmesi ve Doppler sonografi ile damarlanma görülmemesi beklenir. Ancak over iki ayrı kaynaktan kan aldığından damar sistemlerinin

torsiyondan etkilenme derecelerine göre bulgular değişebilecektir. Torsiyonda ilk bulgu venöz kan akımı yokluğudur, bu dönemde arteriel akım yüksek dirençli olarak gösterilebilir. İnkomplet veya aralıklı torsiyonda Doppler sonografi bulguları minimal olabilir.^{9,10} Güvenal ve arkadaşları sundukları bir MOÖ olgusunda Doppler ile normal kan akımları ölçmüşlerdir.¹¹ Bizim olgumuzda Doppler incelemede ovarian kitle içerisinde artmış vaskülarite, over arterinin akım debisinde artış saptandı. Ovarian arterde ve over parankiminde yüksek dirençli akım örnekleri kaydedildi. Bu bulgular tam bir torsiyon olmadığı yönünde yorumlanmıştır.

MOÖ olgularında yayınlanan MRI bulgularında T1 ağırlıklı görüntülerde heterojen düşük intensite, T2 ağırlıklı görüntülerde homojen yüksek intensite tanımlanmıştır.⁸ Ultrasonografi ile MRI kombine değerlendirildiğinde preoperatif tanı şansının artacağından söz edilmektedir.¹² Olgumuzda acil şartlarda müdahale edildiği için MRI değerlendirme yapılamamıştır.

Literatürde polikistik over sendromu ve infertilite ile MOÖ birlikteliği yayınlanmıştır.^{13,14} İnfertilite tedavisinde ovulasyon indüksiyonu uygulanması over volümünü artırarak torsiyona predispoze bir durum yaratabilmektedir. Patty ve arkadaşları kломifen sitrat ile yapılan ovulasyon indüksiyonu sonucu gelişen bir masif over ödemi olgusu yayınlanmıştır, ancak bu olguda gebelik gerçekleşme-

miştir.¹⁵ Olgumuz klomifen sitrat ile yapılan ovulasyon indüksiyonu sonucu gebelik elde edilmiş, gebeliğin seyri sırasında tablo gelişmiştir. Gebelikte yayınlanmış iki masif over ödemi olgusu bulunmaktadır,^{8,16} olgumuz üçüncüdür.

Sonuç olarak masif over ödemi genç hastalarda nadir görülen benign bir patolojidir. Yayınlanan az sayıda olguda preoperatif veya intraoperatif tanı konularak konservatif tedaviyle over fonksiyonlarını korumak mümkün olmuştur.^{11,18} Genç yaş gurubu ve infertil hastalarda görülebilmesi nedeniyle ovulasyon indüksiyonu uygulanan hastalarda akılda bulundurulması gerekmektedir. Görüntüleme bulguları nonspesifik ve yeterince tanımlanmamıştır. Olgumuzda görüntüleme bulguları ve ovulasyon indüksiyonu ile ilişkisi ortaya konarak literatürde bu konudaki verilere katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

Kaynaklar

1. Clement PB, Nonneoplastic lesions of the ovary. In: Kurmann RJ ed. Blaustein's Pathology of the female genital tract. New York, Springer-Verlag 2002: 699-703.
2. Shirk JO, Copas PR, Kattine AA. Massive ovarian edema in a menopausal woman. A case report. *J Reprod Med* 1996; 41: 359-62.
3. Roberts CL, Weston MJ. Bilateral massive ovarian edema: a case report. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 11: 65-7.
4. Vasconcelos A, Couceiro C, Cunha TM. Massive ovarian oedema. *Eur J Obstet Gynecol* 2001, Nov 02: Case 1323.
5. Yuce K, Yucel A, Tanir M, Ayhan A. Massive bilateral ovarian edema: report of 2 cases. *Eur J Gynaecol Oncol* 1998; 19: 305-7.
6. Himmetoglu MO, Erdem A, Erdem M, Mesut A, Uluoglu O. Massive ovarian edema - A case report. *Gynecol Obstet & Reprod Med* 1999; 5: 43-4.
7. Umesaki N, Tanaka T, Miyama M, Kawamura N. Sonographic characteristics of massive ovarian edema. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 479-81.
8. Hall BP, Printz DA, Roth J. Massive Ovarian Edema: Ultrasound and MR Characteristics. *J Computer Assist Tomogr* 1993; 17: 477-9.
9. Rosado W, Trambert M, Gosink B. Adnexal torsion:Diagnosis by using Doppler sonography. *Am J Rad* 1992; 159: 1251-53.
10. Fleischer A, Cullinan J, Kepple D, et al. Conventional color Doppler TVS of pelvic masses: A comparison of histologic specificity. *J Ultrasound Med* 1993; 12: 705-12.
11. Guvenal T, Cetin A, Tasyurt A. Unilateral massive ovarian edema in a woman with polycystic ovaries. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 99: 129-30.
12. Umesaki N, Tanaka T, Miyama M, Nishimura S, Kawamura N, Ogita S. Successful preoperative diagnosis of massive ovarian edema aided by comparative imaging study using magnetic resonance and ultrasound. *Eur J Obstet Gynecol and Reprod Biol* 2000; 89: 97-9.
13. Güvenal T, Çetin A, Taşyurt A. Unilateral massive ovarian edema in a women with polycystic ovaries. *Eur J Obstet Gynecol and Reprod Biol* 2001; 99: 129-30.
14. Sageshima M, Masuda H, Kawamura K, Shozawa T. Massive ovarian edema associated with polycystic ovary. *Acta Pathol Jpn* 1990; 40: 73-8.
15. Patty JR, Galle PC, McRae MA. Massive ovarian edema in a woman receiving clomiphene citrate. A case report. *J Reprod Med* 1993; 38: 475-9.
16. Lambert B, Lessard M. Massive ovarian edema in a twin pregnancy. *Can J Surg* 1987; 30: 40-1.
17. Kocak M, Caliskan E, Haberal A. Laparoscopic conservation of the ovaries in cases with massive ovarian oedema. *Gynecol Obstet Invest* 2002; 53: 129-32.
18. Hubbell GP, Punch MR, Elkins TE, Abrams GD. Conservative management of bilateral massive edema of the ovary. A case report. *J Reprod Med* 1993; 38: 61-4.



Editör'e Mektup

"Gebelikte Bilateral Ovaryal Kitle: Olgu Sunumu"

Perinatoloji dergisinin 2004; 12(4) no'lu sayısında yayınlanan "Gebelikte Bilateral Ovaryal Kitle: Olgu Sunumu" adlı yazımızla ilgili Sayın Prof. Dr. Tugan Beşe'nin yapmış olduğu değerlendirme tarafımızdan okundu. Sayın Beşe'nin yayınımıza gösterdiği ilgiye ve yaptığı katkılara çok teşekkür ederiz.^{1,2}

Sayın Beşe'nin gebelikte over kitleleri ile ilgili değerlendirmelerine tamamiyle katılıyoruz, fakat bizim bu makaleyi yayınlamamızdaki amaç; gebelikte immatür teratom vakasını veya herhangi bir over kanserinin tedavisinin ne olduğunu tartışmak değildir. Bizim amacımız yazımızın sonunda da belirttiğimiz gibi, gebeliklerin takibinde adneksiyal alanlarında beraber değerlendirilmesinin önemli olduğunu ve bu sayede erken dönemde yakalanan kitlelerin takibi ve elektif şartlarda tedavisi ile meydana gelebilecek olan anne ve fetüse ait komplikasyon oranlarının azaltılabileceğini vurgulamaktır. Gebelikte kitle saptanan vakaların elektif şartlarda değerlendirilmesinin, cerrahiye elektif şartlarda alınmasının, uygun frozen patolojisinin yapılarak cerrahi seyri- nin, buna göre yönlendirilmesinin önemli olduğu aşıkardır. Çünkü cerrahi öncesinde yeterince hazırlık yapılamayan vakalarda cerrahi girişimin oluşturduğu gebeliğe ait komplikasyon oranları artmaktadır.³ Ancak bizim vakamız ağırlı mükerrer sezaryen nedeniyle acil şartlarda alınan, takibi tarafımızdan yapılmayan ve frozen imkanından yararlanılmayan (vakada çıkartılan kitle frozen inceleme için gönderilmiş olmasına rağmen patoloğlar tarafından benign-malign ayrımı yapılamadığı için frozen imkanından yararlanılmadı ve bu nedenle yazıda frozen incelemiden bahsedilmedi) bir vaka olduğu için, kitlenin kesin malign olduğu bilinmediğinden gerekli olan malign over tümörü cerrahi evreleme-

si yapılmadı. Hastaya tanı amaçlı olarak acil şartlar altında sadece preoperatif ultrasonografi yapılabildi. Sayın Beşe'nin değerlendirmesi ve over kitlesi vakalarındaki yaklaşımı çok yerindedir. Fakat biz frozen imkanından yararlanamadığımız için, vaka içinde malign over tümöründe uygulanması gelen cerrahi evreleme yapılmamıştır. Postoperatif dönemde kesin tanı sonrasında cerrahi evreleme, tamamlayıcı cerrahi ve kemoterapi planlanmış olmasına rağmen, hasta patoloji sonucu elde edilene kadar kendi isteğiyle taburcu olduğu ve sonrasında hastaya ulaşılamaması nedeniyle (hastanın verdiği telefon ve adresin yanlış olması nedeniyle) yapılamamıştır.

Sonuç olarak; sayın Beşe'ye yazımıza gösterdiği ilgi ve yaptığı katkılardan dolayı teşekkür ederiz ve sayın Beşe'nin over tümörlerindeki yaklaşımlarına katıldığımızı belirtiyoruz. Bu vakanın yayınlanma amacı tüm gebelerin dikkatli olarak takiplerinin yapılmasının ve beraberinde adneksiyal alanlarında değerlendirilmesinin, bizim vakamızda olduğu gibi acil şartlarda değil de, elektif şartlarda tedavilerinin yapılmalarına imkan sağlayabileceğini vurgulamak içindi.

Saygılarımla.

Doç. Dr. Hakan Kaya

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Isparta

1. Şahiner H, Sezik M, Özkaya O, Karahan N, Kaya H. Gebelikte Bilateral Ovaryal Kitle: Olgu Sunumu. *Perinatoloji Dergisi* 2004; 12: 203-7.
2. Beşe T. Editöre Mektup: Gebelikte Bilateral Ovaryal Kitle: Bir Olgu Sunumu. *Perinatoloji Dergisi* 2004; 12: 208-9.
3. Platek DN, Henderson CE, Goldberg GL. The management of a persistent adnexal mass in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1236-40.