

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Cilt 13 / Sayı 3 / 2005

Türk Perinatoloji Derneği Yayın Organıdır



PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Cilt 13 / Sayı 3 / 2005

Türk Perinatoloji Derneği Yayın Organıdır
Türk Perinatoloji Derneği Adına Sahibi: Murat Yayla
Sorumlu Yazı İşleri Müdürü: Cihat Şen

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. İnceboz
Ayşe Kafkaslı
Ömer Kandemir
Hakan Kanit
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) 296 01 50

e-posta: journal@perinatology.org.tr

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

Perinatoloji Dergisi

Cilt 13 / Sayı 3 / 2005

İçindekiler

Araştırma

Oksitosin Uygulamalarında Hekim, Ebe ve Hemşirelerin Rolü 129
Nurdan Demirci, Özlem Gürkan, Hediye Arslan, Zübeyde Ekşi

Şiddetli İntrauterin Gelişme Yetersizliği Olgularında Genetik Trombofili Sıklığı 138
Ragıp Atakan Al, Serdar Yalvaç, Esmen Öztürkoğlu, Erol Akkök, Ömer Kandemir, İsmail Dölen

Preeklampsili Gebelerde Maternal Serum Nitrik Oksit Metabolitlerinin Seviyeleri 142
Levent Tütüncü, Emine Özdemir, Ercüment Müngen, Ali Rüştü Ergür, Yusuf Z. Yergök

Gebeliğin İkinci Trimesterinde İkizlerden Birinin Doğumunu Takiben Konservatif Yaklaşım 148
Cem Dane, Murat Kiray, Salih Dural, Mukadder Tayhan, Ahmet Aliosmanoğlu, Murat Yayla

Düşük Riskli Gebelerde Arteria Uterina'da Elde Edilen Erken Diyastolik Çentiklenmenin Gebelik Sonuçları ile İlişkisi 152
Faik Gürkan Yazıcı, Ekrem Tok, Sıtkı Gülhan, Devrim Ertunç, Gülay Özdemir, Saffet Dilek

Polihidramnios Olgularının Retrospektif Analizi 158
Ahmet Kale, Nurten Akdeniz, Mahmut Erdemoğlu, Ahmet Yalınkaya, Murat Yayla

Olgu Sunumu

Prenatal Sakrokoksigeal Teratom Tanısı Almış Bir Mekonyum İleus-Peritonit Olgusu 163
Başak Baksu, İnci Davas, Jale Özgül, Figen Ezen, Alper Özel, Gülden Yenice, Mehmet Yalçın

Patau Sendromu (Trizomi 13): Otopsi Olgusu 169
Nihal Kılınç, Bülent Demir, Diclehan Orhan, Murat Yayla

Gebelikte Tromboembolik Olaylar ve Sezaryen Sonrası Pulmoner Emboli: Olgu Sunumu 173
Nimet Şenoğlu, Hafize Öksüz, Beyazıt Zencirci, Meral Ezberci, Kiran Gürkan, Okur Nazan

Onyedinci Haftalık Nonkomünike Rudimenter Uterin Horn Gebeliği ve Uterin Rüptür: Olgu Sunumu 179
Serkan Kahyaoğlu, İnci Turgay, Oktay Kaymak, Şenol Kalyoncu, Leyla Mollamahmutoğlu

Türk Perinatoloji Derneği Uygulama Kılavuzları 183

Oksitosin Uygulamalarında Hekim, Ebe ve Hemşirelerin Rolü

Nurdan Demirci, Özlem Gürkan, Hediye Arslan, Zübeyde Ekşi

Marmara Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul

Özet

Amaç: Doğumhanelerde çalışan hekim, ebe ve hemşirelerin oksitosin uygulamalarını değerlendirmek ve uygulama sırasında karşılaştıkları güçlükleri belirlemek amacıyla tanımlayıcı olarak yapılmıştır.

Yöntem: Hastanelerin doğumhanelerinde çalışan ve araştırmaya katılmayı kabul eden 53 ebe ve hemşire ile 25 hekim çalışma kapsamına alınmıştır. Ebe, hemşire ve hekimlere oksitosin kullanımı, kullanım sırasında karşılaştıkları sorunlar ve çözüm önerileri ile ilgili sorular sorulmuş, elde edilen veriler yüzdeler ve kalitatif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Oksitosin uygulaması sırasında ebe ve hemşirelerin %84.9'u, hekimlerin %76'sı güçlük yaşamaktadır. Yaşanan güçlükler; hastaların tedaviye uyumsuzluğu, takipteki aksamalar, malzeme eksikliği ve oksitosin protokolünün bulunmamasından kaynaklanmaktadır.

Sonuç: Oksitosin uygulaması sırasında karşılaşılan güçlükler, oksitosin protokolü kullanımı ile azaltılabilir niteliktedir.

Anahtar Sözcükler: Oksitosin kullanımı, sağlık personelinin rolü

Role of doctors, midwives and nurses in oxytocin administration

Objective: In order to evaluate oxytocin administration and determine the difficulties encountered by doctors, nurses and midwives.

Methods: 53 midwives and nurses and 25 doctors who accepted to participate were included in the study. Questions about the difficulties of oxytocin administration and solution suggestions for these difficulties were addressed and acquired data was evaluated quantitatively and qualitatively.

Findings: 84.9% of midwives and nurses 76% of doctors have experienced difficulties during oxytocin administration. There are difficulties of oxytocin administration because of uncooperative patients, lack systematic of monitoring, sufficient equipment and an oxytocin protocol.

Result: Difficulties encountered during oxytocin administration can be decreased by using oxytocin protocols.

Keywords: Oxytocine usage, role of health professional

Giriş

Sentetik oksitosin, güncel obstetrikte ülkemizde ve dünyada yaygın olarak kullanılan, FDA (Food and Drug Administration) tarafından onaylanmış

bir ilaçtır. Doğumun indüksiyonu, terapötik abortus, doğum sonu kanamanın önlenmesi ve doğumdan sonra süt salgılanmasının sağlanması amacıyla kullanılan oksitosinin kullanım sıklığı, günümüzde giderek artmaktadır.¹⁻⁷

Amerika Birleşik Devletlerinde 1997 yılında 708.151 doğumda (toplam doğumların %18.4'ü) oksitosin kullanıldığı bildirilirken, 2002 yılında bu oran %20 olarak belirtilmiştir.^{1,8}

Ülkemizdeki doğum kliniklerinde oksitosin kullanım oranıyla ilgili veriler bulunmamakla birlikte, doğumun indüksiyonu için kullanımının yaygın olduğu bilinmektedir.

Gebeliğin sonlandırılması gereken durumlarda (gebeliğe bağlı hipertansiyon, erken membran rüptürü, koryoamniyonit, anormal gebelik testleri (Anensefali, kromozom anomalileri vb), intrauterin gelişme geriliği, Rh uygunsuzluğu, miad aşımı, anede diyabet, böbrek hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve kalp hastalığının olması), miadında/miad aşımı olan bir gebede doğum ağrılarının başlatılması ya da yetersiz ağrılarının artırılması için oksitosin kullanımı önerilir.^{4,9,11,12,17}

Kullanım öncesi hastanın ve fetüsün özenli değerlendirilmesi, kullanım sırasında anne ve fetüsün dikkatli izlenmesi, ortaya çıkabilecek komplikasyonları önlemek için elzemdir. Oksitosinin özensiz kullanımı anne ve bebeğin zarar görmesine neden olabilir.^{2,4,11,12}

Uygulama için gerekli ön koşullar sağlandıktan sonra tedaviye başlama kararı verilmelidir. Son yıllarda oksitosinin başlangıç ve artış dozlarıyla ilgili ACOG (American Collage of Obstetricians and Gynecologists) tarafından kabul görmüş 2 tedavi protokolü vardır. ACOG 1999 Kasım bülteninde düşük ve yüksek doz tedavi protokolünü açıklamıştır (Tablo 1).⁸ ACOG oksitosin tedavisinin 1000 cc isotonik sıvı içerisinde 10 ünite oksitosin ilave edilerek hazırlanmasını önermektedir.

Oksitosinin hiperstimülasyon (fetal kalp hızında bozulma olsun ya da olmasın), ablasyo plasenta,

uterus kan akımında bozulma, hızlı doğum eylemi, uterus rüptürü, hiponatremi ve postpartum kanama gibi annenin sağlığını tehdit eden, fetal hipoksi, hiperbilirubinemi, hızlı doğum eylemi sonucu fetal travma ve fetal ölüm gibi fetüsün sağlığını etkileyen yan etkileri vardır. Ayrıca oksitosin vücutta zayıf bir antidiüretik hormon etkisi yaparak sıvı intoksikasyonunun gelişmesine neden olabilir. Sıvı intoksikasyonunun belirtileri laterji, baş ağrısı ve görme bulanıklığıdır. Ciddi sıvı intoksikasyonu; konvülsiyonlar, koma ve serebral ödeme bağlı ölümlere yol açabilir.^{1,3-5,7,8,10,13,16}

Sıvı intoksikasyonunu önlemek amacıyla ACOG tarafından oksitosinin izotonik solüsyon içinde verilmesi gerektiği vurgulanmıştır.¹

Oksitosin uygulamaları sırasında hem fetüs hem de anne sağlığını etkileyebilecek komplikasyonların önlenmesi için hekim, ebe ve hemşirelerin dikkatli davranmaları gerekir.

Ebe ve hemşireler oksitosin uygulaması sırasında IV (Intra Venöz) solüsyonun hazırlanması, uygulama sırasında ve öncesinde hastanın kontrendikasyonlar yönünden değerlendirilmesi, uterusun ve fetüsün tedaviye cevabının değerlendirilmesi sorumluluğuna sahiptir.¹¹⁻¹⁵

Çalışmamızın amacı; İstanbul ilinde bulunan ve doğum sayıları fazla olan devlet ve SSK hastanelerinde çalışan hekim, ebe ve hemşirelerin oksitosin uygulamalarındaki rollerini saptamak ve karşılaştıkları güçlükleri tanımlamaktır.

Yöntem

Araştırma kapsamına; İstanbul ilinde hizmet veren, aylık doğum sayısı 100 ve üzerinde olan basit rastlantısal yöntemle seçilmiş, Sağlık Bakanlığı'na

Tablo 1. Oksitosin ile doğumun indüksiyonu: Düşük doz ve yüksek doz tedavi protokolü (oksitosin uygulama şekli) (ACOG tarafından önerilmiştir).

Tedavi	Başlangıç dozu mÜ/dk	Kabul gören artış miktarı (mÜ/dk)	Doz artış aralıkları (dk)
Düşük doz	0.5-1	1	30-40
	1-2	2	15
Yüksek doz	~6	~6	15
	6	6*, 3,1	20-40

*: Bu miktar hiperstimülasyon varlığında 3 mü/dk'ya azaltılır ve hiperstimülasyon tekrarlarsa 1 mü/dk azaltılır.

bağlı 7 araştırma ve uygulama hastanesi alınmıştır. Araştırma 1-15 Ocak 2004 tarihleri arasında hastanelerin doğumhanelerinde tanımlayıcı olarak yapılmıştır.

Araştırmanın evrenini, hastanelerin doğum ünitelerinde çalışan tüm ebe, hemşire ve hekimler oluşturmuştur. Hastanelerin doğumhane ünitelerinde vardiya ya da rotasyonla değişmekle birlikte toplam 95 ebe ve hemşire, 55 hekim (araştırma sürecinde doğumhane rotasyonunda olan) hizmet vermektedir. Araştırmaya katılmayı kabul eden 53 ebe-hemşire ile 25 hekim araştırmanın örneklem grubuna alınmıştır.

Veriler araştırmacı tarafından ebe, hemşire ve hekimler için farklı hazırlanmış soru formları kullanılarak elde edilmiştir.

Ebe ve hemşireler için hazırlanan soru formunda; oksitosin tedavisini uygulamadan önce neler yaptıkları, tedavi uygulaması sırasındaki rolleri, tedavinin etkileri, oksitosin uygulaması sırasında yaşanan sorunlar ve sorunlara yönelik çözüm önerilerini içeren sorular yer almıştır.

Hekimler için hazırlanan soru formunda ise oksitosin tedavisine başlama kriterleri, oksitosin uygulamalarıyla ilgili yaşadıkları sorunlar ve çözüm önerileri, oksitosin uygulamaları sırasında ebe ve hemşirelerden beklentilerini içeren sorular bulunmaktadır.

Ebe, hemşire ve hekimler için hazırlanmış soru formları araştırmacılar tarafından bireylerle karşılıklı görüşme tekniği kullanılarak doldurulmuştur.

Elde edilen veriler yüzdeler ve kalitatif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular

Araştırma kapsamına aldığımız hastanelerde farklı oksitosin uygulamaları olduğu ve hiç birinde yazılı ve kurum tarafından kabul görmüş oksitosin tedavi protokolü bulunmadığı belirlendi.

Araştırma kapsamına alınan 25 hekimden %20'si uzman, %80'i asistan doktordu. Hekimlerin doğumhaneindeki çalışma sürelerini incelediğimizde; ortalama 31.9 ± 37.1 aydı.

Araştırma kapsamındaki 53 ebe ve hemşirenin %11.3'ü hemşire, %8.1'i ebe ve %7.5'i sorumlu ebe idi.

Ebe ve hemşirelerin %64.2'si ön lisans, %26.4'ü sağlık meslek lisesi ve %9.4'ü lisans mezunuydu ve çalışma süreleri ortalama 6.6 ± 6.6 yıldır.

Hekimlerin tamamı, oksitosin tedavisine fetüsün durumu iyi ve bishop skoru uygunsu doğumdaki ağrıları etkili kılmak ve doğum eyleminin zorunlu olarak başlatılması gereken durumlarda (İntrauterin gelişme geriliği, İntrauterin fetal ölüm, Erken membran rüptürü, Oligohidroamnios vb.) başladıklarını belirtti (Tablo 2).

Oksitosinin yan etkilerinin neler olduğunu sordüğümüzda ebe ve hemşirelerin %94.3'ü fetal kalp hızında bozulma, %73.6'sı uterus hiperstimülasyonu, %47.2'si bulantı kusma, %39.6'sı fetal- maternal taşikardi ve %1.9'u idrar miktarında azalma yanıtını vermiştir (Tablo 3).

Ebe ve hemşirelerin %16.1'inin ise aslında oksitosinden kaynaklanmayan yan etkileri oksitosinin yan etkileri olarak değerlendirdikleri saptanmıştır.

Ebe ve hemşirelerin oksitosin uygulaması öncesi girişimlerinin dağılımı incelendiğinde %86.8 gibi

Tablo 2. Hekimlerin oksitosin tedavisine başlama kriterlerinin dağılımı.

Oksitosin tedavisine başlama kriterleri	n*	%
• Fetüsün durumu iyi ve bishop skoru 5 ve üzerinde ise doğumdaki yetersiz ağrıları etkili kılmak	25	100
• Doğum eyleminin zorunlu olarak başlatılması gereken durumlar	25	100
• Normal seyreden doğum eylemini zaman kazanmak için hızlandırmak	4	16
• Atoni kanamaları	4	16

*: Birden fazla yanıt verildiği için n katlanmıştır.

Tablo 3. Ebe ve hemşirelerin oksitosinin yan etkileri hakkındaki görüşlerinin dağılımı.

Oksitosinin yan etkileri	n*	%
• Fetal kalp hızında bozulma	50	94.3
• Uterusun hiperstimülasyonu	39	73.6
• Bulantı kusma	25	47.2
• Taşikardi (fetal / maternal)	21	39.6
• Başağrısı	4	7.5
• Kardiak ritim bozukluğu	4	7.5
• Solunum bozulması	2	3.8
• İdrar miktarında azalma	1	1.9
• Konfüzyon	1	1.9
• Oksitosinin yan etkisi olmayan durumlar	8	16.1

*: Birden fazla yanıt verildiği için n katlanmıştır.

yüksek bir oranda hastaya açıklama yapıldığı, %71.7 oranında hayati bulguların alındığı, %77.4 oranında NST uygulaması yapıldığı (süre belirtilmeden), %67.9 oranında ÇKS (çocuk kalp sesi) takibi yapıldığı belirlenirken %26.4 gibi düşük bir oranda Leopold manevraları uygulandığı saptanmıştır (Tablo 4).

Tablo 4. Ebe ve hemşirelerin oksitosin uygulaması öncesi görüşlerinin dağılımı.

Uygulamalar	n (53)	%
Hastaya bilgi verme		
• Veriliyor	46	86.8
• Verilmiyor	7	13.2
Hayati belirtiler		
• Alınıyor	38	71.7
• Alınmıyor	15	28.3
NST (Non Stress Test)		
• Yapılıyor	41	77.4
• Yapılmıyor	12	22.6
ÇKS değerlendirmesi		
• Yapılıyor	36	67.9
• Yapılmıyor	17	32.1
Vajinal muayene		
• Yapılıyor	31	58.5
• Yapılmıyor	22	41.5
Anamnez alınması		
• Yapılıyor	25	47.2
• Yapılmıyor	28	52.8
Leopold muayenesi		
• Yapılıyor	14	26.4
• Yapılmıyor	39	73.6

Tablo 5. Ebe ve hemşirelerin oksitosin uygulaması sırasında yaptıkları takipler ve takip sıklıklarının dağılımı.

Uygulamalar	n (53)	%
Fetal monitörizasyon ile takip		
• Düzenli yapılıyor (sürekli)	20	37.7
• Düzensiz yapılıyor	14	26.4
• Yanıtsız	15	28.3
• Bakılmıyor	4	7.5
ÇKS takibi		
• Düzenli (her 15 dakikada bir)	25	47.2
• Düzensiz	17	32.1
• Yanıtsız	11	20.8
Vajinal muayene		
• Düzenli (saatte bir kez)	23	43.3
• Düzensiz	14	26.4
• Yanıtsız	13	24.5
• Bakılmıyor	3	5.7
Kontraksiyon takibi		
• Düzenli (15 dakikada bir)	13	24.5
• Düzensiz	19	35.8
• Yanıtsız	17	32.1
• Bakılmıyor	4	7.5
Amniotik sıvı miktarı-rengi ve yoğunluğu		
• Düzenli (saatte bir)	18	34
• Düzensiz	12	22.6
• Yanıtsız	17	32.1
• Bakılmıyor	7	11.3
Hastanın kan basıncı		
• Düzenli (1/2 saatte bir)	29	54.7
• Düzensiz	17	32.1
• Yanıtsız	7	13.2
Hastanın nabızı		
• Düzenli (1/2 saatte bir)	17	32.1
• Düzensiz	25	47.2
• Bakılmıyor	11	20.8
Hastanın solunumu		
• Düzenli (1/2 saatte bir)	12	22.6
• Düzensiz	13	24.5
• Bakılmıyor	28	60.4
Hastanın aldığı çıkardığı		
• Düzenli (saatte bir)	1	1.9
• Düzensiz	12	22.6
• Preeklempsili hastalarda düzenli	8	15.1
• Yanıtsız	23	43.4
• Bakılmıyor	9	17
İnfüzyon dozunun kontrolü		
• Düzenli (1/2 saatte bir)	21	39.6
• Düzensiz	32	60.4
Sette tıkanıklık olup olmadığı		
• Düzenli (1/2 saatte bir)	18	34
• Düzensiz	35	77.1

*: Takip sıklıkları için referans aldığımız kaynaklar (1,4,5,9,12,14,15,16,17).

Tablo 5'de ebe ve hemşirelerin oksitosin uygulaması sırasında yaptıkları takipler ve sıklıkları incelendiğinde; hastanın kan basıncının %54.7 ora-

nda düzenli takip edildiği, %43.3 oranında düzenli vajinal muayene yapıldığı, %47.2 oranında düzenli ÇKS takibi yapıldığı (latent fazda saat başı,

aktif fazda 15-30 dakikada bir kez) ve %34 oranında amniyotik sıvının rengi ve yoğunluğunun düzenli değerlendirildiği belirlenmiştir.

Aynı zamanda, oksitosin tedavisi sırasında hastanın nabzının %47.2, solunumunun %24.5, aldığı çıkardığı izleniminin %22.6, infüzyon dozu kontrolünün %60.4, sette tıkanıklık olup olmadığını kontrol etme %66.1 oranında düzensiz takip edildiği belirlenmiştir.

Oksitosin uygulamasıyla ilgili ebe, hemşire ve hekimlerin yaşadıkları güçlükleri incelediğimizde (Tablo 6); ebe ve hemşirelerin %56.6, hekimlerin %48 oranında hastaların tedaviye uyumsuzluğu (hastanın parenteral uygulanan oksitosini ağrısı fazla olduğu gerekçesiyle çıkarmaya çalışması, ilaç uygulaması çabuk bitsin diye akışı hızlandırması, hastanın uygulamayı ret etmesi vb.) nedeni ile güçlük yaşadıkları, ebe ve hemşire sayısının yetersizliğine bağlı takiplerin aksaması nedeniyle güçlük yaşama oranının ise ebe ve hemşirelerde %39.6, hekimlerde %28 olduğu belirlenmiştir.

Fetal monitör sayısının yetersizliği nedeni ile güçlük yaşamanın hekimlerde %56 gibi yüksek, ebe ve hemşirelerde bu oranın %18.9 gibi düşük bir oranda olduğu belirlendi.

Oksitosin tedavi protokolünün olmaması nedeniyle ebe ve hemşireler %11.3, hekimler ise %12 gibi düşük oranlarda güçlük yaşamaktadırlar.

Oksitosin uygulaması ile ilgili yaşanan güçlükleri ortadan kaldırmak amacıyla ebe, hemşire ve hekimlerin önerilerini incelediğimizde; 28 ebe-hemşirenin ve 2 hekimin herhangi bir önerisi olmadığı saptanmıştır. Öneride bulunan ebe ve hemşireler ile hekimlerin önerileri incelendiğinde; ebe

ve hemşirelerin %52'si, hekimlerin %56.5'i malzeme sayısının artırılması (monitör, doziflow, pump vb.) ve oksitosin tedavi protokolünün hazırlanması ile (ebe ve hemşireler %8 ve hekimler %8.6) güçlüklerin giderilebileceğini belirtmişlerdir (Tablo 7 ve 8).

Ebe ve hemşirelerin %52'si ağrı odasındaki gebelerin hekimler tarafından daha düzenli takip edilmeleri ile sorunların azalabileceğini düşünürken, hekimlerinde %95.6'sı ağrı odasındaki gebelerin, ebe ve hemşireler tarafından daha düzenli takip edilmesi ve %17.3'ü ise doğumhanede etkin çalışacak ebe ve hemşirelerin sayısının artırılması ile güçlüklerin ortadan kalkacağı görüşünü ileri sürmüştür.

Ebe ve hemşirelerin oksitosin uygulamaları ile ilgili hekimlerden beklentilerin neler olduğunu incelediğimizde; %45.4'ü hekimlerin hasta seçiminde dikkat ederek aceleci davranmamalarını, %27.2'si oksitosin tedavi protokolünün hazırlanması ve tedavi protokolü kullanılarak doz ayarlamalarının yapılmasını, %18'i ise hekimlerin istem yazmalarını belirtmiştir. 53 hemşireden 24'ünün ise herhangi bir beklentilerinin olmadığı saptanmıştır (Tablo 9).

Hekimler %39'u ebe ve hemşirelerden, oksitosin damla hızını ve hastaları düzenli takip etmelerini isterken, yalnızca %9'u ebe ve hemşirelerin oksitosin tedavisi hakkında yeterli bilgiye sahip olmalarını beklemektedir (Tablo 10).

Tartışma

Oksitosin kullanımı sırasında hekim, ebe ve hemşireler; öncelikle hastayı değerlendirmeli, teda-

Tablo 6. Oksitosin uygulamasıyla ebe, hemşire ve hekimlerin yaşadıkları güçlüklerin dağılımı.

Sorunlar	Ebe-Hemşireler		Hekimler	
	n* (53)	%	n* (25)	%
• Hastaların tedaviye uyumsuzluğu	30	56.6	12	48
• Ebe-hemşire sayısının yetersizliği nedeniyle takipte aksamalar	21	39.6	7	28
• Fetal monitör azlığı	10	18.9	14	56
• Ebe-hemşire ile hekimler arasındaki iletişim bozukluğu	11	20.8	5	20
• Oksitosin tedavi protokolünün olmaması	6	11.3	3	12
• Sorun yaşamıyoruz	8	15.1	6	24

*: Birden fazla yanıt verildiği için n katlanmıştır.

Tablo 7. Oksitosin uygulamasında yaşanan güçlüklerle ilgili ebe ve hemşirelerin önerileri.

Öneriler	n* (25)	%
• Malzeme sayısının artırılması (monitör, doziflow, pumb v.b)	13	52
• Hastaların daha düzenli takip edilmeleri	13	52
• Hekimlerin tedavide dikkatli olmaları	8	32
• Protokol geliştirilmesi	2	8

*: Birden fazla yanıt verildiği için n katlanmıştır. Yalnızca önerisi olanlar (n=25) değerlendirilmiştir.

Tablo 8. Oksitosin uygulamasında yaşanan güçlüklerle ilgili hekimlerin önerileri.

Öneriler	n* (23)	%
• Oksitosin damla hızının dikkatli takibi	9	39
• Oksitosin tedavisi uygulanan hastayı düzenli takip etmeleri	9	39
• Damar yolunun açık olup olmadığının dikkatli takip edilmesi	5	21.7
• Fetal monitörizasyonu sağlama ve NST yorumlayabilme	4	17.3
• Oksitosin uygulaması sırasında gelişebilecek komplikasyonları takip etmeleri ve hekime haber vermeleri	4	17.3
• Ebe ve hemşirelerin oksitosin tedavisi hakkında yeterli bilgiye sahip olmaları	2	9

*: Birden fazla yanıt verildiği için n katlanmıştır. Yalnızca önerisi olanlar (n=23) değerlendirilmiştir.

Tablo 9. Ebe ve hemşirelerin hekimlerden beklentileri.

Beklentiler	n* (22)	%
• Hekimler hasta seçiminde dikkatli davranmalı, acele etmemeli	10	45.4
• Oksitosin tedavi protokolünün oluşturulması ve tedavi protokolü kullanılarak doz ayarlamalarının yapılması	6	27.2
• Order yazmaları	4	18
• Hekimler oksitosin uygulama saatini mümkün olduğunca geç saatlere bırakmamalı	3	13.6

*: Birden fazla yanıt verildiği için n katlanmıştır. Yalnızca önerisi olanlar (n=22) değerlendirilmiştir.

vinin etki ve yan etkileri hakkında hastayı bilgilendirmelidirler.⁷

Uygulama öncesi, serviksin bishop skorlaması ile değerlendirilerek, elde edilen değer en az 4 olması, fetal akciğer matürasyonunun sağlanmış olması, gebelik haftasının uygunluğu, annenin durumunun stabil olması, fetüsün boyutlarının ve yerleşiminin uygun olması gereklidir.^{2,4} Bishop skoru-

Tablo 10. Hekimlerin ebe-hemşirelerden beklentileri

Beklentiler	n* (22)	%
• Hekimler hasta seçiminde dikkatli davranmalı, acele etmemeli	10	45.4
• Oksitosin tedavi protokolünün oluşturulması ve tedavi protokolü kullanılarak doz ayarlamalarının yapılması	6	27.2
• Order yazmaları	4	18
• Hekimler oksitosin uygulama saatini mümkün olduğunca geç saatlere bırakmamalı	3	13.6

*: Birden fazla yanıt verildiği için n katlanmıştır. Yalnızca önerisi olanlar (n=22) değerlendirilmiştir.

nun 4'den az olduğu durumlarda başarısız indüksiyon olasılığı daha fazladır.^{4,7}

Bazen, anne yaşamını tehdit eden durumlarda da fetal maturiteye bakılmaksızın oksitosin tedavisine başlanabilir.^{2,7}

Araştırmamızda, hekimlerin oksitosin tedavisine başlama kriterlerini incelediğimizde; tüm hekimlerin literatürle uyumlu olarak, doğum eyleminin zorunlu olarak başlatılması gereken durumlarda ve bishop skoru 5 ve üzerinde ise doğumdaki yeterli ağırları etkili kılmak amacıyla oksitosin kullandıkları belirlenmiştir.⁷

Ancak çalışmamızda elde ettiğimiz ve literatürle uyumlu olmayan bir diğer kullanım normal seyreden doğum eylemini hızlandırarak zaman kazanmak amacıyla oksitosin kullanımınıdır. Hekimlerin %16'sı oksitosini normal seyreden doğum eylemini hızlandırmak amacıyla kullanmaktadırlar. Bu kullanımın doğumhanelerdeki hasta sayısının fazla olması ve hasta yığılmasının önlenmesi amacıyla yapıldığı düşünülebilir ancak arzu edilen bir durum değildir.

Oksitosin hem bebek, hem de anne açısından bir takım yan etkilere sahiptir.⁷ Ebe ve hemşireler oksitosinin yan etkilerini bilmeleri, yan etkilerin erken dönemde fark edilebilmesi açısından son derece önemlidir.⁹ Anne ve fetüsü yakından izleyen ve ortaya çıkan değişiklikleri ilk fark edecek kişi ebe ve hemşireler olduğu unutulmamalıdır.

Çalışmamızda ebe ve hemşirelerin büyük çoğunluğunun, fetal kalp hızında bozulma ve uterus hiperstimülasyonu gibi oksitosinin sık görülen yan etkilerini bildikleri, ancak oksitosinin az gözlenen sıvı intoksikasyonu yan etkisinden (idrar miktarın-

da azalma, baş ağrısı ve kalp ritminde bozulma vb.) fazla haberdar olmadıkları belirlenmiştir. Ebe ve hemşirelerin oksitosinin yan etkileri hakkında sahip oldukları bilgilerin, önceki deneyimlerinden kaynaklandığı düşünülebilir.¹²

Oksitosin uygulaması öncesinde ebe ve hemşireler, hasta ve ailesinin tedaviye uyum sağlamasını sağlamak amacıyla, hasta ve ailesine oksitosin uygulamasının amacı, nedeni, tedavi sırasında ortaya çıkabilecek problemler ve hastanın tedavi sırasında nelere dikkat etmesi gerektiğiyle ilgili açıklama yapmalıdır.^{11,12} Çalışmamızda ebe ve hemşirelerin büyük çoğunluğu hastaya bilgi verdiğini belirtilmiş ancak bilgilerin neleri kapsadığı açıklanmamıştır.

Ebe ve hemşirelerce annenin ve bebeğin değerlendirilmesi, mevcut sorunları öğrenmek ve riskli durumları ortaya çıkarmak için önemlidir. Anamnezi alınan gebenin vajinal ve abdominal değerlendirilmesi yapılmalıdır. Fetüsün pozisyonu ve prezentasyonu abdominal olarak uygulanan Leopold manevraları ile değerlendirilmelidir. Gebenin hayatı belirtileri kaydedilmeli ve fetüsün kalp hızı dinlenmelidir. Eğer oksitosin başlanması için kontrendike bir durum varsa hekime haber verilmelidir.^{4,11,12}

Goetzl ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, önceden uterus rüptürü yaşayan hastaların, daha fazla uterus hiperstimülasyonu yaşadıkları belirlenmiştir. Bu nedenle uterus rüptürü hikayesi olan hastaya oksitosin ya hiç uygulanmaz ya da özenli bir takip ile uygulanır.¹³

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak, ebe ve hemşirelerin büyük bir çoğunluğunun tedavi öncesi hastanın hayati belirtilerini aldığı, fetal monitör ile bebeğin durumunu değerlendirdiği belirlenmiştir.^{4,7,11,12,17} Ancak ebe ve hemşirelerin tedavi öncesi vajinal muayene, anamnez alma ve Leopold manevralarını uygulayarak bebeğin situsunu ve habitusunu değerlendirme oranları düşüktür. Bu oranların azlığının, ebe ve hemşirelere sorumluluk verilmemesi ve her şeyin hekimlerin sorumluluğunda olmasından kaynaklandığını söyleyebiliriz.

Düzenli oksitosin uygulanması sırasında elektronik fetal monitör ile fetal kalp hızı ve kontraksiyonlar sürekli izlenmeli, fetal kalp hızında normalden sapma olduğu durumlarda infüzyon acilen kapatılmalıdır.^{4,7,11,12,17}

Araştırmamızda; fetal monitör ile izleme oranı, fetal monitör azlığına bağlı olarak düşük bulunmuş ve ebe-hemşire ve hekimler de fetal monitör azlığını sorun olarak belirtmişlerdir.

Ebe ve hemşireler fetal monitör azlığından kaynaklanan bu durumda, el doppleri ya da fetoskop ile ÇKS'yi sık sık izleyerek ve travayın aşamasına göre 10 dk'lık kontraksiyon takibi yaparak ortaya çıkabilecek komplikasyonları önceden fark etme yoluna gidebilirler. Ancak çalışmamızda ÇKS takiplerinin literatürde belirtildiği düzeyde (latent fazda saat başı, aktif fazda 15-30 dakikada bir kez) ve düzenli olarak yapıldığı söylenemez.^{4,11,12,16}

Ebe ve hemşireler, oksitosinin yan etkisi olarak en fazla, fetal kalp hızında bozulma ve hiperstimülasyonu tanımlamalarına rağmen, düzenli takip oranlarının az olması düşündürücüdür. Düzenli ÇKS ve kontraksiyon takip oranlarının azlığı, bazı kliniklerde bu sorumluluğun hekimlere verilmesi ya da ebe ve hemşire sayısının yetersizliği ile ilişkili olabilir.

Oksitosin uygulaması sırasında meydana gelebilecek sıvı intoksikasyonu, uterus rüptürü ve ablasyo plasenta gibi problemlerin en erken habercisi, kadının hayati bulgularında ve ÇKS'de bozulma ve idrar çıkışında azalmadır. Bu nedenle hemşirelerin düzenli aralıklarla bu takipleri yapmaları gerekir. Bunun yanında sıvı intoksikasyonunun erken belirtilerinden biri de kalp ritminde bozulmadır ve hastanın nabzının düzenli takip edilmesi gerekir.^{4,9,11,12,14,15}

Çalışmamızda ebe ve hemşirelerin yarısından fazlası, düzenli kan basıncı takibi yaptıklarını belirtmelerine rağmen, nabız takibini büyük oranda düzensiz yaptıkları, bunun yanında ebe ve hemşirelerin yarısının hastanın solunum takibini hiç yapmadıkları anlaşılmıştır. Oysa ki kan basıncı, nabız ve solunum takibi düzenli yapılmalıdır.

Aldığı çıkardığı takibinin ise normal gebelerde hemen hemen hiç düzenli takip edilmediği belirlenmiştir. Bu durum araştırmamızda da belirlenen, ebe ve hemşirelerin sıvı intoksikasyonunu, oksitosin kullanımına bağlı ortaya çıkabilen bir yan etki olarak bilmemelerinden ve idrar miktarını değerlendirmek için tuvalette kullanımı kolay ölçekli kapların olmamasından kaynaklanabilir.

Amniyotik sıvının miktarı, rengi ve yoğunluğu izlenerek kayıt edilmelidir.^{4,9,11,12,16}

Oksitosin doğası gereği insan vücudunda ritmik şekilde salgılır.⁶ IV uygulanan oksitosin dozunun, doğru miktarda gidip gitmediğini anlamak için sette herhangi bir tıkanıklık/fazla akış olup olmadığı düzenli izlenmelidir. Fazla miktarlarda giden oksitosin uterin hiperstimülasyona yol açarak, uterus rüptürüne neden olurken, oksitosin dozunun az miktarlarda gitmesi tedavinin beklenen etkisinin oluşmasını engeller.^{9,11,12,16}

Çalışmamızda ebe ve hemşirelerin damla sayısını ve sette tıkanıklık olup olmadığını düzensiz kontrol ettikleri saptanmıştır. Diğer takiplerde olduğu gibi bu takipte de aksaklıklar, hemşirelerin sayıca yetersizliğinden kaynaklanabilir.

Oksitosin tedavisi alan hastalar sürekli elektronik fetal monitör ile izlenmeli, oksitosin dozunun doğru miktarda gönderilebilmesi için infüzyon pompaları kullanılmalıdır.^{4,6,9,12,17} Çalışmamızda hekimlerin, oksitosin kullanımı sırasında büyük bir oranda fetal monitör azlığına bağlı problem yaşamaları belirtmeleri bu gerçekleyle daha kolay açıklanabilir. Çalışmamızda hekim, ebe ve hemşireler yaşanan bu güçlüğün malzeme sayısının artırılması ile düzeltilebileceği görüşüne sahiptir.

Oksitosin kullanımı sırasında hekimler en fazla fetal monitör azlığı nedeniyle problem yaşarlarken, ebe ve hemşireler hastaların tedaviye uyumsuzluğu (hasta ve yakınlarının infüzyonu hızlı gitsin ve bir an önce bitsin diye hızlandırmaları, hastanın ağrısı nedeniyle infüzyonu kapatması) nedeniyle güçlük yaşamaktadırlar. Çalışmamızda, ebe ve hemşirelerin büyük bir çoğunlukla, tedavi öncesi hastayı bilgilendirdiklerini belirtmelerine rağmen, hastaların tedaviye uyumsuz olmaları verilen eğitimin yetersiz olduğunu ortaya koymaktadır.

Oksitosin kullanımı sırasında yaşanan güçlükleri azaltmaya yönelik hekimlerin, ebe ve hemşirelerin hastaları daha düzenli takip etmeleri gerektiği yönünde istekleri varken, benzer şekilde ebe ve hemşireler de hekimlerin hastaları düzenli takip etmelerini istemektedirler. Bu durum, hekim, ebe-hemşireler arasında, takip sırasındaki sorumluluk paylaşımı ile ilgili bir karmaşa olduğu şeklinde açıklanabilir. Eğer doğumhanelerde, hem hekimlerin hem de ebe ve hemşirelerin oksitosin uy-

gulaması sırasındaki sorumluluklarının neler olduğunu açıkça belirten protokoller bulunsaydı, bu karmaşa daha az yaşanabilirdi. Ancak çalışmamızda az sayıda hekim, ebe ve hemşire oksitosin tedavi protokolünün olması ile sorunlarının azalabileceği görüşündedir.

Hekimlerin çoğunluğu, ebe ve hemşirelerden hastaları ve oksitosin damla hızını düzenli takip etmelerini beklemektedirler. Araştırmamızda belirlediğimiz gibi ebe ve hemşirelerin oksitosin infüzyon hızını ve hastaları düzensiz takip etmeleri nedeniyle yaşanan sorunlar hekimlerin böyle bir beklentisini dile getirmesine neden olmuş olabilir.

Ebe ve hemşireler ise; hekimlerden özellikle hasta seçiminde dikkatli davranmalarını ve travay sırasında aceleci davranmamalarını beklediklerini açıklamışlardır.

Sonuç olarak çalışmamızda oksitosin kullanımı ile ilgili bir takım sorunların yaşandığı, bu sorunların oksitosin tedavi ve takip protokolünün hazırlanması, malzeme temini ve hasta eğitimi ile önlenabilir nitelikte olduğu saptanmıştır. Oksitosin tedavi ve takip protokolü, ilacın nasıl ve hangi dozda kullanılacağı, kaç damla ile uygulamaya başlamak gerektiği, ilaç uygulaması sırasında hemşire/ebelere yapması gereken takipler ve takiplerin sıklığı, ilaç uygulaması sırasında karşılaşılabilecek acil durumlar ve acil durumlarda hekim, ebe/hemşirelerin rollerinin neler olduğunu açıkça belirten nitelikte olmalıdır. Tedavi ve takip protokolünün oluşturulmasında ve uygulanmasında hekim, ebe ve hemşirelerin işbirliği yapması herkesin uygulamadaki rollerinin belirlenmesi gerekir. Kurumlar, doğumhanelerdeki malzeme eksikliğinin hayati sonuçlar ortaya çıkarabileceği gerçeğini unutmamalı ve eksik malzemenin temini yoluna gitmelidir. Ayrıca hastanelerdeki sağlık personeline, hasta eğitim yöntemleri hakkında düzenli aralıklarla bilgi verilmelidir.⁵

Kaynaklar

1. Ruchala PL, Metheny N, Essenpreis H, Borcharding K. Current practice in oxytocin dilution and fluid administration for induction of labor. *JOGMN* 2002; 31: 545-50.
2. Shyken JM, Petrie RH. The use of oxytocin. *Clinics in Perinatology* 1995; 22(4): 907-31.
3. Kayaalp O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 3. Cilt. Ankara, Feryal Matbaacılık, 1990.

4. Nichols F, Zwelling E. Maternal-Newborn Nursing Theory And Practice. Philadelphia, Saunders Company, 1997.
5. Martin LL, Reeder SJ. Essentials Of Maternity Nursing: Family-Centered Care. Philadelphia, Lippincott Company, 1991.
6. Willcourt RJ, Pager D, Wendel J, Hale RW. Induction of labor with pulsatile oxytocin by a computer-controlled pump. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170(2): 603-8.
7. Royal Collage of Obstetrians and Gynaecologist. Induction of labor. GUIDELINE. RCOG Press. London. (Guideline No: 9), 2001 Jun., 78 pages.
8. Stubbs TM. Oxytocin for labor induction. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 2000; 43(3): 489-94.
9. May KA, Mahlmeister L R. Comprehensive Maternity Nursing. Philadelphia, Lippincott Company, 1990.
10. Gagnon AJ, Waghorn K. One-to-one nurse labor support of nulliparous women stimulated with oxytocin. *JOGNN* 1999; 28(4): 371-6.
11. Mccarthy MC, Mullee M. Oxytocin induction augmentation of labor. In: Gulanick M, Gradishar D, Puzas M K (Ed). *Obstetric And Gynecologic Nursing*. Albany, Delmar Publishers; 1994.
12. Simpson KR, Creehan PA. Perinatal Nursing. Philadelphia, Lippincott Company, 1994.
13. Goetzl L, Shipp TD, Cohen A, Zelop CM, Repke JT, Lieberman E. Oxytocin dose and the risk of uterine rupture in trial of labor after ceserean. *Obstet Gynecol* 2001; 97(3): 381-4.
14. Clark AL, Affonso D. Childbearing: a Nursing Perspective Edition 2. Philadelphia, F.F. Davis Company, 1996.
15. Ladewing PW, London ML, Olds SB. Essentials of Maternal Newborn Nursing. California, A division of the benjamin / cummings publishing company, 1990.
16. Brodsky PL, Pelzar EM. Rationale for the revision of oxytocin administration protocols. *JOGNN* 1991; 20(6): 440-4.
17. Royal Collage of Obstetrians and Gynaecologist. The use of electronic fetal monitoring. GUIDELINE. RCOG Press. London. (Guideline No:8), 2001 May, 136 pages.

Şiddetli İntrauterin Gelişme Yetersizliği Olgularında Genetik Trombofili Sıklığı

Ragıp Atakan Al, Serdar Yalvaç, Esmen Öztürkoglu, Erol Akkök, Ömer Kandemir, İsmail Dölen

Sağlık Bakanlığı Ankara Etlik Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara

Özet

Amaç: Umbilikal arterde diyastol sonu akım kaybı veya ters akım saptanan şiddetli intrauterin gelişme yetersizliği (IUGY) olgularında trombofili sıklığını saptamak.

Yöntem: 2003-2005 tarihleri arasında umbilikal arterde diyastol sonu akım kaybı veya ters akım saptanan ve genetik trombofili testleri yapılmış (aktive protein C rezistansı, protein C aktivitesi, serbest protein S antijenitesi) şiddetli intrauterin gelişme yetersizliği saptanan 17 olgunun sonuçları incelendi.

Bulgular: Onbir vakada (%64.7) trombofili saptandı. Üç olguda (%17.6) iki faktör pozitifliği mevcuttu. Bu oranlar normal toplum için bildirilen değerlerden yüksektir.

Sonuç: Şiddetli intrauterin gelişme yetersizliği saptanan olgularda daha yüksek oranda genetik trombofiliye rastlanabilir.

Anahtar Sözcükler: Trombofili, intrauterin gelişme yetersizliği, Doppler, gebelik

Frequency of genetic thrombophilia in severe intrauterine growth restriction

Objective: To investigate the frequency of genetic thrombophilia in pregnancy complicated with severe intrauterine growth restriction in which absent or reversed end-diastolic blood flow were detected.

Methods: We presented 17 cases with diagnosed as severe intrauterine growth restriction with absent or reversed end-diastolic blood flow and the test result of genetic thrombophilia (activated protein C resistance, protein C, free protein S antigen) were available.

Results: Genetic thrombophilia was detected in 11 (%64.7) cases. In three cases (%17.6), two factor were established. These ratios were higher than the incidence for the normal population.

Conclusion: It seems that the frequency of genetic thrombophilia was increased in severe intrauterine growth restriction.

Keywords: Thrombophilia, intrauterine growth restriction, Doppler, pregnancy

Giriş

Genetik trombofili tromboza yol açabilen bir grup genetik hiperkoagulabilite bozukluğunu tanımlamak için kullanılmaktadır. Bu gruptan sıklık-

la faktör V Leiden (FVL), metylenetetrahydrofolate reduktaz ve protrombin G20210A mutasyonları ile protein C, protein S ve antitrombin III eksiklikleri sayılmaktadır. Yakın zamanda yapılan çalışmalar genetik trombofililer ile obstetrik komplikas-

yonlar arasında bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir.¹ Literatürde genetik trombofili ve intrauterin gelişme yetersizliği arasındaki ilişkiyi inceleyen çok sayıda retrospektif ve birkaç prospektif çalışma mevcuttur. Ancak hasta seçiminde kullanılan yöntemler ve hasta sayıları farklılık arz ettiğinden çalışmalar heterojen bir grup oluşturmakta; ulaşılan sonuçlar birbiriyle çelişmektedir. İntrauterin gelişme yetersizliği ile genetik trombofililer arasındaki ilişkiyi inceleyen ve vaka sayısı nispeten düşük olan yayınlar, genetik trombofililerin intrauterin gelişme yetersizliği nedenlerinden birisi olabileceğini düşündürmektedir.²⁻⁸ Ancak daha büyük serilerde bu ilişki gözlenmemiştir.^{9,10}

Gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlıklı bebekler heterojen bir grup oluşturmaktadır. Bu bebeklerin bir grubu plasenta yetersizliğine bağlı olarak gelişen malnutrisyondan dolayı gelişmemektedir. Diğer grup büyük oranda yapısal olarak küçük olan sağlıklı bebekler ile nadir görülen fetal anomali, kromozom bozukluğu ya da intrauterin geçirilmiş hastalığı olan anormal bebekleri içermektedir.

Plasenta çalışmalarından preeklampsi ve intrauterin gelişme yetersizliği olgularında normal gebeliklerden daha yüksek oranda trombotik süreçlerin izlendiği bilinmektedir.¹¹⁻¹³ Aksi yönde çalışmalar mevcut olmakla birlikte, genetik trombofililerin plasentada tromboza ya da plasenta oluşması sırasında bozukluğa yol açarak plasenta yetersizliğine ve intrauterin gelişme yetersizliği neden olabilecekleri düşünülmektedir.^{11,12,14-16} Ancak düşük doğum ağırlıklı bebekler ve genetik trombofili ilişkisini inceleyen vaka- kontrol ve kohort çalışmalarının hemen tümünde intrauterin gelişme yetersizliği fetal ağırlığa göre belirli persentil ya da standart sapmanın altındaki olgular olarak tarif edilmiş, plasenta yetersizliği saptanan olgular ayrıca tasnif edilmemiştir. Gerçekte gebelik haftasına göre beklenenden küçük bebeklerin büyük bölümü, normal veya anormal, yapısal olarak küçük bebeklerden oluşmaktadır.

İngilizce literatürde Doppler kullanılarak olguların sınıflandırıldığı az sayıda çalışmanın sonuçları ise çelişkilidir.^{5,8} Çalışmamızda umbilikal arterde diyastol sonu akım kaybı veya ters akım olan bir grup düşük doğum ağırlıklı bebekte trombofili insidansı bildirilmektedir.

Yöntem

Perinatoloji ünitesinde 2003-2005 yıllarında tedavi edilen umbilikal arterde diyastol sonu akım kaybı veya ters akım olan ve genetik trombofili testleri çalışılmış 17 hastaya ait sonuçlar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. İncelenen faktörler aktive protein C rezistansı, protein C, protein S testlerini içermektedir. Hastaların ayrıca lupus antikoagülan, antikardiyolipin Ig G, Ig M, antifosfolipid Ig G, Ig M test sonuçları da incelendi.

Laboratuvar Yöntemi: Serbest protein S antijen enzim elinked immunosorbent assay (ELISA) (Asserachrom free protein S, Diagnostica Stago, Asnières, Fransa) ile Protein C Stachrom protein C kullanılarak (Automated Coagulation Laboratory, Diagnostica Stago, Asnières, Fransa) kolorimetrik yöntem ile ölçüldü. APC rezistansı STA®-Staclo® Protein C kiti (Diagnostica Stago, Asnières, Fransa) Lupus antikoagülan lupus antikoagülan hassas aPTT kiti (PTT-LA Lupus Anticoagulant aPTT-based reagent, Diagnostica Stago, Asnières, Fransa) ile ölçüldü. Plazma antikardiyolipin ve antifosfolipid antikorları ticari ELISA kiti ile ölçüldü. Anormal test sonuçları için kullanılan normal değerler Tablo 1'de verilmiştir.

Çalışma kontrol grubu içermemektedir. Bir karşılaştırma yapmak amacıyla normal popülasyonda bildirilen trombofili insidansları kullanıldı.¹⁷⁻¹⁹

Tablo 1. Testler için referans değerler.

Test	Pozitif değer
APC-R	<120 sn
Pro C	< %60
Pro S	< %40
APTT-LA	>48 sn
Antikardiyolipin Ig G	>12 MPLU/m
Antikardiyolipin Ig M	>12 GPLU/ml
Antifosfolipid Ig G	>12 RU/ml
Antifosfolipid Ig M	>12 RU/ml

Bulgular

Hasta listesi Tablo 2'de verilmiştir. Bebeklerin tümünün ağırlığı gestasyonel haftalarına göre %5'in altındaydı. Antifosfolipid antikor sendromuna ait bulgular hiçbir hastada izlenmedi. Hastaların 11'in-

Tablo 2. Hasta listesi.

No	APC-R	Pro CR	F-Pro S	Gebelik Haftası	Ağırlık (g)
1	N	N	N	32	900
2	N	N	A	31	850
3	A	N	N	30	950
4	N	N	N	28	600
5	A	N	N	32	1100
6	A	N	A	27	400
7	A	N	A	31	900
8	N	A	N	32	720
9	N	N	N	31	1000
10	N	A	N	32	900
11	N	N	N	33	1200
12	N	N	A	34	1350
13	N	N	A	31	950
14	N	N	N	33	1200
15	A	N	A	33	1050
16	N	N	N	32	900
17	N	N	A	31	900

N: normal, A: anormal

de (% 64.7) en az bir, üçünde (% 17.6) ise iki genetik trombofili saptandı (Tablo 3). Normal toplumda bildirilen değerler göz önüne alındığında çalışma grubundaki hastalarda trombofili oranının belirgin olarak yüksek olduğu izlenmektedir (Tablo 3). Dört, 6, 7 ve 8'inci vakalar intrauterin exitus oldular. İlginç olarak, bu vakalardan üçünde (6, 7, 8'inci) trombofili saptandı.

Tablo 3. Test sonuçları.

Test	Vaka n (%)	Normal populasyon(17-19) %
APC-R	5 (29.4)	<15
Pro C	2 (11.8)	0,2-0,4
Pro S	7 (41.2)	0,3-0,13
Toplam	11 (64.7)	

Tartışma

Çalışmamızda intrauterin gelişme yetersizliği saptanan ve umbilikal arterde diyastol sonu akım kaybı veya ters akım olan bir grupta olguların % 64.7'sinde en az bir trombofilik faktör tespit edildi. Hastaların FVL mutasyon çalışmaları yapılmamış olup APC rezistansı sonuçları mevcuttur. Gebelikte özellikle ilerleyen gebelik yaşı ile birlikte APC rezistansı izlenmekle birlikte, APC rezistansı saptanan

olguların hemen çoğunda FVL mutasyonu saptanmaktadır.²⁰ Türk toplumunda FVL mutasyonu için yaklaşık %7.1 taşıyıcı frekansı bildirilmektedir.²¹

Konu ile ilgili ilk çalışmalardan birisinde Kupfermenc ve ark. 44 intrauterin gelişme yetersizliği olgusunda %50 oranında en az bir trombofilik faktör saptadılar.² Bu çalışmada bebeklerin %66' sını 36 haftanın altında doğum yapmıştı ve ortalama bebek ağırlığı 1387 gramdı. Kupfermenc ve ark. daha sonra yayınladıkları diğer bir serilerinde 22-26 gebelik haftalarında plasenta yetersizliği saptanan ve ciddi gelişme yetersizliği olan bir grup olguyu 52 normal gebelik ile karşılaştırdılar.⁵ İntrauterin gelişme yetersizliği grubunda trombofili sıklığı %69 kontrol grubunda ise %14 olarak saptandı. Yirmi-beşinci gebelik haftasından önce intrauterin exitus olarak kaybedilen 13 bebekten 10 tanesinde, çalışmamıza benzer biçimde, trombofili mevcuttu. İntrauterin gelişme yetersizliği grubunda %33 sıklığında iki ve daha fazla trombofilik faktör saptanırken kontrol grubunda hiçbir hastada trombofili gözlenmedi.

Verspyck ve ark. ise fetal ağırlıkları %3 ün altında olan 203 bebeğin dahil edildiği bir çalışmada intrauterin gelişme yetersizliği ve trombofili arasında bir ilişki gözlemediler. Bu çalışmada, ilginç olarak, bildirilen 34 diyastol sonu akımı olmayan bebeğin hiçbirisinde trombofilik faktörler mevcut değildi.⁸

Mc Cowan ve ark. 145 yapısal olarak küçük intrauterin gelişme yetersizliği olgusu ile 290 normal gebeyi kapsayan çalışmalarında anormal Doppler bulgusu saptanan SGA bebekleri ayrı olarak incelediler.⁹ Çalışmada genel bir karşılaştırma yapıldığında trombofili insidansı açısından SGA bebekler ile kontrol grubu arasında bir fark gözlenmedi. Ancak anormal Doppler saptanan olgularda, özellikle ağırlıkları %3'ün altında olan bir grup bebekte, istatistiksel olarak fark bulunmamakla beraber trombofili sıklığında artış bildirdiler.

Yakın zamanda yayınlanan bir metaanalizde FVL ve protrombin gen mutasyonu ile intrauterin gelişme yetersizliği ilişkisi araştırılmıştır.²² Bu çalışmada metaanalize dahil edilen çalışmalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir heterojenite saptanmakla birlikte FVL/protrombin gen mutasyonları

ile intrauterin gelişme yetersizliği arasında bir ilişki olabileceği bildirilmiştir (OR yaklaşık 2.4). İlginç olarak intrauterin gelişme yetersizliği tanısını fetal ağırlığı %10 ve %5'in altında alan seriler ayrı ayrı ele alındıklarında, FVL/protrombin gen mutasyonları ile intrauterin gelişme yetersizliği arasındaki ilişki yalnızca fetal ağırlığı %5'in altında olan olgularda mevcuttu. Plasenta yetersizliğine bağlı olarak gelişen şiddetli intrauterin gelişme yetersizliği olgularının fetal ağırlığın %5'in altında olduğu grupta daha sık rastlandığı göz önüne alındığında şiddetli intrauterin gelişme yetersizliği ile FVL ve protrombin gen mutasyonu arasında bir ilişki olabileceği görülmektedir.

Mevcut literatürde intrauterin gelişme yetersizliği saptanan gebeliklerde rutin trombofili taramasını destekleyecek bir delil henüz yoktur. Yapılacak çalışmalarda plasenta yetersizliği saptanan olguların ayrıca tasnif edilmesinin konunun aydınlanmasında yardımcı olacağı kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1. Aktas F, Oral E. Kalıtsal Trombofili ve Gebelik. *Perinatoloji Dergisi* 2002; 10: 4-10.
2. Kupfermanc MJ, Eldor A, Steinman N, Many A, Bar-Am A, Jaffa A, et al. Increased frequency of genetic thrombophilia in women with complications of pregnancy. *N Engl J Med* 1999; 340: 9-13.
3. Kupfermanc MJ, Peri H, Zwang E, Yaron Y, Wolman I, Eldor A. High prevalence of the prothrombin gene mutation in women with intrauterine growth retardation, abruptio placentae and second trimester loss. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79: 963-7.
4. Martinelli P, Grandone E, Colaizzo D, Paladini D, Scianname N, Margaglione M, et al. Familial thrombophilia and the occurrence of fetal growth restriction. *Haematologica* 2001; 86: 428-31.
5. Kupfermanc MJ, Many A, Bar-Am A, Lessing JB, Ascher-Landsberg J. Mid-trimester severe intrauterine growth restriction is associated with a high prevalence of thrombophilia. *BJOG* 2002; 109: 1373-6.
6. Nap AW, Hamulyak K, van Oerle R, van Pampus LC, Spaanderman ME, Damoiseaux J, et al. Performance of a novel test to quantify activated protein C resistance in women with a history of pre-eclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 113: 26-30.
7. Rotmensch S, Liberati M, Mittlemann M, Ben-Rafael Z. Activated protein C resistance and adverse pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 170-3.
8. Verspyck E, Borg JY, Le Cam-Duchez V, Goffinet F, Degre S, Fournet P, et al. Thrombophilia and fetal growth restriction. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 113: 36-40.
9. McCowan LM, Craigie S, Taylor RS, Ward C, McLintock C, North RA. Inherited thrombophilias are not increased in "idiopathic" small-for-gestational-age pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 981-5.
10. Infante-Rivard C, Rivard GE, Yotov WV, Genin E, Guiguet M, Weinberg C, et al. Absence of association of thrombophilia polymorphisms with intrauterine growth restriction. *N Engl J Med* 2002; 347: 19-25.
11. Arias F, Romero R, Joist H, Kraus FT. Thrombophilia: a mechanism of disease in women with adverse pregnancy outcome and thrombotic lesions in the placenta. *J Matern Fetal Med* 1998; 7: 277-86.
12. Salafia CM, Minior VK, Pezzullo JC, Popek EJ, Rosenkrantz TS, Vintzileos AM. Intrauterine growth restriction in infants of less than thirty-two weeks' gestation: associated placental pathologic features. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1049-57.
13. Salafia CM, Pezzullo JC, Lopez-Zeno JA, Simmens S, Minior VK, Vintzileos AM. Placental pathologic features of preterm preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1097-105.
14. Mousa HA, Alfirevic Z. Do placental lesions reflect thrombophilia state in women with adverse pregnancy outcome? *Hum Reprod* 2000; 15: 1830-3.
15. Sikkema JM, Franx A, Bruinse HW, van der Wijk NG, de Valk HW, Nikkels PG. Placental pathology in early onset pre-eclampsia and intra-uterine growth restriction in women with and without thrombophilia. *Placenta* 2002; 23: 337-42.
16. Many A, Schreiber L, Rosner S, Lessing JB, Eldor A, Kupfermanc MJ. Pathologic features of the placenta in women with severe pregnancy complications and thrombophilia. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 1041-4.
17. Franco RF, Reitsma PH. Genetic risk factors of venous thrombosis. *Hum Genet* 2001; 109: 369-84.
18. Haverkate F, Samama M. Familial dysfibrinogenemia and thrombophilia. Report on a study of the SSC Subcommittee on Fibrinogen. *Thromb Haemost* 1995; 73: 151-61.
19. Lindqvist PG, Svensson PJ, Marsaal K, Grennert L, Luterkort M, Dahlback B. Activated protein C resistance (FV:Q506) and pregnancy. *Thromb Haemost* 1999; 81: 532-7.
20. Bertina RM, Koeleman BP, Koster T, Rosendaal FR, Dirven RJ, de Ronde H, et al. Mutation in blood coagulation factor V associated with resistance to activated protein C. *Nature* 1994; 369: 64-7.
21. Gurgey A, Mesci L. The prevalence of factor V Leiden (1691 G-->A) mutation in Turkey. *Turk J Pediatr* 1997; 39: 313-5.
22. Howley HE, Walker M, Rodger MA. A systematic review of the association between factor V Leiden or prothrombin gene variant and intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 694-708.

Preeklampsili Gebelerde Maternal Serum Nitrik Oksit Metabolitlerinin Seviyeleri

Levent Tütüncü¹, Emine Özdemir², Ercüment Müngen¹, Ali Rüştü Ergür¹, Yusuf Z. Yergök¹

¹GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

²Gölcük Deniz Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İzmit

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, preeklampitik gebelerdeki nitrik oksit (NO) metabolitlerinin serum seviyelerini tespit etmek ve NO seviyesi ile preeklampsisi arasında bir ilişki olup olmadığını ortaya çıkartmaktır.

Yöntem: Bu prospektif, vaka kontrollü çalışmada preeklampsisi tanısı konulmuş gebe kadınlardan (n=30) ve benzer yaş grubundaki sağlıklı gebelerden venöz kan örnekleri alındı. Alınan kan örneklerinin serum fraksiyonlarında toplam nitrit/nitrat konsantrasyonu hesaplandı. Daha sonra her iki gruptaki gebeliklerin sonuçları araştırıldı ve iki grup klinik özellikleri ile NO metabolitleri açısından birbirleri ile karşılaştırıldı. İstatistiksel değerlendirme için eşli t-test ve χ^2 test kullanıldı. 0.05'den küçük p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Preeklampitik ve sağlıklı gebelerde ortalama toplam nitrit/nitrat seviyeleri sırasıyla 59.0 ± 15.55 $\mu\text{mol/L}$ ve 41.0 ± 10.37 $\mu\text{mol/L}$ olarak bulundu. Preeklampitik gebelerin maternal serumlarında toplam nitrit/nitrat seviyeleri anlamlı derecede daha yüksekti ($p<0.05$). Ayrıca şiddetli preeklampsisi alan gebelerdeki nitrit/nitrat seviyeleri, hafif preeklampitik ve sağlıklı gebelerle karşılaştırıldığında, anlamlı derecede yüksek saptandı ($p<0.05$).

Sonuç: Bu çalışmada NO metabolitlerinin maternal serum seviyeleri preeklampitik gebelerde daha yüksek saptandı ve bu yükseklik preeklampsinin şiddeti ile doğru orantılı olarak bulundu. Bu artış, preeklampside uteroplasental kan akımını artırmaya yönelik kompensatuar bir mekanizma olabilir.

Anahtar Sözcükler: Gebelik, nitrik oksit, preeklampsisi, nitrit, nitrat.

Maternal serum concentrations of the metabolites of nitric oxide in preeclampsia

Objective: The purpose of this study was to determine the serum levels of nitric oxide (NO) metabolites in pregnant women with preeclampsia and to find out any relation between the pathogenesis of preeclampsia and NO levels.

Methods: In this prospective, case-control study, venous blood samples were collected from pregnant women with preeclampsia (n=30) and age-matched healthy pregnant women (n=30). The serum fractions of these samples were assayed for total nitrite/nitrate levels. The outcomes of the pregnancies were evaluated and groups were compared to each other for the clinical characteristics and NO metabolites. Student's paired t-test and χ^2 test were used for the statistical analysis. P value less than 0.05 was considered statistically significant.

Results: The mean total serum levels of nitrite/nitrate in pregnant women with preeclampsia and healthy pregnant women were 59.0 ± 15.55 $\mu\text{mol/L}$ and 41.0 ± 10.37 $\mu\text{mol/L}$ respectively. There were significantly higher total nitrite/nitrate levels in the maternal serum of preeclamptic women ($p<0.05$). Also, significantly higher nitrite/nitrate levels were found in severe preeclamptic women compared with those of mild preeclamptic and healthy pregnant women ($p<0.05$).

Conclusion: Maternal serum levels of NO metabolites were higher in pregnant women with preeclampsia and it was directly related with the severity of the disease. This may be a compensatory mechanism to increase the blood flow to uteroplacental unit in preeclampsia.

Keywords: Pregnancy, nitric oxide, preeclampsia, nitrite, nitrate.

Giriş

Preeklampsji gebelerde görülen en ciddi sağlık sorunlarından birisidir ve 20 haftadan büyük gebeliklerin yaklaşık olarak %5-8'inde ortaya çıkmaktadır.¹ Hipertansiyon, ödem ve proteinüri ile karakterize olan bu hastalık, vücuttaki tüm sistemleri etkileyerek, hem fetal hem de maternal morbidite ve mortaliteye neden olan çok önemli bir gebelik komplikasyonudur. Bugüne kadar preeklampsinin etyolojisi ve patogenezi net olarak aydınlatılamamış olsa da, temel sorunun anormal sitotrofoblast invazyonu nedeniyle gelişen azalmış plasental kanlanma ve buna bağlı ortaya çıkan yaygın endotel hasarı olduğu düşünülmektedir.² Bu endotel hasarı sonucunda "endotelin" ve "tromboksan" gibi maddelerin yapımı ile damar duvarının angiotensin II'ye olan duyarlılığı artarken, nitrik oksit (NO) ve prostasiklin gibi vazodilatör maddelerin yapımının ise azaldığı bildirilmiştir.³

Bir aminoasit olan L-argininden "nitrik oksit sentaz (NOS)" enziminin etkisi ile sentezlenen NO, trombosit agregasyonunu inhibe eden ve damarlar da vazodilatasyona neden olan etkili bir serbest radikaldir.⁴ İlk bulunduğu yıllarda "endotel kaynaklı gevşetici faktör-endothelium derived relaxing factor (EDRF)" olarak tanımlanan,⁵ ancak daha sonra NO olduğu anlaşılan,^{6,7} bu çok küçük lipofilik molekül, sitozolik guanilat siklazı aktive ederek siklik guanozin monofosfat (cGMP) konsantrasyonunu artırır ve böylece hücre içi Ca⁺⁺ miktarını azaltarak vazodilatasyona neden olur. NO gaz halinde bulunan bir moleküldür, yarı ömrü çok kısadır (yaklaşık 4 saniye) ve hızla metabolitleri olan nitrit (NO₂) ile nitrate (NO₃) dönüşür.⁸ Bu nedenle NO üretiminin araştırıldığı çalışmaların büyük kısmında onun metabolitleri olan nitrit ve nitratın konsantrasyonları farklı örneklerde (maternal plazma, serum, idrar ve çeşitli dokular, amnios mayii, plasenta, umbilikal venöz kan, beyin-omurilik sıvısı) ölçülmüştür.

Normal gebelikte hem NO üretiminin, hem de NO'ya cevabın arttığı bilinmekte^{4,8} gebeliğin devamını sağlayan birçok fizyolojik mekanizmada bu artışın rol oynadığı düşünülmektedir.⁹ Bu nedenle preeklampsinin patogenezi NO sisteminde meydana gelen bir fonksiyon bozukluğunun yer alabileceği düşünülmüş ve son 10 yıl içerisinde de bu konuda çok sayıda araştırma yapılmıştır.¹⁰ Ancak yapılan bu çalışmalarda çelişkili sonuçlar sunulmuş, bir kısmında preeklampsi gebelerde NO

seviyelerinin arttığı,¹¹⁻¹⁵ bir kısmında azaldığı,¹⁶⁻¹⁸ bazıları ise değişmediği raporlanmıştır.¹⁹⁻²¹

Bu çalışma; preeklampsinin patogenezi nitrik oksit seviyelerindeki değişikliklerin rolü olup olmadığını araştırmak ve eğer varsa preeklampsinin şiddeti ile nitrik oksit düzeyleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymak amacı ile planlanmış, bu amaçla çalışmaya dahil edilen olgularda serum toplam nitrit/nitrat seviyesi bakılmıştır.

Yöntem

Bu çalışmaya hastanemiz yüksek riskli gebe polikliniğine başvuran ve preeklampsji tanısı konulmuş olan 30 gebe ile, kontrol grubu olarak hastanemiz antenatal izlem polikliniğine başvuran ve herhangi bir sorun saptanmayan, çalışma grubu ile benzer özelliklere sahip 30 gebe kadın dahil edildi. Kontrol grubu, polikliniğimize başvuran primigravid gebeler arasından, çalışma grubunu oluşturan preeklampsi gebelerle yaş, gebelik haftası ve risk faktörleri açısından eşleştirilerek oluşturuldu. Çalışma Helsinki deklarasyonu prensiplerine uygun olarak planlandı, hastanemiz etik kurulundan çalışma için izin belgesi ve çalışmaya katılmış insanlardan "bilgilendirilmiş onam" belgesi alındı. Çalışmaya dahil edilen gebelerin tamamı 28. gebelik haftasını doldurmuş ancak 36. gebelik haftasından daha büyük gebeliğe sahip olmayan, 20 ile 35 yaşları arasında, tedavi gebeliği, sigara içimi veya tanı konulmuş başka bir sistemik hastalık (Diabetes mellitus, kronik hipertansiyon, oto-immun hastalıklar, kronik böbrek hastalıkları, üriner enfeksiyon, kardiyovasküler hastalıklar, tiroid fonksiyon bozukluğu, enfektif hastalıklar vs.) gibi risk faktörleri içermeyen, demir ve folik asit dışında herhangi bir tedavi almayan, herhangi bir fetal anomali saptanmayan ve tekiz gebeliğe sahip primigravid kadınlardan oluşmaktaydı.

Preeklampsji tanısı için ACOG kriterleri kullanıldı.¹ Buna göre 20. gebelik haftasından önce normotansif olduğu bilinmesine rağmen, 15 dakikalık istirahat süresi sonrası ve 6 saat ara ile en az iki kez, oturur pozisyonda ölçülen tansiyon arteriyel değerinin sistolik 140 mmHg, diastolik 90 mmHg'nin üzerinde olması ve 24 saatlik idrarda 300 mg'ın üzerinde proteinüri saptanması preeklampsji olarak kabul edildi. Aynı şartlarda ölçülen tansiyon arteriyel değerinin sistolik 160 mmHg, diastolik 110 mmHg olması, 24 saatlik idrarda 5 g'ın

üzerinde proteinüri saptanması, 24 saat içerisinde 500 ml'den az idrar çıkışı, fetal gelişme geriliği saptanması, trombositopeni saptanması veya karaciğer fonksiyon bozukluğu bulunması halinde ise "ağır preeklampsii" tanısı konuldu.

Çalışma ve kontrol grubuna dahil edilen gebelerin tamamından tam kan, tam idrar, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, açlık kan şekeri, viral hepatit belirteçleri, indirek coombs testi, 24 saatlik idrarda protein, kreatinin klirens, idrar kültürü tetkikleri ve göz dibi muayenesi yaptırıldı. Ayrıca fetal iyilik halinin tesbiti için gebelerin tamamına fetal monitör, ultrasonografi ve fetal Doppler çalışmaları yapıldı. Çalışmaya dahil edilen gebelerin tamamından serum toplam nitrit/nitrat değerinin saptanması amacı ile, preeklampsii için herhangi bir tedavi başlanmadan önce, 24 saatlik nitrit ve nitratdan fakir diyet (Ispanak, pancar ve pişmiş et içermeyen) verilmesini ve sekiz saatlik açlığı takiben periferik venöz kan alındı. Alınan kanların serum fraksiyonları ayrılarak çalışma süresinin sonunda topluca çalışılmak üzere -70°C'de saklandı. Serum toplam nitrit/nitrat seviyelerinin ölçümü, gebelerin tamamı doğurduktan sonra, çalışma hakkında bilgi sahibi olmayan biyokimya teknisyenleri tarafından topluca yapıldı.

Serum toplam nitrit/nitrat seviyelerinin ölçümünde Cortas ve Wakid'in tarif ettiği yöntem kullanıldı.²² Bu yöntem nitratın bakır kaplanmış kadmiyum granülleri ile nitrit haline indirgenmesi ve oluşan nitritin ortamda daha önceden bulunan nitrit ile beraber ölçülmesi esasına dayanmaktadır. Burada askorbat vb. inhibitörlerin etkisini ortadan kaldırmak için standart eklenmesi yöntemi kullanılmıştır.

Çalışmada tüm veriler ortalama \pm standart sapma olarak verildi. İstatistiksel değerlendirmeler SPSS Ver. 11.0 (Chicago, IL, ABD) programı kullanılarak, bağımsız gruplar t-testi ve ki kare testi ile yapıldı, $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 10 tanesi hafif, 20 tanesi ise ağır preeklampsii tanısı almış 30 preeklampitik gebe ile kontrol grubu olarak 30 sağlıklı gebe dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen gebelerin genel özellikleri karşılaştırıldığında preeklampitik gebe grubu ile

kontrol grubunu oluşturan sağlıklı gebeler arasında yaş ve nitrit/nitrat serum seviyelerinin kontrolü için örneğin alındığı gebelik haftası açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$). Buna karşın çalışma grubunu oluşturan preeklampitik gebelerde ortalama sistolik ve diastolik tansiyon arteriyel değerleri ile 24 saatlik idrarda saptanan protein miktarı anlamlı seviyede yüksek bulundu ($p < 0.05$). Preeklampitik gebelerin ortalama gebelik süresi ve yenidoğanların ortalama doğum ağırlığı da kontrol grubuna nazaran anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0.05$). Ayrıca çalışma grubunda sezaryen oranları %63.3 ile kontrol grubunda saptanan %33.3 oranına nazaran anlamlı derecede yüksek saptandı ($p < 0.05$). Çalışma grubunda bir gebede perinatal, bir gebe de ise postnatal fetal kayıp gözlenirken, kontrol grubunu oluşturan gebelerin hiçbirisinde fetal kayıp izlenmedi. Çalışmaya dahil edilen gebelerin genel özellikleri ve gruplar arasındaki farklar Tablo1'de sunulmuştur.

Çalışma grubunu oluşturan preeklampitik gebelerde maternal serum ortalama nitrit/nitrat seviyesi 59.0 ± 15.55 $\mu\text{mol/L}$ bulundu. Kontrol grubunda ise bu değer 41.0 ± 10.37 $\mu\text{mol/L}$ olarak saptandı ve iki grup arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark vardı ($p < 0.05$) (Tablo 2). Hafif ve ağır preeklampitik gebeler ayrı ayrı değerlendirildiğinde, maternal serum ortalama nitrit/nitrat değerleri sırası ile; 51.8 ± 13.63 $\mu\text{mol/L}$ ve 73.8 ± 6.0 $\mu\text{mol/L}$ olarak saptandı. Ağır preeklampsii grubunda saptanan değer hem hafif preeklampsii grubuna hem de kontrol grubuna nazaran istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bir değerdi ($p < 0.05$).

Tartışma

Günümüze kadar yapılan bir çok çalışmada, gebelik esnasında en azından damar yatağında ve uterusu NO yapımının arttığı ve bu artışın kontraktiletiyi doğum eylemi başlayana kadar azaltarak uterusun sessiz kalmasını sağladığı ve damarsal yapıların gebeliğe adaptasyonunda önemli rol oynadığı bildirilmiştir.^{4,8} Bu amaçla yapılan araştırmalarda normal gebelikte plazma ve idrarda cGMP ve nitrit/nitrat miktarının arttığı, yani dolaylı olarak NO üretiminin arttığı gösterilmiştir.⁹ Buradan yola çıkarak, preeklampitik gebelerde ortaya çıkan klinik bulguların açıklanmasında normal gebelerin tersine NO yapımında bir azalma olabileceği fikri

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen gebelerin genel özellikleri.

Özellik	Preeklampsi (n=30)	Normal Gebelik (n=30)	P Değeri
Yaş (Yıl) (Ortalama±SD)	29.06±5.40	28.06±4.01	ad
Örnek alındığında gebelik haftası (Ortalama ±SD)	32.6±2.8	32.1±3.0	ad
Doğumda gebelik haftası (Ortalama±SD)	35.2±2.7	38.1±2.1	<0.05
Sistolik Kan Basıncı (mmHg) (Ortalama±SD)	153±19	114±8	<0.05
Diastolik Kan Basıncı (mmHg) (Ortalama±SD)	113±14	73±6	<0.05
24 Saatlik idrarda protein (g) (Ortalama±SD)	4.28±1.02	0.18±0.22	<0.05
Doğum ağırlığı (g) (Ortalama±SD)	2488±751	3226±276	<0.05
Sezaryen doğum oranı	19 (%63.3)	10(%33.3)	<0.05
Perinatal ölüm	2 (%6.66)	0	ad

SD: Standart sapma

ad: Anlamlı değil

Tablo 2. Maternal serum nitrit/nitrat konsantrasyonları.

	Maternal serum ortalama nitrit/nitrat miktarı (µmol/L)
Preeklampsi (n=30)	59.0±15.55a
Hafif preeklampsi (n=10)	51.8±13.63a
Ağır preeklampsi (n=20)	73.8±6.0a,b
Normal gebelik (n=30)	41.0±10.37
P değeri	<0.05

Not: Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.

aKontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı (p<0.05)

bHafif preeklampsi grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı (p<0.05)

ortaya atılmış ve bu amaçla preeklampside NO sisteminin muhtemel rolünü ortaya çıkarmaya yönelik onlarca çalışma yapılmış ve yayınlanmıştır.¹⁰⁻²¹ Bu çalışmaların büyük çoğunluğunda maternal veya fetal plazmada, çok kısa yarılanma ömrü olan NO yerine, onun metabolitleri olan NO₂ ve/veya NO₃ seviyeleri bakılmıştır.^{11-14,16-21} Bununla birlikte preeklampitik gebelerin amnios mayiinde,²³ beyin omurilik sıvısında²⁴ veya kordon kanında^{12,15} NO metabolitlerini araştıran çalışmalar da yayınlanmıştır. Bu çalışmalar sonucunda çelişkili sonuçlar raporlanmış ve preeklampsinin patogeneğinde NO sisteminin rolü olabileceği ortaya konulsa da, bunun nasıl olduğu tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Bu amaçla son yıllarda daha ileri tekniklerle yapılan çalışmalarda NO metabolitleri yerine, NO sentezinde rol alan NOS izoenzimleri araştırılmış, ancak yine farklı sonuçlar raporlanarak, preeklampitik gebelerde NOS mRNA üretiminin düştüğü²⁵ veya değişmediği,²⁶ ya da preeklampitik gebeler ile normotansif gebeler arasında immün boya-

ma ile bakılan NOS izoenzim seviyelerinde bir fark olmadığı bildirilmiştir.²⁷

Bizim çalışmamızda ise preeklampitik gebelerde maternal serum ortalama nitrit/nitrat seviyeleri normotansif sağlıklı gebelere nazaran belirgin derecede yüksek bulunmuştur. NO'un etkileri göz önüne alındığında preeklampitik bir gebede NO etkinliğinin azalması ve buna bağlı olarak ortaya çıkan vazokonstriksiyonun preeklampsinin patogeneğinde rol oynaması beklenirken, tam tersine NO metabolitlerinin artması, preeklampsi patogeneğinde NO sisteminin doğrudan rolü olmadığını, ancak oluşan preeklampsi bulgularını azaltmaya ve uteroplasental kan akımını artırmaya yönelik kompensatuar bir mekanizma olabileceğini düşündürmektedir. Bu sonuç daha önce yapılan bazı çalışmalarla da uyumlu bir sonuçtur¹¹⁻¹⁴ Ayrıca çalışmamızda, ağır preeklampsi grubunda NO metabolit seviyelerinin daha da yüksek bulunması, bu düşüncüyü destekleyen bir bulgu olarak kabul edilebilir. Benzer şekilde Pathak ve ark.'ları da yaptıkları çalışmada

preeklampitik gebelerdeki serum nitrit/nitrat seviyelerini normotensif gebelere nazaran anlamlı derecede daha yüksek bulmuşlar ve preeklampsinin şiddeti ile nitrit/nitrat seviyeleri arasında doğru orantı saptadıklarını bildirmişlerdir.²⁸ Yine Shamash ve ark.'ları 2000 yılında yaptıkları çalışmada preeklampsinin şiddeti ile NO metabolitlerinin maternal fetal dolaşımındaki miktarı arasında pozitif ilişki olduğunu göstermişlerdir.¹² Preeklampitik gebeler ile normotensif gebeler arasında serum nitrit/nitrat seviyeleri açısından bir fark saptanmadığını bildiren bir çalışmada dahi, ağır preeklampsisi grubunda NO üretimi daha fazla bulunmuştur.²¹ Tüm bu bulgular, bizim popülasyonumuzda saptanan ve preeklampsinin şiddeti arttıkça NO üretiminin de arttığını gösteren sonucu destekler nitelikte bulgulardır.

NO üretimi ve salınımındaki bu artışın, preeklampitik gebelerde ortaya çıkan endotel hasarı ve oksidatif strese bağlı olarak oluştuğu ileri sürülmüş, ayrıca trombositler, trofoblastlar, desidual ve myometrial hücrelerin de artmış NO üretiminin kaynağını oluşturabileceği düşünülmüştür.¹³ Bu kaynaklardan salınan fazla NO, preeklampitik gebelerde görülen vazokonstriksiyon, trombosit agregasyonu ve buna bağlı olarak azalan utero-plasental kan akımını artırmaya yönelik kompensatuar bir mekanizma olabilir. Preeklampsisi gelişen gebelerin teorik olarak dört farklı dönemden geçtikleri ileri sürülmüş ve bu hipoteze göre preeklampsie neden olan tahmini etken ortaya çıkmadan önceki herhangi bir bulgunun saptanmadığı dönemin ilk evreyi, tahmini etkenin ortaya çıkması sonrası kompensatuar mekanizmalarla dengenin devam ettirilebilmesi nedeniyle herhangi bir klinik bulgunun ortaya çıkmadığı dönemin ikinci evreyi, hafif klinik bulguların ortaya çıkmasına rağmen kompensatuar mekanizmaların halen etkin olmasına bağlı olarak ciddi bulguların görülmediği dönemin üçüncü evreyi ve artık kompensatuar mekanizmaların yetersiz kaldığı, ciddi klinik bulguların görüldüğü dönemin de dördüncü evreyi oluşturduğu ileri sürülmüştür.⁸ Bu hipoteze göre ikinci ve üçüncü evrelerdeki kompensatuar mekanizmaların temelini NO sistemi oluşturmakta, preeklampsie neden olan muhtemel etken ortaya çıktıktan sonra NO üretimi ve salınımı artmaya başlayarak, gebeliğin ileri evrelerine kadar ciddi bulguların ortaya

çıkmasını önlemekte, ancak belli bir aşamadan sonra NO seviyelerinin çok yüksek olmasına rağmen bu yeterli olamamakta ve ağır preeklampsisi tablosu ortaya çıkmaktadır. Bizim çalışmamızda elde edilen bulgular da bu hipotezi desteklemektedir.

Sonuç

Bu çalışmada preeklampitik gebelerin maternal serumlarında toplam nitrit/nitrat seviyeleri normotensif, sağlıklı gebelere nazaran anlamlı seviyede daha yüksek bulunmuştur. Bu yükseklik preeklampsinin şiddeti ile doğru orantılı olarak artmaktadır. Gebelerde karşılaşılan en ciddi sorunlardan birisi olan preeklampside, NO sisteminin, uteroplasental kan akımını artırmaya yönelik koruyucu bir rolü olabilir. Ancak preeklampsisi patogeneğinde NO sisteminin kesin rolünü ortaya çıkartmak için, gebeliğin farklı dönemlerinde NO seviyelerini doğrudan gösterecek, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır

Kaynaklar

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. ACOG Practice Bulletin No. 33. Washington D.C.: ACOG; 2002.
2. Granger JP, Alexander BT, Llinas MT, Bennett WA, Khalil RA. Pathophysiology of hypertension during preeclampsia linking placental ischemia with endothelial dysfunction. *Hypertension* 2001; 38: 718-22.
3. Granger JP, Alexander BT, Bennett WA, Khalil RA. Pathophysiology of pregnancy-induced hypertension. *Am J Hypertens* 2001;14: 178S-85S.
4. Weiner CP, Thompson LP. Nitric oxide and pregnancy. *Semin Perinatol* 1997; 21(5): 367-80.
5. Furchgott RF, Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature* 1980; 288(5789): 373-6.
6. Ignarro LJ, Buga GM, Wood KS, Byrns RE, Chaudhuri G. Endothelium-derived relaxing factor produced and released from artery and vein is nitric oxide. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987; 84(24): 9265-9.
7. Palmer RM, Ferrige AG, Moncada S. Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor. *Nature* 1987; 327(6122): 524-6.
8. Buhimschi IA, Saade GR, Chwalisz K, Garfield RE. The nitric oxide pathway in pre-eclampsia: pathophysiological implications. *Hum Reprod Update* 1998; 4(1): 25-42.
9. Rosselli M, Keller PJ, Dubey RK. Role of nitric oxide in the biology, physiology and pathophysiology of reproduction. *Hum Reprod Update* 1998; 4(1): 3-24.

10. Lowe DT. Nitric oxide dysfunction in the pathophysiology of preeclampsia. *Nitric Oxide* 2000; 4(4): 441-58.
11. Ranta V, Viinikka L, Halmesmaki E, Ylikorkala O. Nitric oxide production with preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1999; 93(3): 442-5.
12. Shaamash AH, Elsnosy ED, Makhlof AM, Zakhari MM, Ibrahim OA, EL-dien HM. Maternal and fetal serum nitric oxide (NO) concentrations in normal pregnancy, pre-eclampsia and eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2000; 68(3): 207-14.
13. Yoneyama Y, Suzuki S, Sawa R, Miura A, Doi D, Otsubo Y, Araki T. Plasma nitric oxide levels and the expression of P-selectin on platelets in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187(3): 676-80.
14. D'Anna R, Baviera G, Corrado F, Crisafulli A, Ientile R, Buemi M, Squadrito F. Neurokinin B and nitric oxide plasma levels in pre-eclampsia and isolated intrauterine growth restriction. *BJOG* 2004; 111(10): 1046-50.
15. Karabulut AB, Öztürk LÇ, Sezgin N, Haşçalık Ş, Kafkaslı A. Preeklampşik gebe kadınlarda ve bebeklerinin kordon kanında, nitrik oksit metabolitleri olan nitrit ve nitratın plazma düzeylerinin araştırılması. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2001; 8(1):1-4.
16. Mutlu-Turkoglu U, Aykac-Toker G, Ibrahimoglu L, Ademoglu E, Uysal M. Plasma nitric oxide metabolites and lipid peroxide levels in preeclamptic pregnant women before and after delivery. *Gynecol Obstet Invest* 1999; 48(4): 247-50.
17. Aydin S, Benian A, Madazli R, Uludag S, Uzun H, Kaya S. Plasma malondialdehyde, superoxide dismutase, sE-selectin, fibronectin, endothelin-1 and nitric oxide levels in women with preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 113(1): 21-5.
18. Müderris İİ, Özçelik B, Muhtaroglu S. Preeklampsi ve eklampside maternal serum nitrik oksid ve total antioksidan aktivite seviyelerinin önemi. *Türkiye Klinikleri Jinekoloji Obstetrik Dergisi* 2002; 12(1): 25-9.
19. Egerman RS, Andersen RN, Manejwala FM, Sibai BM. Neuropeptide Y and nitrite levels in preeclamptic and normotensive gravid women. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 921-3.
20. Pasaoglu H, Bulduk G, Ogus E, Pasaoglu A, Onalan G. Nitric oxide, lipid peroxides, and uric acid levels in pre-eclampsia and eclampsia. *Toboku J Exp Med* 2004; 202(2): 87-92.
21. Diejomaoh FM, Omu AE, Al-Busiri N, Taher S, Al-Othman S, Fatinikun T, Fernandes S. Nitric oxide production is not altered in preeclampsia. *Arch Gynecol Obstet* 2004; 269(4): 237-43.
22. Cortas NK, Wakid NW. Determination of inorganic nitrate in serum and urine by a kinetic cadmium-reduction method. *Clin Chem* 1990; 36(8 Pt 1): 1440-3.
23. Tranquilli AL, Bezzeccheri V, Giannubilo SR, Scagnoli C, Mazzanti L, Garzetti GG. Amniotic vascular endothelial growth factor (VEGF) and nitric oxide (NO) in women with subsequent preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 113(1): 17-20.
24. Celik O, Hascalik S, Turkoz Y, Hascalik M, Gokdeniz R. Cerebrospinal fluid nitric oxide level changes in preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 111 (2): 141-5.
25. Wang Y, Gu Y, Zhang Y, Lewis DF. Evidence of endothelial dysfunction in preeclampsia: decreased endothelial nitric oxide synthase expression is associated with increased cell permeability in endothelial cells from preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190(3): 817-24.
26. Wang X, Athayde N, Trudinger B. Maternal plasma from pregnant women with umbilical placental vascular disease does not affect endothelial cell mRNA expression of nitric oxide synthase. *J Soc Gynecol Investig* 2004; 11(3): 149-53.
27. Rajagopal M, Moodley J, Chetty R. Nitric oxide: does it have an etiological role in pre-eclampsia? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82(3): 216-9.
28. Pathak N, Sawhney H, Vasishta K, Majumdar S. Estimation of oxidative products of nitric oxide (nitrates, nitrites) in preeclampsia. *Aust NZJ Obstet Gynaecol* 1999; 39(4): 484-7.

Gebeliğin İkinci Trimesterinde İkizlerden Birinin Doğumunu Takiben Konservatif Yaklaşım

Cem Dane, Murat Kıray, Salih Dural, Mukadder Tayhan, Ahmet Aliosmanoğlu, Murat Yayla

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: İkinci trimester ikizlerde birinci fetüsün doğumunu takiben tercih edilen tedavi seçeneklerinin sonuçlarının araştırılması.

Yöntem: Birinci fetüsün doğumundan sonra aktif konservatif tedavi yapılan veya herhangi bir tedavi uygulanmayarak ikinci fetüsün doğumu geciktiren yedi vaka klinik özellikleri ve prognoz yönünden irdelendi.

Bulgular: Gebelik haftası ortalama 18.7 ± 4.1 (13-26) bulundu. Konservatif davranılan olguların dördü de kaybedildi. Acil serklaj uygulanan üç gebelikte ikinci fetüsün doğumu 2, 40 ve 42 gün süre ile geciktirilebildi. Bu olgularda perinatal prognoz olumsuz olmakla birlikte maternal komplikasyona rastlanmadı.

Sonuç: Yaşayabilirlik sınırına yakın ikizlerde ikinci fetüsün geciktirilmiş doğumu denenebilir, ancak prognoz her zaman yüz güldürücü olmayabilir.

Anahtar Sözcükler: Çoğul gebelik, selektif doğum, acil serklaj, ikizlerde geciktirilmiş doğum, konservatif yaklaşım.

Conservative management of twin pregnancy after delivery of one fetus at the second trimester of the pregnancy

Objective: To investigate the results of therapeutic modalities in second trimester twins, following the birth of the first twin.

Methods: Seven cases were investigated for their clinical features and prognosis, in which cases either active conservative treatment was implemented following the birth of first twin or no treatment was implemented to delay the birth of second twin.

Findings: The mean gestational week was 18.7 ± 4.1 (13-26). All four cases of no treatment were miscarried. The deliveries of the other three pregnancies with emergency cerclage, were delayed by 2, 40 and 42 days. In these cases, the perinatal prognosis was unsuccessful; however there were no maternal complications.

Results: For multiple pregnancies with limited survivability, delayed delivery of the second twin could be tried; the result of prognosis may not be positive in all cases.

Keywords: Multipl pregnancy, selective delivery, emergency cerclage, delayed delivery of second twin, conservative management.

Giriş

Son 20 yılda ovulasyon indüksiyonu ve IVF'e bağlı olarak çoğul gebeliklerin sıklığı anlamlı ola-

rak artmıştır.¹ Çoğul gebelikler, erken doğum ve bunun sonucu olarak yüksek perinatal mortalite ve morbidite riski taşımaktadırlar.² Bu gebeliklerde önde gelen fetüsün doğumunu takiben kısa süre

sonra diğer fetus veya fetüsler doğar. Fetüslerin doğumu arasındaki sürenin uzaması ve sonradan doğan fetüslerin yaşaması genellikle erken doğumdan dolayı nadirdir.³ İkizlerden birinin doğumunu takiben, doğmamış fetüsün gebelik süresinin uzatılması konusunda neler yapılabileceğine ilişkin herhangi bir görüş birliği yoktur. Bu amaç için acil serklaj, tokoliz gibi girişimlerde bulunulmuş ve bu sayede 2 gün ile 107 gün arasında süre kazanılabildiği, yenidoğan prognozunun ise değişik olabildiği bildirilmiştir.^{4,5}

Bu sunumda, kliniğimizde diamnıyotik-dikoryonik ikiz gebelik olup, fetüslerden sadece birinin doğduğu olgularda izlenen yolların gebeliğin süresine ve gebeliğin prognozuna olan etkilerini araştırmayı amaçladık.

Yöntem

Kliniğimizde 2000 ile 2004 yılları içinde gebeliğin birinci veya ikinci trimesterinde ikiz gebelik ile birlikte düşük veya erken doğum tehditi ile başvuran ve ilk fetusun doğurtulduğu, ikinci fetusun ise takip edildiği yedi olguda demografik veriler, izlenen klinik yaklaşımlar, müdahale yöntemleri, gebeliğin uzatılma süreleri, gebelerde ve fetüslerde oluşan morbidite-mortalite geriye dönük olarak değerlendirildi. Aktif konservatif yaklaşım uygulanan veya spontan izlenen vakalar tamamen rastgele seçilmiştir.

Bulgular

İncelenen olgularda gebelik haftası 13-26 arasında olup ortalama 18.7 ± 4.1 idi. Ortalama gebe yaşı 27.8 ± 5.9 (18-34) olarak bulundu. Ortalama gebelik sayısı 2.8 ± 1.8 , yaşayan çocuk sayısı 1.4 ± 1.5 idi. İki hasta nullipar, diğer 5 hasta multipar idi. Olgulardan ikisi infertilite tedavisi sonrası gebe kalmıştı (Tablo 1).

Olguların biri hariç hepsinde fetüslardan her ikisinin de canlı olduğu ve tüm gebeliklerin dikoryonik diamnıyotik oldukları saptandı. Olgulardan dördü spontan olarak izlenirken üçünde serklaj uygulanmıştı. Olgularda gebeliğin uzatılma talebi ailelerden gelmiş, tarafımızdan serklaj yapılması önerilmiş, ancak sepsis gibi önemli riskler de ayrıntılı olarak anlatılmış ve işlem öncesi aydınlatılmış onam alınmıştı. Acil serklaj yapılan 3 olguda bütün işlemler genel anestezi altında ameliyathane koşullarında ve trandelenburg pozisyonunda bakteriyolojik inceleme için sürüntü örneği alındıktan sonra yapılmıştı. Umbilikal kordonun üst seviyeden absorbe olmayan bir materyalle bağlanmasını takiben ön ve arka serviks duvarlarından forsepsle tutularak, 5 mm Mersilene Tape (Ethicon RS-21, Ethicon Inc, Somerville, New Jersey, USA) kullanılarak Mc Donald yöntemiyle servikse dikiş atılmıştı. Gebeliğin 20. haftasından önce serklaj yapılan hastalara tokolitik olarak indometasin, nifedipin, 20. haftadan sonra ise parenteral ritodrin verilmişti.

Tablo 1. İkizlerden birinin doğumunu takiben serklaj yapılan ve yapılmayan olgularda demografik ve klinik özellikler.

Olgu	Yaş	G,P,C	Gebelik haftası	Serklaj	Tokoliz	Antibiyotik	Doğum ağırlıkları (g)	Apgar skor (1'-5')	Gecikme (gün)	Sağkalım
1	25	4,3,0	17	Mc Donald	Nifedipin İndometasin	Ampisilin Metranidazol	150 / 550	4/2	42	- / -
2	32	2,0,1	13	Mc Donald	Nifedipin İndometasin	Ampisilin Metranidazol	80/280	0/0	40	-/-
3	23	1	20	Mc Donald	Ritodrin	Ampisilin Metranidazol	320/380	4/0	2	-/-
4	34	4,3	21	Yapılmadı	Yapılmadı	Ampisilin Metranidazol	400/470	4/0	4	-/-
5	31	6,3,2	26	Yapılmadı	Yapılmadı	Ampisilin Metranidazol	770/1080	6/4	7	-/-
6	32	2,1	18	Yapılmadı	Yapılmadı	Ampisilin Metranidazol	190/240	2/0	3	-/-
7	18	1	16	Yapılmadı	Yapılmadı	Ampisilin Metranidazol	100/230	2/0	3	-/-

Tüm olgularda 10 gün süre ile profilaktik antibiyotik (ampisilin + metranidazol) verilmesi planlanmış ve düşük gerçekleşse dahi bu tedavi kullanılmıştı. Günlük izlemde fetus kalp seslerinin yanı sıra enfeksiyon riskine karşı ateş, uterus hassasiyeti, akıntı kontrolü, lökosit ve CRP bakıldı. Hastaların hepsi ilk fetüsün doğumunu takiben hastanede yatak istirahatine alındı. Genellikle bir hafta içinde vajinal akıntılarının azalmasıyla birlikte yavaş yavaş günlük aktivitelerine dönmelerine izin verildi. Hastaneden 10. gün çıkarılan gebeler fetal parametreler için haftalık ultrasonografi ile izlendi, enfeksiyon kriterleri için önce haftalık daha sonra 15 günlük ara ile tetkikler yapıldı.

Konservatif izlenen dört olgunun hepsi 3-7 gün içinde düşük veya doğum yaptı. Serklaj grubundaki üç olgudan ikisinde 40 ve 42 günlük süre kazanıldı, bir olgu ise 48 saat içinde düşük yaptı. Fetüslerin hepsi vajinal yoldan doğdular. Tüm fetüslerin 1. dakika ve 5. dakika apgar skorları 5'in altındaydı. Doğan ilk fetüslerin dört tanesi erkek, üç tanesi kız idi. Bunların bir tanesi ölü doğdu, diğerleri canlı doğup ilk 24 saat içinde kaybedildiler. Olguların hepsinde ölüm nedenleri ileri derecede prematüriteydi. İlk fetüslerle geciktirilerek doğan fetüsler arasında süre 2 gün ile 42 gün arasındaydı (28.0 ± 22.5). Plasentaların postpartum incelemesinde hepsinin dikoryonik oldukları görüldü. İzleme süresince ve düşük-doğum sonrasında ne serklaj yapılanlarda ne de yapılmayanlarda anlamlı maternal morbidite görülmedi.

Tartışma

Çoğul gebeliklerde ikinci trimesterde zarların erken açılması sonucu beklenen genellikle fetüslerin kısa aralıklarla doğmasıdır. Bazen ilk fetüsün doğumunu takiben kasılmalar kaybolabilir. Günümüzde yaygın yaklaşım iyi olmayan sonuçlar nedeniyle kalan ikizin doğumunun hızlandırılması şeklinde olmaktadır.⁶ Carson 1880 yılında ikizlerin doğumları arasında 44 gün süre olduğunu belirttiği ilk olguyu yayınlamıştır.⁷ Kalchbrenner ve ark. 1994 yılında doğumun geciktirilmesi ve seçilecek olgulara ilişkin bir protokol geliştirmiştir.⁸ Buna göre:

1. Çoğul gebelik 18 ile 24 hafta arasında olmalı,
2. Gebelik diamniyotik olmalı,
3. Korunacak gebelik kesesi sağlam olmalı,
4. Fetusda sıkıntı, dekolman plasenta ve intra-amniyotik enfeksiyon olmamalıdır. Literatürde bu konuda yapılmış sunumlar ve birçok retrospektif

olgular serisi olmasına karşın, yapılmış hiç bir randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Özellikle acil serklajı, profilaktik serklaj veya yatak istirahatiyle karşılaştıran hiç bir kontrollü çalışma yoktur.⁹ Bu yüzden kanıta dayalı tıp açısından bu problemin çözümünde son kararı vermek mümkün görünmemektedir. Novy tarafından 39 acil serklaj vakası, 31 yatak istirahati uygulanan ikinci trimester gebeliği ile karşılaştırılmış, serklaj yapılan grupta % 80 fetal sağ kalım, diğer grupta % 75 fetal sağ kalım görülmüştür.¹⁰ Başka bir çalışmada 20 acil serklaj olgusunda fetal sağ kalım % 55 bulunurken,¹¹ 32 ikinci trimester acil serklaj olgusunda %48 fetal sağ kalım saptanmıştır.¹² Yukarıdaki gebeliklerin ortalama uzama süreleri 1 ile 14 hafta olarak belirtilmektedir. Bu karşılaştırmalar klinisyenlere bu gibi durumların yönetimine ilişkin net sonuç vermemektedir, çünkü olgu grupları küçük, seçim kriterleri yetersiz ve seçim önyargıları bulunmaktadır.

Bizim olgularımızdan özellikle en küçük olanında gebeliğin IVF sonrasında elde edilmiş olması ve ailenin ısrarlı tutumu ikinci trimesterin hemen başında serklaj yapılmasına neden olmuş, gebelik 20. haftaya kadar uzatılabilmiş, ancak daha ileriye götürülememiştir. Yoğun izleme koşulları ve yakın klinik gözlem altında bizim takip ettiğimiz gebeliklerde doğumun geciktirilebilmesi 2 ile 42 gün arasında mümkün oldu. Bu süre serklaj yapılanlarda daha uzun bulundu. İncelediğimiz gebelerde doğum haftalarının çok erken olması nedeniyle sağ kalıma ilişkin herhangi bir yorum yapamadık.

Acil serklaj olgularında profilaktik antibiyotik kullanımının yararlığına karar vermek için yeterli veri bulunmamaktadır. Bu konuda yapılmış üç çalışmanın ikisi profilaktik antiyotik önerirken biri karşı çıkmaktadır.¹³⁻¹⁵ Biz profilaktik antibiyotik kullanmayı tercih ettik.

Literatürde ikinci ikizin doğumunu geciktirmek için profilaktik tokolitik tedavi konusunda da görüş birliği bulunmamaktadır. Yapılan bir çalışmada profilaktik tokolizin 25 hastanın 23 tanesinde gebelik süresine olumlu katkısı olmuştur.¹⁶ Wittmann kendi serisinde tokolizin faydalı olmadığını düşünmektedir.¹⁷ Biz vakalarımızda indometasin, nifedipin ve 20. haftadan sonra parenteral tokoliz kullandık ve üç olgudan ikisinde kısa-orta dönemde başarılı olduk.

Bazı çalışmacılar serklaj sonrası hastayı hastaneden taburcu etmektedirler. Biz hastanede ilk 10

gün yatak istirahatını tercih ettik, sonraki dönemde haftalık takipleri uygun gördük.

Acil serklaj ülkemizin şartlarında 24. haftanın altındaki gebeliklerde doğumlar arasındaki sürenin uzatılması için standart bir yaklaşım olarak kabul edilmemelidir. Ancak fetal yaşayabilirliğin başladığı 24. haftanın üzerinde erken doğumun sekellerini önleyerek fetüsün prognozunu iyileştiren bir yöntem olabilir. Bizim olgularımızda acil serklaj erken doğumu önlememiştir, ama bununla birlikte serklajın gebelik süresini uzattığı görülmüştür. Olgu sayısı az olmasına rağmen, uzatılan bu süre, uygulanma haftasının ileri gebelik haftalarına kaydırılması ile erken doğanın durumunu ve yaşam koşullarını iyileştirebilecek gibi görünmektedir. Ayrıca kazanılan bu ek süre fetal akciğerlerin olgunlaştırılması için uygulanan kortikosteroidler için de zaman sağlayabilir. Böyle durumlarda bebeğin erken doğma riski ile anneye uygulanan genel anestezi ve tokolizin getireceği risk dengelenmek zorundadır. Risklerin anlatılması ve hastanın psikolojik olarak hazırlanması da gereklidir.

Sonuç

Geciktirilmiş doğum erken doğum eylemi başlayan ve biri doğan ikiz gebeliklerde yararlı bir yaklaşım olabilir. Bu yönetim stratejisi genel olarak konservatif tedavi olarak adlandırılır. Aktif konservatif tedavi yatak istirahati, devamlı veya aralıklı hastaneye yatırılma, doğan ilk ikizin kordonunun yüksek bağlanması, tokolitik tedavi, devamlı veya aralıklı antibiyotik tedavisi, ek olarak 26 haftanın üstünde kortikosteroid başlanması, tam fikir birliği olmasa da serklaj uygulanması bu olgularda tercih edilebilir. Konservatif tedavi için kontrendikasyon oluşturan koryoamnionit işaretleri açısından düzenli klinik ve ultrasonografi muayenesi ile laboratuvar izlemi yapılmalıdır. Bu tip gebeliklere sık rastlanmadığından prospektif çalışmaların yapılması güç olup literatürde bu konuda ancak retrospektif çalışmalara rastlanmaktadır. Yayınlanmış çalışmalarda sağ kalmış yeni doğanların orta ve uzun süreli gelişimleri konusunda çok fazla bilgi bulunmamaktadır. Kısıtlı olmakla birlikte bu küçük seriden elde edilen veriler 2. trimesterde 40-42 güne kadar gebeliğin uzatılabildiğini göstermiştir. Gebeliğin 22-24 haftasından sonra tersiyer merkezlerde yapılacak bu tip girişimler aydınlatılmış onam alınması koşulu ile bazı olgularda faydalı olabilirler. Ancak daha önceki dönemlerde yapılacak girişimlerin yarıdan ziyade zarar getirebileceği unutulmamalıdır.

Kaynaklar

- Callahan TL, Hall JE, Ettner SL, Christiansen CL, Greene MF, Crowley WF Jr. The economic impact of multiple-gestation pregnancies and the contribution of assisted-reproduction techniques to their incidence. *N Engl J Med* 1994; 331: 244-9.
- Mercer BM, Crocker LG, Pierce F, Sibai BM. Clinical characteristics and outcome of twin gestation complicated by preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 1467-73.
- Rutter N. The extremely preterm infant. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 682-7.
- Zhang J, Hamilton B, Martin J, Trumble A. Delayed interval delivery and infant survival: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 470-6.
- Oyelese Y, Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM. Delayed interval delivery in twin pregnancies in the United States: Impact on perinatal mortality and morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 439-44.
- Clerici G, Cutuli A, Renzo GC. Delayed interval delivery of a second twin. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 96: 121-2.
- Carson JCL. Twins born with an interval of forty-four days. *BMJ* 1880; 1: 241-2.
- Kalchbrenner MA, Weisenborn EJ, Chyu JK, Kaufman HK, Losure TA, Losure TA. Delayed delivery of multiple gestation: maternal and neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 1145-9.
- Drakeley AJ, Roberts D, Alfirevic Z. Cervical stitch (cerclage) for preventing pregnancy loss in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (1): CD003253.
- Novy MJ, Gupta A, Wothe DD, Gupta S, Kennedy KA, Gravett MG. Cervical cerclage in the second trimester of pregnancy: a historical cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 1447-54.
- Lata RA, McKenna B. Emergent cervical cerclage: predictors of success or failure. *J Matern Fetal Med* 1996; 5: 22-7.
- Lipitz S, Libshitz A, Oelsner G, Kokia E, Goldenberg M, Mashiaek S, et al. Outcome of second-trimester emergency cervical cerclage in patients with no history of cervical incompetence. *Am J Perinatol* 1996; 13: 419-22.
- Long MG, Gibb DM, Kempley S, Cardozo LD, Nicolaidis K, Gamsu H. Retention of the second twin: a viable option? Case report. *Br J Obstet Gynecol* 1991; 98: 1295-9.
- Antsaklis A, Daskalakis G, Papageorgiou I, Aravantinos D. Conservative treatment after miscarriage of one fetus in multifetal pregnancies. *Fetal Diagn Ther* 1996; 11: 366-72.
- Bakos O, Cederholm M, Kieler H. Very prolonged membrane rupture and delayed delivery of the second twin. *Fetal Diagn Ther* 1998; 13: 147-9.
- Fayad S, Bongain A, Holthfeld P, Janky E, Durand-Reville M, Ejnes L. Delayed delivery of second twin: a multicentre study of 35 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 109: 16-20.
- Wittmann BK, Farquharson D, Wong GP, Baldwin V, Wadsworth LD, Elit L. Delayed delivery of second twin: report of four cases and review of the literature. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 260-3.

Düşük Riskli Gebelerde Arteria Uterina'da Elde Edilen Erken Diyastolik Çentiklenmenin Gebelik Sonuçları ile İlişkisi

Faik Gürkan Yazıcı¹, Ekrem Tok¹, Sıtkı Gülhan², Devrim Ertunç¹, Gülay Özdemir¹, Saffet Dilek¹

¹Mersin Üniversitesi Kadın Doğum Anabilim Dalı, ²Radyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Özet

Amaç: Doppler ultrasonografide arteria uterina'da elde edilen erken diyastolik çentiklenme sıklığının saptanması ve erken diyastolik çentiklenme varlığının, fetal doğum ağırlığı, doğum sonrası apgar skorları, erken doğum, intrauterin gelişme geriliği ve pre-eklampsi gelişimi gibi perinatal sonuçlar ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Antenatal polikliniğine başvuran düşük riskli tek fetus gebeliği olan, 261 olguya 24. gebelik haftasında ultrasonografik inceleme yapıldı. Anomali tespit edilmeyen gebelere bilateral uterin arter Doppler kan akım analizi yapıldı. Prospektif olarak olgular iki gruba ayrıldı. Grup 1: Erken diyastolik çentiklenme izlenmeyen grup ve Grup 2: Erken diyastolik çentiklenme izlenen grup. Daha sonra bu gebelikler doğuma kadar takip edilerek perinatal sonuçlar belirlendi.

Bulgular: Doppler ultrasonografisi yapılan 243 gebenin 41'inde (%16.8) Erken diyastolik çentiklenme izlendi. Grup 1 ve grup 2'de yenidoğan doğum ağırlıkları ($p = 0.00$), uterin arter Pulsatilite indeksi ve Rezistans indeksi değerleri arasında ($p = 0.00$) istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi. Preeklampsi, düşük doğum apgar skoru ve erken doğum açısından grup 1 ve grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

Sonuç: Düşük riskli gebelerde gelişebilecek preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği, erken doğum gibi komplikasyonlar için antenatal takip sırasında Doppler ultrasonografide uterin arterde çentiklenme varlığı önemli bir bulgu olabilir.

Anahtar Sözcükler: Doppler ultrasonografi, diyastolik çentiklenme, perinatal sonuçlar.

Relationship of early diastolic notch in uterine artery Doppler measurements with pregnancy complications in low risk pregnancies

Objective: To investigate the incidence of early diastolic notch in uterine artery Doppler measurements and analyze relationship of early diastolic notch with perinatal outcome such as preeclampsia, preterm delivery, intrauterine growth retardation, neonatal birth weight and apgar scores.

Methods: Two hundred sixty-one pregnant women underwent uterine artery Doppler measurements at 24 weeks of gestation. Patients were divided in two groups. Group 1: Early diastolic notch negative and group 2: Early diastolic notch positive. The relationship between early diastolic notch and perinatal complications were assessed prospectively.

Results: Of 243 consecutive pregnancies, early diastolic notch was observed in 41 (16.8%) patient. Mean value of uterine artery pulsatility indices, resistivity indices and neonatal birth weight were statistically different between the two groups ($p = 0.00$). Preeclampsia, and preterm delivery were significantly frequent in group 2.

Conclusion: Diastolic notch might be an important indicator for early identification adverse perinatal outcomes such as preterm birth, intrauterine growth retardation.

Keywords: Doppler ultrasonography, diastolic notch, perinatal outcome.

Giriş

Preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği (IUGG) gibi perinatal mortalite ve morbidite sebebi olabilecek hastalıklar sıklıkla üçüncü üç ayda hatta miada yakın tespit edilmektedir. Buna karşılık patofizyolojik mekanizmaların gebeliğin daha erken dönemlerinde oluştuğu kabul edilir.^{1,2} Normal gebelikte ilk üçaydan başlayarak 24. gebelik haftasına kadar giderek belirginleşen şekilde uterin damarların diyastolik kan akımında artış meydana gelmektedir. Uterin arterde, yaklaşık 12-14. gebelik haftalarına kadar izlenen yüksek dirençli akım, spiral arterlerdeki trofoblast invazyonu sonrasında yerini gebelik süresince devam eden düşük dirençli akıma bırakır.³

Doppler ultrasonografi incelemelerinde uterin arterde yüksek rezistans indeksi (RI) ve yüksek pulsatilete indeksi (PI) tespit edilenlerde, Doppler ultrasonografi bulguları normal olan gebelere göre preeklampsi, IUGG ve plasental yetersizliğe bağlı diğer komplikasyonların görülme sıklığının arttığı izlenmiştir.⁴ Uteroplasental Doppler akım eğrileri içindeki erken diyastolik çentiklenme (EDÇ) gebeliğin ikinci yarısında, muhtemelen plasentasyon oluşum aşamasında yetersiz trofoblast invazyonu nedeniyle, spiral arter alanındaki bir patolojik akım dönüşüne işaret etmektedir.⁴

Bu çalışmada, gebe polikliniğine başvuran düşük riskli gebe popülasyonunda 24. gebelik haftasında EDÇ sıklığının saptanması ve EDÇ varlığının, fetal doğum ağırlığı, doğum sonrası apgar skorları, erken doğum, IUGG ve preeklampsi gelişimi gibi perinatal sonuçlar ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem

Temmuz 2003 ile Haziran 2004 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, antenatal polikliniğine başvuran düşük riskli gebelikler çalışmaya alındı. Ultrasonografide fetal anomali izlenmeyen, önceki gebeliğinde; preeklampsi, IUGG, erken doğum, intrauterin ölüm hikayesi, kronik hipertansiyon, şeker hastalığı ve böbrek hastalığı gibi sistemik hastalık ve risk faktörleri bulunmayan düşük riskli, tek fetus gebeliği olan, 261 olguda 24. gebe-

lik haftasında Doppler ultrasonografik inceleme yapıldı. Mersin Üniversitesi Hastanesi'ndeki takiplerine gelmemeleri ve antenatal takiplerine başka bir sağlık kurumunda devam etmeleri nedeniyle 18 olguda gebelik sonuçlarına ulaşılamadı. Yirmidördüncü gebelik haftasında Doppler ultrasonografi ile ölçümleri yapılan ve perinatal sonuçları tam olarak elde edilebilen 243 olguda sonuçlar incelendi. Çalışmaya alınan tüm olgulara Mersin Üniversitesi, etik kurul kararı doğrultusunda hasta izin formları verildi.

Teknik: Ultrasonografi ve Doppler ölçümleri tüm olgulara aynı kişi tarafından (GÖ) uygulandı. Ultrasonografik ölçümlerde General Electric Logic 500 Pro ultrasonografi cihazı (Wi, USA) ve C357 abdominal prob kullanıldı. Tüm gebeler Doppler ultrasonografi yapılmadan önce yaklaşık 15 dakika oturtularak dinlendirildi, kan basınçları ölçüldü. İlk olarak fetal biometrik ölçümler yapıldı. Gebelik haftası 24. hafta ile uyumlu olanlara ve önemli yapısal anomali tespit edilmeyen gebelere her iki uterin arter Doppler kan akım analizi yapıldı. Renkli Doppler ultrasonografi kullanılarak, uterin arterlerin eksternal iliak arterleri çaprazladığı yer bulundu ve arterin uterus tarafında olan kısmından kesik akım "pulse-wave" Doppler kullanılarak akım hızı dalga şekilleri kaydedildi.⁵ Sağ ve sol uterin arter RI ve PI değerleri ayrı olarak değerlendirildi. Ardışık benzer beş adet dalga elde edildikten sonra EDÇ'un bulunup bulunmamasına göre olgular iki gruba ayrıldı. Grup 1: EDÇ izlenmeyen grup ve Grup 2: EDÇ izlenen grup (Şekil 1). Daha sonra bu gebelikler doğuma kadar takip edildi.

Olguların perinatal sonuçlarının belirlenmesinde hastane doğum kayıtları ile anne ve babalardan alınan bilgilerden faydalanıldı. 6 saat ara ile en az iki kere yapılan arter kan basıncı ölçümlerinde sistolik basınç 140 mmHg ve/veya diyastolik basınç 90 mmHg'in üzerinde olan ve günlük proteinürisi ≥ 500 mg olan olgular preeklampsi olarak tanımlandı.⁶ 37. haftadan önce doğanlar erken doğum ve doğum ağırlığı beklenen gebelik haftasına göre 10. persentilin altında olan olgular IUGG olarak kabul edildi. Düşük doğum apgar skoru olarak 5. dakika apgar skoru ≤ 7 olanlar alındı.



Şekil 1. Uterin arter Doppler ultrasonografisinde erken diyastolik çentiklenme.

24. haftada tek ve iki taraflı EDÇ görülme sıklıkları hesaplandı. İstatiksel analizler "Student's T-test" ile ve yüzde oranlarının karşılaştırılması ise ki-kare testi ile yapıldı. Tüm gruplarda uterin arter Doppler analiz sonuçları ile perinatal sonuçlar karşılaştırıldı. EDÇ varlığının yenidoğan apgar skorları, doğum ağırlığı, erken doğum gibi perinatal sonuçlar üzerine etkisi araştırıldı.

Bulgular

Doppler ultrasonografisi yapılan 243 gebenin 202'sinde (%83.1) diyastolik EDÇ izlenmedi (grup 1), 41'inde (%16.8) EDÇ izlendi (grup 2). EDÇ %9.46 iki taraflı ve %7.41 tek taraflı olarak gözlemlendi. EDÇ izlenmeyen gruptaki gebelerin 75 tanesi primigravid (%37.1), 127 tanesi multipardı (%62.8) ve yaş ortalaması 27.7 ± 5.0 idi. Doppler ultrasonografide uterin arter PI değerlerinin ortalaması 0.87 ± 0.36 ve RI değerlerinin ortalaması 0.52 ± 0.11 olarak bulundu. Yenidoğan doğum ağırlıklarının ortalaması 3106 ± 264 olarak bulundu (Tablo 1). Grup 2'de ise gebelerin 25 tanesi multipar (%61), 16 tanesi primigravid (%39) idi ve annelerin yaş ortalaması 26.9 ± 5.0 idi. EDÇ izlenen grupta PI değerlerinin ortalaması 1.45 ± 0.61 ve RI değerlerinin ortalaması 0.67 ± 0.13 olarak bulundu. Yenidoğan doğum ağırlıklarının ortalaması 2945 ± 527 idi. EDÇ izlenmeyen ve izlenen gruplar arasında hasta yaşları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark

saptanmadı ($p = 0.32$). Yenidoğan doğum ağırlıkları ($p = 0.00$), uterin arter PI ve RI değerlerinin ortalamaları ($p = 0.00$) arasında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi (Tablo 1).

Tablo 1. Grup 1 ve 2'de yaş, Pulsatilité indeksi, Rezistans indeksi ve yenidoğan doğum ağırlığı ortalamalarının karşılaştırılması (ortalama \pm standart sapma).

	Grup 1 (n=202)	Grup 2 (n= 41)	P değeri
Yaş ortalaması (yıl)	27.7 ± 5.0	26.9 ± 5.0	0.32
Pulsatilité indeksi	0.87 ± 0.36	1.45 ± 0.61	0.00
Rezistans indeksi	0.52 ± 0.11	0.67 ± 0.13	0.00
Doğum ağırlığı (gram)	3106 ± 264	2945 ± 527	0.00

Perinatal sonuçlar değerlendirildiğinde; EDÇ izlenmeyen grupta preeklampsi oranı %3.4, IUGG oranı %3, düşük apgar skor oranı %1.4, erken doğum oranı %8.4 ve sezaryen ile doğum oranı %16 olarak bulundu (Tablo 2). EDÇ izlenen grupta ise; preeklampsi oranı %12.19, doğumda IUGG oranı %9.8, düşük apgar skor oranı %7.3, erken doğum oranı %21 ve sezaryen oranı %24 olarak bulundu (Tablo 2). EDÇ olanlarla olmayanlarda sezaryen oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p = 0.15$). Preeklampsi, düşük doğum apgar skoru ve erken doğum açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Tablo 2).

Tablo 2. Grup 1 ve 2'de perinatal sonuçların karşılaştırılması.

Klinik sonuçlar	Grup 1 (%)	Grup 2 (%)	P değeri
Preeklampsi	3.4	12.2	0.00
IUGG	3.0	9.8	0.04
Düşük apgar skoru*	1.4	7.3	0.03
Erken doğum	8.4	21.0	0.00
Sezaryen oranı	16	24	0.15

*5.dakika apgar skoru ≤ 7

Tartışma

Gebeliğin ikinci üçayındaki uterin arter Doppler bulgularının, plasenta yetmezliğine bağlı gelişebilecek komplikasyonların öngörülmesinde önemli bir rol oynayabileceği düşünülmektedir. Son yıllarda daha sık olarak kullanılan Doppler ultrasonografi gebelikte kan akım değişikliklerinin değerlendirilmesine izin veren, girişimsiz, kolay ve tekrarlanabilir bir inceleme yöntemidir.^{5,7}

Trofoblastların invazyonu sonucu spiral arterlerin kas tabakası fibrinoid bir yapıya döner.¹ Bu şekilde uteroplasental dolaşım düşük dirençli hale gelir. Doppler ultrasonografide ilerleyen gebelik haftaları ile birlikte diyastol sonu hızlarda belirgin artış saptanmaktadır. Bu düşük dirençli akıma bağlı olarak; RI ve PI değerlerinde progresif azalma izlenmektedir.⁴ 24. gebelik haftasından önce izlenen EDÇ'in bu haftadan sonra kaybolması beklenmektedir.⁸

Preklampsi ve IUGG'ni tam olarak öngörebilecek bir yöntem henüz yoktur. Bu amaçla yapılan çalışmalardan bir tanesi de, yüksek damarsal dirençli saptamaya yönelik Doppler analizidir. Doppler ultrasonografi ile düşük riskli ve yüksek riskli gebelerde çok sayıda tarama çalışmaları yapılmıştır.⁹⁻¹² Bu çalışmalarda farklı Doppler indeksleri (yüksek PI, RI değerleri) veya EDÇ izlenmesi incelenmiştir. Ancak uterin arter indeksleri incelenen damar kesitinin yerine ve plasentanın yerleşimine göre büyük değişiklikler gösterebildiğinden çoğu araştırmacı uterin arter indeksleri yerine EDÇ bulgusunun daha uygun olduğunu savunmaktadır.⁹⁻¹¹

Hafner ve arkadaşları 22. gebelik haftasında, 1102 gebede yaptığı çalışmada, iki taraflı PI ve RI değerleri ve EDÇ varlığını, ilk ve ikinci gebeliği olanlarda karşılaştırmışlar ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulamamışlardır.¹³ Ayrıca çalışmada, plasenta lokalizasyonunun Doppler bulgularını değiş-

tirmediğini, sağ ve sol uterin arter PI ve RI değerlerinin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını saptamışlardır. Bazı çalışmalarda, uterin arter direncinin asimetrik olduğu, plasentanın olduğu tarafta daha düşük olarak ölçüldüğü, plasental yerleşimine bağlı olan bu farkın 24. haftadan sonra gebeliğin ileri haftalarında kaybolduğu belirtilmiştir.^{14,15} 24. haftadan itibaren plasenta yerleşiminin uterin arter Doppler bulguları üzerine etkisi olmadığı kabul edilmektedir.¹⁵ Çalışmamızda, Hafner'in çalışmasında olduğu gibi sağ ve sol uterin arter PI ve RI değerlerine ayrı olarak baktık ve iki taraf ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farkın olmaması üzerine değerlendirmelerde ortalama değerleri aldık.

Uterin arterlerde saptanan EDÇ sıklığı Doppler analizinin yapıldığı gebelik haftasına, popülasyondaki riskli gebelerin oranına göre farklılık göstermektedir. Zimmermann ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 21-24. haftalarda 172 düşük riskli gebenin %8'de çift taraflı EDÇ ve %12.2'sinde de tek taraflı EDÇ izlemiş ve aynı çalışmadaki 175 yüksek riskli gebe için aynı oranları sırasıyla %17.8 ve %6.3 olarak bildirmişlerdir.¹⁶ Coleman ve arkadaşları 22-24. gebelik haftaları arasında 114 riskli gebenin %17'sinde iki taraflı, %23'de tek taraflı EDÇ tespit ettiklerini bildirmişlerdir.¹⁷ Ek olarak Albaiges ve arkadaşları 1757 risk faktörü içermeyen gebeleri kapsayan çalışmada 23. gebelik haftasında %4.4 oranında çift taraflı EDÇ saptamışlardır.¹⁸ Plasentasyonun tamamlanmamış olmasından dolayı gebeliğin erken haftalarında yapılan uterin arter Doppler analizlerinde EDÇ daha sık rastlanmaktadır.^{1,4} Murakoshi ve arkadaşları 18. gebelik haftasında %40.7 gibi çok yüksek olan çift taraflı EDÇ bulgusunun ileri gebelik haftalarında %6.9'a kadar gerilediğini bildirmişlerdir.¹⁹ Yapılan çalışmalarda düşük risk gruplarında çift taraflı EDÇ'in 24. haftada görülme oranı %3 ile %17 arasında değişmektedir.^{10,11,18} Harrington ve arkadaşları, 20 ve 24. gebelik haftalarında risk faktörü içermeyen 1326 gebe ile yaptıkları tarama çalışmasında, olguların %3.9'unda çift taraflı EDÇ tespit etmişlerdir.¹⁰ Bu çalışmada ileri gebelik haftalarında preeklampsi gelişen olguların %55'inde, IUGG gelişen olguların ise %18'inde 24. gebelik haftasında yapılan Doppler ultrasonografide çift taraflı EDÇ izlendiğini göstermişlerdir.

Albaiges ve arkadaşları rutin gebelik takiplerine gelen gebelerde 23. haftada yüksek PI değerleri (≥ 1.45) ve iki taraflı EDÇ varlığında perinatal sonuçları değerlendirmişler.¹⁸ EDÇ varlığında preeklampsi için duyarlılık %32 olarak tespit edilmiş. Yine aynı çalışmada fetal ölüm ve ablasyo plasenta için duyarlılık %83 ve %50 olarak tespit edilmiş. Cobi-an ve arkadaşlarının geriye dönük olarak yaptıkları bir çalışmada ikinci üç ayda patolojik uterin arter Doppler bulguları (yüksek RI oranları ve diyastolik EDÇ) olanlarla spontan erken doğum arasında ilişki olup olmadığını araştırmışlar ve herhangi bir risk artışı olmadığını tespit edilmişlerdir.²⁰

Ülkemizde yapılan bir çalışmada, 18-26 haftada gelişebilecek preeklampsinin öngörülmesinde erken diyastolik çentiklenme varlığının diğer Doppler bulgularına göre daha etkili olduğu vurgulanmıştır.²¹ Günümüzde ikinci üçayda patolojik uterin arter Doppler bulgusu saptanan olgularda preeklampsi gelişimini önleyebilecek etkin bir tedavi bulunmamaktadır.⁶ Ancak bu gebelerin daha yakın takip edilmesinde EDÇ varlığı önemli bir bulgu olabilir. Anormal Doppler bulguları tespit edildiğinde, hastalara daha agresif yaklaşım yapıldığı ve sezaryen oranlarının da arttığı gözlenmektedir.¹⁰ Bu çalışmada da 24. gebelik haftasında EDÇ olanlarda sezaryen oranlarını daha yüksek oranlarda tespit ettik. Ancak oranlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç

Genellikle doppler kan akım dalga şekil analizlerinin ön planda olduğu tarama çalışmaları son 10 yıl içerisinde teknolojiye bağlı olarak büyük hız kazanmıştır. Günümüzde düşük riskli gebelerde Doppler ultrasonografi kullanarak preeklampsi ve/veya IUGG taraması tartışmalıdır. Uterin arter Doppler ultrasonografisinin sadece diyastolik çentiklenme pozitif olduğunda yararlı olduğunu, düşük risk grubunda rutin bir tarama testi olarak kullanımının sınırlı olduğunu gösteren sonuçlar vardır.²² Bu çalışmada düşük riskli gebelerde erken diyastolik çentiklenme olan olgularda preeklampsi, IUGG, erken doğum gibi gebelik komplikasyonları riskinin artmış olduğu gösterilmiştir. Düşük risk grubu olan gebeliklerde, bu komplikasyonlar için anormal Doppler ultrasonografi bulgularının pre-

diktif değeri daha geniş çalışmalarla ortaya konabilir.

Kaynaklar

1. Fional L. Development of the utero-placental circulation: The role of carbon monoxide and nitric oxide in trophoblast invasion and spiral artery transformation. *Microscopy Research and Technique* 2003; 60: 402-11.
2. Ohkuchi A, Minakami H, Sato I, Mori H, Nakano T, Tateno M. Predicting the risk of pre-eclampsia and a small-for-gestational-age infant by quantitative assessment of the diastolic notch in uterine artery flow velocity waveforms in unselected women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 171-8.
3. Prefumo F, Sebire NJ, Thilaganathan B. Decreased endovascular trophoblast invasion in first trimester pregnancies with high-resistance uterine artery Doppler indices. *Hum Reprod* 2004; 19: 206-9.
4. Kurjak A, Kupesic S. Doppler sonografi ile erken plasental gelişim ve embryonel kan dolaşımının değerlendirilmesi. In: Ertan AK, Tannverdi HA (çev Ed). *Obstetri ve Jinekolojide Renkli Doppler Sonografi*, 1. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, 2003: 109-117.
5. Antsaklis A, Daskalakis G, Tzortzis E, Michalis S. The effect of gestational age and placental location on the prediction of pre-eclampsia by uterine artery Doppler velocimetry in low-risk nulliparous women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 635-9.
6. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. ACOG Practice Bulletin. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 159-67.
7. Albaiges G, Missfelder-Lobos H, Parra M, Lees C, Cooper D, Nicolaides KH. Comparison of color Doppler uterine artery indices in a population at high risk for adverse outcome at 24 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 170-3.
8. Ertan AK, Hendrik HJ, Tannverdi HA, Bechtold M, Schmidt W. Fetomaternal Doppler sonography nomograms. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2003; 30: 211-6.
9. Bower S, Bewley S, Campbell S. Improved prediction of preeclampsia by two-stage screening of uterine arteries using the early diastolic notch and color Doppler imaging. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 78-83.
10. Harrington K, Cooper D, Lees C, Hecher K, Campbell S. Doppler ultrasound of the uterine arteries: the importance of bilateral notching in the prediction of pre-eclampsia, placental abruption or delivery of a small-for-gestational-age baby. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7: 182-8.
11. Harrington KF, Campbell S, Bewley S, Bower S. Doppler velocimetry studies of the uterine artery in the early prediction of pre-eclampsia and intra-uterine growth retardation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1991; 4: 14-20.
12. Valensise H, Bezeccheri V, Rizzo G, Tranquilli AL, Garzetti GG, Romanini C. Doppler velocimetry of the uterine artery as a screening test for gestational hypertension. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1993; 3: 18-22.
13. Hafner E, Schuchter K, Metznerbauer M, Philipp K. Uterine artery Doppler perfusion in the first and second pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 625-9.
14. Fleischer AC, Manning FA, Jeanty P, Romero R. *Sonography In Obstetrics And Gynecology*. 5th ed. New-York, Appleton&Lange; 1996; p: 229-234.

15. Kofinas AD, Penry M, Simon NV, Swain M. Interrelationships and clinical significance of increased resistance in the uterine arteries in patients with hypertension or preeclampsia or both. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 601-6.
16. Zimmermann P, Eirio V, Koskinen J, Kujansuu E, Ranta T. Doppler assessment of the uterine and uteroplacental circulation in the second trimester in pregnancies at high risk for pre-eclampsia and/or intrauterine growth retardation: comparison and correlation between different Doppler parameters. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 9: 330-8.
17. Coleman MA, McCowan LM, North RA. Mid-trimester uterine artery Doppler screening as a predictor of adverse pregnancy outcome in high-risk women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 15: 7-12.
18. Albaiges A, Missfelder-Lobos H, Lees C, Parra M, Nicolaides KH. One-stage screening for pregnancy complications by color Doppler assessment of the uterine arteries at 23 week's gestation. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 559-64.
19. Murakoshi T, Sekizuka B, Takakuwa K, Yoshizawa H, Tanaka K. Uterine and spiral artery flow velocity waveforms in pregnancy-induced hypertension and/or intrauterine growth retardation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7: 122-8.
20. Cobian-Sanchez F, Prefumo F, Bhide A, Thilaganathan B. Second-trimester uterine artery Doppler and spontaneous preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 435-9.
21. Donduran S, Yoldemir T, Şendağ F, Özbek S, Gündem G, Özkınay E İkinci trimester uterin arter ve fetal orta serebral arter doppler ölçümlerinin intrauterin gelişme geriliği ve preeklampsi gelişiminde prediktif değeri. *Klinik Bilimler&Doktor* 2002; 8: 764-70.
22. Heybeli SG, Dede FS, Dede H, Aykan B, Köse F. Preeklampsi ve intrauterin gelişme geriliğinin erken tahmininde uterin ve umbilikal arter doppleri. *Türkiye Klinikleri Jinekoloji Obstetrik* 2002; 12: 116-20.

Polihidramnios Olgularının Retrospektif Analizi

Ahmet Kale, Nurten Akdeniz, Mahmut Erdemoğlu, Ahmet Yalınkaya, Murat Yayla

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Doğum Anabilim Dalı, Diyarbakır

Özet

Amaç: Kliniğimizde doğumu gerçekleştiren polihidramnios olgularının retrospektif analizini yapmak ve kontrol grubu ile karşılaştırmaktır.

Yöntem: Ocak 1998 ile Haziran 2004 tarihleri arasında kliniğimizde doğum yapan 95 polihidramnios olgusundan grup 1, aynı dönemde miadında doğum yapan ve randomize seçilen 95 normal olgudan grup 2 oluşturuldu. Her iki grubun anne yaşları, doğum şekilleri, doğum ağırlıkları, APGAR skorları, sezaryen oranı ve endikasyonları, fetal anomaliler ve perinatal mortalite açısından retrospektif olarak analiz edildi. İstatistiksel analizlerde student t ve ki-kare testleri kullanıldı.

Bulgular: Grup 1 olgularının ortalama yaşı 29.72 ± 7.34 ve grup 2'nin ise 30.74 ± 2.01 olarak bulundu ($p > 0.05$). Aynı dönemde polihidramnios tüm gebelikler içerisinde %1.01 oranında bulundu. Polihidramnios etiyolojisinde sıklık sırasına göre; idiopatik 41 (%43.15), santral sinir sistemi lezyonları 21 (%22.10), gastrointestinal sistem anomalileri 10 (%10.52), diabetes mellitus 8 (%8.42), immun hidrops fetalis 7 (%7.36), diğer fetal nedenler 7 (%7.36) ve ikizden ikize transfüzyon sendromu 1 (%1.05) olguda saptandı. Olguların 23 (%24.21)'unda preterm eylem, 11 (%11.57)'inde ikiz gebelik saptandı. Grup 1'de 35 (%36.84) olguda, grup 2'de ise 44 (%46.31) olguda doğum sezaryen ile gerçekleşti ($p > 0.05$). En sık sezaryen endikasyonu grup 1'de fetal distres (%11.57), grup 2 ise eski sezaryen (%21.19) saptandı ($p > 0.05$). Grup 1 olgularında neonatal ağırlık 2224 ± 1219 g ve grup 2'de 3414 ± 521 g bulundu ($p < 0.001$). Fetal anomali grup 1'de %37.89, grup 2'de %3.15 oranında bulundu ($p < 0.001$). Perinatal mortalite grup 1'de %54.73, grup 2'de ise %6.31 oranında bulundu ($p < 0.001$). Grup 1 olgularında 1. dakika APGAR skoru 3.2 ± 2.7 ve 5. dakika 3.8 ± 3.8 , grup 2'de ise 7.09 ± 1.5 ve 8.8 ± 1.9 olarak bulundu ($p < 0.001$).

Sonuç: Çalışmamızda etyolojik faktörler arasında en sık idiopatik ve santral sinir sistemi anomalileri saptanırken antenatal önlenilebilen immünize Rh ve Diabetes Mellitus gibi sebepler de önemli yer tutmaktadır. Antenatal bakım hizmetlerinin artırılması önlenilebilir etyolojik faktörleri azaltabilir. Aynı zamanda yaşla bağdaşmayan anensefali gibi anomalilerin erken gebelik haftalarında sonlandırılması maternal riskleri azaltır ve daha az ekonomik kayba neden olur.

Anahtar Sözcükler: Polihidramnios, etyoloji, fetal anomali.

Retrospective analysis of polyhydramnios cases

Objective: To evaluate the pregnancies with polyhydramnios who had delivered in our clinics and matched with control group retrospectively.

Methods: Ninety five pregnancies with polyhydramnios (group 1) delivered were evaluated retrospectively and ninety five pregnancies delivered spontaneously were chosen randomly as control group (group 2) between January 1998 and June 2004 at Obstetrics Department. The demographic characteristics, maternal age, delivery modes, neonatal weight, apgar scores, cesarean rates and indications, fetal anomalies, perinatal mortality rates were evaluated for each group. Student -t and Chi-square tests were used for statistical analyses.

Results: The mean age of group 1 was 29.72 ± 7.34 and group 2 was 30.74 ± 2.01 ($p > 0.05$). Prevalance rate of polyhydramnios was 1.01%. The etiology of polyhydramnios was seen as idiopathic causes 41 (43.15%), Central nervous system anomalies 21

(22.10%), gastrointestinal system anomalies 10 (10.52%), diabetes mellitus 8 (8.42%), hydrops fetalis 7 (7.36%), other fetal causes 7 (7.36%), twin-to-twin transfusion syndrome 1 (1.05%). Twenty three cases (24.21%) had preterm labour, 11 (11.57%) cases were twin pregnancy in polyhydramnios group. Cesarean section rate was 35 (36.84%) in group 1 and 44 (46.31%) in group 2 ($p>0.05$). The most common cesarean indication was fetal distress (11.57%) in group 1 and previous cesarean in group 2 (21.19%). Median birth weight was 2224 ± 1219 in group 1 and 3414 ± 521 in group 2 ($p<0.001$). Fetal anomaly rate was 37.89% in group 1 and 3.15% in group 2 ($p<0.001$). Perinatal mortality rate was 54.73% in group 1 and 6.31% in group 2 ($p<0.001$). 1st minutes apgar score was 3.2 ± 2.7 and 5th minutes apgar score was 3.8 ± 3.8 in group 1 and 1st minutes apgar score was 7.09 ± 1.5 and 5th minutes apgar score was 8.8 ± 1.9 in group 2 ($p<0.001$).

Conclusion: Although the common seen etiologies of polyhydramnios were idiopathic and central nervous system, preventable causes of polyhydramnios such as Rh isoimmunisation and diabetes mellitus also plays important role in the etiology of polyhydramnios. Improvement of antenatal care services might reduce preventable causes of polyhydramnios. Termination of anomalies such as anencephaly at early gestational week reduces maternal risks and economical loss.

Keywords: Polyhydramnios, etiology, fetal anomaly.

Giriş

Polihidramnios, amniyotik sıvının 2000 ml ve daha fazla toplanması olarak tanımlanmaktadır.¹ Termde 500-2000 ml kadar amnion sıvısının varlığı normal olarak kabul edilir. Ultrasonografik olarak ise, en geniş amniyon sıvı cebinin 8 cm veya üzerinde olması veya amniyon sıvı indeksinin, gebelik yaşı için %95'in üzerinde olması olarak tanımlanabilir ya da amniyon sıvı miktarı, amniyon sıvı indeksi, (AFI) dört eşit uterin kadranın her birindeki en büyük paketin vertikal derinliğinin toplamıyla hesaplanır. 26-39 haftalık gebelikte AFI üst sınırı, 24 cm'in üzerindedir. Polihidramnios, gebeliklerin %1-3.2'sinde görülmektedir.² Polihidramniosla birlikte perinatal morbidite ve mortalite artmaktadır. Polihidramniosla birlikte konjenital anomalilerin görülme sıklığındaki artış bilinmekle beraber sebebi bilinmeyen polihidramniosta, kromozom anomalisi oranı araştırmalar arasında farklılık göstermektedir.³

Bu çalışmada polihidramnios nedeniyle kliniğimize başvuran, doğum yapan olgular maternal ve fetal özellikler yönünden retrospektif olarak incelendi.

Yöntem

Ocak 1998 ile Haziran 2004 tarihleri arasında, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde 6 yıllık sürede doğum yapan, toplam 95 polihidramnios olgusu retrospektif

olarak incelendi. Olgular hakkındaki tüm bilgiler bilgisayar verileri ve dosyalardan elde edildi. Anne yaşları, doğum şekilleri, doğum ağırlıkları, APGAR skorları, sezaryen oranı ve endikasyonları, fetal anomaliler, perinatal mortalite açısından retrospektif olarak değerlendirildi. Polihidramnios nedeni ile doğum yapan toplam 95 olgu Grup 1, aynı yıllar arasında miadında gebelik nedeni ile kliniğe başvuran ve doğum yapan 95 olgu Grup 2 (kontrol grubu) olarak kabul edildi. Her iki grup doğum şekilleri, doğum ağırlıkları, APGAR skorları, fetal anomaliler ve perinatal mortalite açısından retrospektif olarak değerlendirildi.

Sonuçların değerlendirilmesinde SPSS 11.0 istatistik programı kullanılarak ki-kare testi ile student-t testi uygulandı, $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Ocak 1998 - Haziran 2004 yılları arasında, polihidramnios tanısı ile doğumu gerçekleştirilen 95 olgu tespit edildi. Aynı süre içerisinde kliniğimizde toplam 9318 doğum gerçekleştirildi. Polihidramnios tanısı ile doğumu gerçekleştirilen gebelerin, tüm doğumlara oranı %1.01 bulundu. İdyopatik nedenlere bağlı polihidramnios, %43.15 ($n=41$) ile olgularımızın en büyük kısmını oluşturmaktaydı. İkinci en büyük polihidramnios nedeni, fetal anomaliler %37.89 ($n=36$), fetal anomalilerden içerisinde ise en sık santral sinir sistemi anomalileri gözlemlendi. Po-

lihidramniosun kromozomal nedenleri arasında ise, 2 (%2.1) olguda Down sendromu mevcuttu. Olguların 8 (%8.42)'inde Rh immünizasyonu, 1 (%1.05)'inde non immün nedenlerle hidrops gelişmişti. Polihidramnios olgularının 7 (%7.36)'sinde DM saptandı (Tablo 1). Polihidramniosu bağlı preterm eylem 23(%24.21), ikiz gebelik 11 (%11.57) olguda saptandı.

Tablo 1. Polihidramnios etiolojisinde rol oynayan faktörler.

	n	%
1. İdyopatik	41	43.15
2. Annede diabetes mellitus	8	8.42
3. Fetusa ait sebepler		
a. Santral sinir sistemi lezyonları	21	22.10
1. Anensefali	13	13.68
2. Hidrosefali	5	5.26
3. Şpina bifida	2	2.10
4. Ensefalosel	1	1.05
b. Gastrointestinal sistem anomalisi	10	10.52
1. Özefagus atrezisi	5	5.26
2. Duodenal atrezi	4	4.21
3. İmperfore anüs	1	1.05
c. İmmun hidrops fetalis	7	7.36
d. Down sendromu	2	2.10
e. Non-immun hidrops fetalis	2	2.10
f. İskelet displazisi	1	1.05
g. Kistik higroma	1	1.05
h. Epidermolizis büllöza	1	1.05
4. İkizden ikize transfüzyon sendromu	1	1.05

Her iki grup karşılaştırıldığında, grup 1 olgularımızın ortalama yaşları 29.72 ± 7.34 , grup 2 olgularımızın ortalama yaşları 30.74 ± 2.01 idi ($p>0.05$). Grup 1'de 35 (%36.84) olguda, grup 2'de 44 (%46.31) olguda doğum sezaryen ile gerçekleşti ($p>0.05$). Polihidramnios olgularında, fetal distrese (%11.57) bağlı sezaryen ilk sıradaydı.

Grup 1 olgularından doğan bebeklerin ortalama doğum ağırlığı (2224 ± 1219 g.), Grup 2'ye göre (3414 ± 521 g.) daha düşüktü ($p<0.001$). Grup 1 olgularında fetal anomali oranı (%37.89), Grup 2'ye göre belirgin olarak yüksekti (%3.1) (2 hidrosefali, 1 akondroplazi) ($p<0.001$). Grup 1 olgularında perinatal mortalite oranı (%54.73), grup 2'ye göre belirgin derecede 6 (%6.31) yüksekti. 1. ve 5. dakika APGAR skorları grup 2 olgularında daha yüksekti ($p<0.001$).

Tartışma

Normalde amniyotik sıvı volümü 16. haftada 200 ml, 28. haftada 1000 ml, 36. haftada 900 ml ve 40. haftada 800 ml olarak tahmin edilmektedir. Polihidramnios genel olarak, gebeliklerin %1-3.2'sinde gözükmetedir.² Polihidramnios insidansını Queenan ve ark¹ %0.4 olarak, Chamberlain ve ark³ ise %3.3 olarak bildirmişlerdir. Bizim olgularımızda polihidramnios literatürle uyumlu olarak %1.01 oranında gözlendi.

Amniyotik sıvı volümü gebelik boyunca değişiklikler göstermekte; maternal, fetal ve plasental kompartmanlar arasındaki dinamik ilişkiler tarafından kontrol edilmektedir.⁴ Bu kompartmanlar arasındaki denge bozulduğu zaman, gebelik risk altına girmektedir.⁵ Polihidramniosun en sık nedeni idyopatikdir.⁶ Golan ve ark.⁷ 149 polihidramnioslu vaka üzerinde yaptıkları çalışmada, vakaların 2/3'ünde, nedenin idyopatik olduğunu saptamışlardır. Çalışma grubumuzda da literatürle uyumlu olarak, 41 olguda (%43.15) polihidramnios nedeni, idyopatik olarak bulundu.

Rh immünizasyonu ve fetal hidropsu vakalarda polihidramnios, artmış kardiak outputa sekonder olarak gözlenebilir. Ayrıca Rh immunizasyonlu ve fetal hidropsu fetuslarda, hipoksiye sekonder laktat konsantrasyonunun arttığı ve bu artan laktatın da osmotik etki ile fetal kompartmandaki sıvıyı maternal kompartmana çektiği gösterilmiştir.⁸ Çalışma grubumuzda, fetal hidropsa sekonder polihidramnios 9 (%9.47) olguda gözlendi; bu hidrops fetalis olgularının 7'si immün nedenlerle, 2'si de nonimmün nedenlerle meydana gelmişti.

Polihidramnios özellikle, santral sinir sistemi veya gastrointestinal anomaliler olmak üzere fetal malformasyonlarla birlikte dir.^{9,22} Carlson ve ark.¹⁰ yaptıkları çalışmada polihidramnios olguları içinde fetal anomali oranını %44 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışma grubumuzda 36 olguda (%37.89) fetal anomali saptadı ve bu oran kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksekti ($p<0.001$). Polihidramnios olgularımız içinde en sık, santral sinir sistemi anomalileri ve ikinci sıklıkla gastrointestinal sistem anomalileri mevcuttu. Santral sinir sistemi anomalilerimiz içerisinde ise, 13 olgu ile en sık anensefali (%13.68) mevcuttu. Anensefalide fetal yutmanın bozulması, meninkslerden sıvının transüstasyonu veya vazopressin eksikliğine bağlı poliüri, amniyon sıvısındaki artışa sebep olabilir.¹¹

Polihidramnios, kromozomal anomalilerle birlikte olabilir. Brady ve ark¹² idyopatik polihidramnios grubu içinde fetal trizomi oranını %3.2 olarak bulmuşlardır. Landy ve ark¹³ ise, 59 olguluk serilerinde kromozomal anomali oranını %1.7 olarak saptamışlardır. Olgularımız içinde kromozomal anomali oranı %2.1 (2 trizomi 21) olarak bulundu.

Amniotik sıvı problemleri ve özellikle polihidramnios, ikiz gebeliklerde %12 civarında bulunabilir.^{14,23} Çalışma grubumuzda ikiz gebelik 11 olguda (%11.57) saptandı. Bu olgulardan birinde, ikizden ikize transfüzyon sendromu mevcuttu. İkizden ikize transfüzyon sendromunda, alıcı fetusun poliürik olduğu gösterilmiş ve histolojik olarak genişlemiş glomerüller ve dilate distal toplayıcı tübüller bulunmuştur ve bu olgularda kardiyak debinin arttığı gösterilmiştir.¹⁵

Maternal diyabete sekonder polihidramnios insidansı %5-13 arasında görülebilir. Diyabete osmotik diürece sekonder fetal poliüri, polihidramniosia yol açabilir.¹¹ Çalışma grubumuzda diyabete bağlı polihidramnios 8 olguda (%8.42) gözlemlendi.

Polihidramniosun neden olduğu önemli maternal ve fetal komplikasyonlardan birisi de, preterm eylem ve neden olduğu risklerdir,¹⁶ Many ve ark²¹ yaptıkları çalışmada, 275 polihidramnios olgusu içinde preterm eylem oranını %18.9 olarak saptadılar. Çalışma grubumuzda, polihidramniosia bağlı preterm eylem 23 olguda (%24.21) saptandı.

Polihidramniosia, perinatal mortalite oranı %10 ile %30 arasında değişmektedir¹⁷ Sickler ve ark¹⁸ yaptıkları çalışmada 39 olguluk polihidramnios serisinde, perinatal mortalite oranını %39 olarak bulmuşlardır. Serimizde polihidramniosia bağlı perinatal mortalite oranı %54.73 olarak bulundu ve bu oran kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0.001$). Ayrıca polihidramnioslu olgularımızda 1. ve 5. dakika APGAR skorları ve yenidoğan bebeklerin ortalama doğum ağırlığı (2224 ± 1219), kontrol grubuna göre belirgin derecede düşüktü ($p<0.001$). Bu belirgin yüksek perinatal mortalite oranımız, polihidramnioslu olgularımızdaki yüksek konjenital malformasyon ve preterm doğum oranımıza, yenidoğanın düşük APGAR skoru ve ortalama düşük doğum ağırlığına bağlanabilir. Ayrıca bölgede yüksek riskli gebeliklerin takip ve tedavi edildiği refere merkez konumunda olmamız

polihidramnioslu olgularımızdaki yüksek perinatal mortalite oranına katkıda bulunmaktadır.

Polihidramnioslu olgularda, sezaryen doğum oranı artmıştır.¹⁹ Olgularımızın 35'inde (%36.84) doğum sezaryen ile gerçekleşti ve fetal distrese (%11.5) bağlı sezaryen ilk sıradaydı. Sezaryen oranı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Bu durum bölgeimizdeki sezaryen oranının yüksekliğiyle açıklanabilir.²⁰

Sonuç olarak; polihidramnios saptandığı zaman, fetal santral sinir sistemi ve gastrointestinal sistem anomalileri, Rh immunizasyonu, maternal diabetes mellitus yönünden olgular araştırılmalıdır. Preterm doğum eylemi ve fetal morbidite ve mortaliteyi önlemek için gerekli medikal önlemler alınmalıdır.

Kaynaklar

1. Queenan JT, Gadow EC. Polyhydramnios: Chronic versus acute. *Am J Obstet Gynecol* 1970; 108: 349-55.
2. Fisk NM, Moessinger AC. Oligohydramnios and polyhydramnios. In: Reed GB, Claireaux AE (eds), *Diseases of the fetus and newborn*, (2.ed), London: Chapman and Hall, 1995: 1243.
3. Chamberlain PF, Manning FA, Morrison I, Harman CR, Lange IR. Ultrasound evaluation of amniotic fluid volume. The relationship of marginal and decreased amniotic fluid volumes to perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150: 245-9.
4. Chescheir NC, Seeds JW: Polyhydramnios and oligohydramnios in twin gestations. *Obstet Gynecol* 1988; 71: 882-4
5. Goldstein RB, Filly RA. Sonographic estimation of amniotic fluid volume. Subjective assessment versus pocket measurements. *J Ultrasound Med* 1988; 7: 363-9.
6. Hill LM, Breckle R, Thomas ML, Fries JK. Polyhydramnios: ultrasonically detected prevalence and neonatal outcome. Polyhydramnios: ultrasonically detected prevalence and neonatal outcome. *Obstet Gynecol* 1987; 69: 21-5.
7. Golan A, Wolman I, Saller Y, David MP. Hydramnios in singleton pregnancy: sonographic prevalence and etiology. *Gynecol Obstet Invest* 1993; 35: 91-3.
8. Soothill PW, Nicolaides KH, Rodeck CH, Clewell WH, Lindridge J. Relationship of fetal hemoglobin and oxygen content to lactate concentration in Rh isoimmunized pregnancies. *Obstet Gynecol* 1987; 69: 268-71.
9. Özgünen F, Evrücke C. Hidramnios ve Oligohidramnios. Beksaç S . *Maternal – Fetal Tıp ve Perinatoloji*. 1. baskı. Ankara, Nobel; 2001; 1132-41.
10. Carlson DE, Platt LD, Medearis AL, Horenstein J. Quantifiable polyhydramnios: diagnosis and management.: *Obstet Gynecol* 1990; 75: 989-93.
11. Teoh TG, Fisk NM. Hydramnios, oligohydramnios. In: James DK, Ster PJ, Weiner CP, Gonik B(eds). *High Risk pregnancy*, North Yorkshire: WB Saunders, 1999: 309.

12. Brady K, Polzin WJ, Kopelman JN, Read JA. Risk of chromosomal abnormalities in patients with idiopathic polyhydramnios. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 234-8.
13. Landy HJ, Isada NB, Larsen JW Jr. Genetic implications of idiopathic hydramnios. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 114-7.
14. Koç A. Çoğul Gebelikler. Beksaç S. Maternal – Fetal Tıp ve Perinatoloji. 1. baskı Ankara, Nobel; 2001; 1122-31.
15. Naeye RL, Milic AMB, Blane W. Fetal endocrine and renal disorders: clues to the origin of hydramnios. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 108: 1251-6.
16. Clark SI, De Vore GR. Prenatal diagnosis for couples who would not consider abortion. *Obstet Gynecol* 1987; 157: 114-7.
17. Carlson DE, Platt LD, Medearis AL, Horenstein J. Quantifiable polyhydramnios: diagnosis and management. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 989-93.
18. Sickler GK, Nyberg DA, Sohaey R, Luthy DA. Polyhydramnios and fetal intrauterine growth restriction: ominous combination. *J Ultrasound Med* 1997; 16: 609-14.
19. Jacoby HE, Charles D. Clinical conditions associated with hydramnios: *Am J Obstet Gynecol* 1966; 94: 910-9.
20. Yalınkaya A, Bayhan G, Kale A, Yayla M. Dicle Üniversitesinde 20 Yıllık Sezaryen Oranı ve Endikasyonları: *T Klin Jinekoloj Obstet* 2003; 13: 356-60.
21. Many A, Hill LM, Lazebnik N, Martin JG. The association between polyhydramnios and preterm delivery. *Obstet Gynecol* 1995; 86, 389-91.
22. Volante E, Gramellini D, Moretti S, Kaihura C, Bevilacqua G. Alteration of the amniotic fluid and neonatal outcome. *Acta Biomed Ateneo Parmense* 2004; 75, 71-5.
23. Orhan A, Kurzel RB, Istwan NB, Rhea D, Burgess E, Stanziano G. The impact of hydramnios on pregnancy outcome in twin gestations. *J Perinatol* 2005; 25: 8-10.

Prenatal Sakrokoksigeal Teratom Tanısı Almış Bir Mekonyum İleus-Peritonit Olgusu

Başak Baksu¹, İnci Davas¹, Jale Özgül¹, Figen Ezen¹, Alper Özel², Gülden Yenice², Mehmet Yalçın³

¹Şişli Etfal Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, ²Radyoloji Kliniği, ³Çocuk Cerrahisi Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Mekonyum ileus tanısındaki zorluklar ve tanıda fetal manyetik rezonans görüntülemenin yerini tartışmak.

Olgu: Yirmidört yaşında, 33 hafta 3 günlük tekil gebeliği mevcut hastada, obstetrik ultrasonografi, manyetik rezonans ve fetal Doppler incelemelerinde, fetal pelvis yerleşimli, 66x56 mm boyutlarında, semisolid, yer yer kalsifikasyonlar içeren, vaskülarite göstermeyen kitle ve polihidramnios saptanması üzerine hospitalize edilmiştir. Bu antenatal incelemeler sonucu tip 4 sakrokoksigeal teratom öntanısı alan fetus, doğumu takiben yapılan laparotomi sırasında mekonyum ileus-peritonit olarak değerlendirilmiş ve ileri tetkiklerde kistik fibrozis saptanmıştır.

Sonuç: Ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme fetusta batında kitle izlenmesi halinde, özellikle de asit, intraabdominal kalsifikasyon, barsak dilatasyonu gibi bulgular eşlik ediyorsa mekonyum ileusu ve peritoniti ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Anahtar Sözcükler: Mekonyum peritoniti, sakrokoksigeal teratoma, manyetik rezonans.

A case report of meconium ileus-peritonitis with a prenatal diagnosis of sacro-coccygeal teratoma

Background: To discuss the difficulties in the diagnosis of meconium peritonitis and to determine the role of magnetic resonance in differential diagnosis.

Case: Twentyfour-year-old woman with a 33-gestational-weeks pregnancy was hospitalized due to polyhydramnios and a fetal pelvic semi-solid mass with areas of calcifications, measuring 66x55 mm in diameter, showing no vascularization that was diagnosed by obstetric ultrasonography, magnetic resonance and fetal Doppler imaging. Antenatal diagnosis of a type 4 sacrococcygeal teratoma turned out to be meconium ileus-peritonitis during postpartum laparotomy and cystic fibrosis was final diagnosis.

Conclusion: When an intraabdominal mass is seen in a fetus with ultrasonography and magnetic resonance, especially accompanied by ascites, intraabdominal calcifications and bowel dilatations, meconium peritonitis and ileus should be considered in the differential diagnosis.

Keywords: Meconium peritonitis, sacrococcygeal teratoma, magnetic resonance.

Giriş

Doğum Hekimliği'nde son 20 yılda, kongenital anomeliler konusunda pek çok gelişme kaydedilmiştir. Bu gelişmenin asıl nedeni obstetrik ultraso-

nografinin yaygın bir şekilde kullanılmasıdır. Yapısal anomalilerin tanınma oranları ultrasonografi ile %70'lere ulaşmıştır. Bu yüzden antenatal yönetim klinik önemi de giderek artmaktadır.¹ Yapısal anomalilerde olduğu gibi gastrointestinal sistem ano-

malilerinin doğru prenatal tanı alması, doğumun daha iyi planlanması, erken cerrahi müdahale, daha az komplikasyon gibi nedenlerden dolayı, postnatal sonuç ile yakından ilgilidir.

Gastrointestinal sistem anomalilerinin tanısında ultrasonografi esastır. Bu anomalilere dair en sık bulgular; barsak dilatasyonu, polihidroamnios, hiperkojenik barsak ve asittir. Ancak, bu bulguların çoğu spesifik olmamakla beraber gebeliğin geç dönemlerinde oluşabilir veya geçici normal varyasyonlara bağlı olabilir.² Obstetrik ultrasonografinin bu tip anomalileri yakalama duyarlılığı, anomalinin kendine has özelliklerine bağlıdır.³ Son yıllarda bazı gruplar gastrointestinal anomalilerinin tanımlanmasında, ağır malformasyonların saptanmasında veya intraabdominal kiste komşu normal barsağın gösterilmesinde obstetrik manyetik rezonans (MR) kullanımını önermişlerdir.⁴

Yazımızda prenatal ultrasonografi ve obstetrik MR ile tip 4 sakrokoksigeal teratom tanısı alan, ancak doğumu takiben peroperatif mekonyum ileus-peritonit olarak değerlendirilen bir olgu sunulmuştur. Mekonyum ileus tanısındaki zorluklar ve fetal MR görüntülemenin yeri tartışılmıştır.

Olgu

Yirmidört yaşında, iki vajinal doğumu ve geçirilmiş bir ektopik gebelik operasyonu bulunan, son adet tarihine göre 33 hafta 3 günlük tekil gebeliği mevcut hasta, ikinci düzey ultrasonografi ve fetal Doppler incelemesi sonucunda, fetal pelvise yakın yerleşimli, 66x56 mm boyutlarında, semisolid, yer yer kalsifikasyonlar içeren, vaskülarizasyon göstermeyen kitle ve polihidramnios saptanması üzerine sakrokoksigeal teratom ön tanısı ile kliniğimize refere edilmişti. Hastanın konjenital anomalili doğum öyküsü yoktu. Ancak birinci derece akraba evliliği (amca çocukları) mevcuttu. Obstetrik muayenede kollum 2 cm dilate, efasman yok, baş gelişi, baş mobil ve poş intakt idi. Yapılan obstetrik ultrasonografide intrauterin, canlı, tekil gebelik mevcuttu. Biparietal çap 82 mm, baş çevresi 301 mm, karın çevresi 330 mm, femur uzunluğu 65 mm idi. Amniyotik sıvı indeksi 40 cm, plasenta ön duvar yerleşimliydi. Fetusun pelvisinde, mesane ile kolumna vertebralis arasında yerleşen, 55x70 mm boyutlarında, heterojen ekolu, septasyon ve kalsifikasyon gösteren kitle ve batında asit izlendi (Resim 1).

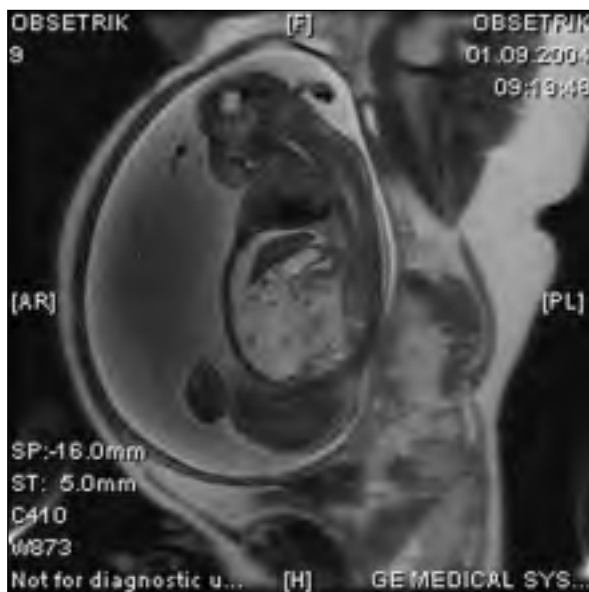


Resim 1. Fetusun pelvisinde, 55x70 mm boyutlarında, heterojen ekolu, septasyon ve kalsifikasyon gösteren kitle ve batında asit izlendi.

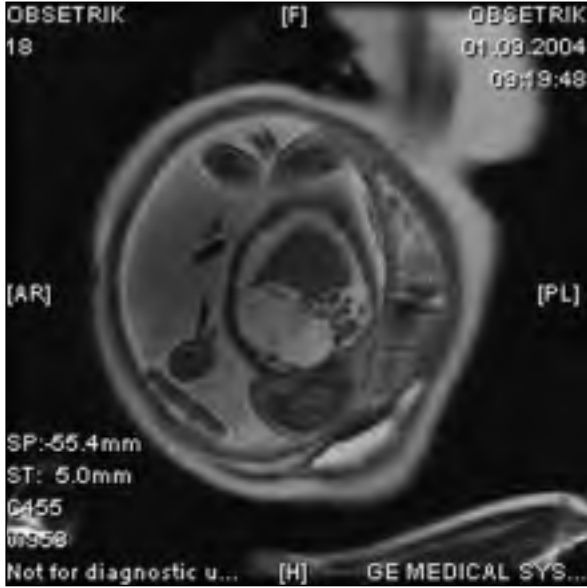
Bu bulgular ile obstetrik MR inceleme için Radyoloji kliniğine refere edildi. Obstetrik MR inceleme 1.5 Tesla (Signa; GE Medical Systems, Milwaukee, Winconsin) MR cihazı ile 'body-coil' kullanılarak gerçekleştirildi. Fetal pozisyon sonografi ile belirlendi. Fetal sedasyon amacı ile maternal premedikasyon ya da kontrast madde kullanılmadı. Aksiyel, koronal ve sagittal planlarda Half-Fourier Single Shot Turbo Fast Spin Echo ile T1 ve T2 ağırlıklı sekanslar ile görüntüler elde edildi. Fetal pelvisi ve abdomeni dolduran, solid komponentler içerikli kistik predominant yer kaplayan lezyon boyutları yaklaşık 60x70 mm ölçüldü. Lezyon presakral mesafeye de uzanım göstermekteydi. Elde edilen T2 ağırlıklı sekanslarda kist içerik alanları hiperintens görünümdeyken T1 ağırlıklı sekanslarda hipointens-intermediate intensitede izlendi. Her iki sekansta hipointens odaklar kalsifikasyon ile uyumlu olarak değerlendirildi. Fetal batında asit ve amniyos sıvı miktarında artış eşlik etmekteydi (Resim 2 ve 3). Fetal mide, duodenum ve proksimal jejunal anslar normal genişlikteydi (Resim 4). Rektum lümeni patent izlenirken kolon segmentleri nonvizualizeydi. Lezyon basısına sekonder olabileceği yönünde değerlendirildi. Fetal böbreklerde toplayıcı sistemde hafif genişleme distalde bası etkisine sekonder olarak izlendi (Resim 5). MR bul-

guları ile fetal pelvis-presakral mesafe ve abdomeni dolduran, solid komponentler içerikli kistik predominant yer kaplayan lezyonun intraabdominal yerleşimli sakrokoksigeal teratom (Amerikan Pediatri Akademisi sınıflamasına göre tip IV) ile uyumlu olabileceği düşünüldü.⁵ Takip incelemeler önerildi.

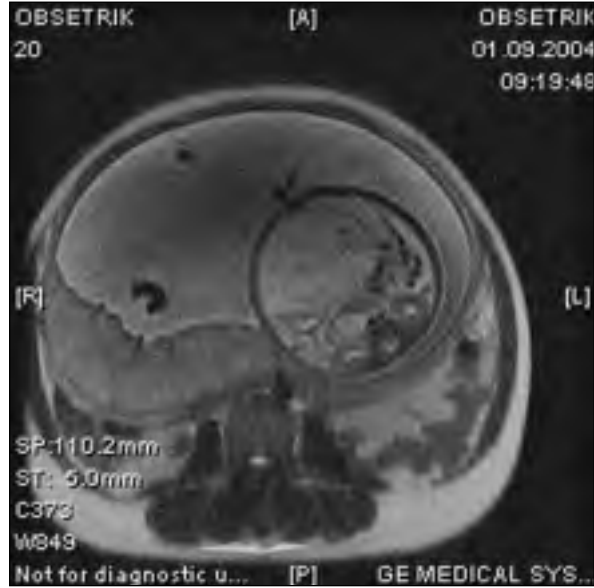
Hastanın takibi boyunca fetal asit miktarı arttı. Yatışının 20. gününde, kontraksiyonlarının başlaması üzerine ve doğum şeklinin belirlenmesinde güncel yaklaşımın tümör boyutuna bağlı olduğu göz önüne alınarak (kitle >5 cm) sezaryana alındı.¹ Kırkdokuz santim, 3400 gr, birinci dakika APGAR skoru 8 olan bir kız bebek doğurtuldu. Yenidoğan ve çocuk cerrahisi ekibi tarafından yapılan ilk muayenesinde kalp tepe atımı 140/dk, kardiyovasküler ve solunum sistem muayeneleri doğaldı. Batın distandü idi ve venöz belirginleşme mevcuttu. Dinlemekle barsak sesleri alınamadı, anüs açıktı ve rektal tuşede mekonyum izlenmedi. Direk batın grafisinde batının yarısını dolduran seviye veren gaz görüntüsü saptandı. Bebeğe ilk planda mekonyum ileusu ve peritoniti, poş kolon, kolonik atrezi ve aganglionik megakolon düşünüldü. Doğumu takiben 36 saat sonra bebek operasyona alındı. Laparotomide tüm barsak duvarlarının üzeri ve omentumun kistleşmiş mekonyum ile örtülü olduğu,



Resim 2 ve 3. Sagittal ve koronal imajlarda, septal yapılar ve solid komponentler içerikli kistik predominant yer kaplayan lezyon, septa üzerinde hipointens kalsifikasyon, fetal asit, polihidroamniyos.



Resim 4. Koronal imajda, yer kaplayan lezyon komşuluğunda, normal kalibrede ince barsak ansları görülmüştür.



Resim 5. Aksiyel kesitte, yer kaplayan lezyon ve bilateral renal toplayıcı sistemde dilatasyon izlenmektedir.

omentumun nekroze olduğu ve batin duvarına yapışık olduğu, bridlerin oluştuğu gözlemlendi. Nekrotik omentum yapıları ve bridler eksize edildi. Birçok odakta loküle kistik yapılar (mekonyum kistleri) eksize edilip aspire edildi. Çıkan kolonun ve ileumun volvulus şeklinde kitle oluşturduğu, ileumun ileoçekal valvin 40-50 cm proksimalinde perforasyon olduğu ve buranın distalinin sigmoid bölgeye kadar mekonyum tıkaçı ile dolu olduğu izlendi. Manuel olarak mekonyum proksimale doğru dekompresyon edilerek temizlendi. Bu bölgede hazırlanan ileum uçları sağ alt kadranda loop-ostomi şeklinde cilde ağızlaştırıldı. Böylece mekonyum ileusu ön tanısı doğrulanmış oldu. Uç kısımdan alınan biyopside ganglion hücrelerinin görülmesi ile aganglionik megakolon tanısından uzaklaştırıldı. İki ay sonra ileostomi kapatıldı. Postoperatif ileri tetkiklerden sonra mekonyum ileusunun sıklıkla eşlik ettiği kistik fibroz tanısı konulan bebek şu anda dokuz aylık, 5600 gr ve tedavisine halen devam edilmektedir.

Tartışma

Mekonyum peritoniti nadir görülen fetal ve neonatal bir durumdur. Özellikle ince barsakları ilgilendiren antenatal barsak perforasyonu sonucu gelişir.² Olgumuzda ileum, ileoçekal valvin 40-50 cm proksimalinden perforasyon olmuştu. Altta yatan ne-

denler ince barsak atrezisi, mekonyum ileus, volvulus ve intususepsiyon olmasına rağmen çoğu zaman idiopatikdir.⁶ Vakamızda, çıkan kolonun ve ileumun volvulus şeklinde kitle oluşturduğu gözlemlendi. Mekonyum peritoniti, masif generalize peritonit (tip I), mekonyum psödokisti (tip II) ve rezidüel intra-abdominal kalsifikasyonla sonuçlanan prenatal tam restorasyon (tip III) olarak sınıflandırılmıştır. Prognoz değişken olmakla birlikte büyük oranda altta yatan patolojiye ve eşlik eden anomalilere bağlıdır.⁷ Gastrointestinal malformasyonun eşlik etmediği mekonyum peritoniti olgularında prognoz daha iyidir.⁸ Bizim olgumuzda mekonyum peritonitine, çıkan kolon ve ileumda volvulus eşlik etmekteydi.

Mekonyum ileus ve peritoniti, prenatal ultrasonografi ile tanılabilsede bulgular değişkendir. Prenatal sonografik görüntü barsak obstrüksiyonu, mekonyum psödokisti, intraperitoneal kalsifikasyonlar, fetal barsak dilatasyonu, bazen polihidramniyos ya da fetal hidrops gibi bulgularla desteklenebilir. Bununla beraber sadece fetal asit görüntüsü de olabilir.⁷ En tipik antenatal ultrason bulgusu, intraperitoneal kalsifikasyonlardır. Bu kalsifikasyonlar, intraperitoneal mekonyum uyarısı ile başlayan enflamatuvar reaksiyon sonucu gelişen fibrotik dokunun kalsifiye olmasına bağlıdır.⁶ Intra-abdo-

minal ekojen bir kist görüldüğünde mutlaka mekonyum psödokisti ayırıcı tanıda düşünülmalıdır. Perforasyon sonuca batına yayılan barsak içeriği barsak ansları tarafından çevrelenir ve etrafında fibröz bir doku oluşur. Düzensiz ve kalın cidarlı olan bu psödokist, debris, septasyon, kalsifikasyon veya hepsini içerebilir.⁷ Olgumuzda ultrasonografik olarak heterojen ekolu, septasyon ve kalsifikasyon gösteren kitle ve batında asit izlendi.

Kırkbin doğumda bir görülen ve fetal neoplaziler içerisinde en sık saptanan sakrokoksigeal teratom da benzer görüntü özelliklerinde izlenebilmektedir. Presakral mesafeden kaynaklanır; pelvis ve abdomene yayılımına göre 4 tip olarak sınıflandırılmaktadır. Tip IV, eksternal komponenti olmayan internal kitle şeklindedir. Tüm teratomlar içerisinde %10 oranında görülüp %85'i solid-kistik mikst formdadır. Kalın cidarlı, solid komponentler içerikli kistik lezyonda 2/3 oranında kalsifikasyon görülebilir. Polihidramniyos genellikle eşlik eder. Plasentomegali ve fetal hidrops birlikte görülebilir. Tanıda MR, lezyon boyutunu ve abdominal, özellikle de intrapelvik yayılımı göstermek için yararlıdır.^{9,10}

Mekonyum pseudokisti ve sakrokoksigeal teratom benzer görüntü özelliklerinde izlenebilmektedir. Kistik-solid komponentler içerikli lezyon, kalsifikasyon içeriği, polihidramniyos ve hidrops her iki durumda da görülebilmektedir. Dilate barsak ansları da benzer şekilde hem mekonyum ileus-peritonitinde hem de kitlenin bası etkisine sekonder izlenebilir. Yanısıra, her iki durumda da proksimal barsak ansları normal genişlik ve normal görüntü özellikleri de sergileyebilir. MR incelemede kistik içerik T2 ağırlıklı sekanslarda hiperintens, T1 ağırlıklı sekanslarda mekonyum pseudokistinde intermediate intensitede, sakrokoksigeal teratomda ise kist içerikteki materyale göre hipointens ya da intermediate sinyal intensitesinde görülebilir.¹¹

Otuzüç gebelik haftasındaki olgumuzda mikst yapıdaki lezyon solid-kistik komponentler içerikli olup kistik alanları ultrasonografide hipoekoik görünümdeydi. MR incelemede proksimal jejunal anslar normal kalibrede izlenmiş olup dilate barsak anısı ya da sonografide ekojenik barsak görünümü izlenmedi. Fetal abdomende serbest peritoneal sıvı ve bilateral renal toplayıcı sistemde basıya sekonder dilatasyon eşlik etmekteydi. Bu bulgularla ol-

gumuzda prenatal tanı, ikinci düzey ultrasonografi, fetal Doppler ve MR incelemeleri sonucu tip 4 sakrokoksigeal teratom olarak konmuştur. Ancak gebelik ultrasonografi takibi düzenli yapılırsa idi daha erken dönemde dilate-ekojenik barsak ansları saptanabilir, MR incelemede obstruksiyon yeri ve anormal sinyal özelliği gösteren barsak yapıları mekonyum ileusu tanısına götürebilirdi. Ortalama 27. haftada mekonyum ile dilate barsak ansları saptanabilmektedir, mekonyum pseudokisti yaklaşık 32. haftada gelişmektedir.⁹

Veyrac ve arkadaşlarının fetal gastrointestinal sistem anomalilerini MR ile inceledikleri çalışmalarında mekonyum psödokistin T2 ağırlıklı sekanslarda sıvı benzeri sinyal, T1 sekansında ise intermediate sinyal verdiğini, böylece gastrointestinal duplikasyon kisti gibi diğer bazı kistlerden ayırt edilebileceğini bildirmişlerdir.² Ayırıcı tanıda, tüm intraabdominal kistik kitleler düşünülmalıdır. Bunlar arasında en sık fetal neoplazi olan sakrokoksigeal teratomlar ön plandadır.¹² Komplike kistik kitleye eşlik eden intraperitoneal kalsifikasyonlar varlığında tanı biraz daha kolay konmaktadır.⁶

Clatworthy mekonyum ileusunu ayrı bir durum olarak tanımlasa da kendisi ve diğer araştırmacılar bu durumun sıklıkla aganglionik megakolon ya da kistik fibrozun ilk bulgusu olabileceğini bildirmişlerdir.² Olgumuzda peroperatif alınan biyopside aganglionik megakolon tanısından uzaklaşıldı. Postoperatif ileri tetkiklerde kistik fibrozis tanısı konuldu.

Mekonyum ileus ve peritonitinin prenatal bulguları ile yenidoğan sonuçları arasında korelasyon kurmayı hedefleyen birçok çalışma yapılmıştır.^{7,13,14} Eckoldt ve arkadaşları, retrospektif inceledikleri 21616 hastanın 96'sında olası gastrointestinal sistem anomalisi, bunların da 11'inde prenatal barsak perforasyonu ve/veya mekonyum peritoniti saptamışlardır. Postnatal mekonyum peritoniti veya psödokisti tanısı konan hastaların prenatal bulguları intraabdominal kistik ekojenik yapılara eşlik eden dilate barsak ansları (5 olgu), dilate barsak ansları (3 olgu), serbest intraabdominal sıvı (2 olgu) ve dilatasyon olmadan ekojenik barsak (1 olgu) olarak bildirmişlerdir.⁷

Fetal gastrointestinal sistem anomalilerinin MR ile tanısına, anormal barsak boyutu, anormal bar-

sak sinyali ve anormal intraabdominal yapılara eşlik eden normal barsak görüntüleriyle gidilmektedir. Manyetik rezonans ile mekonyum ileus ve peritonitin tanınmasında barsağın normal görüntüsü, intestinal dilatasyon varlığı ve yeri ve postatrezik barsağı görüntüleme konusunda güvenilir görünmektedir.² Ancak bizim olgumuzda olduğu gibi prenatal obstetrik ultrasonografi ve MR görüntüleme ile tanısı konulamayabilir.

Manyetik rezonans, megasistis-mikrokolon-intestinal hipoperistaltizm sendromu, multipl atrezi, konjenital kısa barsak gibi ağır malformasyonların tanısında daha çok bilgi verici gibi durmaktadır.² Ultrasonografi ve MR görüntüleme fetusta batında kitle izlenmesi halinde, özellikle de asit, intraabdominal kalsifikasyon, barsak dilatasyonu gibi bulgular eşlik ediyorsa mekonyum ileusu ve peritoniti ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Bu konuda daha çok deneyim kazanılmalı ve MR inceleme endikasyonları belirlenmelidir.

Kaynaklar

1. Anteby EY, Yagel S. Route of delivery of fetuses with structural anomalies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 106:5-9.
2. Veyrac C, Couture A, Saguintaah M, Baud C. MRI of fetal GI tract abnormalities. *Abdom Imaging* 2004; 29: 411-20.
3. Courteville JE, Gray DL, Langer JC. Bowel abnormalities in the fetus-correlation of prenatal ultrasonographic findings with outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 724-9.
4. Saguintaah M, Couture A, Veyrac C, Baud C. MRI of the fetal gastrointestinal tract. *Pediatr Radiol* 2002; 32: 395-404.
5. Elchalal U, Ben-Shachar I, Nadjari M, Gross E, Appleman Z, Caspi B. Prenatal diagnosis of acute bladder distention associated with sacrococcygeal teratoma-a case report. *Prenatal Diagnosis* 1995; 15: 1160-4.
6. Hertzberg BS, Kliewer MA, Bowie JD. Sonography of the fetal gastrointestinal system. In: *Sonography in Obstetrics and Gynecology: Principles and Practice*. Fleischer AC, Manning FA, Jeanty P, Romero R (Eds). Fifth Edition, Prentice-Hall International Inc, Appleton and Lange, Connecticut, 1996. 411-431.
7. Eckoldt F, Heling KS, Woderich R, Kraft S, Bollmann R, Mau H: Meconium peritonitis and pseudo-cyst formation: prenatal diagnosis and post-natal course. *Prenat Diagn* 2003; 23: 904-8.
8. Shyu MK, Shih JC, Lee CN, et al. Correlation of prenatal ultrasound and postnatal outcome in meconium peritonitis. *Fetal Diagn Ther* 2003; 18: 255-61.
9. Budorick NE. The fetal musculoskeletal system. In: *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*. Callen PW (Ed). Forth edition. WB Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania, 2000. 366-369.
10. Neural tube defects. In: *Diagnostic Imaging of Fetal Anomalies*. Nyberg DA, McGahan JP, Pretorius PH, Pulu G (Eds). Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, Pennsylvania, 2003. 324-329.
11. Siegel MJ, Pediatric and adolescent pelvis. In: *Computed Tomography and Magnetic Resonance imaging of the whole body*. Haaga JR, Lanzieri CF, Gilkeson RC (Eds). Forth edition. Mosby, St Louis, Missouri, 2003. 2090-2091.
12. Chisholm CA, Heider AL, Kuller JA, Von Allmen D, McMahon MJ, Chesneir NC. Prenatal diagnosis and perinatal management of fetal sacrococcygeal teratoma. *Am J Perinatol* 1999; 16: 47-50.
13. Kamata S, Nose K, Ishikawa S, et al. Meconium peritonitis in utero. *Pediatr Surg Int* 2000; 16: 377-9.
14. Chalibinski K, Deutinger J, Bemaschek G. Meconium peritonitis: extrusion of meconium and different zoographical appearances in relation to the stage of disease. *Prenat Diagn* 1992; 12: 631-6.

Patau Sendromu (Trizomi 13): Otopsi Olgusu

Nihal Kılınç¹, Bülent Demir², Diclehan Orhan³, Murat Yayla²

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, ²Kadın Doğum Anabilim Dalı,
³Genetik Anabilim Dalı, Diyarbakır

Özet

Amaç: Patau sendromu 12.000-29.000 canlı doğumda bir görülmektedir ve ileri anne yaşı ile risk artmaktadır.

Olgu: 40 yaşındaki annenin yapılan ultrasonografisinde, hipotelorizm, basık burun, holoprozensefali, yarık damak ve yarık dudak tespit edildi. Fetusun otopsi incelemesinde holoprozensefali, multistik böbrek, yarık damak ve yarık dudak saptanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Holoprozensefali, yarık damak, yarık dudak, multistik böbrek, Trizomi 13, prenatal tanı.

Patau syndrome: Autopsy case

Background: Patau syndrome has been estimated to occur in 1 in 12.000-29.000 live births, and the risk is increased with advanced maternal age advanced maternal age.

Case: The ultrasonography was applied to a 40 years old mother and flat nose, holoprosencephaly, cleft palate and cleft lip were seen. Holoprosencephaly, multicystic kidney, cleft palate and cleft lip were found in the autopsy examination of the fetus.

Keywords: Holoprosencephaly, cleft palate, cleft lip multicystic kidney, Trisomy 13, prenatal diagnosis.

Giriş

Patau sendromunun sitogenetiğini ilk kez Patau ve arkadaşları, klinik fenotipini ise Smith tanımlanmıştır.^{1,2} Vakaların çoğunda morfolojik kromozom anomalilerinden nondisjunction bulunur. Vakaların yaklaşık %20'sinde translokasyon ve %10'undan azında mozaizm mevcuttur.³ Patau sendromu 12.000-29.000 canlı doğumda bir görülmektedir ve ileri anne yaşı ile risk artmaktadır.⁴ On üçüncü kromozom, 21. kromozomdan büyük olduğu için anomaliler çok sayıda ve ağır seyredir. Ultrasonografide, orta hat anomalileri, fasyal defektler, holopro-

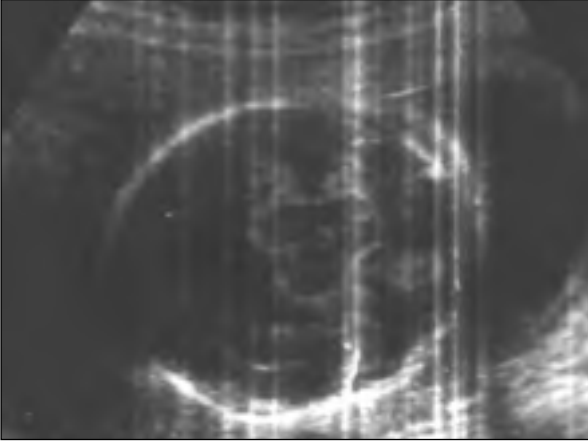
zensefali, kalp defektleri, omfalosel, polistik böbrekler ve polidaktili dikkat çekicidir.⁵

Patau sendromunda çocuklar doğumdan kısa süre sonra ölürlür. Nadir olarak çocuklar bir yaşına kadar yaşayabilirler.⁶ Patau sendromu kromozom anomalileri arasında nadir görülmesi ve kliniğimizde ilk deneyimimiz olması nedeniyle sunulmuştur.

Olgu Sunumu

40 yaşında, G4, P3, A1, Y3, birinci derece akraba evliliği tanımlayan daha önce prenatal takibi yapılmayan olguya 24. gebelik haftasında yapılan ult-

rasonografisinde, hipotelorizm, holoprozensefali (Resim 1) basık burun, yarık damak ve yarık dudak tesbit edildi. Ailenin izni ile gebelik sonlandırıldı. 1/0 apgar'lı olarak normal vajinal yolla doğumu yaptırıldı. Otopsi incelemesinde, makroskopik olarak 1650 gr ağırlığında, tepe topuk mesafesi 35 cm, baş çevresi 20 cm olan fetusta yarık damak ve yarık dudak tesbit edildi. Plasenta 350 g ağırlığında ve normal olarak görünümdeydi (Resim 2). Göğüs ve karın boşluğundaki organlar normal anatomik yerleşimli idi. Kranial diseksiyonda fissura longitudinalis superior izlenmedi. Her iki böbrek ortalama 4x2x1.2 cm boyutlarında izlendi. Mikroskopik olarak, holoprozensefali ve bilateral polikistik böbrek saptandı (Resim 3). GTG bandı tekniği ile yapılan amniyosentez sonucu karyotipi 47,XX,+13 şeklinde idi.



Resim 1. Holopronsefali ultrasonografi görünümü.

Tartışma

Patau sendromunun (13. kromozom trizomisi) klinik belirtileri ilk kez 1967 yılında Bartolin tarafından bildirilmiştir.⁷ Bu sendromun, D grubundaki bir fazla kromozomdan dolayı ortaya çıktığını ise ilk kez Patau ve arkadaşları tanımlanmıştır.¹ Patau sendromu, canlı doğumlarda 1/12.000-1/29.000 görülmekle birlikte spontan abortuslarda canlı doğuma oranla 100 misli daha fazladır.^{4,7}

Trizomi 13 sendromunun kardinal bulguları motor ve mental gerilik, mikrosefali, mikroftalmi, holoprozensefali, hipotelorizm, yarık damak



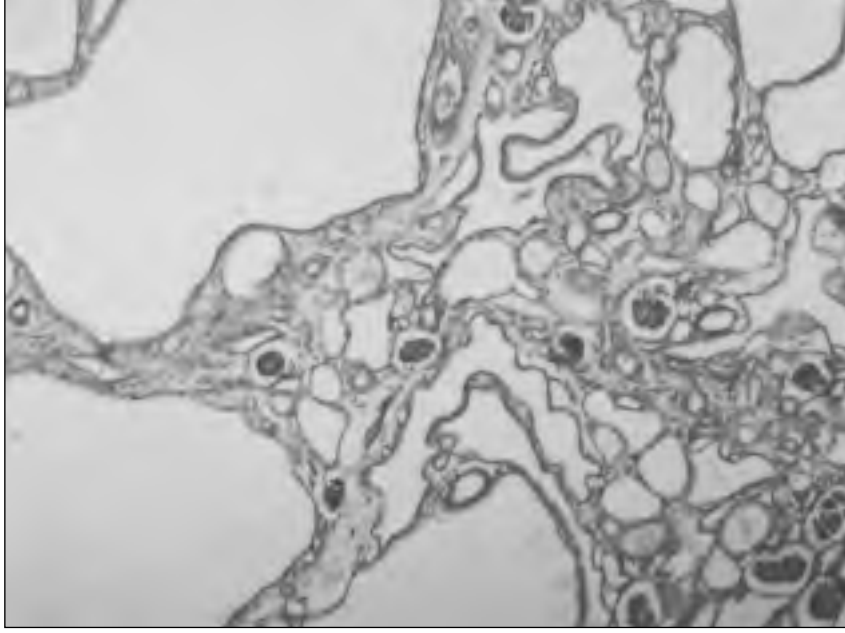
Resim 2. Basık burun, yarık damak ve yarık dudak malformasyonu makroskopik görünümü.

ve/veya yarık dudak, kardiovasküler, genitoüriner, oküler malformasyonlar ve erken ölümdür. Mikroftalmi, yarık damak ve yarık dudak, polidaktili triadı sendrom için karakteristiktir.⁸

Kesin tanıyı verebilmek için kromozom analizinin yapılması gereklidir. On üçüncü kromozom, 21. kromozomdan daha büyük olduğundan, buradaki anomaliler daha çok ve daha ağır seyretmektedir.⁹

Hastalığa sıklıkla (%80) klasik trizomi 47,XX+13 yanısıra daha nadir olarak sırasıyla (%10) translokasyon, yapısal değişiklikler ve (%5) mozaisizm gibi diğer kromozomal düzensizlikler de neden olmaktadır.^{7,9} Olgumuz rutin kontrol için başvurduğu perinatoloji polikliniğinde yapılan ultrasonografilerinde, Patau sendromunun karakteristik bulgularının bir kısmı tespit edilmiştir. Yapılan karyotip tayininde klasik tip 47,XX,+13 saptanmıştır.

Magenis ve ark.¹⁰ Patau sendromlu olguların % 28'inin bir hafta, %44'ünün bir ay, %86'sının bir yıl içinde öldüğünü bildirmişlerdir. Taylor¹¹ trizomi 13'lü olguların ortalama yaşam sürelerini 89.2 ± 29.9 gün olarak bildirirken, Redhead ve ark.¹² ve Zoll ve ark.⁷ trizomi 13'lü 10 ile 20 yaşlara ulaşmış olgulara ait bilgiler rapor etmişlerdir. Olgumuz doğumdan sonra 1 gün yaşamıştır. Patau sendromlu hastaların çoğunluğu kromozom için trizomiktir, bu kromozomdan iki yerine üç tane bulunmaktadır. D grubundaki fazla kromozom ile karyotipteki total kromozom sayısı 47,XX,+D'dir. Olguların %20 kadarında 46 kromozom bulunur, fa-



Resim 3. Değişik boyutlarda kistik tubüller yapıları (HE x100).

kat bunlar genellikle 13 ve 14 numaralı kromozomlar arasında oluşan Robertson tipi translokasyon taşırlar.¹³

Goldstein ve ark.¹⁴ yaptıkları bir çalışmada olguların anne yaşının 35'in üstünde olduğunu tespit etmişlerdir. Anne yaşı kromozom ayrılmaması (nondisjunction) sonucu ortaya çıkan olgularda ilerlemiştir. Bu olgularda ortalama anne yaşı 39 olarak bildirilmektedir. Olgumuzun anne yaşı 40 idi. Translokasyon ve mozaik tipi trizomik olgularda anne ya da baba taşıyıcı olabilir ve sonraki çocukları hastalık riski taşıyabilirler. Anne baba taşıyıcı değilse, tekrarlama riski %1'den daha azdır.

Boyd ve ark.¹⁵ hiçbir kromozomal anomalisi bulunmayan ve trizomi 21 ve 18 patolojisine sahip olgularla karşılaştırıldığında trizomi 13'e sahip olguların annelerinde daha fazla preeklampsi görüldüğünü rapor etmişlerdir.

Sonuç olarak, trizomi 13 bilinen en eski kromozom hastalıklarından biridir. Preeklampsili anneler, spontan abortuslarda, anne yaşı 35'in üstünde ise otozomal sitogenetik anomalilerin olabileceği akla getirilmelidir ve ailelere genetik danışmanlık önerilmelidir. Gebeler perinatoloji klinikle-

rinde takip edilerek anomalili fetusun erken tanısı yapılabilir.

Kaynaklar

1. Patau K, Simith DW, Therman E, Inhorn SL, Wagner HP. Multiple congenital anomalies caused by an extra autosome. *Lancet* 1960; 1:790-3.
2. Smith DW. Recognizable patterns of human malformations. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1982.
3. Zellweger H, Simpson J. Chromosomes of man. Philadelphia: JB Lippincott, 1997.
4. Nielsen E, Sillesen J. Incidence of chromosome aberrations arising in 11, 148 newborn children. *Hum Genet* 1975; 30: 1.
5. Önderoğlu LS. Dismorfik sendromların tanısında ultrasonografi. *Obstetrik ve Jinekolojik Sürekli Eğitim Dergisi* 1997; 145-6.
6. Yenerman M. Genel Patoloji. İstanbul, Tayf, 1994 ;423-4.
7. Zoll B, Wolf J, Lensing-Hebben D, Pruggmayer M, Thorpe B. Trisomy 13 (Patau syndrome) with an 11-year survival. *Clin Genet* 1993; 43: 46-50.
8. Rios A, Furdon SA, Adams D, Clark DA. Recognizing the clinical features of Trisomy 13 syndrome. *Adv Neonatal Care* 2004; 4: 332-43.
9. de Grouchy, Turleau C. Autosomal Disorders. Principles and Practice of Medical Genetics. New York, 2nd, 1990; 256-8.
10. Magenis ER, Hecht F, Milham S. Trisomy 13 (D9 syndrome): studies on parental age, sex ratio, and survival. *J Pediatr* 1968; 73: 222-8.

11. Taylor AJ. Autosomal trisomy 13 (Patau's syndrome): a detailed 27 cases of Edward's syndrome and 27 cases of Patau's syndrome. *J Med Genet* 1968; 5: 227-52.
12. Redheendran R, Neu RL, Bannerman RM. Long survival in trisomy-13-syndrome: 21 cases including prolonged survival in two patients 11 and 19 years old. *Am J Med Genet* 1981; 8: 167-72.
13. Tunca Y, Kadandale JS, Pivnick EK. Long-term survival in Patau syndrome. *Clin Dysmorphol* 2001; 10: 149-50.
14. Goldstein H, Nielsen KG. Rates and survival of individuals with trisomy 13 and 18. Data from a 10-year period in Denmark. *Clin Genet* 1988; 34: 366-72.
15. Boyd PA, Lindenbaum RH, Redman C. Pre-eclampsia and trisomy 13: a possible association. *Lancet* 1987; 22: 425-7.

Gebelikte Tromboembolik Olaylar ve Sezaryen Sonrası Pulmoner Emboli: Olgu Sunumu

Nimet Şenoğlu¹, Hafize Öksüz¹, Beyazıt Zencirci¹, Meral Ezberci¹, Kıran Gürkan², Okur Nazan³

¹Kabramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, ²Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, ³Radyodiyagnostik Anabilim Dalı, K.Maraş

Özet

Amaç: Gebelik venöz tromboembolizm için risk faktörlerinin yoğun olarak arttığı bir süreçtir. Derin ven trombozu (DVT) her 100.000 gebenin 71'inde saptanabilmektedir.

Olgu: 36 haftalık gebe olgu, sol bacak ağrısı ve şişlik şikayeti ile kadın doğum kliniğine kabul edildi. Venöz Doppler ultrasonografide sol bacak da derin ven trombozu izlenen olgu, fetal distress nedeniyle acil olarak sezaryen operasyonuna alındı. Anestezi derlenme ünitesinde hipoksi ve solunum sıkıntısı gelişen olguda toraksa yönelik bilgisayarlı tomografide pulmoner emboli saptandı.

Sonuç: Venöz tromboembolizm için risk faktörlerine sahip gebeler değerlendirilirken anestezi ve obstetrisyenlerin iş birliği gerekir. Dikkatli gözlem ile pulmoner embolinin erken teşhis ve tedavisine anestezi derlenme ünitesinde başlanabilir ve bu mortalite ve morbiditeyi azaltabilir.

Anahtar Sözcükler: Venöz tromboembolizm, pulmoner emboli, gebelik.

Venous thromboembolism during pregnancy and pulmonary embolism after cesarean section: case report

Background: Pregnancy is a physiologic state with a markedly increased risk for venous thromboembolism. Deep vein thrombosis (DVT) is estimated to affect 0.71 in every 1000 pregnancies.

Case: A pregnant women at 36 week of gestation was hospitalized due to left leg pain and edema which was determined DVT in the venous doppler ultrasonography and the case was performed the cesarean section for fetal distress, immediately. Respiratory distress and hypoxemia was started in the postanaesthetic care unit. Pulmonary embolism was determined in the thorax computed tomography.

Conclusion: Cooperation of obstetrician and anaesthetist require during evaluation of pregnant which had risk factors for venous thromboembolism. So early diagnose and management of pulmonary embolism can be started with carefully observation, which may be reduce mortality and morbidity, in the postanaesthetic care unit.

Keywords: Venous thromboembolism, pulmonary embolism, pregnancy.

Giriş

Gebelik tromboembolik komplikasyonların arttığı fizyolojik bir süreçtir. Venöz tromboembolizm

maternal mortalite ve morbiditeye neden olabilen yaygın olmayan hastalıktır.^{1,2,3} Perinatal, peripartum ve postpartum dönemde, özellikle de doğu-

mun sezaryen ile olmasının bu riski arttırdığından bahsedilmektedir.⁴ Sunulan olguda derin ven trombozu (DVT) ve özgeçmişte hematolojik hastalık öyküsü mevcuttu ve postanestezik derlenme ünitesinde solunum distressi gelişmişti. Obstetrisyenler ile anestezi ve yoğun bakım hekimleri, özellikle postoperatif hipoksi ve solunum distressi gelişen sezaryen olgularında, pulmoner emboli (PE) riskinin diğer olgulardan daha yüksek olduğunu, mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Olgu

22 yaşında kadın olgu, 36-37 haftalık gebelik ve sol bacakta ağrı, şişme şikayetleri ile hastanemiz acil servisine başvurdu. Sol bacakta ödem ve ısı artışı vardı ve periferik nabızlar alınıyordu. Özgeçmişinde üç yıl önceki gebeliğinde talasemi intermedia tanısı almış ve sezaryen ameliyatı sonrası splenektomi operasyonu da geçirmişti. Acil olarak çekilen sol bacak doppler ultrasonografisinde DVT tesbit edilen olguya subkutan olarak günde iki doz şeklinde enoksaparin sodium 6000 IU ile tedavi başlandı. İkinci gün fetal distress saptanarak acil olarak sezaryen operasyonuna alındı. Premedikasyon uygulanmayan hastaya thiopental 8 mg/kg-1, lidokain 1.5 mg/kg-1 ve rokuronyum 0.6 mg/kg-1 ile

anestezi induksiyonu ve orotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. İndüksiyonu takip eden 5. dakikada; APGAR skoru; birinci dakikada 6 ve beşinci dakika 8 olan, 2300 gram ağırlığında erkek bebek doğurtuldu. Anestezi idamesi; %50 oksijen ve % 0 azot protoksit ile, kord klempenmesi sonrası intravenöz olarak 1 mcg.kg-1 fentanil ve 0.8 minimal alveolar konsantrasyonda sevofluran ile sağlandı. Peroperatuar anestezik açıdan sorun yaşanmayan hasta 40 dakika süren operasyon sonrası sorunsuz olarak uyandırıldı. Postoperatif derlenme ünitesine alınan hastanın izleminde nasal kanül ile 5 L/dk-1 oksijen desteğine rağmen oksijen saturasyonu %90-92, solunum sayısı 24 dakika-1, kan basıncı 120/85 mmHg ve kalp hızı 120 atım.dk-1 olarak izlendi. Alınan kan gazında pH 7.425, pCO₂ 30.9 mmHg, pO₂ 55 mmHg, HCO₃ 20.3 mmol/L, BEb-3.2 mmol/L, spO₂ %89.4 olarak saptanan olgu anestezi yoğun bakım kliniğinde izleme alındı. Preoperatif tam kan sayımında hemogloblin 11.3 g/dL, hemotokrit %33.7, lökosit 27.000 K/UL, trombosit 504 K/UL, kan biyokimyasında total bilirubin 1.09 mg/dL, konjuge bilirubin 0.37 mg/dl, laktik dehidrogenaz 934 U/L ve diğer parametreler olağan sınırlardaydı. Dinlemekle solunum sesleri bazallerde azalmış ve nadir raller mevcuttu. Akciğer grafisinin-



Resim 1. Olguda akciğerlerin görünümü.

de belirgin bir patolojik görünüm yoktu. Klinik bulguları ile PE'den şüphelenilerek akciğer grafisi ve kontrastlı spiralli akciğer tomografisi çekildi. Akciğer grafisinde olağan dışı bir görünüm saptanmadı (Resim 1). Toraksa yönelik dinamik intravenöz kontrastlı bilgisayarlı tomografi incelemesinde (120 ml noniyonik kontrastlı maddenin 3 ml/sn hızla verilmesi ile) mediasten penceresinde: sağ ana pulmoner arterde büyüğü yaklaşık 1 cm çapında olmak üzere, trombus ile uyumlu multipl hipodens alanlar izlendi (Resim 2). Tomografinin parankim penceresinden görünümünde ise; sağ hemitoraksda, bronkovasküler işaretlerde, simetriği ile karşılaştırıldığında, emboliye sekonder rölatif azalma mevcuttu (Resim 3). Olguya radyolojik ve klinik bulgular ile PE tanısı konularak daha önce başlanan enoksaparin sodium teavisi intravenöz heparin tedavisi (30.000 Ü/gün dozunda) ile değiştirildi.

8 L/dk şeklinde oksijen desteğine alınan olguda yeterli periferik oksijen saturasyonuna ulaşılabildi. Heparin tedavisiyle trombotik bulgular geriledi ve 9. gün oral varfarin tedavisine (7.5 mg/gün) geçildi. Sol bacakdaki derin ven trombozunu takip ve tedavisine devam amacıyla 10. gün kalp cerrahisi kliniğine devredilen olgu, 45. gün şifa ile taburcu edildi.

Tartışma

Anesteziden derlenme döneminde solunum yetmezliği ve hipoksinin nedenleri, pnömotoraks, pulmoner ödem, pulmoner aspirasyon, sekresyon, kan veya pıhtı ile bronş obstrüksiyonu ve bronkospazm olabilir.⁵ Risk grubundaki hastalarda bir diğer neden olarak da PE göz önünde bulundurulmalıdır.



Resim 2. Kontrastlı bilgisayar tomografisinde trombus (ok).



Resim 3. Sağ hemitoraksta bronkovasküler görünümde azalma.

Aynı yaş grubundaki kadınlara göre gebelikte tromboembolizm insidansının 5 kat arttığı belirtilmektedir.¹ Gebelikte fizyolojik ve anatomik değişiklikler; venöz dolgunluk ve hacim artması sonucu venöz dönüşte azalma şeklindedir. Hiperkoagülabilitate, staz ve endotelial yaralanma venöz tromboembolizm etyolojisindeki çok önemli üç faktördür ve tüm bunlar gebelikle ilişkili fizyolojik süreçte gözlenebilir.⁶ Bu değişiklikler hem progesteron hem de östrojen artışı sonucu hormonal nedenlidir ve ilerleyen trimesterde daha belirgindir.¹ Diğer bir etken ise büyüyen uterusun pelvik venleri mekanik olarak tıkamasıdır. Koagülasyon faktörleri gebelikte artar, koagülasyon inhibitörleri azalır ve fibrinolitik kapasite azalır, bu da hiperkoagülabilitateye neden olur.⁷ Gebelik sırasında trombosit aktivitesinin de arttığı belirtilmektedir.⁷ Doğum ise cerrahi veya cerrahi aletler tarafından oluşturulan bası nedeniyle uteroplantal yüzeyde vasküler yaralanma ve değişikliklere neden olur. Preterm doğum, preeklampsi, hemoraji, sepsis, müdahaleli ya da sezaryen

ile doğum, ve multiparite durumlarında venöz tromboembolizm riski artabilmektedir.¹ Risk faktörlerinin özellikle üçüncü trimesterde ve postpartum dönemde arttığı düşünülmektedir.¹ Gebelikte venöz tromboembolizm riski 5-10 kat artar. Bu risk özellikle doğumdan sonra en yüksek düzeye ulaşır.⁸

Gebelikte DVT ile ilişkili risk faktörleri; 35 yaş altı, uzun süreli yatak istirahati ve hareketsizlik, pelvis ya da bacak travması ve obesite olarak bildirilmektedir. Sezaryen ile doğum, hemoraji, multiparite, variköz venler, önceki tromboembolik olaylar, herediter ya da kazanılmış trombofililer ve preeklampsi ek risk faktörleridir.^{9,10,11} DVT her yüzbin gebenin 71'ini etkilemektedir.¹²

Olguda tromboembolik hastalık öyküsü olması, talasemi intermedia şeklindeki hematolojik hastalık derin ven trombozu açısından ek risk faktörleridir. Gebelik ve sezaryen ile doğum gibi faktörlerin de eklenmesiyle, olguda PE riski artmıştır. Peripartum dönemde özellikle intrapartum ve postpartum dö-

nemde dikkatli olunmalıdır. DVT'nin gebelikte, sol bacakta arttığı belirtilmektedir.¹² Olgunun DVT'nun sol bacakta gelişmiş olması da bu bilgiyi desteklemektedir.

Nadir olarak gelişse de PE maternal mortalite ve morbidite nedeniyle önem taşımaktadır.^{2,3,14} Çeşitli araştırmalarda PE insidansı 1/1000-2000^{2,14} bazılarında da 1/2500-10.000¹⁻¹² şeklinde belirtilmektedir. Embolinin kaynağı pek çok araştırmacı tarafından, bacak veya pelvisteki proksimal venler ya da baldır venleri olarak bildirilmektedir.¹³ Etiyolojisinde en önemli etken periferik venlerdeki trombüslerin hareketidir. Bulguların çeşitliliği nedeniyle PE'nin saptanması zor olabilir. Rutin laboratuvar çalışmaları, toraks grafisi, elektrokardiyogram (EKG), arteriyel kan gazı testlerinin sensitivitesi ve spesifitesi yeterli değildir. PE'nin yaygın olarak rapor edilen bulguları, dispne, taşipne ve pleural kaynaklı göğüs ağrısıdır. PE'li hastaların yaklaşık yarısında; endişe hali, öksürük, akciğerde raller gibi diğer bulgu ve semptomlar gözlenir.¹ EKG, toraks grafisi, kan gazı analizleri, tanıyı destekler ya da etiyojideki diğer nedenleri ayırmaya yardımcı olur. Ventilasyon/perfüzyon Sintigrafisi ayırıcı tanıyı desteklemede önerilmektedir. PE'li hastalarda hemidiyaframda yükselme, konsolidasyon, unilateral pleural efüzyonlar, ateletaziler gibi nonspesifik anormallikler görülebilmektedir. Arteriyel oksijen basıncı düşmesi PE durumunda görülebilir fakat spesifik değildir.

Olgumuzda postoperatif derlenme ünitesinde; dispne ve taşipne ile hipoksi gözlemlenmişti. Kan gazında hipokapni ve hipoksi bulguları pulmoner emboliyi destekleyici kan gazı bulgularıydı. Akciğer grafisinin olağan olarak izlenmesi tanıyı desteklemediği için kontrastlı spiralli toraks bilgisayarlı tomografisi çekilerek olguda PE ön tanısı desteklenmiştir. Hipoksiye neden olan pnömoni, ateletazi gibi durumlar da ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Akciğer grafisi ve spiralli toraks BT ile bu ihtimaller dışlanabilir. Gebelerde derin ven trombozu bulguları her zaman dikkat çekici olmayabilir ve PE'nin teşhisini güçleştirebilir. Ancak erken teşhis önemlidir, gecikmeden tanı konulmalı ve tedavisi başlanmalıdır.¹⁵

PE teşhisi geciktiğinde veya yapılamadığında maternal mortaliteye neden olabilir. Gebede PE ve DVT'nun teşhisi gebe olmayan hastalarda olduğu gibi doğru objektif görüntüleme gerektirir. D-dimer gibi laboratuvar testlerinin güvenilirliği sınırlıdır.¹⁶ Öncelikle klinik ve radyolojik bulgular laboratuvar ile desteklenmelidir.

Sonuç olarak; gebelik ve sezaryen operasyonu gibi durumların her biri DVT ve hatta PE için risk faktörleridir. Risk grubu olan hastalarda, bu olaylar açısından özellikle dikkatli olmak gerektiği açıktır. Tüm bu riskler de göz önünde bulundurularak; sezaryen operasyonu sonrası postoperatif derlenme ünitesinde hipoksemi gelişen olgularda, pulmoner embolinin ayırıcı tanısı ve tedavisi zaman kaybetmeksizin yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Togli MR, Nolan TE. Venous Thromboembolism During Pregnancy: A Current Review of Diagnosis and Management. *Obstetrical Gynecological Survey* 1997; 52: 60-72.
2. Pabinger I, Grafenhofer H. Thrombosis during pregnancy: risk factors, diagnosis and treatment. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2002; 32: 322-4.
3. Rochat RW, Koonin LM, Atrash HK, et al. Maternal mortality in the United States: Report from the Maternal Mortality Collaborative. *Obstet Gynecol* 1988; 72: 91-7.
4. Gherman RB, Goodwin TM, Leung B, Byrne JD, Montoro M. Incidence, clinical characteristics, and timing of objectively diagnosed venous thromboembolism during pregnancy. *Prim. Care Update Ob Gyns* 1998; 5: 155-6.
5. Morgan GE, Michail MS, Murray MJ. *Clinical Anesthesiology*. 3th ed. McGraw-Hill. 2002; 945-6.
6. Phillips OP. Venous thromboembolism in the pregnant woman. *J Reprod Med* 2003; 48(Suppl): 921-9.
7. Gerbasi FR, Bottoms S, Farag A et al. Increased intravascular coagulation associated with pregnancy. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 385-9.
8. Jacobsen AF, Drolsum A, Klow NE, Dahl GF, Qvigstad E, Sandset PM. Deep vein thrombosis after elective cesarean section. *Thromb Res* 2004; 113: 283-8.
9. Greer IA. Prevention of venous thromboembolism in pregnancy. *Eur J Med Res* 2004; 30: 135-45.
10. Colman-Brochu, Stephanie MSN, RN, Deep Vein Thrombosis in Pregnancy. *MCN, American Journal of Maternal Child Nursing* 2004; 29: 186-92.
11. Bates SM, Ginsberg JS. Thrombosis in pregnancy. *Curr Opin Hematol* 1997; 4: 335-43.
12. Ray JG, Chan WS. Deep Vein Thrombosis During Pregnancy and the Puerperium: A Meta-Analysis of the Period of Risk and the Leg of Presentation. *Obstetrical Gynecological Survey* 1999; 54: 265-71.

13. Franks AL, Atrash HK, Lawson HW, et al. Obstetrical pulmonary embolism mortality, United States, 1970-1985. *Am J Public Health* 1990; 80: 720-2.
14. Dixon JE. Pregnancies complicated by previous thromboembolic disease. *Br J Hosp Med* 1987; 37: 449-52.
15. Stone SE, Morris TA. Pulmonary embolism and pregnancy. *Crit Care Clin* 2004; 20: 661-77.
16. Chan WS, Ginsberg JS. Diagnosis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy. *Thromb Res* 2002; 15: 85-91.

Onyeddi Haftalık Nonkomunike Rudimenter Uterin Horn Gebeliği ve Uterin Rüptür: Olgu Sunumu

Serkan Kahyaoglu, İnci Turgay, Oktay Kaymak, Şenol Kalyoncu, Leyla Mollamahmutoğlu

Zekai Tabir Burak Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi, Perinatoloji, Ankara

Özet

Amaç: Nadir bir durum olan nonkomunike rudimenter uterin horn gebeliğinin ruptürü ile karşılaşıldığında tanı ve tedavide yapılması gerekenlerin varolan literatüre göre bir olgu sunumu ile değerlendirilmesi.

Olgu: Yirmi altı yaşında, G4 P3 Y2 A0 D&C0 olan gebe hastanemiz acil servisine şiddetli karın ağrısı ve baygınlık şikayeti ile başvurdu. Arterial kan basıncı 90/40 mmHg, nabız 110 atım/dakika olarak tespit edildi. Transvajinal ultrasonografide bir tarafı ruptüre olmuş çift uterus görünümü görüldü. İntraoperatif değerlendirmede nonkomunike rudimenter horna yerleşim gösteren 17 haftalık fetüsün, uterin rüptür sonucu batına çıktığı görüldü.

Sonuç: Rudimenter horn gebeliği tanısı ultrasonografi ile her zaman konulamayan, maternal ve perinatal mortalite riski yüksek olan nadir bir gebelik şeklidir. İlerleyen gestasyonel hafta ile beraber uterin rüptür riski önemli oranda artmaktadır. Tanısı konulduğunda eksize edilerek çıkartılması uygun yaklaşım olarak kabul edilmektedir.

Anahtar Sözcükler: Rudimenter, ruptür, uterin anomali, tanısız zorluk, yönetim.

Pregnancy and uterine rupture during sevneteen weeks of gestation: case report

Background: The review of diagnostic and therapeutic requirements of a non-communicating uterine horn pregnancy case as a rare situation according to the existing literature.

Case: A 26 years old, G4 P3 L2 A0 D&C 0 pregnant woman introduced to emergency unit of our hospital with serious abdominal pain and fainting. Arterial blood pressure of the patient was 90/40 mmHg and her heart beat count was 110 beats per minute at admission. Intraoperatively, a dead fetus at 17 weeks of gestation has been seen in the abdominal cavity as a result of non-communicating uterine horn rupture.

Conclusion: Rudimentary horn pregnancy is a rare pregnancy presentation that can not always be diagnosed sonographically and excision of the rudimentary horn is the advised management.

Keywords: Rudimentary, rupture, uterine anomaly, diagnostic difficulty, management.

Giriş

Müllerian kanalın konjenital anomalileri tüm kadınların %0.1-3.8'inde görülmektedir. Unikornuat uterus tüm müllerian anomaliler içerisinde %4.4 ile en az sıklıkta görülenidir.¹ Müllerian ka-

nallardan birinin uygun lokalizasyona migrasyonundaki bir defektten kaynaklandığı düşünülmektedir.² American Society for Reproductive Medicine (ASRM) tarafından komunike rudimenter hornlu unikornuat uterus, nonkomünike rudimenter

hornlu unikornuat uterus, izole unikornuat uterus ve kavitesi olmayan nonkomünike rudimenter hornlu unikornuat uterus olarak dört gruba ayrılmıştır.³ Erken spontan düşüklükler, ektopik gebelik, anormal prezentasyonlar, intrauterin büyüme kısıtlanması ve preterm eyleme sebep olabilmektedir. Rudimenter hornunda implantasyon yüksek gebelik kaybı ve tubal gebelik oranları ile beraber gitmektedir. Birçoğu nonkomünikan olduğundan ve fonksiyonel endometrium içermediğinden asemptomatiktir. Hastaların %40'ında üriner sistem anomalileri vardır. Rudimenter hornunda myometriyum ince olduğu için bu bölgede görülen gebeliklerde uterin ruptür görülme oranı yüksektir.⁴ Potansiyel problemler nedeniyle cerrahi bir prosedür esnasında rastlandığı takdirde profilaktik eksizyonu önerilmektedir.⁵

Olgu Sunumu

Yirmi altı yaşında, G4 P3 Y2 A0 D&C0 olan hasta hastanemizde acil servisine şiddetli karın ağrısı ve baygınlık şikayeti ile başvurdu. Anamnezinde, düzensiz menstrüel siklusla sahip olduğu ve son adet tarihine göre 13 haftalık gebeliği bulunduğu öğrenildi. Yapılan pelvik muayenede sol alt kadranda ve servikal hareketlerde artmış hassasiyet tespit edildi. Uterin cesamet istemli defans nedeni ile net değerlendirilemedi. Arterial kan basıncı 90/40

mmHg, nabızı 110 atım/dakika olarak tespit edildi. Abdominal ultrasonografide batında yaygın sıvı ekosu, sağ üst kadranda extrauterin 17 hafta 5 günlük exitus fetus gözlemlendi, transvajinal ultrasonografide uterus bikornus tespit edildi (Resim 1). Ruptüre olmuş horn ultrasonografide; ortasında hiperekojen plasenta, etrafında ekolüsen myometriyum dokusu ile preoperatif olarak gözlenmiş fakat abdominal gebelikten net olarak ayırt edilememiştir (Resim 2). Preoperatif hb:8.1 g/dl olan hasta bu bulgularla acil olarak laparotomiye alındı. İntraoperatif değerlendirmede nonkomünike rudimenter horna yerleşim gösteren 17 haftalık fetüsün uterin ruptür sonucu batına çıktığı tespit edildi (Resim 3). Batından yaklaşık 1500 cc hemorajik mayi ve fetüs çıkartıldı. Rudimenter horn, uterus ile bağlantılı olduğu noktadan eksize edildi. Uterus beyzbol sütür tekniği ile sütüre edildi (Resim 4). İntraoperatif 2 ünite tam kan transfüzyonu gerçekleştirilen hastanın postoperatif dönem takiplerinde herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

Tartışma

Rudimenter horn gebeliği tanısı ultrasonografi ile her zaman konulamayan, maternal ve perinatal mortalite riski yüksek olan nadir bir gebelik şeklidir. Literatürde az sayıda termde doğumu gerçekleşen rudimenter horn gebelikleri bildirilmiş olsada,



Resim 1. Uterusun hemen yanında, abdominal kaviteye geçmiş fetus ve eklerinin abdominal ultrason görüntüsü.



Resim 2. Abdomendeki fetal başın hemen yanında, ortasında hiperekojen plasenta, etrafında ekolüsen myometriyum dokusu ile ruptüre rudimenter uterin horn.



Resim 3. Rudimenter hornu ruptüre ederek abdomene geçen fetusun ve eklerinin intraoperatif dijital fotoğrafı.



Resim 4. Rudimenter uterin hornun intraoperatif eksizyonu sonrası uterusun görünümü.

yüksek oranda maternal ve perinatal morbidite ve mortalite riski taşımaktadır. Komünike rudimenter horn bulunan olgularda oluşan gebeliğin mekanizması açık iken, nonkomünike tipinde oluşan gebeliğin mekanizması için spermilerin transperitoneal migrasyonu ile oluşabileceği düşünülmektedir. Her iki durumda da gelişimi tam olmayan uterin kavite ve beraberindeki ince myometriyal tabaka mevcuttur.⁶ İlerleyen gestasyonel hafta ile beraber uterin rüptür riski önemli oranda artmaktadır. Oldukça nadir bir durum olsa da, oluşturduğu tablo ve hastanın fertilitesi üzerine olan etkisi nedeni ile önemli oranda jinekolojik, obstetrik problemlere yol açabilmektedir. Rudimenter hornlarda hematometra, pyometra veya torsiyon gelişmesi ve retrograd menstrüasyon yoluyla endometriozise zemin hazırlaması ile klinik olarak akut batın, dismenore, disparanü veya kronik pelvik ağrı ile karşımıza çıkabilir.⁷ Nonkomünike rudimenter uterin hornlarda gelişen gebeliklerde rüptür sıklıkla izlenen bir sonuçtur. Rudimenter hornlarda intrauterin bir gebelik ile konkomitan olarak gelişebilecek bir heterotopik gebelik olasılığı da akılda tutulmalıdır.⁸ Bu nedenlerden ötürü, gebelikte tanısı konulduğunda eksize edilerek çıkartılması uygun yaklaşım olarak kabul edilmektedir.

Kaynaklar

1. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. Sixth Edition, 1999. ISBN 0-683-30379-1.
2. Panayotidis C, Abdel-Fattah M, Leggott M. Rupture of rudimentary uterine horn of a unicornuate uterus at 15 weeks' gestation. *J Obstet Gynaecol* 2004; 24(3): 323-4.
3. The American Fertility Society. The American Fertility Society classifications of adnexal adhesion, distal tubal occlusion, secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, Mullerian anomalies and intrauterine adhesion. *Fertil Steril* 1988; 49: 944-55.
4. Daskalakis G, Pilalis A. Rupture of noncommunication Rudimentary Uterine Horn Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 1108-10.
5. Sefrioui O, Azyez M, Babahabib A, Kaanane F, Matar N. Pregnancy in rudimentary uterine horn: diagnostic and therapeutic difficulties. *Gynecol Obstet Fertil* 2004; 32(4): 308-10.
6. Kuşçu NK, Laçın S, Kartal Ö. Rupture of rudimentary horn pregnancy at the 15 th week of gestation: a case report. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 102: 209-10.
7. Atmaca R, Germen AT, Burak F, Kafkaslı A. Rudimenter Hornlu Unikornuat Bir Olguda Akut Batın. *Artemis* 2003; Vol 4(4): 74-6.
8. Ozan H, Kimya Y, Esmer A, Karahasan M. A Case of Heterotopic Pregnancy. *Gynecology Obstetrics and Reproductive Medicine* 2001; Vol 7 (2): 172-3.

Down Sendromu Hasta Bilgilendirme ve Onam Formu

Türk Perinatoloji Derneği tarafından hazırlanmıştır (2005).

Sevgili Anne ve Baba Adayı,

Son yıllarda ultrasonografi ve tıp alanındaki gelişmeler sayesinde Down Sendromu'nun anne karnında tanısı mümkün olmaktadır. Down sendromu, normalde insanda 46 olan kromozom sayısının, fazladan 1 tane 21 numaralı kromozom eklenmesi sonucu 47'ye yükselmesi ile karakterize, doğan bebekte değişik düzeylerde zeka geriliği ile seyreden, bunun yanında kalp, mide barsak sistemi, üriner sistem, santral sinir sisteminde de değişik oranlarda anormalliğe sebep olan bir hastalıktır. Ailesinde Down Sendromu olan, 35 yaş üstü annelerde bu hastalığın ortaya çıkma riski artmakla birlikte, Down sendromlu bebekler çoğunlukla genç yaşta ve ailesinde herhangi bir genetik hastalığı olmayan annelerden doğmaktadır. Bu nedenle, annenin hiçbir risk faktörü olmasa bile, hastalığın taranması amacıyla bazı testler uygulanmaktadır. Bu testlerin bir kısmı non-invaziv diye tabir ettiğimiz, 11-14. gebelik haftalarında yapılan anne kanında bakılan **PAPP-A ve Free-Beta HCG hormonları** ve bebeğin ultrasonla **ense deri saydamlığı ölçümü ve burun kemiğinin varlığının** araştırılmasıdır. Down Sendromu olan bebeklerde gebeliğin 11-14. haftaları arasında ensedeki bir sıvı toplanması olmakta, 14. haftadan sonra bu sıvı kaybolmaktadır. Ense deri saydamlığı ölçümü normal gebelik ultrasonu sırasında, bu konuda tecrübeli hekim tarafından 5-10 dakika içinde yapılabilen tamamen zararsız bir tetkiktir. Yine ultrasonografi yardımıyla 11-14. haftalar arasında bebeğin burun kemiğinin görülüp görülemediğine bakılmaktadır. Down sendromlu bebeklerde burun kemiğinin kemikleşmesi gecikmekte ve bu da ultrasonda görülebilmesini engellemektedir. Anne kanında bakılan PAPP-A ve Free Beta HCG hormonlarıyla birlikte, ense saydamlığı ölçümünün artışı ve burun kemiğinin görülebilmesi %90 olasılıkla Down Sendromu'nu tespit etmektedir.

Bu testin yanı sıra, 11-14 hafta muayenesi zamanı kaçırıldığında ya da yapılmadığında, 16-20. gebelik haftalarında anne kanında AFP, HCG, Estriol bakılması esasına dayanan **3'lü tarama testi** uygulanmaktadır. Bu testin tek başına Down Sendromunu tespit olasılığı %64'tür. Ancak hem 11-14 hafta tarama testi hem de Üçlü testin birlikte yapılmasının yararı yoktur ve daha çok karılığa yol açacaktır.

Bu testlerin hepsi tarama testleridir ve mevcut gebelikte olası riski matematiksel olarak hesaplar. Yani tiskin ne olduğunu belirler. Bebeğin kromozomunun normal olup olmadığının belirlenmesi ise ancak fetal hücrelerden yapılan genetik inceleme ile saptanabilir. Bu amaçla; 11-14. haftada **CVS (koryon villus örnekleme)**, 15-20. haftada ise **amniyosentez** işlemi yapılmaktadır. Koryon villus örnekleme, ultrason eşliğinde bir iğne ile anne karnına girilerek, bebeğin plasentasından hücre örneği alınması esasına dayanır. Bu işlemin avantajı erken (1-2 hafta) sonuç vermesi ve erken uygulanabilmesi, dolayısıyla anormal bir bebeğin erken tanınmasına olanak sağlamasıdır. Dezavantajı, bazen %0.5-1 olguda testin tekrarlanması gerkelebilmektedir. Amniyosentez ise ultrason eşliğinde bir iğne ile anne karnına girilerek bebeğin içinde bulunduğu sıvıdan örnek almaktır. Bu işlemin avantajı testin tekrarlanma gerekliliğinin çok düşük olması (%0.1), dezavantajı ise daha geç (3 hafta) sonuç vermesi ve daha ileri gebelik haftalarında uygulanabilmesi, dolayısıyla müdahale zamanına kadar gebeliğin büyümesidir. CVS ve amniyosentez işlemi sonrası alınan dokular genetik laboratuvarında çeşitli işlemlere tabi tutulur ve sonuç alınabilmesi için bu hücreler uygun ortamlarda çoğaltılır. Nadiren bu hücrelerin çoğaltılması aşamasında, alınan dokunun yetersiz olması, amniyon sıvısının kanlı olması veya kültür ortamının enfeksiyonu gibi nedenlerle başarısızlık olabilir. Bu da genetik araştırmadan sonuç alınmamasına yol açabilir. Ancak bu olasılık çok düşüktür. Hem CVS hem de amniyosentezden sonra, %0.5-1 olasılıkla **düşük ya da erken doğum** olabilir.

Down sendromu adlı genetik hastalığın gebelik sırasında tanınabileceğini ve bunun için mevcut testleri yaptırma şansım olduğunu, ancak bu tarama testlerinin yine de bazı Down sendromlu bebekleri tanıyamayacağını anladım.

Yaptıracağım testlerin riskli çıkması durumunda, kesin sonuç için başka testlerin yapılması gerektiğini ve bu testler sırasında düşük olasılıkla da olsa bebeğimin düşebileceğini veya erken doğabileceğini anladım.

Çok düşük olasılıkla da olsa, bu testlerin işlemden veya laboratuvar ortamdan kaynaklanabilecek, öngörülemeyen sorunlar nedeniyle sonuç vermeyebileceğini anladım.

Yukarıda anlatılan tarama testlerini ve gereği durumunda, amniyosentez/CVS işlemini anladım ve yaptırmak istiyorum. Bu işlemler sırasında çıkabilecek olası sorunlardan haberdarım ve bu sorunlarla ilgili sorumluluğu üzerime alıyorum.

Bana önerilen Down sendromu ile ilgili testleri kabul ediyorum / etmiyorum.

Tarih: / /

Hasta Adı Soyadı:

Eşi Adı Soyadı:

Genetik İnceleme Amaçlı Yapılan Girişimler İçin Hasta Bilgilendirme ve Onam Belgesi

Türk Perinatoloji Derneği tarafından hazırlanmıştır (2005).

Adı Soyadı:

Ev Tel:

Cep Tel:

Adres:

Koryon Villüs Örnekleme / Amniyosentez / Kordosentez gebeliğin 11-14 / 15-20. haftaları arasında genellikle kromozom anormalliği riski olan fetüslerin tanısı için uygulanan, 9-15 cm arasındaki iğneler ile fetusun eşinden / içinde bulunduğu sıvı dolu amniyon boşluğundan en fazla 15-20 mg (ml) / göbek kordundan 1 ml kan örnek alınması işlemine verilen isimdir.

Ağrı olasılığı düşük olup genellikle ek uyuşturma işlemine gerek duyulmaz. Ultrasonografi incelemesini takiben cilt temizliği yapılır ve steril iğne fetusa zarar vermeyecek bir bölümden karın tabakalarının içinde ilerletilir. Elde edilen örnek genetik laboratuvarına gönderilir. Standart sonuç verme zamanı genellikle 15-20 gün arasında değişir. Sonuç %99.5 oranında elde edilir, %0.5 oranında hücre üremesi gerçekleşmeyebilir. Verilecek genetik sonuç kromozom sayısı ve yapı anormalliklerini gösterir, gen defektleri hakkında bilgi vermez.

İşlemden sonra %0.5 oranında fetusu kaybetme riski vardır. Ayrıca hafif kanama ve su gelmesi gözlemlenebilir. Genelde bu riskli dönem işlem sonrası ilk dört haftayı kapsar.

Bu açıklamaların ışığında, anlaşılmayan bir husus kalmadığını düşünerek size yapılacak girişimi kabul ediyor musunuz?

Evet kabul ediyorum

Hayır kabul etmiyorum

İmza:

İmza:

Tarih: / / 2005

Sezaryen/Normal Doğum İçin Bilgilendirilmiş Onam Formu

Türk Perinatoloji Derneği tarafından hazırlanmıştır (2005).

Doğum her ne kadar fizyolojik bir olay kabul edilse de, doğum esnasında anne ve bebekte istenmeyen bazı sonuçlar ortaya çıkabilir. Bu nedenle tüm doğumların hastane şartlarında yapılması önerilmektedir. Eğer annenin ya da bebeğin sağlığını tehdit edecek şekilde doğumun acil gerçekleştirilmesini gerektiren ya da normal doğumu engelleyecek anne yada bebeğe ait durumlar yoksa, öncelikle tercih edilen doğum şekli normal vaginal doğum olmalıdır. Başlıca sezaryen nedeni olabilecek durumlar, anne kemik çatısı ile bebek arasında doğumu engelleyecek şekilde uyumsuzluk, bebeğin baş ile gelmemesi durumlarının bazıları, bebeğin 4500 gr'ın üzerinde olması, bebeğin eşinin (plasentanın) rahim ağzını kapatması ya da rahim duvarından erken olarak ayrılması, bebeğin acil olarak doğurtulması gerekli durumlar ve anneye ait bazı tıbbi hastalıklardır.

Her ne kadar, bebeğin büyüklüğü, gelen kısmının ne olduğu, plasentanın yeri gibi bilgilere doğum öncesi ultrasonografi ve muayene ile ulaşılabilecek olsa da, anne kemik çatısı ve bebek arası uyumsuzluğu gösteren testler yetersizdir ve objektif olmadıklarından hatalı sonuçlar alınabilir. Ayrıca normal vaginal doğum kararı sonrası, doğumun herhangi bir aşamasında bebek ya da anne sağlığını tehdit edecek ya da doğumun vaginal yoldan gerçekleştirilmesini engelleyici bir durum ortaya çıktığında acil sezaryen yapılması gerekebilir. Vaginal doğum denemesi sırasında ortaya çıkabilecek bu durumları her zaman önceden kestirmek mümkün değildir.

Vaginal doğum her zaman ilk tercih edilen doğum şekli ve fizyolojik olandır. Ancak çok zor olan ve ciddi müdahalelerin gerektiği müdahaleli vaginal doğumların, ilerleyen yaşlarda rahim sarkması ve idrar kaçırma gibi kemik çatı kasları ve bağlarının zayıflığına bağlı problemlere, sezaryen doğumlara göre daha fazla yol açtığı bilinmektedir. Bunun aksine, doğum kanalının baskısı ve rahim kasılmalarının bebek üzerine olumlu etkileri de sezaryen de mevcut değildir. Doğum kanalından geçerken baskıya maruz kalan bebek, akciğerlerindeki sıvıyı daha rahat atar ve bu baskı ile ortaya çıkan bazı uyum mekanizmaları rahim dışındaki hayata daha kolay uyum sağlamasına yardımcı olur. Ayrıca normal vaginal doğum anne ve bebek arasındaki psikolojik bağı güçlendirir. Tüm bunların yanı sıra, pıhtılaşma bozuklukları, enfeksiyon ve kanama gibi istenmeyen durumlar sezaryende daha çok ortaya çıkar.

Serebral palsy ya da toplumda spastik çocuk olarak ifade edilen adı verilen, bebeğin zeka, konuşma, yürüme gibi fonksiyonlarında bozulmaya yol açan hastalığın, normal doğum sırasında bebeğin oksijensiz kalmasına bağlı olarak ortaya çıkabileceği inancı artık terk edilmiştir. Normal doğumda oksijen azalmasına bağlı serebral palsy ortaya çıkmaz.

Gebelik insanda 40 hafta sürer ve 42 haftanın ötesine uzamış gebeliklerde bebekte ciddi problemler ortaya çıkabilir. Bu nedenle 42 haftanın ötesine uzamış doğumlarda, doğum ağrıları rahim ağzından ya da serumdan ilaç verilerek başlatılır. Bu şekilde vaginal doğum denemesi %20 hastada başarısızlıkla sonuçlanmakta ve sezaryen gerekebilmektedir.

Yukarıda anlatılanları okudum. Doğum şekli olarak öncelikle normal vaginal doğumun tercih edildiğini, ama vaginal doğum denemesi sırasında herhangi bir nedenle acil sezaryene gerek duyulabileceğini anladım. Sezaryen sırasında bebeğin akciğerlerinde sıvı kalmasına bağlı hastalıkların, annede pıhtılaşmaya bağlı hastalıklar, kanama ve enfeksiyonun daha sık olduğunu anladım. Gebelik süresi 42 haftayı geçerse, doğum ağrılarının başlatılması için ilaç verildiğini, ancak bu denemenin başarısız olabileceğini ve sezaryen gerekebileceğini anladım.

Doktorumun önerdiği sezaryen / normal vaginal doğum / doğum ağrılarının suni yoldan başlatılmasını kabul ediyorum.

Tarih:

Anne Adayı Adı Soyadı:

Baba Adayı Adı Soyadı: