

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Cilt 15 / Sayı 1 / Nisan 2007

Türk Perinatoloji Derneği Yayın Organıdır



PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Cilt 15 / Sayı 1 / Nisan 2007

Türk Perinatoloji Derneği Yayın Organıdır

Türk Perinatoloji Derneği Adına Sahibi: Murat Yayla

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü: Cihat Şen

www.perinataldergi.com

EDİTÖR

Cihat Şen

YARDIMCI EDİTÖR

Murat Yayla

DANIŞMA KURULU

Arif Akşit
Figen Aksoy
Tayfun Alper
Hediye Arslan
Oluş Api
Sebahat Atar Gürel
Tahsin Ayanoğlu
Nazif Bağrıaçık
Gökhan Bayhan
Yeşim Baytur
Tuğan Beşe
Faruk Buyru
Nur Danışmend
Fuat Demirkıran
Özgür Deren
Melahat Dönmez
Yakup Erata
Ali Ergün

Kubilay Ertan
Eflatun Gökşin
Arif Güngören
Bilgin Gürateş
Melih Güven
Ümit S. İnceboz
Ayşe Kafkaslı
Ömer Kandemir
Hakan Kani
Ömer Kılavuz
Selahattin Kumru
Nilgün Kültürsay
Rıza Madazlı
Ercüment Müngen
İnanç Mendilcioglu
Engin Oral
Lütfü Önderoğlu
Soner Öner

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

4 ayda bir yayınlanmaktadır • Yaygın süreli yayın

Yazışma Adresi: Rumeli Caddesi 47/606, Nişantaşı 34371 İstanbul

Tel: (0212) 224 68 49 • **Faks:** (0212) 296 01 50

e-posta: editor@perinataldergi.com

Perinatoloji Dergisi elektronik versiyonu (eISSN: 1303-3132) www.perinataldergi.com adresinde yayımlanmaktadır.

Perinatoloji Dergisi

Cilt 15 / Sayı 1 / Nisan 2007

İçindekiler

Derleme	Prematüre Bebeklerde Anne-Bebek İlişkisinin Başlatılmasında Yenidoğan Hemşirelerinin Rolü	1
	Ayşegül İşler	
Araştırma	Sağlık Çalışanlarının Normal Doğum ve Sezaryen ile İlgili Düşünceleri	7
	Zeynep Duman, Gülelgül Nadirgil Köken, Figen Kır Şahin, Emine Coşar, Dağistan Tolga Arıöz, Ilknur Aral	
	Üçlü Test Tarama Belirteçlerinin Bölgemize Ait Medyan Değerlerinin Belirlenmesi	12
	Nalan Akalın, Serap Arıkan	
	Erken Gebelikte Ultrasonografi Bulgularının Gebelik Kayıplarını Öngörmedeki Yeri	20
	Ahmet Jakal, Hüsnü Görgeç, Banu Dane, Cem Dane, Ahmet Çetin, Murat Yayla	
	Bishop Skorunun Başarılı Doğum İndüksiyonunun Öngörülmesindeki Değeri	26
	Alpaslan Akyol, Özcan Karademir, Ali Gedikbaşı, H. Cemal Ark, Ahmet Güllük	
Olgu Sunumu	Aplastik Anemi ve Gebelik: Olgu Sunumu	35
	Ercan Yılmaz, Ümit Korucuoğlu, Arzu Acar, Nuray Bozkurt, Aydan Biri	
	Çölyak Hastalığı ve Gebelik: Olgu Sunumu	39
	Tuncay Nas, Ercan Yılmaz, Ümit Korucuoğlu, Pınar Keskin Özcan, Aylar Poyraz, Rifat Gürsoy	
	Hidrops Fetalis'li Bir Sol İsoimerizm Olgusu	42
	İncim Bezircioğlu, Mine Tunakan, Ali Baloğlu, Burcu Çetinkaya, Merve Biçer	
	Konjenital Pulmoner Solunum Yolu Malformasyonu: Olgu Sunumu	47
	Nihal Kılınc, Abdurrahman Önen, Murat Yayla	

DERLEME

Prematüre Bebeklerde Anne-Bebek İlişkisinin Başlatılmasında Yenidoğan Hemşirelerinin Rolü

Ayşegül İşler

Ege Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği, Bornova, İzmir

Özet

Anne-bebek ilişkisinin erken dönemde başlatılması, bebeğin ruhsal ve fiziksel gelişimi ve çocuğun yaşamının ileriki dönemlerinde güven duygusunun kazandırılması için oldukça önemlidir. Prematüre bebeklerde, bebeğin hayal edilenden farklı olması ve bazı sağlık sorunlarının bulunması nedeniyle yoğun bakım ünitesine transfer edilmesi sonucu anne-bebek ilişkisi olumsuz yönde etkilenmektedir. Yenidoğan hemşireleri, yenidoğanlar konusundaki bilgi, gözlem ve deneyimleriyle sağlık ekibi içinde prematüre bebeği olan annelerde, anne-bebek ilişkisinin olumlu yönde başlatılmasında eşsiz bir konuma sahiptirler.

Anahtar Sözcükler: Anne-bebek ilişkisi, anne, prematüre bebek, yenidoğan hemşireleri

The Role of neonatal nurses in initiating the mother-infant relationship in premature infants

Mother-infant relationship bears a crucial significance on emotional and physical development of the infant, especially in the development of a feeling of confidence in later years. The relationship is affected negatively by the disappointments about the infant's condition and by its transfer to the intensive care unit for serious health problems. Neonatal nurses occupy a unique position among other health professionals in initiating a positive relationship between the mother and the infant with their professional knowledge, experience and observations.

Keywords: Mother infant relationship, mother, premature infant, neonatal nurses.

Giriş

İnsanların yaşamında çocuk sahibi olmak önemli bir olaydır. Anne, baba isteyerek dünyaya getirdiği çocuklarının sağlıklı, normal gelişimini tamamlamış bir bebek olmasını hayal eder.^{1,3} Doğum sonrası ilk günlerde annelerin bebeklerini algılama durumları daha sonraki gün/ay ve yıllarda anne-bebek ilişkisinin temeli-

ni oluşturur.^{3,4} Maternal bağlanma, anne ile bebek arasında doyurucu ve zevk verici bir etkileşim sonucunda annenin bebeğine geliştirdiği sevgi bağının oluşum sürecidir.³ Bir annenin bebeğine sevgiyle bağlanması, bebeğin sağlıklı büyüme ve gelişmesini sağlayan ve tüm yaşamını olumlu yönde etkileyen en önemli öğelerden biridir.³

Prematürelilik maternal bağlanmayı olumsuz yönde etkileyen bir faktördür.³ Prematüre doğum yapan annelerin daha yüksek düzeyde psikososyal stres yaşadıkları bildirilmektedir.^{3,5,6} Anne, sağlıklı bir bebek doğuramamaktan dolayı bir başarısızlık ve güvensizlik içinde olabilir, bebeği ile etkileşime girmeyi reddedebilir. Annenin kendine güveninde azalması ve beklentilerinin karşılanmaması, bağlanmada gecikmeye ve bebeğin olumsuz algılanmasına neden olabilir.^{3,5} Çalışmalar, prematüre bebeği olan annelerin, bebeklerini daha geç gördüklerini, dokunduklarını ve kucaklarına aldıklarını, bebeklerinin kendilerinin olduğunu algılamakta güçlük çektiklerini ve anne-bebek ilişkisinin olumsuz yönde geliştiğini göstermektedir.^{5,6}

Doğum sonu erken dönemde anne-bebek yakınlaşmasını sağlayan unsurlar

Bunlar; odanın paylaşımı, ten-tene temas, göz-göze temas, kucaklama, emzirme, bebeğin bakımına katılımdır.^{2,7}

Odanın Paylaşımı (Rooming-in): Normal bir doğumdan sonra anne ve bebek ayrılmamalıdır. Bebek annenin yanına bir beşik içinde verilebilir. Buna “odanın paylaşımı” adı verilir. Bebeğin sürekli olarak anne yanında kalması (rooming-in), annenin sorumluluğunu da başlatmış olur. Aynı odada kalma annenin istediği zaman bebeğini emzirebilmesinin sağlanması yönünden çok önemlidir. Anne ağır hasta, alkol ya da madde bağımlısı olmadıkça bebek annenin yanına verilebilir.^{2,8}

Doğumdan hemen sonra annenin bazı nedenlerden dolayı bebeğiyle aynı odayı paylaşmaması, uzun süre bebeğinden ayrı kalması anne-bebek ilişkisini olumsuz yönde etkiler.⁸ Bir çalışmada; doğumdan hemen sonra bebekleriyle aynı odada bulunan anneler kendilerine çıplak bir şekilde verilen bebekleriyle fiziksel temasta belirli bir yol izlerken, bebekleri küvözde

olan ve doğumdan 12 gün sonra bebeklerini görebilen annelerde bu davranışın gelişmesinin daha uzun sürede olduğu gözlenmiştir.⁹

Ten-Tene Temas (skin to skin, kanguru bakımı): Kanguru bakımı olarak da isimlendirilen anne-bebek arasındaki ten teması, annenin uyarılara oldukça duyarlı olduğu doğum sonrası ilk dakikalarda başlayan, birkaç gün içinde gelişen vazgeçilmez bir bağlılık unsurudur.^{10,11}

Prematüre ile anne-baba arasındaki kanguru bakımı

- Günde bir kez 30 dakika ile başlanır,
- Günde iki üç saat uygulanabilir,
- Oksijen tedavisi alan ve nazal CPAP'lı (Continues Positive Airway Pressure) (Devamlı Pozitif Hava Basıncı) bebeklerde de uygulanabilir,
- Hastanede bebeğe verilen diğer bakımlarla bütünleştirilir.^{10,11}

Bu girişimler:

- Anneye gebeliğini tamamlama duygusu verir,
- Doğal anne-babalık rolüne daha erken geçmeye olanak sağlar,
- Prematürede ısı dengesinin sağlanmasında etkilidir,
- Apne ve periyodik solunum ataklarını azaltır,
- Bebekteki yoğun bakımın olumsuz etkisini en az düzeye indirir,
- Erken taburculuğa zemin hazırlar.^{10,11}

Kucaklama: Alışma devresi olan dokunma eyleminden sonra bebeği kucaklama davranışı gelir. Artık anne bebeğini kucaklamakta rahat duruma geldikten sonra tüm vücudu ile bebeğini hissetmek istediğinden ona sarılır. Sarılma anne sevgisinin bir göstergesidir.^{2,12} Annelerin büyük bir bölümü, bebeklerini sol göğüsleri üzerinde tutarlar. Böylece bebek annenin kalp seslerini duyabilir ve kendini güvende hisseder. Ayrıca bebek annesinin göğsünün üzerine çıplak olarak konulduğunda hipotermiye girmesi

beklenirken ısıtıcı lamba olmadığı halde bebeğin vücut ısısının sadece dizyemle düştüğü bildirilmektedir.^{1,2}

Göz-Göze Temas: Anneye bebeği ile birlikte olma fırsatı verilirse ilk dakikalarda yüz yüze pozisyonda kaldıkları ve “gözlerini aç”, gözleri ne renk”, “bana bakıyor” gibi bebeği ile sesli iletişim kurarak gözlerini açması istedikleri görülür. Bebek baktığında anne kendini daha yakın hisseder. Bu uyarı bebek için iyi bir ödüldür ve aralarında anlamlı bir ilişki kurulmuş olur. Göz-göze iletişim term bebeklerle anneleri arasında olduğu kadar, prematüre bebeklerle anneleri arasında da gözlenmiş ve annelik duygusunun başlangıcı olarak nitelendirilmiştir.^{1,2}

Emzirme: Anne sütü ile beslenme anne-bebek bağının oluşmasını, yani sevgi dolu bir ilişkinin kolaylaşmasını ve pekişmesini sağlar. İsteyerek ve severek emziren anne, bebeğe güven duygusu verir. Aralarında biyolojik ve ruhsal yönden sağlıklı bir yakınlık doğar. Emziren anneler bebeklerine daha şefkatli davranırlar, bebeğin bakım ve beslenmesi konusunda daha az yakınırlar.^{8,12}

Anne-bebek ilişkisini olumsuz yönde etkileyen maternal davranışlar

- Bebeğin doğmasından mutlu olmama / onu önemsememe, dikkate almama,
- Bebeğini çirkin olarak görme, ondan nefret etme,
- Bebeğinin çıkardığı sestten rahatsız olma,
- Bebeğin kusmuğundan midesinin bulanması, dışkısını kızgınlıkla temizleme,
- Bebeğini kendisinden uzak ve uygun olmayan pozisyonda tutma ya da bebeğini tutmak istememe,
- Bebeğe dokunmaktan, okşamaktan kaçınma ya da göz-göze temastan kaçınma,
- Bebeği ile konuşmama ya da bebeğinin kendisini sevmediğini düşünme,

- Bebeğinin sağlık kontrollerinde herhangi bir sorun saptanmamasına karşın ısrarla bebeğinde bazı sorunlar olduğuna inanma,
- Bebeğinde kendilerine ait (anne-baba) hiçbir fiziksel ve psikolojik özellik bulunmadığını ifade etme (aileye ait olumsuz kabul edilen bulgulardan en önemlisidir),
- Göz-göze, ten-ten temasın, olumlu uyarıcı verici şekilde konuşmanın bebeğin ihtiyacı olmadığını düşünme,
- Çok veya az besleme, emzirmekten kaçınma,
- Bebeğini odada veya gürültülü bir yerde yalnız bırakma ve onu önemsememe,
- Bebeğe sözlü veya sözsüz olumsuz davranışlarda bulunma,
- Bebeğin cinsiyetinden memnun olmamadır.^{2,9}

Olumsuz anne-bebek ilişkisinde sağlıklı bebek de duygusal yönden etkilenir.

Annenin gösterdiği olumsuz davranışlar sonucunda bebekte görülebilecek sorunlar ise;

- Beslenmede bozukluk / devamlı kusma / tekrarlayan ishal
- Büyüme-gelişimde yetersizlik / aşırı ağlama veya huzursuzluk
- Letarjik veya neşesiz bir görünüm / uyku bozuklukları,
- Dik, aynı noktaya sabit bir bakış / zevk alınmayan bir ilişki,
- Bebeğin minimal düzeyde ses çıkarmasıdır.^{2,9}

Prematüre bebeklerde anne-bebek ilişkisinin başlatılmasında hemşirelik yaklaşımının önemi

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi (YYBÜ)’nde ekip yaklaşımı oldukça önemlidir ve bebeğin bakımı, tedavisi, izlemi yoğun bakımda çalışan sağlık ekibi ile işbirliği içinde yapılır. YYBÜ’lerde çalışan hemşireler yoğun bakım ekibinin özel eğitilmiş ve deneyimli üyeleri-

dir. YYBÜ ünitesinde çalışan hemşireler sıklıkla; annelerin bebeklerine zarar verecekleri endişesiyle dokunmaktan, kucaklamaktan, bakım vermekten korkmaları ve başarılı emzirme gerçekleştirememeleri gibi sorunlarla karşılaşmaktadırlar. Bebekle diğer ekip üyelerine oranla daha çok bir arada bulunan yenidoğan hemşirelerinin annenin bebeğe yaklaşımında önemli görevler alması kaçınılmazdır. Hemşirenin en önemli görevi; annenin bebek ile ilgili gereksinimlerini belirleyerek, annenin kendine yeter duruma gelinceye kadar ona destek vermeye çalışmaktır. Prematüre bebeklerde anne-bebek ilişkisinin başlatılmasında hemşirelik yaklaşımının önemini belirlemek amacıyla yapılan bir çalışmada, tüm annelerin eğitim öncesi ve sonrası gözlem puan ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmesi, annelere prematüre bebek bakımının öğretilmesi ile anne-bebek ilişkisinin güçlendirilebileceği kanıtlanmıştır.³

Empatik yaklaşım gösterme: Erken doğum, hasta ya da anomalili bebeğe sahip olma ailede değişik yoğun duyguların yaşanmasına, tepkiler gelişmesine yol açar. Aileler böyle durumlarda çeşitli baş etme mekanizmalarını kullanırlar. Sorunla başa çıkamadıklarında, psikolojik denge kuramadıklarında kriz gelişir.^{5,14} Krizi önlemek ve sağlıklı bir şekilde çözümlenmesi için hemşire duruma empati ile yaklaşmalı ve ailelerin duygusal güçlüklerinin farkında olmalıdır. Aynı zamanda hemşire neyin ne kadar yaşanması gerektiğini de çok iyi bilmelidir. Hemşire bu dengeyi sağlayamazsa; öfke, düşmanlık veya kızgınlık yaşayabilir. Hemşire bu duyguları yoğun bir şekilde yaşarsa bebeğe ve ailesine yardımcı olmayabilir.^{5,14,15}

Yenidoğan hemşiresi aşağıdaki sorulara yanıt arayarak, prematüre doğum gibi özel durumlarda aileye yapacağı yardımı bilinçli bir şekilde planlamalıdır:

- Aile bireyleri prematüre doğum olayı ile ilgili neler hissetmişlerdir?
- Aile içi ilişkilerinde ne gibi değişiklikler meydana gelmiştir?

- Bu olay aile bireylerinin ruh sağlığını nasıl etkilemiştir?
- Ailenin bu duruma uyumu için nasıl gibi bir yardıma ihtiyacı vardır?^{1,15}

Hemşire, anne ve bebek arasındaki ilişkiyi gözlem yaparak belirler. Anneye gerekli durumlarda rol modeli oluşturur. Hemşire prematüre bebeği aileye gösterirken rahat olabilmesi için bebeği önce kendisinin kabullenmesi gerekir. Bunun için de bebeği muayene edip gözlemlemelidir. Bu uygulama hemşireye, annenin bebeği hakkında sorduğu soruları daha rahat cevaplama kolaylığı sağlar. Anne bebeği incelerken hemşire annenin yanında bulunup ona destek olmalı, sorularını cevaplamalıdır. Görüşme sırasında aileye bebeğin özellikleri, kişiselliği, benzersizliği, kendine özgü davranışları anlatılmalıdır. Bebeğin işitme, görme duyu ve refleksleri gösterilmeli ve açıklanmalıdır. Bebeğe konjenital bir anomali (yarık damak vb) varsa annenin ilgisi hep anomali üzerinde odaklanabilir. Hemşire annenin dikkatini bebeğin olumlu yönlerine çekmelidir. Örneğin “bebeğinizin gözleri çok güzel” ya da “bakın minicik elleriyle parmaklarımı nasıl kavıyor” diyerek annenin bebeği ile ilgili olumlu özelliklerini de görmesini sağlamalıdır. Böylece annenin bebeğini olumlu yönde kabul etmesi sağlanacaktır. Bu sırada sıcak, nazik ve etkileyici bir ortam yaratılmalıdır. Görüşmelerin sonunda aileye öğrenilenleri içeren bir rehber kitapçık verilmelidir.^{3,15,16}

Ailenin ilk kez üniteye kabul edilmesinde etkili destek sağlama: Bebeğini ziyaret etmek için ilk kez üniteye gelen anne endişelerle doludur, herhangi bir anormalliği olup olmadığını merak eder. Bebeğin durumunu klinikte çalışanların yüz ifadelerinde aramaya çalışır. Kendisine bebeğinin iyi bir gelişme gösterdiği söylenene ve onu görene kadar kendini rahatlamış hissetmez.^{1,15}

Doğumdan hemen sonra hem anne hem de babayla konuşmaya başlamak gereklidir. Sözcüklerin seçimini iyi yapmak önemlidir. İlk an-

da karamsar görüş ve bilgilere yer verilmemelidir. Çünkü ilk anda verilecek olumsuz bilgiler hiçbir zaman akıldan çıkmayacaktır. Açıklamalar sırasında dürüst olunmalı ve bebeğin yaşama şansına ait istatistiksel bilgiler vermekten kaçınılmalıdır.¹² Anneye hazır olduğu zaman bebeğini göstermek gerekir. Ancak annenin bebeğini görme süresi uzadıkça kötü düşlerinin gerçek olduğuna inanması daha da kuvvetlenir. Bu nedenle anneleri uzun süre bekletmemeli ve en kısa ve en uygun zamanda gelmesi için teşvik edilmelidir.⁴⁷ Anne doğumdan hemen sonra bebeğini mutlaka görmeli ve bebeğinin kimliğinden emin olmalıdır. Bunun içinde klinikte katı kurallar olmamalı varsa değiştirilmelidir. Dünyanın çeşitli bölgelerinde günün her saatinde aileye (anne, baba, kardeş) ziyaret serbesttir.¹²

Aileye bebeğe dokunmanın önemini kavratma: Term ve preterm bebek anneleriyle yapılan bir çalışmada; prematüre bebek anneleri arasında bazı davranış farklılıkları olduğu gözlenmiş, bebeklerine ilk kez dokunmalarına izin verildiğinde, küvözün etrafında döndükleri ve sonra bebeğin kol ve bacaklarına dokunmaya başladıkları gözlenmiştir.¹⁷ Her ne kadar yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyon gelişmesini önlemek için minimum handling politikası ile bebeğe dokunma en az düzeyde istenirse de sosyal dokunma prensibi ile hemşire bebeği sevmekten ve ona dokunmaktan çekinmemelidir. Yine ailelerin de bebeklerine dokunmaları ve görmelerine izin verilmeli, bu konuda anne ve baba cesaretlendirmeli ve onlara bebek bakımı öğretilmelidir.

Yılmaz'ın bildirdiğine göre (2004) bebek masajının prematüre bebekler üzerindeki etkilerini belirlemeye yönelik yapılan bir çalışmada, erken doğmuş 20 bebeğe 10 gün süreyle, günde üç kez, 15 dakika masaj uygulanmıştır. Masaj yapılmayan 20 bebek de kontrol grubu olarak izlenmiştir. Her iki gruptaki bebeklerin aynı miktarda ve aynı besinle beslenmelerine karşın masaj yapılan bebeklerin %47 daha fazla kilo aldıkları, masaj grubunun daha uzun süre uyanık

kaldığı ve atık olduğu, hem fiziksel hem de motor ve mental gelişmelerinin daha hızlı ve dengeli olduğu ve masaj grubunun altı gün daha erken taburcu olduğu saptanmıştır.¹³ Sonuç olarak masajın prematüre bebeklerde hem fiziksel hem de duygusal gelişimde olumlu etkileri olduğu açıktır.

Ailenin bebeğin bakımına katılımını sağlama: Hemşire, anne ile bebek arasındaki yakın teması en kısa zamanda ve yeterli ölçüde sağlamalıdır. Annenin bebeğin bakımına etkin olarak katılabileceği uygun zaman belirlenmeli ve bebeği algılayışı değerlendirilmelidir. Bebeğin durumu uygun olduğunda anneye bebeğinin bakımında aktif rol vererek korku ve endişesi azaltılmaya çalışılmalıdır.¹⁸ Annenin YYBÜ'de bebekle geçirdiği süre arttıkça anne-bebek ilişkisi olumlu yönde geliştiği kanıtlanmıştır.¹⁵ YYBÜ'ne kabul edilen annelerde, bebeğin beslenmesi, altının değiştirilmesi gibi bakım görevlerini yerine getirdikçe, bebeğe karşı olan olumsuz davranışlarının giderek azaldığı ve annenin bakım rolünde güven duygusunun arttığı belirlenmiştir.^{12,5} Özellikle primipar annelerin bebekleri ile ilişkiye girmekten ve bebek bakımını üstlenmekten çekineceği unutulmamalı ve onlara daha fazla zaman ayırmalı, uyum döneminde anne desteklenmelidir.² Anneye her zaman olumlu gelişmeleri sergilemekte yarar vardır. Hafif kilo kayıpları anne tarafından fark edilirse, kilo almanın sürekli düz bir çizgi halinde olmayacağı, küçük düşüşlerin normal olduğunu belirtmek gerekir. Eğer anne böyle dalgalanmalara hazırlanırsa daha az üzülecektir.¹ Ayrıca hemşirenin bebeğin bakımına babayı da katması, eşlerin birbirlerinin duygularını anlamalarına imkan sağlayabilecektir. Hemşire annenin davranışlarını gözlemlemeli annenin bebeğine sevgi ve ilgi göstermemesi, bebeğinden mutlu olmaması, bebeği ile göz-göze temastan çekinmesi ve babanın hastaneye gelmemesi gibi durumların olup olmadığını belirlemeli ve soruna yönelik destekleyici eğitim vermelidir.^{2,3} Aşırı iyimser anneler de sorunlu olarak kabul edilir, çünkü

bebeklerinin sorunlarıyla ilgilenmezler ve verilen bilgileri yeterince değerlendiremezler.¹

Ailenin stresini azaltmaya yardımcı olma: YYBÜ aileler için oldukça ürkütücü bir ortam olabileceğinden onların bu ünite hakkındaki soruları eksiksiz cevaplanmalıdır. Yanlış çalışan veya alarm veren araçlar aileleri strese sokar. Hemşirelerin, alarmin yanlış olduğunu, bebeğin gayet iyi görüldüğünü ve birazdan bebeği görebileceklerini söylemesi, aileleri rahatlatıp sakinleştirebilir.¹ Bell çalışmasında, kriz anında sağlık personelinin en önemli sorunlarından birinin iletişim olduğunu, genellikle sözel ilişki kurmakta güçlük çeken sağlık personelinin, ailelerden uzaklaştıklarını göstermiştir.¹⁹ Oysa, bu sırada sözel olmayan ilişki de kurulması gerekir. Anneye ve yakınlarına daha çok zaman ayırmak, dokunmak, ellerini omzunu tutmak yeterlidir. Bu davranış kriz döneminin sağlıklı bir süreç izlemesini sağlayacaktır.

Sonuç olarak prematüre bebeği olan anne ile bebek arasında olumlu anne-bebek ilişkisinin başlatılması, temel güven duygusunun oluşturulmasına ve bebeğin ileriki yaşamında da sağlıklı bir kişilik geliştirmesine imkan sağlayacaktır. Bu ilişkinin başlatılmasında YYBÜ'nde çalışan hemşireler olmak üzere tüm sağlık ekibine önemli görevler düşmektedir.

Kaynaklar

1. Akansel KN. Prematüre doğum yapmış ailelerin, özellikle annelerin, bebeğe fiziksel ve duygusal yaklaşımlarında hemşirenin eğitici ve destekleyici rolünün önemi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi 1993.
2. Balcı SA. İlk kez doğum yapan annelerin bebeklerini algılama durumları. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi 1997.
3. İşler A, Görak G. Prematüre bebeği olan annelerde olumlu anne-bebek ilişkisinin başlatılmasında hemşirelik yaklaşımının önemi. *Çocuk Dergisi* 2007; 7(1): 36-41.
4. Sung MH, Kim MK. A study of the effects of behavior contact in early mother-infant attachment. *Taehan Kanbo Hakhoe Chi* 2005; 35(5): 842-9.
5. Seideman RY. Parent stress and coping in NICU and PICU. *J Pediatr Nurs* 1997; 12(3): 169-75.
6. Gibbins SM, Chapman JS. Holding on: parents perceptions of premature infants' transfers. *JOGNN* 1996; 25: 147-53.
7. Tilokskulchai F, Phatthanasiriwethin S, Vichitsukon K, Serisathien Y. Attachment behaviors in mothers of premature infants: a descriptive study in Thai mothers. *J Perinat Neonatal Nurs* 2002; 16(3): 69-83.
8. Brandt KA. Mother-infant interaction and breastfeeding outcome 6 weeks after birth. *JOGNN* 1998; 27: 169-74.
9. Cusson RM, Lee AL. Parenteral interventions and the development of the preterm infant. *JOGNN* 1994; 1: 54-60.
10. Neu M. Parents' perception of skin to skin care with their preterm infants requiring assisted ventilation. *JOGNN* 1999; 157-63.
11. Feldman R, Eidelman AI, Sirota L, Weller A. Comparison of skin-to-skin (kangaroo) and traditional care: parenting outcomes and preterm infant development. *Pediatrics* 2002; 110: 16-26.
12. Conk Z, Başbakkal Z, Kılıç M, Bolışık B, Yılmaz H, İşler A, ve ark. Prenatal dönemde emzirme tekniği konusunda verilen planlı eğitimin, anne sütü ile beslenme üzerine etkisi. Ege Üniversitesi EGESEM Projesi 2006.
13. Yılmaz H. Bebek masajının bebeklerde uyku süresine, büyüme-gelişmeye ve annelerde durumluk-sürekli kaygı düzeyine etkisinin incelenmesi Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi 2004.
14. Griffin T, Wishba C, Kavanough K. Nursing interventions to reduce stress in parents of hospitalized preterm infants. *J Pediatr Nurs* 1998; 13(5): 290-4.
15. McKim E. The information and support needs of mothers of premature infants. *J Pediatr Nurs* 1993; 8(4): 233-43.
16. McCarthy P. The mother-child interaction and clinical judgment during acute pediatric illness. *J Pediatr* 2000; 136: 809-17.
17. Leonard BJ, Scott SA, Erpestad N. Maternal perception of first-born infants. A controlled comparative study of mothers at premature and full-term infants. *J Pediatr Nurs* 1992; 7: 90-95.
18. İşler A, Conk Z. Peditride aile merkezli bakım. *Ege Pediatri Dergisi* 2006; 13(3): 187-94.
19. Bell L, St-Cyr Tribble, D Paul, D Long. A concept analysis of parent-infant attachment. *J Adv Nurs* 1998; 28(5): 1071-81.

Sağlık Çalışanlarının Normal Doğum ve Sezaryen İle İlgili Düşünceleri

Zeynep Duman², Gülelgül Nadirgil Köken¹, Figen Kır Şahin¹, Emine Coşar¹, Dağistan Tolga Arıöz¹, İlknur Aral¹

¹Afyon Kocatepe Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Afyonkarabisar

²Serbest, Yüksek Hemşire, Afyonkarabisar²

Özet

Amaç: Çalışma, sağlık çalışanlarının normal doğum ve sezaryen doğum ile ilgili düşüncelerini incelemek amacıyla yapılmıştır.

Yöntem: Araştırmamızda Mayıs 2006 ve Ağustos 2006 tarihleri arasında, Afyon Kocatepe Üniversitesi Ahmet Necdet Sezer Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde çalışan, 250 bayan sağlık personeline, normal doğum ve sezaryen doğum ile ilgili düşüncelerini içeren, 26 sorudan oluşan anket formu uygulanmıştır. Anket formu, 5 bölümden meydana gelmektedir. Formda, sosyodemografik özelliklere ait sorular, obstetrik özelliklere ait sorular, normal ve sezaryen doğum yapanlarla, hiç doğum yapmayanlara ait sorular bulunmaktadır.

Bulgular: Araştırma sonuçlarına göre, doğum yapan sağlık personelinin %46.9'u normal doğumu, %53.1'i sezaryen doğumu tercih etmiştir. Sezaryen olma sebepleri incelendiğinde, kendi isteği ile sezaryen olanların oranı %16.3, tıbbi endikasyon nedeniyle sezaryen olanların oranı %76.7 olarak bulunmuştur. Hiç doğum yapmayan sağlık personelinin doğum tercihleri sorulduğunda %57.4'ü normal doğumu, %23.1'i sezaryen'i tercih ederken, %19.5'i kararsız kalmıştır. Normal doğumu tercih edenlerin %74.2'si normal doğumun doğal olduğunu, sezaryeni tercih edenlerin %53.8'i normal doğumun ağrılı olduğunu düşünmektedir.

Sonuç: Araştırmamızda, doğum yapan sağlık personelinin %53.1'i sezaryen doğumu tercih etmiştir. Sezaryen doğumu seçme nedeni olarak ilk sırada ağrı yer almaktadır. Normal doğum yapan sağlık çalışanlarının sadece %15.8'inin epidural analjezi ile doğumunu gerçekleştirdikleri saptanmıştır. Bu nedenle epidural analjezi ile ilgili bilgiler artırıldığında, sezaryen doğum oranlarının düşeceği kanaatindeyiz.

Anahtar Sözcükler: Normal doğum, sezaryen doğum, sağlık personeli.

The Opinion of health workers regarding vaginal labor and cesarean section

Objective: The aim of this study is to determine the opinions of the health workers about vaginal labor and cesarean section.

Methods: In May 2006 August 2006, a total of 270 women health workers in Ahmet Necdet Sezer Hospital of Afyon Kocatepe University were interviewed. 250 health workers who accepted to participate were recruited in this study. The study was performed by a questionnaire which has 26 questions about vaginal labor and cesarean section. The questionnaire is formed by five sections and contains questions about sociodemographic status, obstetric status and the delivery status.

Results: According to the results of this study, %46.9 of health workers chose vaginal birth while 53.1% cesarean section. It was found that the main reasons for cesarean section are medical complications (16.3%) and personal choice (76.7%). Women who have no previous delivery experience stated that they prefer vaginal birth with 57.4% and cesarean section with 23.1%, and 19.5% of women was undecided. 74.2% of women with vaginal delivery believe that the vaginal birth is so natural, while 53.8% of women with cesarean section believe the vaginal birth is so painful.

Conclusion: In this study 53.1% of the female health workers who has a birth preferred cesarean section. The first reason to prefer cesarean section was detected as pain. Only 15.8 of the health workers who had vaginal labor, had epidural anesthesia during delivery. We suppose that the cesarean section rates will decrease when the people will be inform about epidural anesthesia.

Keywords: Vaginal birth, cesarean section, health workers.

Giriş

Günümüzde sezaryen operasyonunun daha güvenli hale gelmesiyle, sezaryen hızında çok belirgin artış olmuştur.¹ Dünya Sağlık Örgütü'nün sezaryen konusundaki önerisi; sezaryen oranının %15 ile sınırlı kalması yönündedir.^{2,3} Brezilya %36 ile dünyada en yüksek sezaryen doğum oranına sahiptir.⁴ Ancak pek çok ülkede olduğu gibi ülkemizde de sezaryen oranı, bu hedefin üzerindedir. Türkiye'de, 2003 Türkiye Nüfus Sağlık Araştırması verilerine göre sezaryen oranı %21.2'dir.⁵ Bu artışın sebepleri arasında; kadınların eskiye göre daha geç yaşta evlenmeleri, daha geç yaşta gebe kalmaları, daha az sayıda çocuk sahibi olmak istemeleri, infertilite sorunlarının varlığı, "Riskli gebelik" ve "Kıymetli bebek" kavramının ortaya atılması yer almaktadır.⁶

Pek çok kadın normal doğum acısını çekmemek, sancı duymamak için hamile olduğunu öğrendiği ilk günden itibaren sezaryenle doğum yapmaya karar vermektedir. Sezaryen, özellikle sağlık çalışanlarında tıbbi endikasyon olmaksızın çok tercih edilen yöntem haline gelmektedir.

Bu çalışmada; sağlık çalışanlarının normal doğum ve sezaryen ile ilgili düşüncelerini araştırmayı amaçlıyoruz.

Yöntem

Tanımlayıcı tipteki bu araştırma, Mayıs 2006 ve Ağustos 2006 tarihleri arasında Afyon Kocatepe Üniversitesi Ahmet Necdet Sezer Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde yapılmıştır. Çalışmada 270 sağlık personeline ulaşmak hedeflenmiştir. Ancak 20 sağlık personeli araştırmaya katılmayı kabul etmediğinden, 250 sağlık çalışanı araştırmaya dahil edilmiştir.

Araştırmanın verileri anket formu aracılığıyla toplanmıştır. Sağlık personeline uygulanan anket formu 26 sorudan oluşmaktadır. Anket formu 5 bölümden meydana gelmektedir. Bu

anket formunda kişinin tanıtıcı özellikleri; yaş, eğitim durumu, meslek ve medeni durum ile ilgili sorular, doğum yapma, doğum sayısı, çocuk sayısına ait sorular, normal doğum yapanlara ait sorular, sezaryen doğum yapanlara ait sorular, hiç doğum yapmayanlara ait sorular ve herkese yöneltilen en güvenilir doğum şekli, hangi doğumun komplikasyonun daha fazla oluşu, hangi doğum şeklinin maliyetinin fazla oluşu gibi sorular bulunmaktadır.

Veriler SPSS for Windows 13.0 programıyla değerlendirildi. İstatistik analiz için student T testi ve χ^2 testi kullanıldı. $P < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi

Bulgular

Araştırmaya katılan kadınların yaş ortalamaları en az bir defa doğum yapmış kadınlarda 31.38 ± 5.42 (n=81) iken, henüz doğum yapmamış kadınlarda 25.29 ± 4.25 'tir (n=169). Doğum yapan 81 kadından 38'i normal doğum şeklini seçerken (yaş ortalamaları: 32.00 ± 6.35), 43 kadın sezaryen olmak istemiştir (yaş ortalamaları: 30.84 ± 4.46).

Olguların % 32.4'ü doğum yapmıştır. Doğum yapanların içinde bir kez doğum yapanların oranı % 61.7'dir ve bunu % 25.9 oranı ile iki kez doğum yapanlar takip etmişlerdir. Geriye kalanlar (n=10) sırasıyla 3 kez (% 8.6), 4 kez (% 2.5) ve 5 kez (% 1.2) şeklindedir. Çalışmaya katılanların sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 2'de ilkökul mezunlarının (%100) sadece normal doğum yaptıkları belirlenirken, üniversite mezunlarının %58,5'i sezaryen doğumu tercih etmişlerdir. Eğitim düzeyi arttıkça sezaryen oranları da artmaktadır.

Tablo 3'te öğretim üyelerinin çoğunluğunun (%68,4) doğum yapmış olduğu, buna karşın hemşirelerin (%71,7) ve diğer katılımcıların (%73,3) büyük oranının doğum yapmadığı saptanmıştır.

Tablo 1. Sosyodemografik özellikler dağılımı.

Eğitim Düzeyi	n	%
İlkokul	5	2.0
Ortaokul	3	1.2
Lise	55	22.0
Üniversite	187	74.8
Toplam	250	100
Mesleki Durum	n	%
Öğretim üyesi	19	7.6
Araş. Gör. Dr.	39	15.6
Hemşire	106	42.4
Diğer	86	34.4
Toplam	250	100
Medeni Durum	n	%
Evli	112	44.8
Bekar	138	55.2
Toplam	250	100

Normal doğumu tercih etme nedeni incelendiğinde; katılımcıların %73.7'si kendi isteği, %18.4'ü doktor önerisi ile normal doğumu tercih ettiklerini belirtmişlerdir. Birinci doğumunu normal doğum yapanların %81.6'sının, diğer doğumlarını da normal doğum yapmak istedik-

leri saptanmıştır. Normal doğumu seçme nedenleri incelendiğinde; komplikasyonların normal doğumda az olduğu, doğal olduğu, günlük aktivitelere kolay dönülebildiği, bebeğin hemen emzirilebildiği ve güvenilir olduğu saptanmıştır.

Birinci doğumunu normal doğum yapanların %18.4'ü, ikinci doğumda sezaryen olmak istemiştir. Katılımcılara neden sezaryeni istedikleri sorulduğunda, normal doğumun sezaryene göre daha ağırlı olduğunu ve normal doğum sırasında kan kaybının sezaryene göre daha fazla olduğunu düşündüklerini ifade ettiler. Normal doğum seyrinde epidural analjezi yapılıp yapılmadığı araştırıldığında olguların %84.2'sine yapılmadığı, %15.8'ine yapıldığı saptanmıştır.

Sezaryen doğumu isteme nedeni incelendiğinde; katılımcıların %76.7'sinin tıbbi endikasyon nedeniyle, %16.3'ünün kendi isteği ile sezaryen doğumu istedikleri saptanmıştır. Tablo 4'te katılımcıların 1. doğum şekline göre bir sonraki doğum tercihi dağılımı verilmektedir.

Tablo 2. Katılımcıların doğum yapma şeklinin eğitim durumuna göre dağılımı.

	Doğum Yapma Şekli					
	Normal		Sezaryen		Toplam	
Eğitim Durumu	%	%	%	%	%	%
İlkokul	5	100	-	-	5	100
Ortaokul	2	100	-	-	2	100
Lise	4	44.4	5	55.6	9	100
Üniversite	27	41.5	38	58.5	65	100

$\chi^2=8.70$, $p<0.05$ ($p=0.034$).

Tablo 3. Katılımcıların doğum yapma durumunun mesleki duruma göre dağılımı.

	Doğum Yapma Durumu					
	Evet		Hayır		Toplam	
Mesleki Durum	%	%	%	%	%	%
Öğr. Üyesi	13	68.4	6	31.6	19	100
Arş. Gör. Dr.	15	38.5	24	61.5	39	100
Hemşire	30	28.3	76	71.7	106	100
Diğer	23	26.7	63	73.3	86	100

$\chi^2=13.98$, $p<0.01$ ($p=0.003$).

Tablo 4. Katılımcıların doğum yapma durumunun mesleki duruma göre dağılımı.

	Diğer Doğumunu Yapma Şekli					
	Normal		Sezaryen		Toplam	
İlk Doğum Yapma Şekli	n	%	n	%	n	%
Normal	31	81.6	7	18.4	38	100
Sezaryen	3	7	40	93	43	100

$\chi^2=46.10, p<0.001 (p=0.000)$.

Tablo 5. Normal doğumda epidural anestezi ister misiniz sorusunun eğitim düzeyine göre dağılımı.

Eğitim Düzeyi	Doğum Yapma Durumu					
	Evet		Hayır		Toplam	
	%	%	%	%	%	%
İlkokul	-	-	5	100.0	5	100.0
Ortaokul	2	66.7	1	33.3	3	100.0
Lise	38	69.1	17	30.9	55	100.0
Üniversite	134	71.7	53	28.3	187	100.0

$\chi^2=11.84, p<0.05 (p=0.008)$.

En güvenilir doğum şekli sorulduğunda; katılımcıların %84.8'inin normal doğum, %15.2'sinin sezaryen cevabını verdikleri saptanmıştır. Hangi doğum şeklinin komplikasyonu daha fazladır sorulduğunda; katılımcıların %18.5'inin normal doğum, %81.5'inin sezaryen doğum cevabını verdikleri saptanmıştır. Tıbbi endikasyon yokken isteğe göre sezaryen yapılmalı mıdır sorusuna; katılımcıların %57.6'sı hayır, %42.4'ü evet cevabını vermişlerdir. Normal doğum sırasında epidural analjezi yapılmasını ister misiniz sorusuna; katılımcıların %69.6'sının evet, %30.4'ünün hayır cevabını verdikleri saptanmıştır.

Tablo 5'te normal doğum sırasında epidural analjezi isteme durumunun eğitim düzeyine göre dağılımı verilmektedir. İlkokul mezunlarının tamamı doğum sırasında epidural analjezi istemezken, üniversite mezunlarının %71.7'si travay sırasında epidural analjezi istemiştir.

Tartışma

Çalışmamızda eğitim seviyesi arttıkça sezaryen oranının arttığı ve doğum yapan sağlık per-

soneli içinde sezaryen oranının %53.1 olduğu saptanmıştır. Ülkemizdeki sezaryen oranları hakkında çok sağlıklı veriler olmasa da sezaryen oranının son yıllarda çok ciddi oranlarda arttığı gözlenmiştir. Bu artışın önemli bölümünü tıbbi neden olmaksızın isteğe bağlı yapılan sezaryenler oluşturmaktadır.⁷ Haseki Hastanesi'nde yapılan bir çalışmada kendi isteği ile sezaryen olan kadın oranı %8.1'dir.⁸ Canbaz ve arkadaşlarının⁹ bayan sağlık çalışanlarında yaptığı araştırmada, araştırmaya katılanların %29.2'sinin kendi isteği ile sezaryen doğumu tercih ettiği belirtilmiştir. Bizim araştırmamızda kendi isteği ile sezaryen doğumu tercih edenler %16.3'tür. Bu sonucumuz Canbaz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadaki bulgu ile benzerlik göstermektedir.

Sezaryen oranını artıran nedenlerin başında "bir kere sezaryen daima sezaryen prensibi" ve sosyoekonomik düzeyi daha iyi olan toplumdaki isteğe bağlı sezaryenler gelmektedir.¹⁰ Bir kez sezaryen ile doğum yapanların uterustaki skar yerinde rüptür riskini artırdığı gerekçesiyle daha sonraki gebeliklerde de sezaryenle do-

ğum yapma alışkanlığı yaygındır. Oysa son zamanlarda yapılan klinik uygulamalar, eski sezaryenlilerin %60-80'inin vajinal doğum yapabileceğini ortaya koymuştur.¹¹ Bizim çalışmamızda ilk doğumunu sezaryen olanların %93'ü ikinci doğumunda da sezaryen doğumu tercih etmiştir. Normal doğum yapanların %18.4'ü ikinci doğumda sezaryen olmak istemiştir.

Araştırmamızda sezaryeni tercih etme sebebi olarak; tıbbi endikasyonun bulunması, eşinin ya da kendi isteğinin olması ve doğum ağrısı korkusu gibi nedenler belirtilmiştir. Sayın ve arkadaşlarının⁷ çalışmasında; sağlık çalışanlarında doğum ağrısı korkusu, bebeğe travma olabileceği korkusu, doktor önerisi ve sosyal nedenler sezaryen nedenleri arasında yer almaktadır.

Hopkins'in¹² çalışmasında kadınların çoğunun normal doğumu tercih ettiği ve normal doğumu sezaryen doğuma oranla daha üstün buldukları saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da katılımcıların %96'sı normal doğumu sezaryen doğuma göre doğal ve fizyolojik bulduklarını belirtirken, %81,6'sı sezaryen doğumun komplikasyonunun daha fazla olduğu görüşündedirler.

Sonuç

Araştırmamızda, doğum yapan sağlık personelinin %53.1'i sezaryen doğumu tercih etmiştir. Sezaryen doğumu seçme nedeni olarak 1. sırada ağrı yer almaktadır. Normal doğum yapan sağlık çalışanlarının sadece %15.8'inin epidural analjezi ile doğumlarını gerçekleştirdikleri saptanmıştır. Bu nedenle epidural analjezi ile ilgili ve sezaryen sonrası uygun hastaların normal

doğum yapılabilmesi ile ilgili bilgiler artırıldığı sezaryen doğum oranlarının düşeceği kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1. Güneş H. Jinekolojik ve Obstetrik Cerrahi Güneş Kitabevi, Ankara, 2005; 1549-71.
2. Konakçı S., Kılıç B. İzmir'de sezaryen sıklığı ve buna etki eden faktörler. *T Klin Jinekolojik Obst* 2004; 14(2): 88-95.
3. Yumru E, Davas İ, Baksu B, Altıntaş A, Altın A, Mert M. 1995-1999 Yılları Arasında Sezaryen Operasyonu Endikasyonları ve Oranları. *Perinatoloji Dergisi* 2000; 8(3-4): 94-8.
4. Osis KS, Padua GA, Duarte TR, Souza A. Faundes. The opinion of Brazilian women regarding vaginal labor and cesarean section, *Int J of Gynecology & Obstetrics* 2001; 75: 59-66.
5. www.saglik.gov.tr Erişim 28.10.2006.
6. Özgünen T, Evrücke C. Sezaryen In: Beksaç S.(Eds), *Obstetrik Maternal-Fetal Tıp&Perinatoloji*, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri. 2001; 1322-28.
7. Canbaz S, Sünter T, Süren C. ve ark. Kadın Sağlık Çalışanlarının Doğurganlık Özellikleri, Gebelik ve Doğum Sonu Dönemdeki Çalışma Koşulları. *Kocatepe Tıp Dergisi* 2005; 6: 39-44.
8. Sayın C, Berberoğlu U, Varol F. Sezaryenle Doğum Yapmış Sağlık Personelinde Doğum Sonrası Memnuniyet ve Takip Edilen Gebelikte Doğum Şekli Tercihi. *T Klin Jinekolojik Obst* 2004; 18(2): 82-8.
9. Hut F., Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 2000-2004 Yılları Arasında Sezaryen Oranları, (Uzmanlık Tezi, İstanbul), 2005.
10. Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF. Cesarean Delivery and Cesarean Hysterectomy. In: *Williams Obstetrics: Connecticut: Appleton Lange*, 1997; 509-33.
11. Has R., Saygılı R. (2004) Doğum Operasyonları, In: Berkman S., Has R.(eds), In: *Doğum Bilgileri*, Nobel Tıp Kitabevi, 64-6.
12. Hopkins K. Are Brazilian women really choosing to delivery by cesarean? *Soc SCI Med* 2000; 99(4): 557-80.

Üçlü Test Tarama Belirteçlerinin Bölgemize Ait Medyan Değerlerinin Belirlenmesi

Nalan Akalın, Serap Arıkan

Başkent Üniversitesi Alanya Hastanesi, Biyokimya, Antalya

Özet

Amaç: Bu çalışmadaki amacımız, gebelik taramasında kullanılan üçlü test tarama belirteçlerinin bölgemize ait medyan değerlerini belirlemek ve kullanılan medyan değerlere göre saptanan riskli gebelikleri yeni medyanlara göre tekrar değerlendirmektir.

Yöntem: Başkent Üniversitesi Alanya Uygulama ve Araştırma Merkezi Biyokimya laboratuvarına 2003-2006 yılları arasında üçlü tarama testi yaptırmak için başvuran 16-19 gestasyonel haftalar arasındaki toplam 1360 gebede ölçülen üçlü test biyokimyasal belirteçlerin medyan değerleri retrospektif olarak incelendi. Kullanılan programda girilmiş olan medyan değerleri ile arasındaki farklar araştırıldı. Riskli kabul edilen gebeliklerin risk durumu yeni medyanlara göre tekrar değerlendirildi.

Bulgular: Her bir belirteç için 16-19 gestasyonel haftalar arasına ait medyan değerleri hesaplamayı etkileyecek veriler çıkarıldıktan sonra toplam 1130 gebe üzerinden belirlendi. Bulduğumuz alfa-fetoprotein medyan değerleri kullanılan medyan değerlerine göre 16-19. haftalarda anlamlı oranda düşük olarak tespit edildi ($p < 0.05$). Human koryonik gonodotropin medyan değerlerinde 17. haftada anlamlı oranda düşüklük tespit edilirken ($p < 0.05$), 16, 18 ve 19. haftalarda anlamlı bir artış olduğu gözlemlendi ($p < 0.05$). Ankonjuge östriol medyan değerleri 18. haftada anlamlı oranda olmak üzere ($p < 0.05$) 16, 17 ve 19. haftalarda düşük olarak saptandı. Önceden riskli olarak belirlenen ve medyan hesaplaması sırasında analize dahil edilmeyen 156 gebenin %17.9'u (28 gebe) yeni medyan değerlerine göre riskli durumdan çıktığı tespit edildi.

Sonuç: Prenatal risk değerlendirmesi sırasında kullanılmakta olan programlara girilmiş veriler yerine bölgelere ait medyan değerlerinin kullanılması ile anneye ve fetüse risk getiren gereksiz invazif girişimlerin önlenebileceği kanısındayız.

Anahtar Sözcükler: Prenatal teşhis, tarama testleri, medyan, Down sendromu.

Determination of the median levels of triple test screening parameters in our region

Objective: The purpose of this study was to determine the median values of the triple test screening parameters in pregnancy and reevaluate the risky pregnancies according to the classical cut-off values by the way of the new median values in our region

Methods: In this study we evaluated the serum hormone values of 700 pregnant women who admitted to Biochemistry Laboratory for the prenatal triple test between 2003-2006.

Results: The median values of 1130 patients were calculated for each parameters between the gestational 16-19 weeks. We found that the alpha feto protein median values were significantly low according to the values used 16th-19th weeks ($p < 0.05$).

Conclusion: As a result we conclude that using the median values of a specific region during the evaluation of prenatal risk will be the matter of fact and further unnecessary evaluations can be prevented.

Keywords: Prenatal diagnosis, screening tests, median, Down syndrome.

Giriş

Genetik bozukluklar; nesiller boyunca aktarılabilen zihinsel ve bedensel özörlere yol açabilen, sosyal ve ekonomik sorunları beraberinde getiren önemli bir hastalık grubudur. Bu hastalıkların tedavisinin mümkün olmaması ve ortaya çıkmasının önlenmesi isteği sonucu prenatal tanı çalışmaları geliştirilmiştir. Bu çalışmalardan biri de gebe kadınlara genelde 16-19 haftalar arasında yapılan ve üçlü test olarak adlandırılan tarama testidir.^{1,2}

Tarama testleri, spesifik bir anomali için yüksek risk taşıyan küçük bir grup olgunun toplumun büyük bir bölümündeki sıklığını ortaya çıkarmak amacıyla kullanılan testlerdir. Risk hesaplandıktan sonra belli bir sınır (cut-off) kullanılarak yüksek risk ya da düşük risk sınıfları tanımlanır. Tarama testi pozitif olarak belirlenen grupta gerçekten pozitif olmayan vakalar da bulunabilmektedir.² Bu yalancı pozitiflik oranının kabul edilebilir seviyede bulunması önemlidir, çünkü bu gruba giren gebelere invazif testler (Amniyosentez, Koryon villus örnekleme) önerilmekte ve bu testler %2.4'den %5.2'ye kadar fetal kayıp, spontan abortus ve intrauterin ölüm riski bulundurmaktadır.³

Üçlü Tarama Testi (Triple Test) ilk olarak 1988'de Londra'da Prof. Dr. Wald tarafından geliştirilmiştir. Maternal yaş, alfa-fetoprotein (AFP), β human koryonik gonodotropin (β -hCG) ve ankonjuge östriol (μ E3) gibi biyokimyasal göstergelerin beraber değerlendirilmesiyle yapılan bu tarama testi ile Trizomi 21 vakaları yaklaşık olarak %60-65 oranında saptanabilmektedir. Yapılan meta analizlere göre düşük teşhis oranı (%67) ve yalancı pozitiflik oranı (%5) bu testin negatif yönleri olarak saptanmıştır. Buna karşılık, ileri inceleme önerilen gebe kadınlarda Down sendromu tespit etme oranı 1/25 ile 1/77 arasında değişmektedir. Testin nöral tüp defektlerini (NTD) belirleme oranı ise çok daha yüksektir.^{3,7} Maternal serum AFP,

β -hCG ve μ E3 düzeyleri gebelik haftasına göre gebenin yaşından bağımsız olarak salgılanmakta ve risk konusunda anne yaşından çok daha yararlı bilgiler vermektedir. Gebeliğin ikinci trimesterinde, AFP ve μ E3 düzeyleri giderek artarken, β -hCG düzeyleri azalmaktadır. Bu nedenle her üç parametreye ait değerler, kolaylık ve birimlerde eşitleme sağlama açısından gebelik haftasına uyan medyan değerlere bölünerek ortalamanın katları (Multiple of median-MOM) birimine dönüştürülür.

Tarama programları gebelik haftasının belirlenmesi için çoğunlukla ultrasonografiyle (USG) ile ölçülen biparietal çap (BPD) esas alınarak hesaplanan gebelik yaşını kullanırlar. Rakamsal risk tahmini için anne yaşının getirdiği risk ve diğer bazı faktörler de dikkate alınarak istatistiksel bir değerlendirme yapılması gerekir. Bu değerlendirme paket bilgisayar programı kullanılarak yapılmakta ve rakamsal tahmini risk değerleri belirlenmektedir. Üçlü testteki teşhis oranı maternal serum AFP ölçümü ile %33 iken buna β -hCG ilave edildiğinde %53'e ve μ E3 ilave edildiğinde ise bu oranın %58'e yükseldiği gösterilmiştir. Irk, coğrafi dağılımlar gibi pek çok değişkenden etkilenebilen bu belirteçlerin düzeyleri bir çok rutin biyokimya değerleri gibi bölgelere göre belirlenmelidir.^{7,9} Down sendromunda AFP MOM düzeyinin azaldığı (0.7MOM), β -hCG serum seviyesinin ise yükseldiği (2.5 MOM), NTD'li fetüste ise AFP MOM düzeyinin yükseldiği tespit edilmiştir (3 MOM).^{5,7}

Ülkemizi göz önüne aldığımızda maternal serumda yapılan üçlü tarama testi ucuz ve kolay uygulanabilir bir yöntem olduğundan prenatal tanıda önemli bir yeri bulunmaktadır. Üçlü tarama testi ile risk değerlendirmesinin güvenilir bir şekilde uygulanabilmesi için, hesaplamada kullanılan medyan değerlerinin o topluma, hatta testin uygulandığı bölgeye göre belirlenmiş olması daha doğru sonuçlar alınmasını sağlayacaktır. Bu çalışmada, yöremiz popülasyonuna ait üçlü test belirteç medyan değerlerini saptama

mayı ve kullanılmakta olan programa girilmiş medyan değerleri ile tarama testi pozitif olarak saptanan grubu yeni medyan değerleri ile tekrar değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem

Çalışmamızda; Başkent Üniversitesi Alanya Uygulama ve Araştırma Merkezi Biyokimya laboratuvarına 2003-2006 yılları arasında üçlü test yaptırmak için başvuran ağırlıklı olarak Alanya ve çevresinde yerleşim gösteren gestasyonel yaşı 16-19. (16+0 ve 19+6) haftalar arasında olan toplam 1360 gebeden elde edilen veriler retrospektif olarak incelendi. Tüm gebelerde USG ile saptanan biparietal çap (BPD) ölçümleri esas alınarak saptanan gestasyonel yaş ile serum AFP, β -hCG ve μ E3 verileri değerlendirildi. Kemilüminesans yöntemi ile çalışan BIODPC firmasına ait IMMULITE ONE cihazı (Diagnostic Products Corporation, ABD) ile saptanan AFP, β -hCG ve μ E3 serum düzeyleri değerlendirmeye alındı. Gebelik haftasına göre elde edilen bu üç belirteç değerleri normal gestasyonel popülasyondaki hormon değerlerinin ortalaması ile karşılaştırılarak MOM değerleri hesaplandı. Tespit edilen AFP, β -hCG, μ E3 MOM değerleri ve anne yaşı ile birlikte diğer veriler (gebenin kilosunu, sigara kullanma alışkanlığı, diabetes mevcudiyeti, ikiz gebelik) PRISCA 4.0 (Prenatal Risk Calculation, TYPOLOG Software / GmbH, Hamburg, Germany) programı ile istatistiksel olarak analiz edilerek tarama testi pozitif olan gebelikler belirlendi. Gebelik haftasına göre elde edilen bu üç hormon değeri normal gestasyonel popülasyondaki hormon değerlerinin ortalaması ile karşılaştırılarak MOM değerleri hesaplandı.

Medyanların hesaplanması sırasında, kullanılmakta olan program tarafından tarama pozitif olarak belirlenen gebelikler, hormonlara bağlı riskli olanlar (β -hCG 2,5 MOM ve üzeri, 0,4 MOM ve altı, AFP ve μ E3 için ise 0,4 MOM ve altı), ikiz gebelikler ve değerlendirmeyi etkileye-

cek demografik bilgileri olanlar değerlendirme dışında bırakıldı. Elde edilen yeni medyan değerlerine göre önceden belirlenen tarama testi pozitif gebelikler tekrar değerlendirilerek yeni durumları belirlendi. Üçlü testte eşik sınırı Down sendromu için 1/250, trizomi 18 için 1/100 olarak kabul edildi.

İstatistiksel analizler SPSS 11.0 (SPSS -11.00. Inc, Chicago, USA) programı ile yapıldı. Verilerin normal dağılımlarını incelemek için Kolmogoroff-Smirnoff testi kullanıldı. Normal dağılan veriler arasındaki farkları incelemek için Independent Student-t testi, diğer veriler arasındaki farklılıkları değerlendirmek için Mann-Whitney-U Testi kullanıldı. İstatistiksel analizde $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Tarama sonucunda 1360 gebeden 156'sı tarama testi pozitif gebelik olarak tespit edildi. Geriye kalan 1204 gebeden 60'ı ölçülen hormonlara ait MOM değerinden en az birinin belirtilen aralığın dışında olması ve 14 gebe ikiz gebelik nedeni ile çalışma dışı bırakıldı. Geriye kalan 1130 gebede 16-19 gestasyonel haftalara ait her bir belirteç için medyan değerleri ayrı ayrı hesaplandı ve kullanılan medyan değerleri ile karşılaştırılarak % farklılıklar ve anlamlılıkları belirlendi. Gebelerin demografik bilgileri ve serum belirteç değerlerinin dağılımları Tablo 1'de

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen gebelere ait demografik veriler (n:650).

	Minimum	Maksimum	Median \pm SEM*
Yaş	18	43	28 \pm 0.13
Gebelik haftası	15	21	17.2 \pm 0.30
Ağırlık (kg)	46	116	64 \pm 0.32
BPD	28	50	37 \pm 0.11
AFP (IU/ml)	14.5	95	32.50 \pm 0.35
β -hCG (mIU/ml)	2260	60775	20961 \pm 309
μ E3 (ng/ml)	0.77	9.10	2.70 \pm 0.03
AFP (MOM)	0.41	2.92	0.81 \pm 0.00
β -hCG (MOM)	0.41	2.47	1.05 \pm 0.01
μ E3 (MOM)	0.42	7.08	0.93 \pm 0.01

Tablo 2. Haftalara göre AFP medyan değerleri, % fark ve anlamlılıkları.

	Bulunan Medyan	AFP Kullanılan Medyan	Fark %	P*
16. Hafta	30.10	36.96	-18.6	0.000
17. Hafta	31.80	40.47	-21.4	0.000
18. Hafta	38.10	46.81	-18.6	0.000
19. Hafta	44.40	52.20	-14.9	0.000

Tablo 3. Haftalara göre, β -hCG medyan değerleri, % fark ve anlamlılıkları.

	Bulunan Medyan	β -hCG Kullanılan Medyan	Fark %	P*
16. Hafta	25000	23975	+4.3	0.000
17. Hafta	20803	20979	-0.8	0.000
18. Hafta	18026	16943	+6.4	0.003
19. Hafta	16340	14435	+13.2	0.000

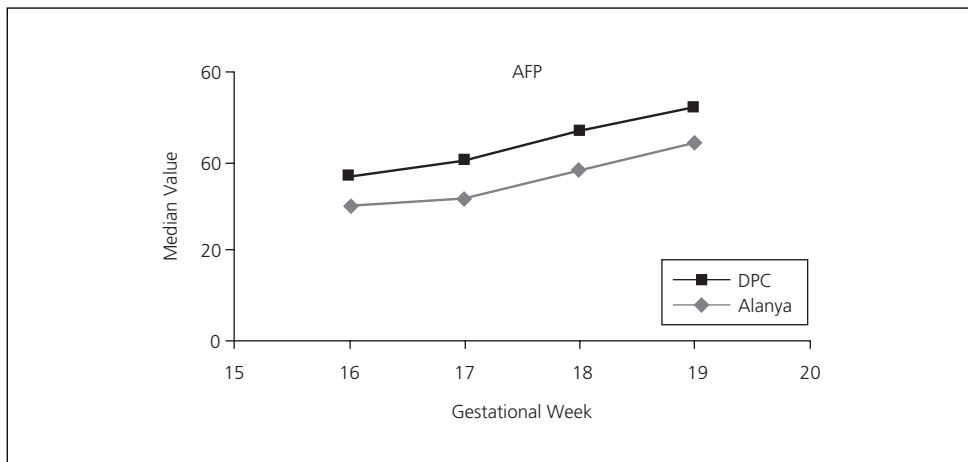
Tablo 4. Haftalara göre μ E3 medyan değerleri, % fark ve anlamlılıkları

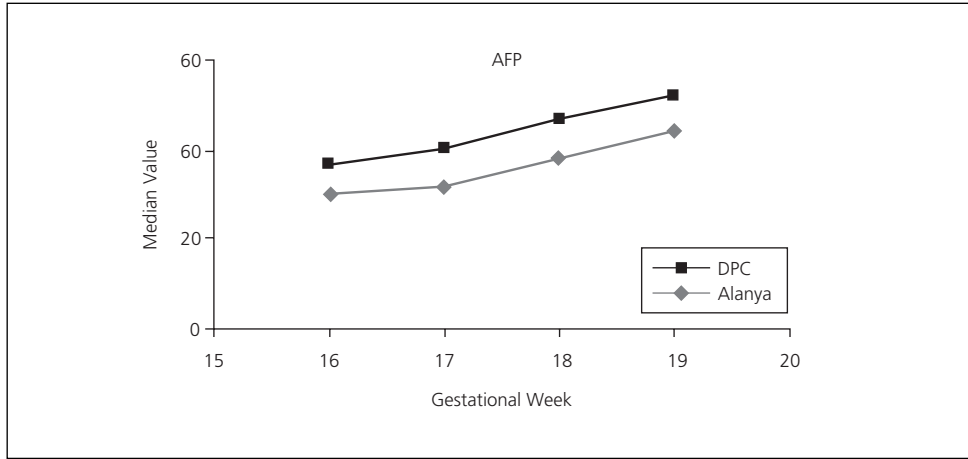
	Bulunan Medyan	E3 μ Kullanılan Medyan	Fark %	P*
16. Hafta	2.10	2.39	-12.1	0.521
17. Hafta	2.85	2.89	-1.4	0.687
18. Hafta	3.20	3.69	-13.3	0.014
19. Hafta	4.20	4.29	-2.1	0.233

özetlenmektedir. AFP medyan değerleri, kullanılan medyan değerlerine göre 16. hafta için %18.6, 17. haftada %21.4, 18. haftada %18.6 ve 19. hafta için %14.9 oranda olmak üzere anlamlı olarak daha düşük tespit edildi ($p < 0.001$).

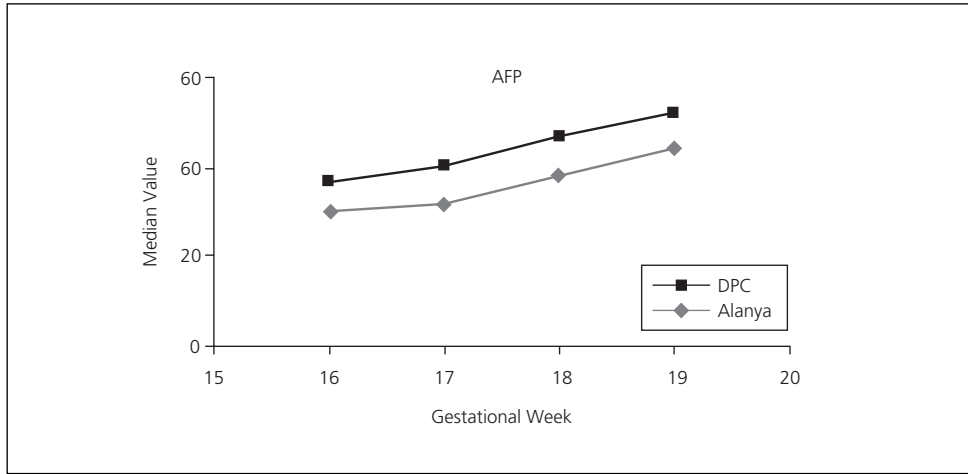
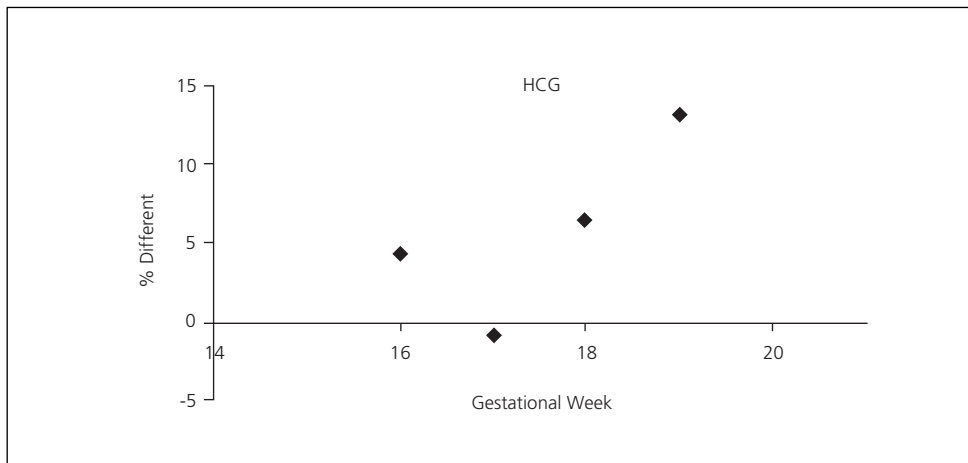
β -hCG için medyan değerleri 16. haftada %4.3 (0.000), 18. haftada %6.4 (0.003) ve 19. haftada %13.2 (0.000) oranında anlamlı olarak yüksek tespit edilirken, 17. haftada %0.8 (0.000) anlamlı olarak düşük tespit edildi.

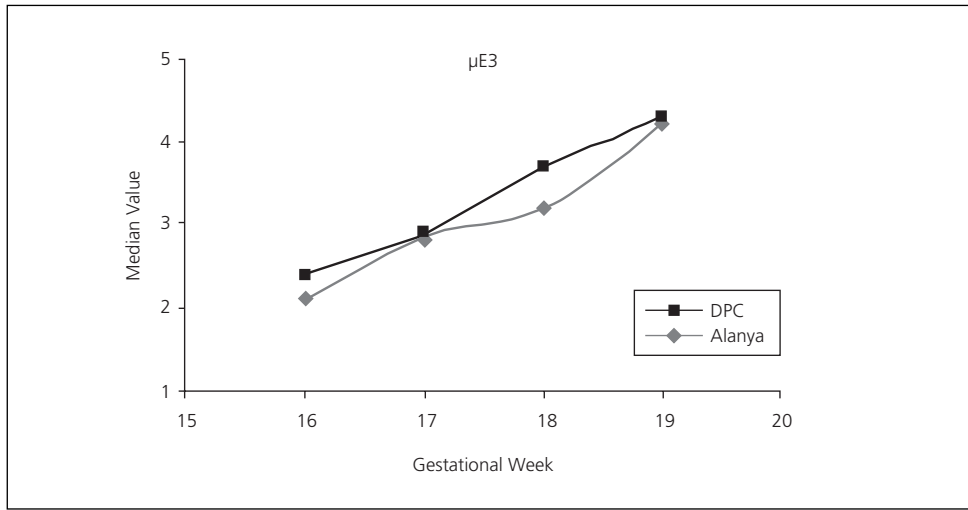
Serum μ E3 düzeyleri ise 18.haftada %13.3 (0.014) oranında anlamlı olmak üzere 16. haftada %12.1 (0.521), 17. haftada %1.4 (0.687) ve 19. haftada %2.1 (0.233) oranında azalmış olarak tespit edildi. Kullanmakta olduğumuz programda mevcut medyan değerleri ile bulduğumuz yeni medyan değerleri arasındaki % farklar ve anlamlılıkları Tablo 1, 2, 3 ve 4'de özetlenmektedir. Gebelik haftalarına ait AFP, β -hCG ve μ E3 medyan değerlerinin dağılımları ve fark grafikleri Şekil 1, 2, 3'de (A ve B) gösterilmektedir. Çalışmanın başında programa girilmiş olan medyan değerleri ile tarama testi pozitif olarak belirlenen ve medyan hesaplaması sırasında analize dahil edilmeyen 156 gebenin %17.9'u (28 gebe) yeni medyan değerlerine göre pozitiflik durumundan çıktığı tespit edildi.

**Şekil 1a.** AFP düzeylerinin gebelik haftalarına göre medyan değerlerinin dağılımları.

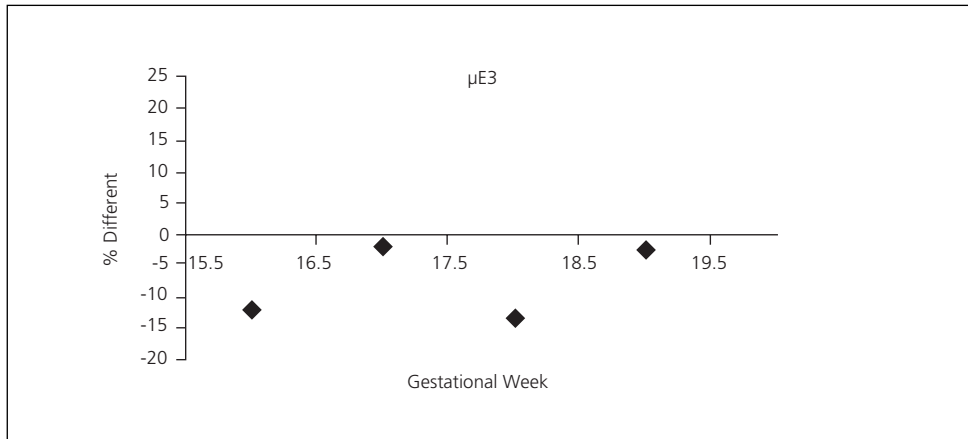


Şekil 1b. AFP fark grafiği.

Şekil 2a. β - hCG düzeylerinin gebelik haftalarına göre medyan değerlerinin dağılımlarıŞekil 2b. β - hCG fark grafiği.



Şekil 3a. μ E3 düzeylerinin gebelik haftalarına göre medyan değerlerinin dağılımları.



Şekil 3b. μ E3 düzeylerinin gebelik haftalarına göre medyan değerlerinin dağılımları.

Tartışma

Klinik laboratuvarlardaki ölçümlerin amacı tanı, takip ve sağlık durumunun değerlendirilmesidir. Yöntem ve bölgesel farklılıklar göz önüne alındığında, "Her laboratuvarın kendi referans aralıklarını hesaplaması gereklidir" kararı uluslararası platformda kabul görmesine karşın, yaygın uygulanmadığı gözlenmektedir. Prenatal risk taramasında risk hesaplamaları MOM değerleri üzerinden yapıldığından testin uygulanacağı topluma ait lokal bölge medyan değerlerinin tespitinin önemi daha da belirginleşmektedir.¹⁰

Laboratuvar test sonuçlarının özellikle kritik karar düzeyleri konusunda tereddütlere neden olmaması gerekmektedir. Hekimin kararını etkilemesi yanında bu değerler, bireyin veya hastanın yaşamında olumsuzluklara neden olabilmektedir. Bu nedenle üçlü tarama testi ile risk değerlendirmesinin sağlıklı bir şekilde yapılabilmesi için analizlerin güvenilir bir şekilde uygulanmasına ek olarak, hesaplamada kullanılan medyan değerlerinin topluma ve testin uygulandığı laboratuvar koşullarına göre doğru bir şekilde belirlenmiş olması da gerekmektedir.^{11,12} Sonuçlara göre yapılacak olan harcamaların

yüklü olması ve hayati kararların alınmasındaki etkileri, bu konunun önemini hep güncel tutmaktadır. Değerlendirme sonucunda bazı hastalara invazif yöntemler (amniyosentez, koryon villus örnekleme, fetal kan örneklenmesi vs) gereksiz yere önerilmekte iken bazı hastalara da gerekli olduğu halde risk grubundan çıkarılmaktadır. Ülkemizde riskli gebelere önerilen amniyosentez işleminin hastalar tarafından kabul oranı genel olarak düşük bulunmaktadır. Bu durum eğitim düzeyi ve ekonomik açıdan genelde düşük düzey hasta grubuna sahip olmamızla açıklanabilir. Kaya ve arkadaşları çalışmalarında, doğurganlık ve gebelik oranının yüksek olduğu ülkemizde invazif test sayısını azaltmak amacı ile tarama testlerine öncelik verilmesini ve genç yaşta gebelere dahil bu testin önerilmesi gerekliliğini savunmuşlardır.¹³

Son yıllarda bölgesel medyan değerlerinin düzenlenmesi ve farklı ölçüm parametreleri ile karşılaştırmalara yönelik yapılan araştırmalarda risk faktörlerinin çok değişebildiği ileri sürülmüştür.¹¹⁻¹⁴ Johnson ve ark. maternal ağırlık ve irki göz önüne alarak yaptıkları çalışmalar sonucunda değerlendirmelerde MOM değerlerinin kullanılması gerekliliğini belirtmişlerdir.¹⁵ Reynolds ve arkadaşları kiloya göre düzeltilmiş MOM değerlerinin kullanımı ile risk değerlendirmesinde anlamlı farklılıklar olduğunu tespit etmişlerdir ($p < 0.001$).¹⁶ Wald ve arkadaşları yaptıkları çalışmada önceki gebeliklerde tespit edilen MOM değerlerine göre tekrarlayan gebeliklerdeki MOM değerlerinin düzeltilmesi ile yalancı pozitiflik oranlarının büyük oranda azaldığını tespit etmişler ve bu düzeltmelerin rutin olarak uygulanmasının gerekliliğini savunmuşlardır.¹⁷ Knight ve arkadaşları MOM değerlerini hesaplamada kullanılan persentillerin özgül ve hassas ölçümler olmadığını ve bu konuda uygun referans bilgi bulunmaması nedeni ile MOM değerlerinin standardize edilmesi gerektiğini savunmuşlardır.¹⁸

Genel olarak tarama testi pozitif çıkan gebelerde anomali riski daha yüksek bulunmaktadır.

Xia ve arkadaşları yaptıkları çalışmada üçlü tarama testi pozitif olan gebelerde kromozomal anomali görülme oranını araştırmışlar ve pozitif olanlarda anomali görülme riskinin negatif olanlara göre anlamlı olarak artmış olduğunu tespit etmişlerdir ($p < 0.05$).¹⁹ Bulduğumuz yeni medyan değerleri ile çalışmanın başında tarama testi pozitif olarak belirlenen ve medyan hesaplaması sırasında analize dahil edilmeyen 156 gebenin %17.9'unun (28 gebe) riskli durumdan çıktığı tespit edildi. Bölgesel medyan değerlerinin kullanılması ile risk grubundan çıkan 28 gebede kromozomal anomaliye rastlanmadı.

Sonuç

Bulgularımıza göre tarama testleri hesaplamalarında kullanılmakta olan programlara girilmiş veriler yerine, bölgelere ait medyan değerlerinin kullanılması ile anneye ve fetüse risk getiren gereksiz invaziv girişimlerin önlenilebileceği kanısındayız.

Kaynaklar

1. Tolmie JL. Down syndrome and other autosomal trisomies. In: Rimoin DL, Connor JM, Pyeritz RE, eds. Emery and Rimoin's Principles and practice of medical genetics. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 1996; p: 925-71.
2. Şentürk L, Hekim N. Prenatal tanıda noninvaziv yöntemler. In: Aydın K (ed). Prenatal Tanı ve Tedavi, Perspektiv: İstanbul; 1992; p:40-51
3. Ager RP, Oliver RW. In the risks of mid-tremester amniocentesis being a comparative, analytical review of the major clinical studies. Salford 1986: 197.
4. Cuckle H. Biochemical screening for Down syndrome. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol* 2000; 92(1): 97-101.
5. Bogart MH, Pandian MR, Jones OW. Abnormal maternal serum chorionic gonadotropin levels in pregnancies with fetal chromosome abnormalities. *Prenat Diagn* 1987; 7: 623-30.
6. Merkatz IR, Nitowsky HM, Macri JN, Johnson WE. An association between low maternal serum alpha-fetoprotein and fetal chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148: 883-6.
7. Wald NJ, Kennard A, Hakshaw A, McGuine A. Antenatal Screening for Down's Syndrome. *J Med Screen* 1997; 4(4): 181-246.

8. Haddow JE. Prenatal Screening for open neural tube defects Down's Syndrome and other major fetal disorders. *Semin Perinatal* 1990; 14: 488-95.
9. Ashwood ER. Maternal serum screening for total defects. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. W.B. 3rd ed. Saunders Company Philadelphia; 1999; 1744-57
10. Cuckle, H.S., Wald, N.J, Thompson S. Estimating a woman's risk of having a pregnancy associated with Down's syndrome using her age and serum alpha-fetoprotein level. *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 387-402.
- 11 Haddow JE, Palomaki GE, Knight GJ. Prenatal screening for Down's Syndrome with use of maternal serum markers. *New England J Med* 1992; 327: 588-93.
12. Heyl PS, Miller W, Canick JA. Maternal serum screening for aneuploid pregnancies by alpha-fetoprotein, hCG and unconjugated estriol. *Obstet Gynecol* 1990; 76: 1025-31.
13. Kaya H, Çerçi SS, Kömek H, Yayla M, Alp MN, Oral D ve ark.. Bölgemiz Gebelerinde Triple Test ile Prenatal Tarama Sonuçları ve Sitogenetik Değerlendirilmeleri. *Perinatoloji Dergisi* 2004; 12(1): 38-42.
14. Miller CH, O'Brien TJ, Chatelain S, Butler BB, Quirk JG. Alteration in age-specific risks for chromosomal trisomy by maternal serum alpha-fetoprotein and human chorionic gonadotropin screening. *Prenat Diagn* 1991; 11(3): 153-8.
15. Johnson AM , Lingley L. Correction formula for maternal serum alphafetoprotein. *Lancet* 1984 6; 2(8406): 812.
16. Reynolds TM, Vranken G, Van Nueten J. Weight correction of MOM values which method? *J Clin Pathol* 2006; 59(7): 753-8.
17. Wald NJ, Barnes IM, Birger R, Huttly W. Effect on Down syndrome screening performance of adjusting for marker levels in a previous pregnancy. *Prenat Diagn* 2006; 26(6): 539-44.
18. Knight GJ. Quality assessment of a prenatal screening program. *Early Hum Dev* 1996; 30(47): 49-53.
19. Xia YP, Zhu MW, Li XT, Zhou HP, Wang J, Lv JX et.al. Chromosomal abnormalities and adverse pregnancy outcome with maternal serum second trimester triple screening test for fetal Down syndrome in 4,860 Chinese women. *Beijing Da Xue Xue Bao* 2006; 18; 38(1): 49-52.

Erken Gebelikte Ultrasonografi Bulgularının Gebelik Kayıplarını Öngörmedeki Yeri

Ahmet Jakal, Hüsnü Görgeç, Banu Dane, Cem Dane, Ahmet Çetin, Murat Yayla

Haseki Eğitim ve Araştırma, Kadın Hastalıkları ve Doğum, İstanbul¹

Özet

Amaç: Abortus çeşitli faktörlere bağlı olarak gelişen, önlenmesi sorun olan durumlardandır. Bu çalışma erken gebelikte transvaginal ultrasonografi ile yapılacak bir değerlendirme ile abortus riski yüksek olabilecek olguları saptamak amacıyla planlandı

Yöntem: Adet gecikmesi ve gebelik şüphesi ile başvuran hastalar değerlendirildi. Medikal hastalığı, tekrarlayan abortus hikayesi olanlar çalışmaya alınmadı. İlk başvuru zamanına göre 5-6. ve 7-8. gebelik haftalarındaki gebeler transvaginal ultrasonografi ile incelendi. Gebelik kesesi çapları, yolk kesesi çapı ve morfolojisi, baş-popo mesafesi, embriyo kalp atım sayısı kaydedildi. Bulgular ile ileride abortus yapan olguların bulguları karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya kriterleri karşılayan 87 olgu dahil edildi. Bu olguların 19'u (%21) abortus ile sonuçlandı. Ortalama gebelik kesesi çapları gruplar arasında hem erken hem de 7-8. haftalarda anlamlı farklılık göstermemekteydi. Ortalama yolk kesesi çapı abortus grubunda erken dönemde yüksek iken ($3.1 \text{ mm} \pm 0.9'$ karşılık $4.1 \text{ mm} \pm 1.0 \text{ mm}$, $p=0.003$), ikinci dönemde fark anlamlı değildi. Yolk kesesi kalsifikasyonu abortus olanlarda daha sık idi (1'e karşılık 3 olgu, $p=0.001$). İkinci dönemde abortus grubunda ortalama embriyo kalp atım hızı düşük bulundu (110.9 ± 22 atım/dk'ya karşılık 95.2 ± 19 atım/dk, $p=0.03$). Gebelik kesesi çapından CRL değeri çıkarıldığında elde edilen sonuç yaşayan olguların hepsinde $>5 \text{ mm}$ iken, abortus grubunda iki olguda bu değer $> 5 \text{ mm}$ 'idi.

Sonuç: Erken gebelikte ultrasonografi ile; 'Gebelik Kesesi - baş-popo mesafesi' değerinin hesaplanması, yolk kesesi çapı ve morfolojisinin değerlendirilmesi, embriyo kalp atım sayısının belirlenmesi gebelik prognozunun öngörülmesinde fayda sağlayabilecektir.

Anahtar Sözcükler: Ultrasonografi, gebelik kesesi, yolk kesesi, abortus.

The Role of ultrasound in early pregnancy in prediction of miscarriages

Objective: Abortion is a multifactorial situation which is difficult to prevent. This study aimed to identify patients with a greater risk for pregnancy loss, depending on transvaginal ultrasound findings in early pregnancy weeks.

Methods: Patients presenting with the suspicion of pregnancy were taken into the study. Exclusion criteria were the presence of a known medical disorder and recurrent abortions. Depending on the time of referral, women were evaluated with transvaginal ultrasonography either during the 5-6th weeks or 7-8th weeks. Gestational sac dimensions, yolk sac diameter and morphology, crown-rump length and fetal heart rate were recorded. Patients were followed-up and these findings were compared with those of miscarriages

Results: Eighty seven patients were included in the study. 19 of these (21%) were miscarriages. Mean gestational sac diameter did not demonstrate any differences between groups both in early pregnancy weeks or in the 7-8th weeks. Mean yolk sac diameter was high in the abortion group at early weeks ($4.1 \text{ mm} \pm 0.9$ vs $3.1 \text{ mm} \pm 1.0 \text{ mm}$, $p=0.003$). Yolk sac calcification was more frequent in abortus patients (3 vs 1, $p=0.001$). Fetal heart rate was low in the abortus group in the second time-period (95.2 ± 19 beat/min vs 110.9 ± 22 beat/min, $p=0.03$). The difference between gestational sac diameter and CRL was $>5 \text{ mm}$ in all live births as compared to two pregnancies >5 in the abortus group.

Conclusion: Using ultrasonography in early pregnancy for determining the difference between gestational sac diameter and CRL, evaluating the diameter and morphology.

Keywords: Ultrasonography, gestational sac, yolk sac, abortion.

Giriş

Erken gebelikte tanısasal amaçlı ultrasonografi sırasında embriyo ve gebelik kesesinin değerlendirilmesi önem taşımaktadır. Örneğin gebelik kesesinin ve baş-popo mesafesinin (CRL: Crown Rump Length) ölçülmesi ile gebelik yaşı belirlenebilmekte, yolk kesesi, kalp aktivitesi ve koryonik tabakanın incelenmesi mevcut sorunları erken dönemde gösterebilmektedir.

Semptomatik hastalarda risk faktörlerinin ortaya çıkarılmasına yönelik klinik çalışmalarda maternal yaş ve ağır kanamanın varlığı artmış abortus olasılığını göstermektedir.^{1,2} Erken dönemde (6-10. haftalar) canlı oldukları tespit edilmiş olan fetusların %7.5 kadarının abortus ile sonuçlanabileceği belirlenmiş, fetal kaybın en önemli ultrasonografik belirteçleri olarak da CRL'ye oranla küçük gebelik kesesi ve fetal bradikardinin varlığı bildirilmiştir.² Başka bir çalışmanın sonucunda ise 6-14. haftalarda canlı gebelik tespit edildikten sonra fetal kayıp oranı %3.4'e inerken, kalp atım sayısının fetal kaybı öngörmede faydalı olamayacağı sonucuna varılmıştır.³

Bu çalışmanın amacı; gebelik kesesi (GK), yolk kesesi çapı ve morfolojisi, embriyo kalp atım hızı ve baş-popo mesafesi değerinin transvaginal ultrasonografi ile gebeliğin 5-6. ve 7-8. haftalarında değerlendirilmesi ile erken gebelikte; abortus riski fazla olan vakaları saptamaktır.

Yöntem

Kliniğimize Mayıs 2004 Temmuz 2005 tarihleri arasında, adet gecikmesi ve gebelik şüphesi ile başvuran, gebeliğin sonlanmasını istemeyen, daha önce tekrarlayan abortusları olmayan olgular değerlendirildi. Diyabetes mellitus, hipotroidi, hipertansiyon ve otoimmün hastalıkları, çoğul gebeliği bulunanlar çalışmaya dahil edilmedi. Vajinal kanaması subkoryonik hematomu, düzensiz gebelik kesesi olan olgular çalışmaya alınmadı.

Olguların yaşı, son adet tarihi, gravida ve paritesi kaydedildi. Son adet tarihi ile gebelik haftası hesaplandı, son adetini bilmeyen olgularda gebelik haftası CRL ölçümü ile belirlendi.

Son adet tarihi veya CRL ölçümüne göre gebeliğin 5-6. haftaları ile 7-8. haftaları arası iki dönemde prospektif olarak incelemek üzere çalışma planlandı. Değerlendirme, muayene ve takip aynı doktor tarafından GE Logic 400 ultrasonografi cihazı ile transvaginal olarak yapıldı.

İlk dönemde gebeliğin intrauterin olduğu, gebelik kesesinin düzenli ve normal olduğu, gebeliğin son adet tarihi ile uyumlu olup olmadığı değerlendirildi. Adneksiyel alanlar ektopik gebelik açısından araştırıldı. Ultrasonografi ile 5-6. haftalarda yolk kesesi, 7-8. haftalarda CRL ve fetal kalp atımları (FKA) belirlendi.

Gebelik kesesinin boyutunu belirleyebilmek için, sagittal planda anterior-posterior ve longitudinal çapların ölçümleri alındı. Koronal planda da gebelik kesesinin transvers çapı ölçüldü. Bu üç değerın ortalaması alınarak kaydedildi. Ortalama gebelik kesesi çapına göre ultrasonografik yaş kaydedildi.

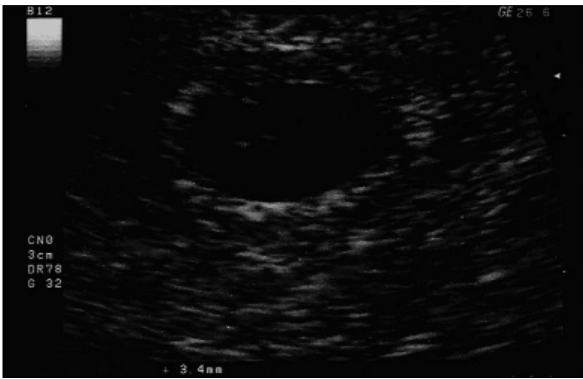
Her iki dönemde, bulunduğu takdirde yolk kesesi morfolojisi incelendi, düzenli olup olmadığı, ekojenite varlığına bakıldı, en iyi görüntünün alındığı planda transvers çapı dış kenardan dış kenara ölçüldü ve boyutu milimetre cinsinden not edildi (Şekil 1-2).

Embriyo oluşanlarda CRL en iyi gözlemlenebildiği planda ve en uzun ekseninde ölçüldü, her olguda ultrasonografiye göre gebelik yaşı hesaplandı. Kalp aktivitesi gözlemlendi ve dakika atım sayısı not edildi.

Gebelik sonuçları hastane kayıtlarından ve hastalardan telefonla aranarak öğrenildi. Çalışmada elde edilen veriler Excel 2000 programında (Microsoft Corp, Redmond, IL, USA) toplandı, bu şekilde düzenlenen verileri istatistiksel analiz SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı, Mann-Whitney U, Student t ve Ki kare testi kullanılarak yapıldı. İstatistiksel anlamlılık değeri olarak P<0.05 kabul edildi.



Resim 1. 6. gebelik haftasında büyük yolk kesesi



Resim 2. Yolk kesesi kalsifikasyonu

Bulgular

Kliniğimize başvuran erken gebelik döneminde olan ve çalışma ölçütlerine uyan 90 olgu çalışma kriterlerini karşıladılar. Bu olgulardan üçü istemli olarak gebeliklerini sonlandırdığından dolayı çalışmadan çıkarıldılar. Olguların bir kısmı ikinci dönemde başvurdukları için sadece 7-8. haftalarda değerlendirildiler. Birinci dönemde 57 olgu başvurdu, ikinci dönem 30 olgu başvurdu, toplam 19 olgu (%21) abort yaptı.

Ortalama gebelik kesesi çapı değerlendirildiğinde, erken dönemde (5-6. haftalar arası) başvuran 57 olgunun ölçümlerinde gebeliği devam eden 39 olgunun ortalama GK çapı 12.2 ± 4.0 mm olarak hesaplandı. Abortus ile sonuçlanan 18 olguda ortalama GK çapı 14.0 ± 5.0 mm idi ($P=0.827$) (Tablo 1).

Geç dönemde, 7-8. haftalarda yapılan GK karşılaştırmasında gebeliği devam eden 68 olgunun ortalama GK çapı 17.8 ± 5.8 mm olarak hesaplandı. Abortus olan 19 olguda ortalama GK çapı 18.0 ± 5.31 mm olarak bulundu, aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.827$).

Morfolojisi net olarak değerlendirilebilen 82 vakanın 4'ünde (%4) yolk kesesi ekojen bulundu. Gebeliği devam eden 66 vakanın 1'inde (%1.5) ekojenite artışı mevcutken, abortus olan 16 olgunun 3'ünde (%18) yolk kesesi ekojen idi.

Birinci dönemde ölçülen ortalama yolk kesesi çapı yaşayan embriyolarda ($n=57$) 3.1 ± 0.9 mm olup, abortus yapan olgularda ($n=18$) ortalama yolk kesesi çapı 4.1 ± 1.0 mm idi, ($p=0.003$) (Tablo1).

İkinci dönem (7-8. hafta) yolk kesesi ölçümünde ise, abortus yapmayan olgularda ortalama YK çapı 4.6 ± 1.0 mm bulundu. Abortus yapan olgularda ise ortalama YK çapı 4.6 ± 1.3 mm idi ($P=0.763$) (Tablo 2).

Kalp atım hızı ikinci dönemde 49 olguda değerlendirildi. Gebeliği devam eden 35 olguda ikinci dönemde kalp atım hızı ortalama 110.9 ± 22 atım/dk, abortus ile sonuçlanan 14 ol-

Tablo 1. Erken dönem bulguları.

5-6. Hafta Bulgular	Yaşayan (Ortalama + St Sapma) (n=39)	Abortus (Ortalama+St sapma) (n=18)	P
Gebelik kesesi (mm)	12.22 ± 4.18	14.0 ± 5.85	0.827
Yolk kesesi (mm)	3.14 ± 0.94	4.17 ± 1.03	0.003

Tablo 2. İkinci dönem bulguları

7-8. Hafta Bulgular	Yaşayan (Ortalama + St Sapma)	Abortus (Ortalama+St sapma)	P
Gebelik kesesi (mm) (n=87)	17.81 ± 5.47 (n=68)	18 ± 5.31 (n=19)	0.827
Yolk kesesi (mm) (n=87)	4.64 ± 1.04 (n=68)	4.64 ± 1.36 (n=19)	0.763
Kalp Atım/ (atım/dk) (n=49)	110 ± 22 (n=35)	95.2 ± 19 (n=14)	0.03
Baş-popo mesafesi (mm) (n=48)	4.64 ± 2.45 (n=48)	5.78 ± 2.77 (n=14)	0.178

guda ise 95.2±19 atım/dk olarak bulundu (P=0.03) (Tablo 2).

Baş popo mesafesi en uzun ekseninde ölçüldü. Buna göre ikinci dönemde değerlendirilen toplam 62 vakanın 48'i yaşarken 14'ü abortusla sonuçlandı. Gebeliği devam eden olgularda ortalama CRL değeri 4.6±2.4 mm olarak bulundu. Abortus olan olgularda ortalama CRL değeri 5.7±2.7 mm olarak bulundu, aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.187) (Tablo 2).

Gebelik kesesi ortalama çapından CRL değerini çıkartığımızda abortus yapmayan olgularda bu değer hep 5 mm üzerinde iken, abortus yapan olguların ikisinde bu oran 5 mm'nin altında idi.

Takip sırasında bir olguda Down sendromu tespit edildi. Bu olgunun birinci dönem gebelik kesesi çapı 11.8 mm, ikinci dönem GK çapı 16.1 mm, yolk kesesi yuvarlak ve normal olarak izlendi. Yolk kesesi 1. dönemde 3.5 mm, 2. dönemde 4.2 mm, kalp atım hızı ise 90 atım/dk olarak bulundu.

Tartışma

Ultrasonografi ile erken gebelik döneminde yapılan incelemelerle gebelik ve yolk kesesi çapları, embriyo baş popo mesafesi ölçülmekte, embriyo kalp atım hızı hesaplanabilmektedir. Bu verilerin gebeliğin seyrini ve prognozunu öngörmede duyarlılığı literatürde çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır.

Oh ve arkadaşlarının⁴ yaptığı çalışmada; 28-35. günler arası abortus yapan ile gebeliği

devam eden olguların kese çapları arasında fark bulunmamış, ancak 36-42. günler arasındaki GK çapları arasında fark saptanmıştır. Abortus yapan olguların GK çapları yapmayanlara göre daha küçük ölçülmüştür.

Cunningham ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada⁵, 5-12. haftalar arasında 40 gebe transvaginal ultrasonografi ile değerlendirilmiş ve abortus yapan gebelerin 5. haftadan itibaren gebelik keselerinin normallerle kıyaslandığında küçük olduğu izlenmiştir.

Acharya ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada⁶, 86 gebe takip edilmiş, 4. haftada transvaginal ultrason ile üç boyutlu ölçüm yapılmış, bunlardan 46'sı abortus yapmış, abortus yapanlar ile yapmayanlar arasında GK hacmi açısından fark bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda da her iki dönem ölçümlerde abortus yapan ve yapmayan gebeler arasında ortalama gebelik kesesi boyutu açısından fark izlenmedi.

Lindsay ve arkadaşları yaptıkları çalışmada⁷ normalden büyük yolk kesesi çapı (10. haftadan önce >5.6 mm) olan olguların abortus ile sonuçlanma olasılığının yüksek olduğunu bildirdiler. Yeni bir çalışmanın sonucunda ise normal bir gebelikte de büyük çaplı yolk kesesi bulunabileceği, ancak embriyonun görülemediği durumlarda yolk kesesi düzenli dahi olsa büyük çaplı olmasının gebelik kaybının bir belirtisi olabileceği bildirildi.⁸ Bizim çalışmamızda da birinci dönemde abortusla sonuçlanan olguların, yaşayanlara göre ortalama yolk kesesi çapı daha büyüktü ve fark istatistiksel olarak anlamlı idi. İkinci dönemde (7-8. haftalar) ise yolk kesesi çapları arasında anlamlı bir farklılık yoktu. Çalışma-

mızda gebeliğin 5-6. haftasında yolk kesesi ölçümünün abortusu öngörmede yararlı olabileceği bulunmuştur.

Harris ve arkadaşları, yolk kesesinin kalsifikasyonu ve ekojenite artışı ile seyreden iki olgunun abortusla sonuçlandığını bildirmişler, yolk kesesi kalsifikasyonunun tipik dismorfik değişikliklere veya kalsiyum bağlayıcı proteinlerin varlığına bağlı olabileceğini ileri sürmüşlerdir.⁹ Çalışmamızda 4 olguda yolk kesesine ekojenite artışı ve muhtemel kalsifikasyon belirlendi, bu olguların üçü abortusla sonuçlandı. Bu nedenle erken gebelik döneminde yolk kesesi kalsifikasyonu bulunan olguların kötü gebelik prognozu ile seyredebileceğinin unutulmaması gerektiğini düşünmekteyiz.

Bromley ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada¹⁰, 5.5-9. haftalarda yapılan değerlendirme sonucunda gebelik kesesi küçük (GK-CRL < 5 mm) ve normal olanlar ayrılmış, gebelik kesesi küçük olanlarda abortus sıklığı %94 iken, normalde %8 olarak bulunmuştur. Biz de çalışmamızda olguları ortalama gebelik kesesi çapından CRL değerini çıkararak değerlendirdik. Sonuçta gebeliği devam eden tüm olgularda değer 5 mm ve üzerinde idi, ancak abortus yapan olguların ikisinde fark 5 mm'nin altında idi. İstatistiksel olarak anlamlı olan bu fark nedeniyle erken gebelikte 'ortalama GK çapı-CRL' değerinin hesaplanmasının gebelik prognozunu öngörmede yararlı olabileceğini düşündük.

Literatürde 7-8. gebelik haftalarında bildirilen ortalama kalp atım sayısı 140-160/dak'dır. Ayrıca 6-12. gebelik haftaları arasında yapılan bu çalışmada fetal kayıp açısından risk taşıyan sınır değer 120 atım/dak olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda gebeliği devam eden olgularda kalp atım ortalama kalp atım sayısının daha düşük (110 atım/dak) bulunmuş olmasının nedeni bu sayının belirlenmesinde ultrasonografide M Mode'un kullanılmamış olması ve olgu sayısının azlığı olabilir.

Yapılan başka bir çalışma sonucunda 7. hafta ve öncesinde kalp atımı yavaş olan (<100

atım/dak 6,2. hafta, <120 atım/dak 6,2-7. hafta) embriyoların sağkalım oranının yalnızca %61.6 olduğu, yaşayanlarda ise anomali olasılığının arttığı bildirilmiştir.¹² Çalışmamızda bulduğumuz kalp atımı sayımı sonuçlarına göre, ortalama değer ikinci dönemde abortus yapan olgularda yapmayan olgulara göre daha azdı ve 95 atım/dk olarak bulundu (p=0.03). Ayrıca sonradan Down sendromu saptanan olgunun kalp atım sayısı da 90 atım/dak idi. İstatistiksel olarak anlamlı olan bu bulgu ışığında 7-8. haftalarda kardiyak atımın sayılması önerilebilir.

Literatürde CRL <5mm (<6.GH) olan olgularda abortus riski %7-24, CRL 6-10 mm (6-7GH) ise risk %3.3 olarak bildirilmiştir.^{13,14} Bizim çalışmamızda ise bu oran her iki dönemin toplamında %21 iken, ikinci dönemde kalp atımı tespit edilenlerde %28 olarak bulundu. Bu yüksek değerlerin olgu sayısının azlığına bağlı olabileceği düşünüldü.

Sonuç olarak, erken gebelikte ultrasonografi ile yapılan rutin muayene sırasında; 'Gebelik Kesesi CRL' değerinin hesaplanması, yolk kesesi çapı-morfolojisinin değerlendirilmesi, embriyo kalp atım sayısının belirlenmesi abortus ile sonuçlanabilecek olguların belirlenmesinde fayda sağlayabilecek yöntemler olarak gözükmektedir.

Kaynaklar

1. Gracia CR, Sammel MD, Chittams J, Hummel AC, Shaunik A, Barnhart KT. Risk factors for spontaneous abortion in early symptomatic first-trimester pregnancies. *Obstet Gynecol* 2005; 106 (5Pt1): 993-9.
2. Makrydimas G, Sebire NJ, Lolis D, Vlassis N, Nicolaides KH. Fetal loss following ultrasound diagnosis of a live fetus at 6-10 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 368-72.
3. Tannirandorn Y, Sangsawanq S, Manotaya S, Uerpairakit B, Samritpradit P, Charoenvithya D. Fetal loss in threatened abortion after embryonic/fetal heart activity. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; 81: 263-6.
4. Oh JS, Wright G, Coulam CB. Gestational sac diameter in very early pregnancy as a predictor of fetal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20: 267-9.

5. Cunningham DS, Bledsoe LD, Tichenor JR, Opshal MS. Ultrasonographic characteristics of first trimester gestation in recurrent spontaneous aborters. *J Reprod Med* 1995; 40: 565-70.
6. Acharya G, Morgan H. Does gestational sac volume predict the outcome of missed miscarriage managed expectantly? *J Clin Ultrasound* 2002; 30: 526-31.
7. Lindsay DJ, Lovett IS, Lyons EA; et al. Yolk sac diameter and shape at endovaginal US: predictors of pregnancy outcome in the first trimester. *Radiology* 1992; 183: 115-8.
8. Cho FN, Chen SN, Tai MH, Yang TL. The quality and size of yolk sac in early pregnancy loss. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2006; 46: 413-8.
9. Haris RD, Vincent LM, Askin FB. Yolk sac calcification: a sonographic finding associated with intrauterine embryonic demise in the first trimester. *Radiology* 1988; 166 (1Pt1): 109-10.
10. Bromley B, Harlow BL, Laboda LA, Benacerraf BR. Small sac size in the first trimester: a predictor of poor fetal outcome. *Radiology* 1991; 178: 375-7.
11. Chittachoen A, Herabutya Y. Slow fetal heart rate may predict pregnancy outcome in first-trimester threatened abortion. *Fertil Steril* 2004; 82 (1); 227-9
12. Doubilet PM, Benson CB, Chow JS. Long-term prognosis of pregnancies complicated by slow embryonic heart rates in the early first trimester. *J Ultrasound Med* 1999; 18: 537-41.
13. Goldstein SR. Embryonic death in early pregnancy: To new look at the first trimester. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 294-7
14. Levi CS, Lyons EA, Zheng XH, Lindsay DJ, Holt SC. Endovaginal US: Demonstration of cardiac activity in embryos of less than 5.0 mm in crown-rump length. *Radiology* 1990; 176: 71-4.

Bishop Skorunun Başarılı Doğum İndüksiyonunun Öngörülmesindeki Değeri

Alpaslan Akyol, Özcan Karademir, Ali Gedikbaşı, H. Cemal Ark, Ahmet Güllük

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

Özet

Amaç: Bishop skorum sisteminin başarılı vaginal doğum indüksiyonunu öngörmedeki değerini araştırmaktır.

Yöntem: Aralık 2002-Ocak 2005 tarihleri arasında tıbbi nedenlerle doğum indüksiyonu yapılan 799 gebe çalışma kapsamına alındı. Tüm gebelerden ayrıntılı anamnez alındı, rutin ultrasonografileri yapıldı ve vajinal muayene ile Bishop skorları saptandı. Doğum indüksiyonu için Misoprostol (Prostaglandin E1-PGE1)'ün 25 ve 50 mcg'lık intravajinal dozları ve %1 Oksitosin infüzyonu kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken Bishop skoru ve diğer parametrelerin öngörüsünün saptanması için Lojistik Regresyon analizleri ve Receiver Operating Characteristics (ROC) eğrileri kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışma grubumuzdaki olguların %34.9'unun ($n=279$) abdominal, %65.1'inin ($n=520$) vaginal yoldan doğumu gerçekleşti. Bishop skoru için >4 , servikal açıklık için >0 cm olması, doğum şekli öngörüsünde eşik değer olarak alındı. Yaptığımız çalışmada Bishop skoru ($p < 0.05$), servikal açıklık ($p < 0.05$) ve servikal kıvam ($p = 0.02$) başarılı vaginal doğumun öngörüsü için istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bishop skorunun diğer parametreleri ile başarılı vaginal doğum arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Sonuç: Yaptığımız çoklu regresyon analizleri vaginal doğumun en güçlü belirleyicisinin multiparite ($p = 0.000$) olduğunu göstermiştir.

Anahtar Sözcükler: Bishop skoru, doğum indüksiyonu, başarılı vaginal doğum.

The Role of the bishop score for successful labor induction

Objective: To demonstrate the role of Bishop Scoring System in the prediction of a successful induction for vaginal delivery.

Methods: 799 pregnant women were undergone for birth induction in our hospital between December 2002 – January 2005. All patients were investigated for detailed obstetric history and obstetric ultrasonography and gynaecologic examination for Bishop score was performed. Delivery induction was performed with either Misoprostol (Prostaglandin E1 – PGE1, 25 mcg or 50 mcg) vaginally or 1% oxytocin infusion. For the statistic analyses of Bishop score and other parameters, Logistics Regression Analysis and Receiver Operating Characteristic (ROC) have been used. Statistically significance was accepted as $p < 0.05$.

Results: 34.9% ($n=275$) of our patients delivered abdominally (sectio cesarean) and 65.1% ($n=520$) delivered vaginally. Bishop Score >4 , cervical dilatation >0 cm were accepted as the cut off values for delivery. For a successful vaginal delivery Bishop Score ($p < 0.05$), cervical dilatation ($p < 0.05$), cervical consistency ($p = 0.020$) were found statistical significant. The other parameters of Bishop Scores were not statistically significant.

Conclusion: Multiple regression analysis proves that multiparity is the most powerful factor for a successful vaginal delivery.

Keywords: Bishop score, birth induction, succesful vaginal birth.

Giriş

Spontan doğum eylemi beklenmeden herhangi bir mekanik işlem ile yada farmakolojik ajanlar yardımı ile uterus kasılmalarının uyarılmasına doğum indüksiyonu denmektedir. Ser-

viksin yumuşaması, silinmesi ve açılması başarılı vaginal doğum için gereklidir. Serviksin uygun olmadığı durumlarda doğumun uyarılması genellikle zor ve uzun sürmekte, girişimli doğum ve sezaryen oranı artmaktadır. Bu da anne ve

bebek açısından mortalite ve morbiditeyi arttırmaktadır.

Standart doğum uyarılma yöntemi, amniotomi ve damar içi oksitosin infüzyonudur. Doğum eyleminin uyarılması ve doğum zamanının kısaltılması için pek çok yöntem denenmiştir. Günümüzde servikal olgunlaşma ve doğumun uyarılmasında misoprostol (PGE1) ve dinoproston (PGE2) kullanımı gündeme gelmiştir. Doğum indüksiyonunun başarılı olabilmesi için serviks ve fetal baş ile ilgili bazı şartların uygun olması gerekmektedir. Bu amaçla değişik puanlama sistemleri ileri sürülmüştür. Bunlardan en çok kullanılanı Bishop puanlama sistemidir. Bu çalışmamızda Bishop puanlama sisteminin başarılı vajinal doğumun tahminindeki öngörü gücü değerlendirilmiştir.

Yöntem

Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk hastalıkları Eğitim Hastanesi Perinatoloji Servisinde Aralık 2002-Ocak 2005 tarihleri arasında tıbbi nedenlerle doğumun uyarılması planlanan 799 gebe çalışma kapsamına alındı.

Tüm gebeler yaş, gebelik ve doğum sayısı, gebelik haftası, özgeçmiş ve soy geçmiş özellikleri açısından değerlendirildi. 28 hafta ve üzerindeki yaşam beklentisi olan, baş prezentasyonu olan canlı tekil gebelikler çalışma kapsamında değerlendirildi.

Geçirilmiş sezaryen veya uterus ameliyatı öyküsü olan, ölü fetus bulunan, tahmini fetus ağırlığının 4000 gr'dan fazla olduğu, baş-pelvis uygunsuzluğu, prezentasyon anomalisi saptanan gebelikler çalışma dışı bırakıldı.

Risk faktörü (miad aşımı, oligohidramnios, hipertansif gebelik, diabet, intrauterin gelişme geriliği, erken membran rüptürü, yaşarla bağdaşan ve elektif şartlarda doğumu planlanan fetal anomali varlığı) belirlenen olgular indüksiyon protokolüne alındı. Çalışmaya alınan tüm gebelerden ayrıntılı anamnez alındı, rutin ultrasonografileri yapıldı ve vajinal muayene ile Bis-

hop skorları saptandı. Vajinal muayene litotomi pozisyonunda jinekolojik masada yapıldı. Servikal açıklık (cm), silinme (%), kıvam (sert, orta, yumuşak), pozisyon (retropeze, orta, santraliye), gelen kısım (3,+3) parametreleri değerlendirilip Bishop skoru 10 puan üzerinden hesaplandı. Serviks değişiklikleri indüksiyon başlangıcından itibaren en az 6 saat aralıklar ile ve gerekli görülen hallerde vajinal muayene ile değerlendirildi.

Hastalardan ve Etik kuruldan alınan onamlarla çalışmaya alınan olgulara 2 farklı indüksiyon protokolü uygulandı.

1. Protokol: Aralık 2002 - Ocak 2004 tarihleri arasında risk faktörü taşıyan gebelerde uygulandı. Bu protokole, 200 mg'lik misoprostol tablet eşit parçalara bölünerek 25 mcg'lik intravajinal misoprostol (PGE1) ve gerektiğinde ek yöntem (intravajinal 50 mcg'lik misoprostol (PGE1), amniotomi, %1'lik oksitosin infüzyonu) uygulandı.

2. Protokol: Ocak 2004 - Ocak 2005 tarihleri arasında risk faktörü taşıyan gebelerde ise Prostaglandin E1 (PGE1) Misoprostol'ün tek günlerde 25 mcg, çift günlerde 50 mcg'lik intravajinal dozları ve %1 Oksitosin infüzyonu (500 cc %5 dextroz solüsyonu içine 5 Ü oksitosin) kullanıldı. Kullanılan protokol ile 24 saat içerisinde doğum olmadığı takdirde izleyen günlerde aynı protokol uygulandı. PGE1, posterior fornikse indüksiyon başlangıcında ve 6 saat aralıklarla başlangıç dozunda vajinal tuşe ile yerleştirildi. Oksitosin başlangıç dozu 1 ml/dk olup, 30 dakikada bir aktif faz başlayıncaya kadar 1 ml/dk artırılarak kullanıldı. Misoprostol ile aktif faza ulaşan gebelerin indüksiyonu oksitosin ile devam ettirildi. Servikal dilatasyonu 2 cm ve üzerinde olan veya 20 dakikada 5'ten fazla kasılması bulunan olgularda misoprostol kullanılmadı. İndüksiyon başlatılan olgular 2 saat aralıklarla fetal kalp hızı ve uterus kasılmaları açısından, en az 6 saat aralıklarla ve gerekli hallerde vajinal muayene ile izlendi. Aktif faza (<4 cm) giren olgular doğumhanede izlendi. Doğumu sonlanan ol-

guların doğum tarihi, saati, sezaryen nedenleri, bebek ağırlıkları, indüksiyon-doğum aralıkları (saat) kaydedildi. İki farklı zamanda yapılan indüksiyon protokolü uygulamalarında hastaların değerlendirilmesi sırasında objektif kriterlerden uzaklaşmamasına özen gösterildi.

Verilerin istatistikleri için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken Bishop skoru ve diğer parametrelerin öngörüsünün saptanması için Logistik Regresyon analizleri ve Receiver Operating Characteristics (ROC) eğrileri kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Tablo 1. Endikasyon faktörleri.

Endikasyon (Risk Faktörü)	n	%
Oligohidroamnios	366	45.8
Miad aşımı	299	37.4
Ağır preeklampsi	95	11.9
Hafif preeklampsi	93	11.6
Kronik hipertansiyon	30	3.8
Intrauterin gelişme geriliği (IUGG)	30	3.8
Gestasyonel hipertansiyon	23	2.9
HELLP sendromu	19	2.4
Diabet	16	2
Erken membran rüptürü (EMR)	16	2
Eklampsi	14	1.8
Fetal anomali	11	1.4
Toplam (n)	1012	126.8

Bulgular

İndüksiyon protokolüne alınan olgular endikasyonlar açısından analiz edildiğinde Tablo 1'deki sonuçlarla karşılaştırıldı.

Toplam hasta sayısının (n) fazla çıkması, bazı hastaların indüksiyon için birden fazla risk faktörü taşımasından kaynaklanmaktadır. Bazı hastalar indüksiyon açısından birden çok endikasyonu bir arada taşıymaktaydı. Bu durum endikasyon için birden fazla risk faktörünün oluşmasını beklemekten değil, o anda hastanın birden çok risk faktörünü bir arada taşımasından kaynaklanmıştır.

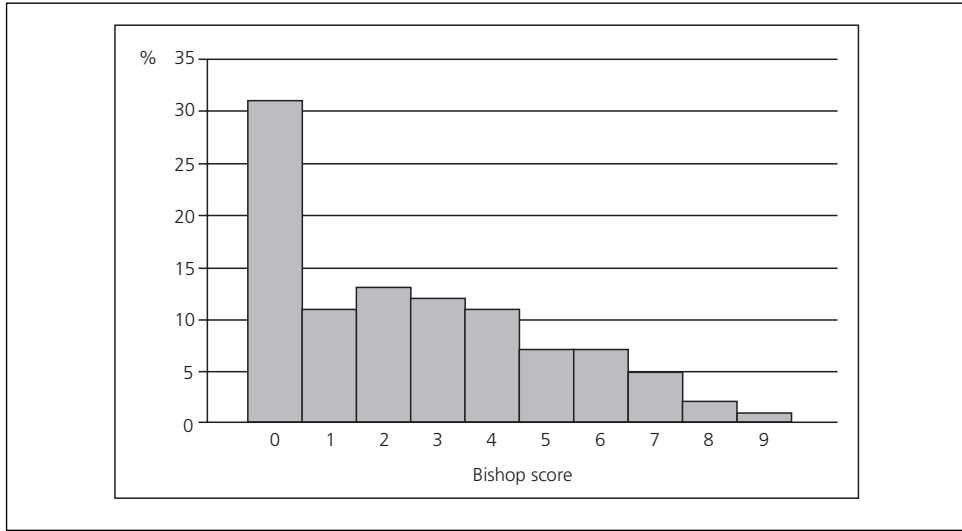
Olguların yaş, gebelik haftası, tahmini fetal ağırlık (gr) ve amniotik sıvı indeksi (cm) en küçük, en büyük ve median değerler açısından değerlendirildi. Median yaş 26 (17-45), gebelik haftası 40,3 (28-43), tahmini fetal ağırlık 3000 (800-4000), amniotik sıvı indeksi 7 (0-35) olarak hesaplandı. Parite özellikleri açısından en küçük ve en büyük parite değeri 0 ile 7 arasında idi. %64 olgunun paritesi 0 iken, %18 olguda parite sayısı 1, %10 olguda parite sayısı 2 geri kalan olgularda da parite sayısı giderek azalan oranlarda olmak üzere 3 ve 3'ün üzerindeydi.

Tablo 2. Bishop skoru kriterlerine göre olguların dağılımı.

	<1cm	423 (%53)
Servikal açıklık	1-2 cm	342 (%43)
	3-4 cm	34 (%4)
	<%40	604 (%76)
Servikal silinme	%40-50	152 (%19)
	%60-80	43 (%5)
Serviks kıvamı	Sert	337 (%42)
	Orta	215 (%27)
	Yumuşak	247 (%31)
Serviks pozisyonu	Retropoze	395 (%49)
	Orta	217 (%27)
	Santralize	187 (%23)
Fetal baş seviyesi	-5, -3	755 (%94)
	-2	34 (%4)
	-1, 0	10 (%1)

Vajinal muayene ile Bishop skoru belirlenip indüksiyon protokolü başlanan ve doğumu gerçekleştirilen 799 olgunun Bishop skoru özellikleri açısından dağılımı ise Tablo 2'de gösterildiği gibidir. Tablo 1'de ise Bishop skoru dağılımı oranları yüzde olarak gösterilmiştir.

Çalışmada yer alan olguların %34.9'u (n=279) sezaryen ile doğum yapmıştır. Bu olguların %73.5'i (n=205) fetal distres endikasyonu ile, %10.8'i (n=30) başarısız indüksiyon endikasyonu ile, %6.1'i (n=17) baş-pelvis uygunsuzluğu endikasyonu ile, %6.8'i (n=19) ilerlemeyen travay endikasyonu ile, %0.7'si (n=2) iri bebek en-



Grafik 1. Olguların modifiye Bishop skoru özelliklerine göre dağılımı

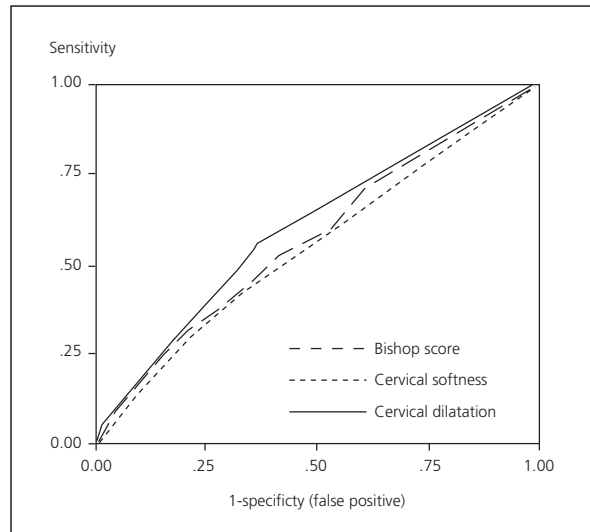
dikasyonu ile (indüksiyon sonrası travaya sokulduktan sonra bu endikasyonu almış olgular), %1.8'i (n=5) kötü maternal genel durum endikasyonu ile, %0.4'ü (n=1) kordon sarkması endikasyonu ile sezaryen doğum yapmıştır. İndüksiyona alınan olgular aktif faz başarısı, açısından değerlendirildiğinde, 799 olgudan %22.5' inde (n=180) aktif faza geçiş başarısızken %77.5'inde (n=619) aktif faza geçiş başarıyla sağlandı. Çalışmada yer alan olguların %51.6'sında (n=412) indüksiyon sonrası ilk 24 saat içinde vajinal doğum başarısızken %48.4'ünde (n=387) indüksiyon sonrası ilk 24 saat içinde vajinal doğum gerçekleştirildi. Olguların % 65.1'inin (n=520) doğumu vajinal, % 34.9'unun (n=279) sezaryen ile gerçekleştirildi.

İndüksiyonla olguların %77.5 i aktif faza ilerlerken, %48.4 olguda da 24 saat içinde vajinal doğum gerçekleşti.

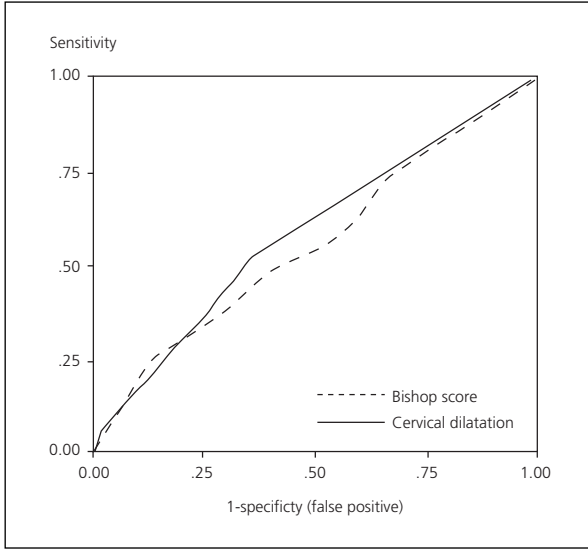
İndüksiyon öncesi Bishop skoru ve komponentlerinin başarılı vajinal doğum üzerine etkisi araştırıldı. Başarılı vajinal doğum, indüksiyon sonrası ilk 24 saatteki vajinal doğumları tanımlamaktadır.

Çıkarılan ROC eğrileri (Grafik 2) ile, serviks açıklığının indüksiyon sonrası ilk 24 saatte başarılı vajinal doğumu öngörmedeki duyarlılığı %74, özgüllüğü %36 olarak tespit edildi

(Servikal açıklık > 0 ise). Bishop skorunun, indüksiyon sonrası başarılı vajinal doğumu öngörmedeki duyarlılığı %56, özgüllüğü %62 olarak tespit edildi (Bishop skoru > 4 ise).



Grafik 2. Başarılı vajinal doğuma ait ROC eğrisi.



Grafik 3. Vajinal doğum öngörüsüne ait ROC eğrisi.

Bu duyarlılık ve özgüllük oranlarına göre servikal açıklığın ($p<0.05$), servikal kıvamın ($p<0.05$) ve Bishop skorunun ($p<0.05$) doğumu öngörmede istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$) olduğu bulundu (Tablo 3).

Tablo 3. Bishop skoru faktörlerinin başarılı vajinal doğumu öngörmede ROC eğrileri ile değerlendirmesi.

	Odds ratio (%95 güvenlik aralığı)	P
Serviks açıklığı	0.601 (.562 - .640)	.000
Servikal silinme	0.534 (.494 - .574)	.096
Serviks kıvamı	0.547 (.508 - .587)	.020
Serviks pozisyonu	0.529 (.489 - .569)	.154
Fetal baş seviyesi	0.519 (.479 - .559)	.352
Bishop skoru	0.571 (.532 - .611)	.000

Tablo 4. Bishop skoru faktörlerinin vajinal doğumu öngörmede ROC eğrileri ile değerlendirmesi.

	Odds ratio (%95 güvenlik aralığı)	p
Serviks açıklığı	0.586 (.545 - .627)	.000
Servikal silinme	0.529 (.488 - .571)	.166
Serviks kıvamı	0.537 (.496 - .579)	.079
Serviks pozisyonu	0.525 (.484 - .567)	.231
Fetal baş seviyesi	0.506 (.464 - .548)	.767
Bishop skoru	0.557 (.516 - .598)	.557

İndüksiyon öncesi Bishop skoru ve komponentlerinin vajinal doğum üzerine etkisi araştırıldı. Çıkarılan ROC eğrileri (Grafik 3) ile servikal açıklığın vajinal doğumu öngörmedeki duyarlılığı %53, özgüllüğü %63 olarak saptandı. (Servikal açıklık > 0 ise). Bishop skorunun indüksiyon sonrası vajinal doğumu öngörmedeki duyarlılığı %25, özgüllüğü %85 olarak tespit edildi (Bishop skoru > 0 ise).

Elde edilen p değerlerine göre, servikal açıklık ve Bishop skoru vajinal doğum öngörüsü için en anlamlı parametreler olarak saptandı ($p<0.05$). Bishop skorundaki diğer parametrelerin ise vajinal doğumu öngörmede istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ($p>0.05$) (Tablo 4).

Tüm değişkenlere, doğum şeklinin öngörülmesi açısından lojistik regresyon analizleri yapıldı. $p<0.05$ değerleri için anlamlı, $0.1 > p > 0.05$ değerleri için sınırda anlamlı, $p > 0.1$ değerleri için anlamsız olarak kabul edildi. İlgili tüm değişkenlerin (Oligohidroamnios, miad aşımı, ağır preeklampsi, hafif preeklampsi, kronik hipertansiyon, gestasyonel hipertansiyon, hellp sendromu, eklampsi, intra uterin gelişme geriliği, diyabet, erken membran rüptürü, yaşarla bağdaşan fetal anomali, nulliparite, multiparite, amnios sıvı miktarı, anne yaşı) kullanıldığı çoklu Logistik regresyon analizleri ile başarılı vajinal doğumların %88.1'inin, sezaryen doğumların %31.9'unun öngörüsünün olanaklı olduğu görülmüştür (Tablo 5).

Tablo 5. Logistik regresyon analizi kullanılarak elde edilen doğum şekli oranlar.

Gözlemlenen Doğum şekli	Öngörülen doğum şekli		Doğru yüzde
	Doğum şekli		
	Sezaryen n=151	Vajinal Doğum n=648	
Sezaryen n=279	89	190	31,9
Vajinal doğum n=520	62	458	88,1

Çoklu Logistik regresyon analizi sonucu oluşturulan modelde; başarılı vajinal doğumu öngörmeye istatistiksel olarak en anlamlı parametre olarak multiparite (Önceki vajinal doğum, $p=0.000$) saptandı. Diğer anlamlı parametreler olarak eklampsi risk faktörü ($p=0.017$) ve Yaş ($p=0.021$) olarak tespit edildi. Yine çoklu logistik regresyon analizlerinde Bishop skorunun komponentlerinden olan; servikal silinme ($p=0.05$) ve servikal dilatasyon ($p=0.84$) ise zayıf öngörü gücü olan değişkenler olarak saptandı. Servikal kıvamın ($p=0.160$), servikal pozisyonunun ($p=0.289$), fetal baş seviyesinin ($p=0.205$) toplam Bishop skorunun ($p=0.570$) ve diğer değişkenlerin geri planda kaldığı görüldü.

Tartışma

Anne ve bebek hayatını tehdit eden risk faktörlerinin varlığında, kendiliğinden olan doğum kontraksiyonları beklenmeden, doğumun uyarılması sık kullanılan doğum uygulamalarındandır. Olgunlaşmamış bir serviks doğumun uyarılma başarısını engelleyen önemli bir nedendir. Doğum eyleminin başlatılması uzun ve takibi güç bir süreç olmakla birlikte, anne ve fetus için olumsuzluklar gelişebilmesi açısından önemlidir. Daha indüksiyon işleminin başında doğurtulması düşünülen bir gebenin vajinal doğum şansının ne kadar olabileceğinin tahminini yapabilmek çok önemlidir. Bazen riskli olabilen indüksiyon takip süreci çoğu zaman sezaryenle sonuçlanıyorsa, bu işlem zaman kaybı ve gereksiz risk alma süreci gibi görülebilir. Bu nedenle vajinal doğum şansı yüksek gebeleri bu gurup içinden ayırmak için çeşitli belirteçler geliştirmeye çalışılmıştır. En çok üzerinde çalışılan parametrelerden biri de Bishop skoru parametreleri olmuştur.

Serviksin yapay olarak olgunlaştırılması ve doğum başlatılması doğum uygulamalarının en önemli girişimlerinden biridir. En sık kullanılan doğum uyarılma yöntemi oksitosinin damar içi infüzyon yöntemidir. Ancak serviksi olgunlaş-

mamış olgularda bu işlemin uzun uyarılma süresi ve yüksek başarısızlık oranı gibi olumsuzlukları vardır. Bu nedenle, bölgesel etkili farmakolojik ve fiziksel maddeler geliştirilmiştir. Bu amaçla yıllardan beri hipertonic solüsyonlar (hipertonic tuz, üre glikoz solüsyonu), Rivanol solüsyonları, balon kateter, su tutup şişen servikal genişleticiler (laminerya, lamisel, dilopen), antiprogesterinler ve relaksin kullanılmıştır. Son yıllarda ise progesteron antagonistleri ve prostaglandinler bu amaçla kullanılmaya başlamıştır. Bugün en çok kullanılan bölgesel droglar, prostaglandin preparatlarıdır.^{1,2}

Doğum indüksiyonunda bu kadar çeşitli teknik veya ilaç geliştirilmişse de ne yazık ki önerilen tek tip bir yöntem yoktur. Çünkü her yöntem kendi içerisinde olumlu ve olumsuz faktörleri içermektedir. Oksitosin kullanımında uzamış indüksiyon-doğum aralığı ve yüksek başarısızlık oranı görülür.^{3,4} Sadece foley kateterin yerleştirilmesi ise serviksi mekanik olarak etkilese de kasılmaların başlaması oldukça geç görülür.^{5,6}

Prostaglandinler başlangıçta sistemik olarak verilmelerine karşın, son zamanlarda bölgesel olarak kullanılmaktadır. Prostaglandinlerin sistemik emilimi uterus hipertonesisine, bulantı ve kusmaya neden olur. Bu etkilerden kaçınmak için prostaglandinler intravajinal, intraservikal, ekstraamniotik, pesser ya da suppozituar jel olarak uygulanır.^{7,8}

Doğumun uyarılması için prostaglandinlerin uygulaması çok yeni değildir. İlk olarak 1973'de Calder ve Embray PGE2'i tanımlamış ve kullanmışlardır. Misoprostol kullanımı ise 1992'de Morguver ve arkadaşları⁹ tarafından uygulanmıştır. Biz çalışmamızda PGE1 Misoprostol 'i 25 mg ve 50 mg dozlar halinde intravajinal, Oksitosini %1'lik formunda damar içi infüzyon şeklinde kullandık. Amacımız indüksiyon öncesi Bishop skoru ve parametrelerinin başarılı vajinal doğum, indüksiyon-doğum aralığı tahmininde öngörü gücünü değerlendirmektir. Başarılı doğum ile indüksiyon sonrası ilk 24 saat içinde gerçekleşen vajinal doğum kastedilmiştir.

Çalışma grubumuzdaki olguların %62.5'inin (n=499) daha önce hiç doğum yapmamış olduğu, %37.5'inin (n=300) ise daha önce en az bir kez doğum yapmış olduğu izlendi. Olguların %34.9'unun (n=279) doğumu abdominal (sezaryen) yoldan, %65.1'inin (n=520) doğumu vajinal yoldan başarıyla gerçekleştirildi. Toplam sezaryen oranının literatürden %5-10 kadar fazla olmasının sebebi hastanenin perinatoloji servisinin bir referans merkezi olmasından, bazı hastaların birden çok risk faktörünü aynı anda taşımasından, gebe popülasyonunun düşük sosyokültürel özellikleri nedeni ile antenatal bakım ve kontrollerini tam olarak yaptırmamasından kaynaklanabilir. Sezaryen olguların %73.5'i (n=205) fetal distres endikasyonu ile sezaryen olmalarındaki en önemli sebebin, olguların taşımış olduğu ağır risk faktörlerine bağlı olabileceği düşünüldü. Olguların %10.8'inin (n=30) başarısız indüksiyon endikasyonu ile sezaryen olmasında en önemli faktörün uygun olmayan serviksle ilgili ilerlemeyen travay olduğu düşünüldü.

Çalışmada yer alan olguların %22.5'inde (n=180) aktif faza geçiş başarısızken %77.5'inde (n=619) aktif faza geçiş başarıyla sağlandı. Çalışmada yer alan olguların %51.6'sında (n=412) indüksiyon sonrası ilk 24 saat içinde vajinal doğum başarısızken, %48.4'ünde (n=387) indüksiyon sonrası ilk 24 saat içinde vajinal doğum gerçekleştirildi. Sezaryen olgularının %12.4'ü doğum eylemi aktif faza girdikten sonra gerçekleşti.

Doğum şeklini öngörme (vajinal/sezaryen) açısından en anlamlı parametre servikal açıklık olarak saptanırken, Bishop skorunun da anlamlı olduğu görüldü. Mark ve arkadaşlarının¹⁰ 443 olguda yaptıkları çalışmada, indüksiyon öncesi servikal açıklığın; Bishop skoru ve onun parametrelerinden daha güçlü bir öngörme gücü taşıdığı bulunmuş, indüksiyon metodunun vajinal doğum başarısını etkilemediği gösterilmiştir.

Nancy ve arkadaşlarının¹¹ 365 olguda yaptıkları çalışmada (nullipar ve multipar gebelerde)

doğum sayısına bakılmaksızın, Bishop skorunun başarılı vajinal doğum indüksiyonunu öngörmede zayıf bir klinik belirteç olduğu bulunmuştur. Yaptığımız çalışmada Bishop skoru, servikal açıklık ve servikal kıvam başarılı vajinal doğumu öngörmede istatistiksel olarak anlamlı bulunurken, servikal açıklık en anlamlı parametre olarak saptandı (p=0.000). Bishop skorunun diğer parametreleri ile başarılı vajinal doğum arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Bishop skoru için 4'ün üstü, servikal açıklık için 0 cm'den büyük olması doğum şekli öngörüsünde eşik değer olarak alındı.

Nicolaides ve arkadaşlarının¹² 2001 yılında 37-42 haftalar arası, 240 olguda indüksiyon amacı ile Dinoprostone jel ve oksitosin kullandıkları çalışmada, serviks uzunluğu ve Bishop skoru karşılaştırılmıştır. Sezaryen oranı %19.2 iken, 24 saat içinde vajinal doğum oranı yaklaşık %60 bulunmuştur. 24 saat içinde vajinal doğum yapan olguların %74.3'ü multipar olup, indüksiyon-doğum aralığı anlamlı olarak multiparlarda daha kısa bulunmuştur. Bishop skoru başarılı vajinal doğum ve indüksiyon-doğum aralığı ile ilişkili olarak bulunmuştur. Serviks uzunluğunun ise bu parametreler açısından daha güçlü bir öngörme gücüne sahip olduğu bildirilmiştir. ROC eğrileri kullanılarak serviks uzunluğu için 28 mm' in, Bishop skoru için 3'ün başarılı doğumu öngörmede eşik değer olarak kullanılabilceği bildirilmiştir. Çalışmamızda Bishop skoru ile indüksiyon-aktif faz aralığı, indüksiyon-doğum aralığı arasında anlamlı ilişki saptandı. Yine Bishop skorunun komponenti olan servikal açıklık ile indüksiyon-aktif faz aralığı, indüksiyon-doğum aralığı arasında anlamlı ilişki saptandı. Servikal açıklığın en anlamlı parametre olduğu görüldü (p=0.000). Bishop skorunun diğer parametreleri ile indüksiyon-aktif faz aralığı, indüksiyon-doğum aralığı arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Bishop skoru için 4'ün üstü, servikal açıklık için 0 cm'den büyük olması doğum şeklini öngörmede eşik değer olarak alındı.

Paterson-Brown ve arkadaşlarının¹³ 50 gebede yaptıkları çalışmada başarılı vajinal doğumla Bishop skoru belirgin olarak ilişkili saptanmış ancak, öngörme gücü yetersiz kalmıştır. Ayrıca servikal uzunluğun gerek Bishop skoru, gerekse indüksiyon-doğum aralığı ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir. Ellen ve arkadaşlarının¹⁴ 38'nci gebelik haftası altındaki 156 olguda yaptıkları çalışmada, yüksek Bishop skorunun başarılı vajinal doğum ve indüksiyon-doğum aralığı ile ilişkili olduğu gösterilmiş, buna karşılık servikal uzunluğun başarılı vajinal doğum için iyi bir öngörü gücüne sahip olmadığı gösterilmiştir. Çalışmamızda servikal açıklığın vajinal doğumu öngörmedeki duyarlılığı %53, özgüllüğü %63 olarak saptandı. Bishop skorunun indüksiyon sonrası vajinal doğumu öngörmedeki duyarlılığı %25, özgüllüğü % 85 olarak tespit edildi. Elde edilen p değerlerine göre, servikal açıklık ve Bishop skoru vajinal doğum öngörüsü için en anlamlı parametreler olarak saptandı. Bishop skorundaki diğer parametrelerin ise vajinal doğumu öngörmede istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ($p>0.05$).

Gonen ve arkadaşlarının¹⁵ 86 olguda yaptıkları çalışmada, servikal uzunluk ve Bishop skorunun başarılı indüksiyon ve indüksiyon doğum aralığı ile ilişkili olduğu bulunmuş, yapılan Lojistik regresyon modellerinde ise yalnızca Bishop skoru ve doğum sayısının bağımsız değişken olarak başarılı indüksiyonla anlamlı ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Chandra ve arkadaşlarının¹⁶ 122 miad aşımı olguda yaptıkları çalışmada parite, servikal dilatasyon, servikal silinme, indüksiyon metodu ve maternal kilo başarılı vajinal doğum için bağımsız ön görücüler olarak tespit edilirken, Bishop skorunun diğer parametrelerinin iyi bir öngörü gücü olmadığı belirtilmiştir.

Ware ve Raynor'un¹⁷ 72 olguda yaptıkları çalışmada, hem servikal uzunluk hem de Bishop skorunun başarılı vajinal doğum ve indüksiyon-doğum aralığı ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Yapılan lojistik regresyon modellerinde yalnızca

servikal uzunluk ve doğum sayısının bağımsız öngörü gücüne sahip değişkenler olduğu bildirilmiştir.

Deborah ve arkadaşlarının¹⁸ 1373 olguda yaptıkları çalışmada, çoklu değişkenlerin kullanıldığı lojistik regresyon analizinde multiparite, indüksiyon öncesi servikal açıklık ve gebelik yaşının başarılı vajinal doğum için bağımsız öngörü gücüne sahip faktörler olduğu gösterilmiş, Bishop skorunun güçlü bir öngörü gücü olmadığı saptanmıştır.

Reis ve arkadaşlarının¹⁹ terme yakın 134 olguda yaptığı çalışmada, multiparite ve Bishop skorunun başarılı vajinal doğum için bağımsız öngörü gücünde olduğu, ama transvajinal serviks uzunluğu ve fetal fibronektinin anlamlı olmadığı gösterilmiştir. Crane ve arkadaşları²⁰ 781 olguda yaptıkları çalışmada, çoklu değişkenlerin kullanıldığı lojistik regresyon analizi kullanılmış, multiparite, indüksiyon öncesi servikal açıklık, servikal silinme, servikal pozisyon ve gebelik yaşının başarılı vajinal doğum için bağımsız öngörücüler olduğu gösterilmiş, Bishop skorunun iyi bir öngörü gücüne sahip olmadığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda, yapılan çoklu Lojistik regresyon modelinde başarılı indüksiyon açısından, en anlamlı değişkenin multiparite olduğu saptandı. Multipariteden sonra eklampsi risk faktörü ve gebelik yaşı bağımsız değişken olarak başarılı vajinal doğumla ilişkili bulundu. Eklampsi gebelere eşlik eden maternal olumsuzlukların doğumun sezaryenle sonuçlanma olasılığını artırdığı düşünüldü. Eklampsi de doğum şekli öngörüsü açısından anlamlı risk faktörü olarak bulundu. Servikal açıklık ve servikal silinmenin başarılı vajinal doğumla ilişkisi zayıf olarak bulunurken, Bishop skoru ve diğer parametreler için anlamlı ilişki saptanmadı.

Sonuç

Doğum olayı birbirini indükleyen veya basıkılayan olaylar zincirinin sonunda gerçekleşmektedir. İnsanda doğum mekanizmasının tam

olarak çözülebilmesi, her basamağın anlaşılabilirliği için daha çok araştırmanın yapılması gerekmektedir. Prostaglandinler, bu karmaşık mekanizma içinde önemli role sahiptir. Tıbbi nedenlerle indüksiyon gerektiren gebeliklerin başarılı vajinal doğum ve sağlıklı bebeklerle sonuçlanması için öngörü gücü yüksek tıbbi parametrelere gereksinim vardır. Literatürdeki birçok çalışmayla birlikte bizim çalışmamızda da 24 saat içindeki vajinal doğumun öngörüsünde, servikal açıklığın derecesinin, Bishop skorundan ve diğer Bishop skoru parametrelerinden daha güçlü bir klinik belirteç olduğu gösterilmiştir. Ayrıca bizim yaptığımız çoklu regresyon analizleri ile vajinal doğumun en güçlü belirleyicisinin multiparite olduğu bulunmuştur.

Yapılan çalışmalar başarılı vajinal doğumu öngörebilecek daha güçlü skor ve parametrelere ihtiyaç olduğunu açıkça göstermiştir. Bu parametrelerin kullanımı kolay, gebeye rahatsızlık hissi vermeyen, nesnel bir yöntem olması, kişisel farklılıklar göstermemesi gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Bartusevicius A, Barcaite E, Krikstolaitis R, Gintautas V, Nadisauskiene R. Sublingual compared with vaginal misoprostol for labour induction at term: a randomised controlled trial. *BJOG* 2006; 113: 1431-7.
2. Caliskan E, Bodur H, Ozeren S, Corakci A, Ozkan S, Yucesoy I. Misoprostol 50 microg sublingually versus vaginally for labor induction at term: a randomized study. *Gynecol Obstet Invest* 2005; 59: 155-61.
3. Smith JG, Merrill DC. Oxytocin for induction of labor. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49: 594-608.
4. Radeka G, NovakovMikic A, Ivanovic L. The Bishop score and induction of labor. *Med Pregl* 2002; 55:189-94.
5. Owolabi AT, Kuti O, Ogunlola IO. Randomised trial of intravaginal misoprostol and intracervical Foley catheter for cervical ripening and induction of labour. *J Obstet Gynaecol* 2005; 25: 565-8.
6. Adeniji OA, Oladokun A, Olayemi O, Adeniji OI, Odukogbe AA, Ogunbode O, Aimakhu CO, Omigbodun AO, Ilesanmi AO. Preinduction cervical ripening: transcervical foley catheter versus intravaginal misoprostol. *J Obstet Gynaecol* 2005; 25(2): 134-9.
7. Wing DA, Ham D, Paul RH. A comparison of orally administered misoprostol with vaginally administered misoprostol for cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1155-60.
8. Andresen DM, Jensen JS, Uldbjerg N. Misoprostola safe preparation for induction of labor? *Ugeskr Laeger* 2006; 168: 3711-4.
9. Ramos LS, Kaunitz AM, Valle GOD, Delke I, Schroeder PA, Briones DK: Labor induction with the prostaglandin E1 methyl analogue misoprostol versus oxytocin. A randomized trial. *Obstet Gynecol* 1993; 81; 332-6.
10. Williams MC, Krammer J, O'Brien WF: The value of the cervical score in predicting successful outcome of labor induction. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 784-9.
11. Hendrix NW, Chauhan SP, Morrison JC, Magann EF, Martin JN Jr, Devoe LD: Bishop score: a poor diagnostic test to predict failed induction versus vaginal delivery. *South Med J* 1998; 91: 248-52.
12. Nicolaides K. Preinduction sonographic measurement of cervical length in the prediction of successful induction of labor. *Obs Gyn* 2001; 18: 623-8.
13. PatersonBrown S: Preinduction cervical assesment by bishops score and tvu. *Eur J Obstet Gynecol and Reprod Biol* 1991; 40: 17-23.
14. Faltin-Traub EF, Boulvain M, Faltin DL, Extermann P, Irion O: Reliability of the Bishop score before labour induction at term. *Eur J Obstet Gynecol and Reprod Biol* 2004; 10; 112: 171-81.
15. Gonen R: Prediction of succesfull induction of labor. *Eur J Ultrasound* 1998; 7: 183-7.
16. Chandra S, Crane JM, Hutchens D, Young DC. Transvaginal ultrasound and digital examination in predicting successful labor induction.
17. Ware V. TVU cervical measurement a predictor of succesfull labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 1030-2.
18. Wing DA, Tran S, Paul RH. Factors affecting the likelihood of successful induction after intravaginal misoprostol application for cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 1237-43.
19. Reis FM, PhD, Gervasi MT, Florio P, Bracalente G, Fadalti M, Severi FM, Petraglia F. Prediction of successful induction of labor at term: role of clinical history, digital examination, ultrasound assessment of the cervix, and fetal fibronectin assay. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 1361-7.
20. Crane JM, Delaney T, Butt KD, Bennett KA, Hutchens D, Young DC. Predictors of successful labor induction with oral or vaginal misoprostol. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2004; 15: 319-23.

Aplastik Anemi ve Gebelik: Olgu Sunumu

Ercan Yılmaz, Ümit Korucuoğlu, Arzu Acar, Nuray Bozkurt, Aydan Biri

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

Özet

Amaç: Gebeliği takiben aplastik anemi gelişimi nadirdir. Gebeliğe eşlik eden aplastik anemi daha da nadirdir. Gebelikte ortaya çıkan aplastik anemi anne ve fetüs açısından çeşitli riskler taşımaktadır. Annede esas olarak kanama ve sepsis görülebilirken, fetüste gelişme geriliği ve hatta intrauterin ölüm izlenebilir.

Olgu: Burada erken gebelik haftalarında tanısı konan aplastik aneminin eşlik ettiği bir gebelik sunulmaktadır.

Sonuç: Gebelik ve aplastik anemi arasındaki ilişki tartışmalı olsa da, gebeliğe aplastik aneminin eşlik etmesinin ağır bir durum olduğu üzerine tüm dünya hemfikiridir.

Anahtar Sözcükler: Aplastik anemi, gebelik, tedavi.

Aplastic anemia and pregnancy: case report

Background: The prevalence of aplastic anemia following pregnancy is rare. Pregnancy associated with aplastic anemia is fortunately more uncommon considering the significant morbidity and mortality for both mother and fetus. The risk to the mother is mainly in the form of hemorrhage and sepsis, while the fetus may suffer from growth restriction and even intrauterine death.

Case: We here present you a case of pregnancy complicated by aplastic anemia diagnosed at early gestational weeks.

Conclusion: While the relationship between pregnancy and aplastic anemia remains controversial, there is universal agreement that a pregnancy complicated by aplastic anemia is a serious condition.

Keywords: Aplastic anemia, pregnancy, treatment.

Giriş

Aplastik anemi ilk kez 1888 yılında gebe bir hastada Ehrlich tarafından tanımlanmıştır. Aplastik aneminin patogenezi tanımlamak ve anlamak oldukça zordur. Gebelikte birlikte gelişen aplastik aneminin insidansı oldukça nadirdir. Aplastik anemi tanısı alan hastalarda sirkülasyonda dolaşan eritrosit sayısındaki azalmaya bağlı olarak değişen oranlarda anemi tablosu oluşmaktadır. Ayrıca trombosit sayısında ve nötrofil sayılarında azalma sonucunda hastalar-

da karakteristik olarak hiposelüler kemik iliği tablosu oluşmaktadır. Aplastik anemi etyolojisinde çeşitli kimyasal ajanlar, ilaçlar, infeksiyon ajanları, radyasyon, lösemi ve kalıtsal hastalıklar rol oynamaktadır. Tedavide antithymocyte globulinler ve siklosporin gibi immünsüpresif ajanlar ve kemik iliği transplantasyonu yapılmaktadır.¹

Gebelikte plasental laktojen, eritropoietin ve estrogen sentezinin arttığı bilinmektedir. Plasental laktojenler ve eritropoietin hematopoesisi stimüle ederken, estrogenler ise kemik iliğini

baskılamaktadır. Bu bilgiler, Fleming tarafından ortaya atılan bu üç hormon arasındaki düzen-sizliğin kemik iliği hipoplazisi gelişimine neden olmasını açıklamaktadır.¹

Gebelik ve aplastik anemi arasındaki bu iliş-kiden dolayı anne ve fetus olumsuz yönde etki-lenmektedir.² Anne de hemoraji ve sepsis geli-şebilirken, fetusta anne de gelişen bu klinik so-runlardan ötürü gelişme geriliği ve hatta intra-uterin fetal ölüm izlenebilmektedir. Hemoraji ve sepsis maternal mortalitenin %90'ından so-rumlu tutulmaktadır.²

Gelişen fetal komplikasyonların çoğu mater-nal anemiye bağlanmaktadır. Maternal anemi fetal intrauterin gelişme geriliğine neden ol-makta ve maternal anemi mortaliteyi arttıran en önemli nedenin olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte azalan nötrofil sayısına bağlı olarak geli-şen maternal infeksiyon sonucu gelişen koryo-ammionit, preterm eylem ve erken doğum için risk faktörü oluşturmaktadır.³ Literatürde, fetal trombositopeni, plasentamegali ve ciddi oligo-hidroamnios vakaları da bildirilmiştir. İlginç ola-rak bir olgu sunumunda, kronik anemi ve iske-miye bağlı olduğu düşünülen fetal intestinal sis-temde gangren oluşumu da bildirilmiştir.²

Biz burada erken gebelik haftasında aplastik anemi tanısı alan bir hastamızı olgu sunumu olarak tartışmayı amaçladık.

Olgu

Yirmi bir yaşında 6. gebelik haftasında gebe-lik tanısı alan hasta kliniğimize deride spontan morarma, uykuya eğilim, burun ve dişetlerinde kendiliğinden oluşan kanama şikayeti ile baş-vurdu, hasta başvurduğu anda tam kan sayımı yapıldı. Hemoglobün değeri (Hgb) 11gr/dl, lö-kosit sayısı (WBC) 2300, trombosit sayısı 16000 ve retikülosit sayısı 0.2 olarak saptandı. Hastanın anamnezinde özellik yoktu ve diğer labora-tuar testleri normal olarak saptandı. Hasta klini-ğimizin Hematoloji bölümüne danışıldı ve has-taya iliak kemikten kemik iliği biopsisi yapıldı.

Kemik iliği biopsisi aplastik anemi ile uyumlu olarak rapor edildi, hücre sayılarının ciddi ola-rak azaldığı izlendi. Antitimosit globulin test do-zunda uygulandı (ATG) (1 mg ATG, 100cc salin içinde), aplastik anemi tedavisinde 5 gün süreyle 12-18 saat arayla 150 mg/10kg dozunda kulla-nılır ve sürkölasyondaki eritrositlerin yüzey epi-teline bağlanarak etkisini gösterir, ve hastada alerjik reaksiyon gelişti. Bunun üzerine siklosporin 5 mg/kg/gün (total doz 300 mg) tedavisi başlandı. Hasta bu tedaviyi doğuma kadar kul-landı. Tedaviden üç ay sonra kontrol tam kan sayımı yapıldı. Hgb:11 gr/dl, WBC: 3200-3500 trombosit: 60000 ve retikülosit sayısı 0.4 olarak saptandı. Hastanın şikayetlerinde azalma oldu-ğu izlendi. Aplastik anemi ile ilgili maternal ve fetal komplikasyonlar ve riskler hastaya ve aile-sine detaylı olarak anlatıldı ve aile gebeliğin de-vamını kabul etti. Gebeliği boyunca hasta aylık tam kan sayımı ile takip edildi. Gebeliği boyun-ca hastada deride spontan morarma, dişetlerin-den ve burundan kanama, yorgunluk, infeksi-yon yada obstetrik hemoraji gibi şikayetler iz-lenmedi.

Hasta 36. gebelik haftasında uterin kontrak-siyonlarının olması nedeniyle kliniğimize baş-vurdu. Hasta kliniğimize başvurduğunda fetal monitörü normal, vital bulguları stabildi ve obs-tetrik kanaması yoktu. Hastanın ağrıları düzensiz, uterin kontraksiyonları irregülerdi. Hastanın kliniğimize geldiği anda yapılan vajinal mu-ayenesinde servikal açıklık 1 cm ve silinme %40 olarak saptandı. Uterus kontraksiyonlarını en-gellemek amacıyla tokolitik tedavi başlandı. Kansayımında Hgb:8.4gr/dl, WBC: 3000e3/dl, trombosit: 32000 ve retikülosit sayısı 0.6 olarak saptandı. Kanama faktörleri, böbrek ve karaci-ğer fonksiyon testleri normal olarak saptandı. Tokolitik tedavi ile kontraksiyonları duran has-ta için toplanan obstetri, hematoloji ve anestezi bölümlerinin aldığı karar doğrultusunda has-taya ileri gebelik haftasında elektif olarak sezar-yen kararı alındı.

Hasta, 38 hafta 5 gün gebelik haftasında genel anestezi altında elektif olarak sezaryene alındı, doğum öncesi bakılan tam kan sayımında Hb: 8.2 gr/dl, WBC: 2800, trombosit sayısı: 40000 ve retikülosit 0.7 olarak saptandı. Peroperatif eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapılmadı. 2800 gram, 48 cm sağlıklı kız bebek 9/10 apgarla doğurtuldu. İmmünesüpresif tedavi olan siklosporin, 5 mg/kg/gün dozunda doğumdan sonrada kullanılmaya devam edildi.

Tartışma

Aplastik anemi, altta yatan malign bir neden yada myeloproliferatif bir hastalık olmadan pansitopeni, kemik iliği hiposelülaritesi ile karakterli ciddi bir hematolojik bozukluktur.⁴ Oosterkamp ve ark.'nın yaptığı çalışmada gebeliğe bağlı olarak oluşan metabolik ürünlerin kemik iliği üzerine toksik etkilerinin olduğunu ve gebelikte beraber olan aplastik anemi olgularında gebelik terminasyonunun tek tedavi yolu olduğunu savunmuşlardır.⁵

Aplastik aneminin antenatal komplikasyonların insidansını arttırdığı bilinmektedir. Bu konuyla ilgili literatürler incelendiğinde, aplastik anemi tanısı alan gebelerde, preterm doğum oranının %12.1, intrauterin ölüm oranının %16.7, ölü doğum oranının %15.1 ve spontan düşük oranının %16.7 olduğu bildirilmektedir.^{6,7} Bununla birlikte bizim burada tartıştığımız olguda yukarıda sayılan komplikasyonların hiçbiri izlenmemiştir.

Hemoraji doğum/abortus durumlarında diğer bir tehlikedir. Sekonder hemoraji aplastik anemi tanısı alan gebelerde koagülasyon faktörlerinin eksikliğinin yanı sıra trombosit sayısında oluşan ciddi azalma sonucu oluşmaktadır.² Bununla birlikte postpartum hemoraji aplastik anemi tanısı alan gebelerde trombosit sayısında azalma yada bozulmuş fonksiyonel kapasiteleri nedeniyle oluşan önemli bir komplikasyondur. Aplastik anemi tanısı alan 7 hastalık seriden bir

hastada ve aynı şekilde 10 hastalık bir diğer seriden iki hastada postpartum dönemde acil eritrosit ve trombosit transfüzyonu gerektiren kanama bildirilmiştir.^{1,2} Bizim olgumuzda kanama normal sınırlardaydı ve doğumdan sonra transfüzyon gerekli olmadı.

Aplastik anemili gebelerde gelişen maternal anemi, fetal oksijenizasyonun bozulmasına neden olmaktadır. Böylelikle bu durum fetal intrauterin gelişme geriliğinden intrauterin ölüme kadar giden, fetal morbiditeyi ve mortaliteyi arttıran en önemli neden olduğu kabul edilmektedir.⁸ Bizim burada tartıştığımız olgumuzda intrauterin gelişme geriliği izlenmemiştir.

Bu olgumuz, 38. gebelik haftası içinde sezaryene alındı ve 2800 gram (%10-50 persentil) kız bebek 9/10 apgarla doğurtuldu. Yenidoğan bebekte herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Literatürde doğum şekli olarak her iki yöntemi savunan yayınlar bulunmakla birlikte, geçerli olan kanı vajinal doğumun daha güvenli olduğu ve sezaryen ile doğum ancak geçerli obstetrik bir neden olduğu zaman yapılması gerektiğidir. Bizim olgumuzda, sezaryen ile doğum kararı elektif olarak verilmiştir.

Genel olarak aplastik aneminin tedavisinde temel prensip hastaya destekleyici tedavinin sunulmasıdır. Kemik iliği transplantasyonu (KİT) tanımlanan en etkili tedavi şeklidir, 5 yıllık dönemde başarı oranı % 59-89 arasında değişmektedir. Bununla birlikte gebelik boyunca KİT yapılması, kullanılan yüksek doz immünesüpresif ajanların ya da radyoterapinin fetus üzerine toksik etkilerinin olması nedeniyle kontrendikedir. Bununla birlikte gebelerde antitimosit immünglobinler ya da siklosporin terapisi kullanılabilir. Tedavi için kullanılan diğer ajan olan androjenlerin etkileri net olarak aydınlatılmamıştır ve kız bebeği olan annelerde kullanıldığı zaman virilizasyona neden olduğu bilinmektedir. Kortikosteroid yada granülosit-koloni stimüle edici ajanların etkileride birbirine yakın olarak bulunmuştur.⁷

Aplastik anemi ve gebeliğin ilk tanımlandığı yıllarda Earlier yayınladığı olgu sunumunda gebelik terminasyonunun tek tedavi yolu olduğunu savunmuştur. Aitchison ve ark.'nın yayınladığı 5 vakalık olgu sunumunda ilk trimesterde ciddi aplastik anemi tanısı alan hastalarda gebelik terminasyonu ardından KİT yapılması gerektiğini savunmuşlardır.⁸

Siklosporin (300 mg/gün) ve granülosit makrofaj koloni stimüle edici faktör (450 mg intravenöz haftalık doz) gebelikte 20. haftadan sonra aplastik anemi tedavisinde kullanılabilir.¹ Elimizde bulunan bir çok bilgi gebelerde siklosporinin teratojenik olmadığını göstermektedir. Siklosporin doğumdan sonra en fazla sütle atılır ve bu durumun yenidoğanın büyüme ve gelişimi üzerine olumsuz etkisi bulunmamaktadır.⁹

Aplastik anemi tedavisinde belki de en önemli olan destekleyici tedavinin doğru ve zamanında yapılmış olmasıdır. Destekleyici tedavi temel olarak eritrosit ve trombosit transfüzyonundan oluşmaktadır. Hemoglobinin değeri 8gr/dl'nin altına ve trombosit sayısı da 20×10^9 /l'nin altına düşmediği sürece yapılması tavsiye edilmemektedir. Tekrarlayan kan transfüzyonları maternal hemoglobinin değerini 8 g/dl'nin üzerinde tutarak yeterli fetal oksijenizasyonun sağlanması amaçlanmaktadır.¹⁰ Benzer test ve tedavi modaliteleri bizim hastamıza uygulandı, teşhis kemik iliği aspirasyonu ile doğrulandı. Hastamızda anti-timosit globulin (ATG) testine karşı alerjik reaksiyon gelişmesi üzerine siklosporin tedavisine (5 mg/kg/gün, total doz 300 mg) başlandı. Semptomlarının gerilemesinden sonra hastamız her üç ayda tam kan sayımı ile terme kadar izlendi.

Aplastik anemi gebelikte görülen nadir bir komplikasyondur. Eğer hastalar erken gebelik

haftalarında teşhis edilir ve uygun tedaviler uygulanırsa, intrauterin gelişme geriliği, preterm doğum, ölü doğum ve spontan abortus gibi komplikasyonlar görülmeden gebeler terme kadar sağlıklı bir şekilde takip edilebilmektedir. Bizim olgumuzda da, anestezi ve hematoloji bölümlerinin yardımlarıyla immünespresif tedavi ile aplastik anemi tanısı alan bir gebede başarılı maternal ve fetal sonuçlar aldık.

Kaynaklar

1. Choudry VP, Gupta S, Gupta M, Kashyap R. Pregnancy Associated Aplastic Anemia—A Series of 10 Cases with Review of Literature. *Hematology* 2002; 7(4): 233-8.
2. Deka D, Malhotra N, Sinha A, Banerjee N, Kashyap N. Pregnancy associated aplastic anemia: Maternal and fetal outcome. *J Obstet Gynaecol Res* 2003; 29 (2): 67-72.
3. Deka D, Banerjee N, Roy K, Coudhary VP, Kashyap R. Aplastic anemia during pregnancy: variable clinical course and outcome. *Eur J of Obstet Gynecol Reprod Biology* 2001; 94: 152-4.
4. Camitta BM, Storb R, Thomas ED. Aplastic anemia: Pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *N Eng J Med* 1982; 306: 645-52.
5. Oosterkamp HM, Brand A, Kluin-Nelemans JC, Vandenbroucke JP. Pregnancy and severe aplastic anemia: Causal relation or coincidence? *Br J Haematol* 1998; 103: 315-6.
6. Pavithran K, Thomas M. Pregnancy associated aplastic anemia. *J Assoc Physicians India* 1996; 4: 273-7.
7. Kwon JY, Lee Y, Shin JC, Lee JW, Rha JG, Kim SP. Supportive management of pregnancy-associated aplastic anemia. *Int J Obstet Gynecol* 2006; 1-6.
8. Aitchison RGM, March JCW, Hows JM, Russel NH, Gordon-Simth EC. Pregnancy associated aplastic anemia: A report of five case and review of current management. *Br J Haematol* 1989; 73: 541-5.
9. Ohba T, Yoshimura T, Araki M et al. Aplastic anemia in pregnancy: Treatment with cyclosporine and granulocyte-colony stimulating factor. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78: 458-9.
10. Feig SA, Champlin R, Arenson E et al. Improved survival following bone marrow transplantation for aplastic anemia. *Br J Haematol* 1983; 54: 509-17.

Çölyak Hastalığı ve Gebelik: Olgu Sunumu

Tuncay Nas¹, Ercan Yılmaz¹, Ümit Korucuoğlu¹, Pınar Keskin Özcan¹, Aylar Poyraz², Rıfat Gürsoy¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

Özet

Amaç: Tekarlayan abortus sonrası incelemelerde çölyak hastalığı (gluten enteropatisi) tanısı konulan ve uygun destek tedavisi sonrasında sağlıklı bir doğum yapan gebenin olgu sunumu olarak tartışılması.

Olgu: Infertilite tedavisi ile 2 kez gebe kalıp, düşük yapan 30 yaşında hastanın gebelik kayıpları nedeni ile yapılan incelemeler sırasında çölyak hastalığı tanısı konuldu. Hastalığın tedavisi sonrası tekrar ovulasyon indüksiyonu ve intrauterin inseminasyon ile gebe kalan hasta antenatal dönemde uygun destek tedavisi ile terme kadar izlendi. Gebeliğin 38 hafta 5 gününde elektif olarak sezaryenle doğurtuldu. Bir adet 2990 g, 46 cm erkek fetüs doğurtuldu.

Sonuç: Tüm vücut metabolizmasını ilgilendiren olumsuz sonuçlara neden olan çölyak hastalığı bir malabsorbsiyon sendromu olmasının yanı sıra özellikle gebelik döneminde fetal ve maternal hayatı tehdit edecek komplikasyonlara da neden olabilir. Bu hastaların ancak erken tanı ve uygun destek tedavisi ile sağlıklı bir gebelik ve doğum gerçekleştirme şansı vardır.

Anahtar Sözcükler: Çölyak hastalığı, gebelik komplikasyonları.

Celiac disease and pregnancy: a case report

Background: To report a case celiac disease (gluten enteropathy) diagnosed during the investigation of recurrent abortion who was delivered term pregnancy following appropriate management.

Case: A 30 year old patient who had 2 abortions following infertility treatment has been diagnosed as celiac disease during investigation of abortions. After the stabilization of the disease, she got pregnant via ovulation induction and insemination. She was followed closely during pregnancy and elective cesarean section was performed at 38 weeks and 5 days of gestation. A male fetus with 2990g, 49 cm was delivered.

Conclusion: Although celiac disease is a malabsorption syndrome, it may lead to serious maternal and fetal complications because of systemic effects of the disease. However, a successful pregnancy outcome is possible when pregestational diagnosis is made and proper management of the disease during pregnancy is achieved.

Keywords: Celiac disease, pregnancy complications.

Giriş

Çölyak hastalığı (gluten enteropatisi), ince bağırsaklardaki absorbtif alanın azalmasına bağlı malabsorbsiyon tipidir. Çölyak hastalığında başlıca problem bir protein olan glutene karşı artmış hassasiyettir.¹ Gluten buğday ve benzeri tahılların (yulaf, arpa, çavdar) gliadin içeren

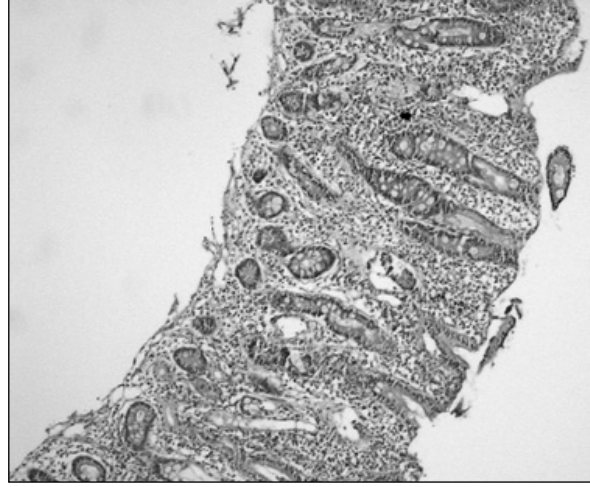
komponentidir. Glutene maruz kalan ince bağırsak mukozasında gelişen yoğun inflamasyona sekonder mukozal villuslar tamamen kaybolur ve bunun sonucunda intestinal sistemin yüzey alanı önemli ölçüde azalarak malabsorbsiyon ve en önemli klinik belirti olan tekrarlayan ishal ataklarına neden olur.²

Çölyak hastalığı özellikle İskandinav ülkelerinde yaygın olduğu bilinmektedir. İsveç'te 5.3/1000, Finlandiya'da 1/130, Macaristan'da 1/85, Norveç'te 1/340 ve Hollanda'da 1/330 olarak bildirilmiştir.³ Ülkemizdeki insidansı tam olarak bilinmemektedir. Malabsorbsiyona bağlı diş ve dişeti hastalıkları, endokrin bozukluklar, santral sinir sistemi rahatsızlıkları (epilepsi gibi), kas ve iskelet sistemi hastalıkları (artrit v.s.) gelişebilmektedir.⁴ Hastalığın ilk belirtilerinin reproduktif sistemi ilgilendiren semptomlarla ortaya çıkabileceği de unutulmamalıdır. Tanısı konulmamış olgularda hastalık kendini amenore, erken menapoz ve vajinal kanama ile gösterebilir. İnfertilite ve abortus daha sık görülmekte, infertilite tedavisi sonrası gebe kalan hastalarda tekrarlayan spontan abortuslar, intrauterin gelişme geriliği (İUGG), pre-eklampsi gibi sorunlar normal populasyona göre daha sıklıkla izlenmektedir.^{5,6}

Bu yazımızda, çölyak hastalığı tanısı konan 4 yıllık evli olan ve iki yıldır çocuk istemi olan bir hastamızda çölyak hastalığının gebelik üzerine etkisini bir olgu sunumu olarak tartışmayı amaçladık.

Olgu

Otuz yaşında primer infertilite nedeni ile Gazi Üniversitesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğine başvuran hastaya yapılan incelemelerinde sebebi açıklanamayan infertilite tanısı konuldu. Bu nedenle ovulasyon indüksiyonu ve inseminasyon tedavisine alınan hasta 2 kez gebe kalıp abortus ile sonuçlandı. Hastanın zayıf ve halsiz olduğu dikkati çekti. Bunun üzerine başta tekrarlayan ishal ve abortus sebebi araştırmak üzere yapılan genel inceleme sonucunda karaciğer enzimlerinin yüksek, sınırdan anemik olması üzerine gastroenteroloji bölümünden konsültasyon istendi. Bu bölümce yapılan incelemeler sonrasında, çölyak hastalığından şüphelenilmiş olup, kesin tanı için ince barsak biopsisi yapıldı. Patoloji raporu villuslarda atrofi, kriptlerde hiperplazi, lamina propria



Resim 1. Histolojik görünüm.

mononükleer iltihabi hücre artışı ve yüzey epitelinde lenfositik permeasyon saptanan hastaya çölyak hastalığı tanısı konuldu (Resim 1).

Hastalığın tanısı sonrası uygun beslenme ile tedaviye alınan hasta kademeli olarak kilo almaya başladı, genel durumu düzeldi. Klinik ve laboratuvar bulguları normal değerlere dönen hastaya tekrar ovulasyon indüksiyonu ve intrauterin inseminasyon yapıldı. Gebe kalan hasta antenatal takip programına alındı ve folik asit ve multivitamin desteği başlandı. Gebelik takipleri sırasında herhangi bir sorunla karşılaşmayan hasta gebeliğin 38 hafta 5 gününde elektif olarak sezaryen ile doğurtuldu. Bir adet 2990 g, 46 cm erkek cins bebek doğurtuldu. Genel durumu iyi olan anne ve yenidoğan postoperatif 2. gününde taburcu edildi.

Tartışma

Çölyak hastalığı gluten içeren besinlere karşı oluşan intolerans olarak tanımlanmaktadır. İnce barsak mukozasında immün reaksiyon sonucunda geçici hücre hasarı oluşmaktadır.³ Başta gastrointestinal sistem olmak üzere birçok organ sisteminde bozukluklar yaratan bu hastalık infertilite ve gebelik komplikasyonlarına da yol açabilir.⁷ Ciacci ve ark. yaptığı bir araştırmada tekrarlayan abortus ve İUGG sıklığının normal

populasyona göre 8.9 kat fazla olduğu bildirilmiştir.⁸ Gebelik oluşması halinde İUGG ve düşük doğum ağırlıklı yenidoğan dünyaya getirme oranının artması söz konusudur. Temel olarak malabsorbsiyona bağlı tekrarlayan ishal atakları sonucu gelişen malnutrisyonla ilişkilendirilen bu klinik sorunla ilgili Ciacci ve ark. yaptığı çalışmada tedavi edilmemiş çölyak hastalarında İUGG ve düşük doğum ağırlığı oranının, hastalığın kontrol altında olduğu olgulara göre daha yüksek saptanmıştır.⁸ Diğer bir gebelik komplikasyonu preterm doğumdur. Preterm eylemin, otoimmün bir rahatsızlık olmasından dolayı bu hastalarda oluşan antigial, anti endomysial türü otoantikörlerin artmış titreleri sonucu geliştiğine inanılmaktadır.⁹ İskandinav ülkelerinden yapılan retrospektif bir çalışmada bu hastalarda preterm doğum oranı % 6.4 olarak bildirilmiştir.¹⁰

Gebelik döneminde artmış metabolizmaya bağlı ihtiyaçların karşılanması hem fetal hem de maternal açıdan oldukça önemlidir. Tedavi altında olmayan hastalarda eser elementler ve bazı vitamin eksikliklerinin (B1, 2, 6, 12, v.s.) önemli gebelik komplikasyonları ve reproduktif sorunlar ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Örneğin bu hastalarda çinko eksikliğinin infertiliteye, spontan abortuslara, konjenital malformasyonlara, ölü doğuma ve pre-eklampsi gelişmesine,¹¹ demir eksikliğinin fetal-maternal morbidite, mortalite artışına,¹² folat eksikliğinin de konjenital malformasyonlara, ablasyo plasenta ve pre-eklampsi gelişimine yol açtığı bildirilmiştir.¹³

Sonuç olarak çölyak hastalığı gluten içeren besinlere karşı ince barsak mukozasında oluşan yoğun inflamasyon sonrası gelişen bir malabsorbsiyon sendromudur. Malabsorbsiyon yanında birçok organ sistemini ilgilendiren metabolik bir hastalıktır. Üreme çağındaki kadınlarda infertiliteye, erken gebelik haftalarında spontan abortusa, preterm eylem, İUGG ve pre-eklampsi gelişimine neden olabilir. Bu sebepten dolayı nadir bir hastalık olmasına karşın kadın hasta-

lıkları ve doğum kliniğinde önemli bir yere sahiptir. Bu olgu sunumunda olduğu gibi, gebelik öncesi tanı konulup ve uygun destek tedavisi verilirse maternal ve fetal komplikasyonlara maruz kalmadan başarılı sona ulaşılabilir.

Kaynaklar

1. Hin H, Bird G, Fisher P, Mahy N, Jewell D. Coeliac disease in primary care: case finding study. *BMJ* 1998; 318: 164-7.
2. Kaukinen K, Collin P, Holm K, Karvonen AL, Pikkarainen P, Maki M. Small bowel mucosal inflammation in reticulin or gliadin antibody positive patients without villous atrophy. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33: 944-9.
3. King LA, Ciclitira PJ. Celiac disease. *Current Opinion Gastroenterology* 2000; 16: 102-6.
4. Troncone R, Greco L, Auricchio S. Gluten sensitive enteropathy. *Pediatr Clin North Am* 1996; 43: 355-73.
5. Sher KS, Mayberry JF. Female fertility, obstetrics and gynaecological history in coeliac disease: a case control study. *Digestion* 1994; 55: 243-6.
6. Martinelli P, Troncone R, Paparo F et al. Coeliac disease and unfavourable outcome of pregnancy. *Gut* 2000; 46: 332-5.
7. Sheiner E, Peleg R, Levy A. Pregnancy outcome of patients with known celiac disease. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 129: 41-5.
8. Ciacci C, Cirillo M, Auricchio G et al. Celiac disease and pregnancy outcome. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 718-22.
9. Rostami K, Steegers EAP, Wong WY, Braat DD, Steegers-Theunissen RPM. Coeliac disease and reproductive disorders: a neglected association. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 96: 146-9.
10. Ludvigsson JF, Montgomery SM, Ekbom A. Coeliac disease in the father and risk of adverse pregnancy outcome: A population-based cohort study. *Scand J Gastro* 2006; 41: 178-85.
11. Bougle D, Proust A. Iron and zinc supplementation during pregnancy: interactions and requirements. *Contracept Fertil Steril* 1999; 27: 537-43.
12. Seibel MM. The role of nutrition and nutritional supplements in women's health. *Fertil Steril* 1999; 72: 579-91.
13. Nelen WLD, Blom HJ, Steegers EAP et al. Homocystein and folate levels as risk factors for recurrent early pregnancy loss. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 519-24.

Hidrops Fetalis'li Bir Sol İsoimerizm Olgusu

İncim Bezircioğlu¹, Mine Tunakan², Ali Baloğlu¹, Burcu Çetinkaya¹, Merve Biçer¹

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

²İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İzmir

Özet

Amaç: Bu çalışmada hidrops fetalis olgularının prenatal tanısında heterotaksi sendromlarının da akılda tutulması gerektiğini vurgulamak amaçlanmıştır.

Olgu: Ultrasonografik tetkikinde fetal ciltte ödem, torakal hipoplazi, perikardiyal efüzyon, batında asit saptandı. Fetalbiyometrik ölçümler 16 hafta ile uyumlu idi. Fetal bradikardi saptandı, fetal kalp hızı 80 atımdakika idi. Yapılan maternal tetkiklerinde Rh izoimmunizasyonu, diyabet saptanmadı Parvovirus B19 IgM negatife bulundu.

Sonuç: Heterotaksi sendromu genellikle ciddi kardiyovasküler patolojilerle birlikte bulunan karmaşık bir bozukluktur. Fetal heterotaksi sendromları, kardiyovasküler patoloji spektrumu, doğum öncesi doğru tanı, yenidoğan prognozu üzerine yayınlanmış pek az veri bulunmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Sol izomerizm, hidrops fetalis, heterotaksi, polispleni.

A Case of left isomerism with hydrops fetalis: a case report

Objective: The purpose of this study is to emphasize that heterotaxy syndrome should be kept in mind in any case with hydrops fetalis.

Case: Ultrasound findings were skin edema, hypoplastic thotax, pericardial efussion, ascites. Fetal boimetry was consistent with 16 weeks of gestational age. There was fetal bradycardia with 80 beats per minute. There was no Rh alloimmunization and diabetes mellitus. Parvovirus B19 was negative for IgM.

Conclusion: Heterotaxy syndrome is a complex condition usually associated with significant cardiovascular disorders. There was a few published data on fetal heterotaxy syndrome presenting the spectrum of cardiovascular disturbances, the accuracy of prenatal diagnosis, and neonatal outcome.

Keywords: Left isomerism, hydrops foetalis, heterotaxy, polisplenia.

Giriş

Hidrops fetalis fetusun vücut boşluklarında sıvı birikimi ve yaygın yumuşak doku ödemine yol açan, ekstrasvasküler kompartmanda aşırı sıvı birikimi tablosudur. Mortalite oranı altta yatan nedene bağlıdır. İmmun (İmmun Hidrops Fetalis; %12.7) ve non immun (Non İmmun Hidrops Fetalis; %87.3) nedenlerle gelişebilir. Non

immun Hidrops Fetalis esas olarak kardiyovasküler, kromozomal, torasik, İkizden İkize Transfüzyon Sendromu (TTTS) ve anemi olmak üzere beş ana nedenden kaynaklanabilir.¹

İnsan vücudunun çoğu kısmı sagittal plana göre simetrik olarak düzenlenmiştir. Asimetrik organlar ise gelişimlerine orta hat yapıları olarak başlar, daha sonra lateralize olurlar. Bu or-

ganların olağan pozisyonu situs solitus, ayna görüntüsü şeklindeki karşıtı situs inversus olarak adlandırılır. Embriyo gelişiminde normal sağ-sol asimetrisini gerçekleştiremediğinde situs ambiguous (heterotaksi sendromları) ortaya çıkar ve 10000 canlı doğumda 1.44 oranında görülür.²

Heterotaksi sendromlarında torakoabdominal organ ve damarların anormal simetri ve yanlış yerleşimleri söz konusudur. İki ana gurup anomali tanımlanmıştır: Sağ ve sol izomerizm. Sağ izomerizm (Ivemark Syndrome, asplenia, bilateral right sidedness) her iki tarafta sağ akciğer anatomisi (üç loblu akciğer, eparteriel bronş yapısı), dalak yokluğu, simetrik karaciğer, sağ veya sol yerleşimli mide ve safra kesesi, komplet atrioventriküler septal defekt, abdominal aortanın vena cavaya bitişik pozisyonu, konotrunkal kardiyak anomalilerle karakterizedir. Sol izomerizm (polisplenia, bilateral left sidedness) her iki tarafta sol akciğer anatomisi (iki loblu akciğer, hyarteriel bronş yapısı), simetrik karaciğer, 2 veya daha fazla dalak varlığı, sağ veya sol yerleşimli mide, barsaklarda malrotasyon, atrial septal defekt, ventriküler septal defekt, bilateral superior vena kava, vena kava inferiorun intrahepatik kesilmesi ve vena azygosla devamlılığı, kalp blokları ile karakterizedir.³ Ancak torasik ve abdominal organlar değişik derecelerde patolojiye katılabilirler.

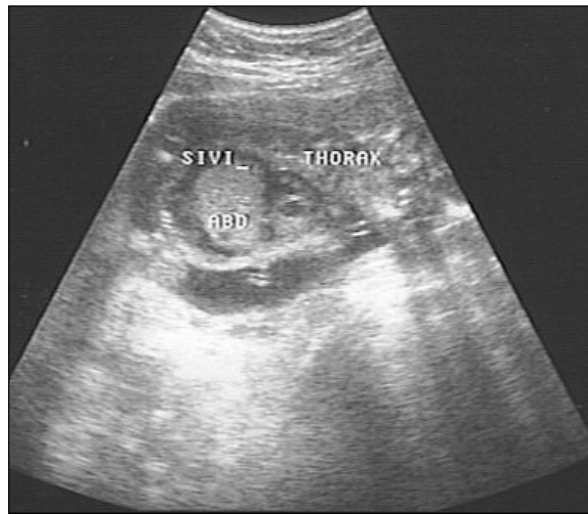
Sağ izomerizm olgularının %99, sol izomerizm olgularının ise %90'ında kardiyak anomaliler bildirilmektedir.⁴ İzomerizm olguları kongenital kalp defektlerinin yaklaşık %1'ini oluşturmaktadır.⁵

Heterotaksi sendromu önemli kardiyovasküler patolojilerle ilişkili karmaşık bir anomali grubudur. Fetal heterotaksi sendromlarının kardiyovasküler patoloji spektrumu, antenatal tanısı ve neonatal prognozu hakkında az sayıda seri bulunmaktadır.^{4,6,7} Bu çalışmada fetal hidrops olgularının antenatal tanısında heterotaksi sendromlarının da akla getirilmesini gerektiğini vurgulamak amaçlanmıştır.

Olgu

20 yaşında 18. haftalık gebelik 1 parite 0 olan olgu hidrops fetalis tanısıyla kliniğimize yatırıldı. Aile öyküsünde anomalili bebek doğumu veya akraba evliliği saptanmadı. Antenatal dönemde gebenin teratojen ilaç veya kimyasal ajana maruziyeti olmadığı belirlendi. Ultrasonografik tetkikinde fetal ciltte ödem, torakal hipoplazi, perikardiyal efüzyon, batında asit saptandı (Resim 1). Fetal biyometrik ölçümler 16 hafta ile uyumlu idi. Fetal bradikardi saptandı, fetal kalp hızı 80 atım/dakika idi. Yapılan maternal tetkiklerinde Rh izoimmunizasyonu, diyabet saptanmadı. Parvovirus B19 IgM negative bulundu.

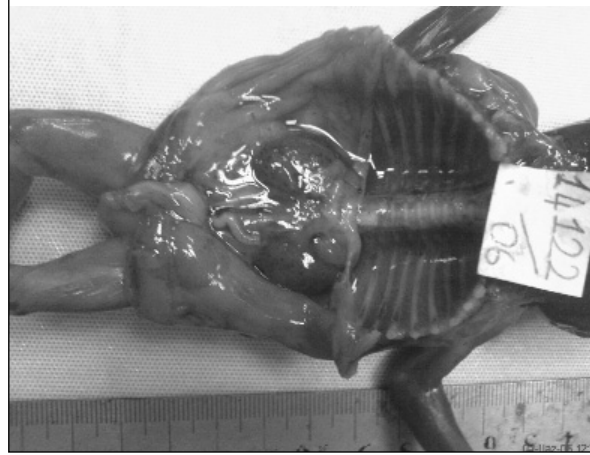
Olgu Perinatoloji Konseyi'ne sunuldu, multipl fetal anomali nedeniyle amniyosentez yapılması ve aileye terminasyon önerilmesine karar verildi. Ailenin onayı ile amniyosentez yapıldıktan sonra gebelik 18. gebelik haftasında sonlandırıldı. Genetik amniyosentez sonucu karyotip normal 46,XY olarak saptandı. Hidropik görünümde 200 gram, 19 cm boyunda, non viabl, erkek fetüs doğurtuldu (Resim 2). Otopsi bulguları olarak toraksta akciğerler bilateral iki loplu, hyarteriel bronş yapısında hipoplastik olarak izlendi. Levocardia saptandı. Kalbin incelenme-



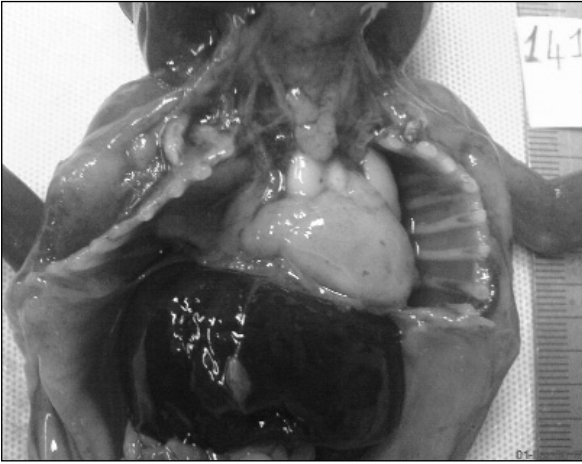
Resim 1. Ultrasonografik görünüm.



Resim 2. Dış görünüm.



Resim 3. Otopside görünüm.



Resim 4. Otopside görünüm.

sinde; atrial situsun sol izomerizm gösterdiği, her iki atrium ve ventrikülün eşit büyüklükte olduğu, atrial septumda foramen ovalenin kapalı olduğu, ventriküler septumda ventriküler septal defekt varlığı, atrioventriküler kapak morfolojisinin normal, atrioventriküler bağlantının konkordan olduğu saptandı. Karın duvarı asit nedeniyle aşırı gergin bulundu. Karın açıldığında karaciğerin simetrik olduğu, sağ yerleşimli 3 küçük dalak ve barsaklarda malrotasyon olduğu saptandı (Resim 3, 4). Otopsi sonrası ebeveynler isomerizm yönünden araştırıldı. Her ikisin-

de de ekokardiogramlar normal bulundu. Ancak annede abdominal ultrasonografide sol yerleşimli polispleni saptandı.

Tartışma

Sunumunu yaptığımız olgu; bilateral bilobe akciğerler, hyperarterial bronş yapısı, bilateral sol atrial appendix, karaciğerin simetrik özelliği, polispleni, malrotasyonlu barsaklarla sol izomerizm bulgularını göstermektedir.

Konjenital kalp hastalıklı doğan infantların %0.4-2'si sağ veya sol isomerizm tanısı almaktadır. Bunların %6'sında tanı antenatal olarak koyulabilmektedir.²

Situs inversus ve ambiguous olgularında çeşitli kromozomal anormallikler bildirilmiştir. Kromozomal yeniden düzenlemeler bazı genlerin tekrarlanması ve aşırı ekspresyonuna bazılarının da kaybına yol açabilir. Saptanan kromozom anormallikleri çeşitli ve rastlantısal görünmektedir. Deneysel çalışmalar lateraliteyi belirleyen bazı lokuslar saptamakla beraber bu konuda daha çalışılmasına ihtiyaç vardır. Şimdiki bilgiler ışığında amniosentez önerilmemektedir.⁸ Olgumuzda multipl fetal anomali varlığı nedeniyle amniosentez yapılmış ve normal fetal karyotip saptanmıştır.

Yapılan çalışmalarda lateralizasyonun belirlenmesiyle ilgili CRYPTIC gene ve Hensen node bölgeleri tanımlanmıştır.^{3,8} Bu gen bölgelerinde dalağın ortaya çıkışı, atrioventriküler kanal ve konotrunkal ayrılmanın görüldüğü gebeliğin 30-32. günlerinde gerçekleşen teratojen maruziyetinin mutasyona neden olabileceği olasılığı üzerinde durulmaktadır.⁵ Çevresel faktörlerden en çok diyabet ve retinoik asit maruziyeti suçlanmıştır.^{4,9} Sunulan olguda bilinen teratojen maruziyeti ve diyabet bulunmamaktadır.

İsomerizm olguları genelde sporadik görülür. Lateralizasyon defektlerinin bazı ailelerde tekrarlaması nedeniyle mendelien modeller ve lateralizasyondan sorumlu genetik mekanizmalar araştırılmıştır. Otozomal resesif ve X'e bağlı resesif kalıtım öne sürülmüştür.^{4,8} Maternal polispleni varlığı nedeniyle sunulan olgunun sporadik olmadığı düşünülmüştür.

Heterotaksi sendromlarının karakteristik kriterleri postnatal olarak tanımlanmıştır. Atrial appendixlerin görünümü, akciğer lobulasyonu ve bronşial dallanmanın antenatal tanısı zordur. Dalağın ayırt edilmesi ancak 20. haftada mümkün olabilmektedir. Mide, safra kesesi, dalak değişik derecelerde tabloya eklenebilmektedir. Visserokardiak situsun tanımlanması heterotaksi sendromlarının prenatal tanısını sağlayabilir, ancak mutlak bulgu değildir. Buna karşın heterotaksi sendromlarında kardiyovasküler bulgular tanı için daha önemli ipuçlarını oluşturur. Bu yüzden heterotaksi sendromlarının antenatal tanısı üzerine ancak fetal ekokardiografi merkezin serileri bulunmaktadır.^{4,6,7} Bu merkezlere ise kardiyak anomali şüpheli, yüksek riskli olgular başvurmaktadır.

Sol isomerizm olgularında en sık gözlenen kardiyak patolojiler; bilateral superior vena kava, vena kava inferiorun intrahepatik kesilmesi ve vena azygosla devamlılığı, komplet atrioventriküler septal defekt, tek atrium, ventriküler septal defekt, parsiyel pulmoner venöz dönüş anomalisi ve komplet kalp bloğudur. Sağ isomerizm olgularında ise komplet atrioventriküler

septal defekt, total pulmoner venöz dönüş anomalisi, büyük arter transpozisyonu, çift çıkışlı sağ ventrikül gibi ventrikülo atrial ilişkinin bulunduğu daha ciddi kardiyak defektler görülmektedir.^{3,5}

Vena kava inferiorun devamlılığının kesilmesi sol isomerizm için çok önemli bir belirteçtir. Postmortem serilerde %55-85 olguda bildirilmektedir.⁴ Berg C ve ark. serilerinde sol isomerizm tanısı için ortaya koyduğu kriterlerden en az ikisinin varlığında sol isomerizm tanısının koyulabileceğini bildirmektedir. Bunlar; 1) Komplet atrioventriküler septal defekt 2) Vena kava inferiorun kesilmesi ve vena azygos ile devamlılığı 3) Erken fetal kalp bloğu 4) Visserokardiak heterotaksi'dir.⁵ Sunulan olguda fetal bradikardi ve visserokardiak heterotaksi bulunmaktadır. Fetal ekokardiografi yapılmadığı için kardiyak bulgularına yorum yapmak mümkün değildir. Olgudaki visserokardiak situs anomalisi prenatal ultrasonografi ile tesbit edilememiştir.

Kalp bloğu ileti sisteminin immatüritesinden, atrioventriküler noda bağlantının yokluğundan, veya atrioventriküler nodun anormal anatomik pozisyonundan dolayı gelişebilir. Tam atrioventriküler blok olgularının yarısından fazlası isomerizm veya atrioventriküler diskordans olmak üzere yapısal anomalilerle birlikte dir. Tam atrioventriküler blok in utero önemli bradikardi ve sonucunda azalmış kardiyak debi ve konjestif kalp yetmezliğine neden olabilir.¹⁰

Sol isomerizmde atrioventriküler nod ile ventriküler ileti sistemi arasındaki devamlılığı bozarak komplet kalp bloğu ile sonuçlanan anormal gelişim söz konusudur.⁵ Berg ve ark. izomerizm serilerinin %13'ünde ekokardiogramda fetal kalp bloğunu gebeliğin 14. haftasından itibaren saptayabildiklerini bildirmiştir.⁴ Bartram ve ark. ise yaşayan sol isomerizm olgularında komplet kalp bloğu %22 oranında yayınlamıştır.³ Sol izomerizm olgularında kalp bloğu kötü prognostik gösterge olarak tanımlanmaktadır.⁴

Yapısal kalp defektleri beraberindeki düşük ventriküler hız kalbi yetmezliğe götürerek hidrops tablosunu oluşturmaktadır. Berg ve ark kalp bloklu 24 fetusunda 18'inde hidrops fetalıs geliştiğini bildirmiştir. Bu hastalarda komplet kalp bloğu en önemli hidrops ve intrauterin ölüm nedenidir.⁴

İsole kapalı foramen ovale olgularında obstrüktif defekte bağlı olarak sağ kalp yetmezliği, triküspit regürjitasyonu, hipoplastik sol kalp ve supraventriküler taşikardi görülmektedir. Bu olgularda supraventriküler taşikardiye sekonder fetal hidrops gelişimi gözlenir.¹¹ Olgumuzda foramen ovale kapalı olmasına rağmen ventriküller arası boyut farkı bulunmamaktadır. Bu ventriküler septal defektin sağ kalbin boşalmasını sağladığı düşünülmüştür. Ayrıca fetal bradikardi varlığı da düşünüldüğünde fetal hidrops nedeninin kapalı foramen ovale değil kalp bloğu olduğu kabul edilmiştir.

Sol isomerizm ense ödemi, hidrops fetalıs ve fetal disritmi nedeniyle daha erken dönemde saptanabilmektedir. Sağ izomerizm olguları ise daha geç tanınabilmektedir. Berg ve ark. serilerinde sağ izomerizm olgularının tamamını 20. gebelik haftasından sonra tanı koyabildiklerini yayınlamışlardır.⁴

Sol isomerizm daha çok antenatal, sağ isomerizm ise daha çok postnatal olarak tanı almaktadır.⁶ Bu sol isomerizm olgularının daha yüksek oranda intra uterin kaybı ve erken dönemde intra uterin tanı alarak gebeliklerin sonlandırılması ile ilişkili olabilir. Postnatal periyotta sol isomerizm olguları çoğunlukla ventrikülo atrial ilişki normal olduğundan daha iyi prognoz gösterirler.⁵

İsoimerizm olgularında perinatal mortalite ve morbiditeyi kardiyak defektler belirler, visseral anomaliler ise postnatal uzun dönem prognozu etkiler. Kalp bloğu ve hidrops olmadığında prognoz daha iyidir ve isomerizmin her iki formunda da kalp bloğu ve hidrops olmadığında intrauterin ölüm nadir görülür. Lim et al kardiyak cerrahi düzeltme yaptıkları 86'sı antenatal tanı

konmuş 166 olgunun analizinde antenatal ya da postnatal tanı konulmasının genel prognozu etkilemediğini bildirmektedir.²

Kaynaklar

1. De Haan TR, Oepkes D, Beersma MFC, Walther FJ. Aetiology, diagnosis and treatment of hydrops foetalis. *Current Pediatric Reviews* 2005; 1(1): 63-72.
2. Lim JSL, McCrindle BW, Smallhorn JF, Golding F, Caldarone CA, Taketazu M, Jaeggi ET. Clinical features, management, and outcome of children with fetal and postnatal diagnoses of Isomerism syndromes. *Circulation* 2005; 112(16): 2454-61
3. Bartram U, Wirbelauer J, Speer CP. Heterotaxy syndrome-asplenia and polysplenia as indicators of visceral malposition and complex congenital heart disease. *Biol Neonate* 2005; 88(4): 278-90.
4. Berg C, Geipel A, Smrcek J, Krapp M, Germer U, Kohl T, Gembruch U, Baschat AA. Prenatal diagnosis of cardioplenic syndromes: a 10-year experience. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22(5): 451-9
5. Berg C, Geipel A, Kamil D, Knuppel M, Breuer J, Krapp M, Baschat A, Germer U, Hansmann M, Gembruch U. The syndrome of left isomerism: sonographic findings and outcome in prenatally diagnosed cases. *J Ultrasound Med* 2005; 24(7): 921-31.
6. Lin JH, Chang CI, Wang JK, Wu MH, Shyu MK, Lee CN, Lue HC, Hsieh FC. Intrauterin diagnosis of heterotaxy syndrome. *Am Heart J* 2002; 143(6): 1002-8.
7. Taketazu M, Loughheed J, Yoo SJ, Lim JS, Hornberger LK. Spektrum of cardiovascular disease, accuracy of diagnosis, and outcome in fetal heterotaxy syndrome. *Am J Cardiol* 2006; 97(5): 720-4.
8. Aylsworth AS. Clinical aspects of defects in the determination of laterality. *Am J Med Genet* 2001; 101(4): 345-55.
9. Bamford RN, Roessler E, Burdine RD, Saplakoglu U, de la Cruz J, Splitt M, Towbin J, Bowers P, Schier AF, Shen MM, Muenke M, Casey BM. Loss-of-function mutations in the EGF-CFC gene CFC1 are associated with human left-right laterality defects. *Nat Genet* 2000; 26(3): 365-9.
10. Pulu G, Baccarani G, Perdo A, Picchio FM, Bovicelli L. Prenatal diagnosis of congenital heart disease. In: Fleicher AC, Manning FA, Jeanty P, Romero R.(Eds) *Sonography in obstetrics and Gynecology, Principles and practice*. 5th ed. Stamford, Conn. Appleton&Lange, 1996; p: 167-70.
11. Hagen A, Albig M, Schmitz L, Hopp H, van Balen A, Becker R, Entezami M. Prenatal diagnosis of isolated foramen ovale obstruction. A report of two cases. *Fetal Diagn Ther* 2005; 20(1): 70-73.

Konjenital Pulmoner Solunum Yolu Malformasyonu: Olgu Sunumu

Nihal Kılınç¹, Abdurrahman Önen², Murat Yayla¹

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Diyarbakır

²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Diyarbakır

Özet

Amaç: Konjenital pulmoner solunum yolu malformasyonu 25000-35000 canlı doğumda bir görülen akciğerin hamartomatöz bir lezyonu olup prenatal dönemde ön tanısı yapılabilir.

Olgu: Gebeliğin 23. haftasında yapılan fetal ultrasonografik incelemede toraksta bilateral geniş hiperekojen yapılar ile birlikte fetal asit izlendi. Sonlandırmayı takiben gerçekleştirilen otopsi incelemesinde; akciğerlerde dokularının rastgele dağılmış düzensiz bronşiol benzeri ve genişlemiş alveol benzeri yapılar tarafından oluşturulduğu saptandı.

Sonuç: Nadir bir defekt olan konjenital pulmoner solunum yolu malformasyonu antenatal dönemde tipik görüntüsü ve yol açtığı sistemik değişiklikler ile şüphe uyandırır ve biyopsi-piyes elde edilebilen olgularda histopatolojik tanı gerçekleştirilir.

Anahtar Sözcükler: Konjenital pulmoner solunum yolu malformasyonu, konjenital kistik adenomatoid malformasyon, otopsi.

Congenital pulmonary airway malformation: case report

Background: Congenital pulmonary airway malformation is a hamartomatous lesion of the lung, with an incidence of about 1 in 25,000-35,000 live births and prenatal diagnosis is feasible in the second trimester.

Case: Second trimester ultrasonographic examination showed bilateral large hyperechogenic intrathoracic structures and ascites in a fetus at the 23rd gestational week. Autopsy examination after termination of pregnancy revealed randomly distributed irregular bronchiole-like structures and separate dilated alveol-like structures in fetal lungs.

Conclusion: Congenital pulmonary airway malformation is a rare defect of the lung which can be suspected by typical sonographic aspect and related systemic changes. Biopsy or specimen evaluation can permit histopathologic diagnosis.

Keywords: Congenital pulmonary airway malformation (CPMA), congenital cystic adenomatoid malformation (CCAM), autopsy.

Giriş

Konjenital pulmoner solunum yolu malformasyonunu ilk kez 1949'da Ch'in ve Tang tarafından tanımlanmıştır.¹ Konjenital pulmoner solunum yolu malformasyonu, tubuler bronşiol-lerin düzensiz çoğalmı ve genişlemiş alveol yapılarından oluşan, kıkırdak yapının etkilenmediği nadir görülen bir akciğer hamartomudur.² Konjenital pulmoner solunum yolu malformas-

yonu en sık neonatal dönemde görülür. Gelişmiş ülkelerde genellikle antenatal dönemde tanı almakla birlikte, olguların %90'ının yaşamın ilk iki yılı içinde bildirildikleri gözlenmektedir. Bu lezyon nonimmün hidrops fetalise neden olabilir, boyutları artabilir veya tamamıyla gerileyebilir.³ Bu nedenle akciğerlerde antenatal dönemde görülebilecek ekojen lezyonlar ayırıcı tanıya gidilmesini gerekli kılar.

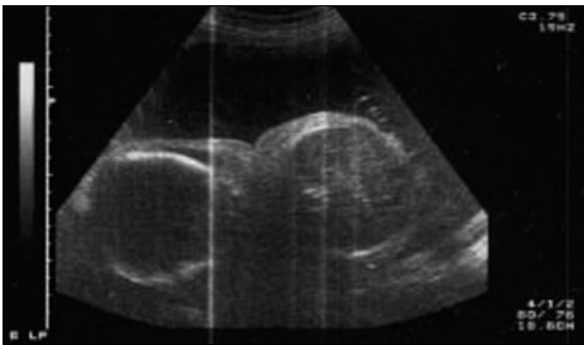
Yazımızda, kesin tanısı histopatolojik inceleme ile elde edilebilen ve nadir görülen konjenital pulmoner solunum yolu malformasyonlu bir olgu sunulmuştur

Olgu

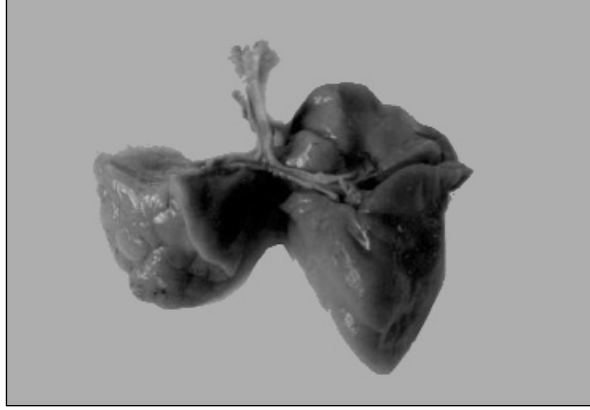
Otuz yaşında, Gravida 5, Para 4, Abortus 0, Yaşayan 3, birinci derece akraba evliliği tanımlayan olguda, gebeliğin 23. haftasında rutin ultrasonografide, bilateral geniş hiperekojen intratorakal yapılar, batında asit, başta ve ciltte ödem, batın ve baş çevresinin gebelik haftasına göre büyük olduğu saptandı bu bulgular ile non-immun hidrops fetalis tanısı aldı (Resim 1). Ailenin izni ile gebelik sonlandırıldı. İndüksiyonla APGAR skoru 0 olarak doğan erkek bebeğin yapılan otopsisinde, makroskopik olarak 1100 gr ağırlığında, tepe topuk mesafesi 35 cm, baş çevresi 29 cm, göğüs çevresi 31cm, dış genitaler erkek görünümünde, laringotrakeal atrezi ile her iki akciğerin büyük ve sert olduğu tespit edildi. Plasenta 320 g ağırlığında ve normal görünümde idi. Her iki akciğer ortalama 8x4x3 cm boyutlarında idi (Resim 2). Kesit yüzeyinde çok sayıda 0.1-0.2 mm çapında kistik oluşumlar mevcuttu. Mikroskopik olarak, mezenkimal intertisyel doku içinde, bronş yapıları ile çok sayıda değişik büyüklükte kuboidal epitelle döşeli bronşiol ve alveol benzeri yapılar izlendi (Resim 3). Bu bulgularla olgu konjenital pulmoner solunum yolu malformasyonu tip III tanısı aldı.

Tartışma

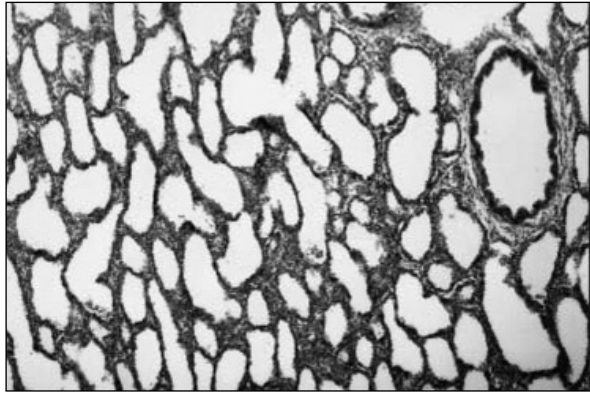
Konjenital pulmoner solunum yolu malformasyonunu, gebeliğin 6-7. haftasındaki anor-



Resim 1. Olgunun ultrasonografide görünümü.



Resim 2. Büyük ve sert akciğerlerin makroskopik görünümü.



Resim 3. Mikroskopide akciğer dokusunun görünümü.

mal embriyogenez sonucunda, normal alveol yapı gelişimi olmaksızın hiperplastik terminal bronşiollerin kötü gelişimi ile karakterize, akciğerin nadir hamartamatöz bir lezyonudur.⁴ Malformasyonun 25000-35000 canlı doğumda bir görüldüğü bildirilmiştir.⁵ Stocker ve arkadaşları 1977 yılında konjenital kistik adenomatoid malformasyon olarak üç ayrı tip tanımlamışlardır.⁶ Stocker son zamanlarda pulmoner solunum yolunun anatomik ve mikroskopik özelliklerine göre iki tip daha ekleyerek konjenital pulmoner solunum yolu malformasyonu terimini kullanmıştır.⁷ Bu lezyonlara pulmoner hipoplazi, kalp yetmezliği, polihidroamniyos, mediasteninin yer değiştirmesi ve özellikle non-immun fetal hidrops eşlik edebilmektedir. Ancak nadir vakalarda antenatal dönemde lezyonun spontan gerilediği bildirilmiştir.⁸ Aksoy ve arkadaşları, konjenital anomalilerle birliktelik gösteren bir olgu

bildirmişlerdir.⁹ Bizim olgumuzda da rutin kontrol ultrasonografik incelenmesinde, non-immun hidrops fetalis tesbit edilmiştir.

Son zamanlarda bu tür lezyonların tanısı ve takibi için prenatal manyetik rezonans görüntüleme önerilmektedir. Gebelikte ve erken çocukluk döneminde kullanılan duyarlı tanısall görüntüleme yöntemleri ile lezyonları yakalamak hem tanı hem erken tedavi için önemlidir.⁵ Konjenital pulmoner solunum yolu malformasyonu, immatür bronşioollerin anormal ayrılması ve akciğerin morfogenez sırasında anormal solunum paterni ile karakterizedir.

Konjenital pulmoner solunum yolu malformasyonu tip III lezyonları, ilk kez Ch'in ve Tang 1949'da tanımlamıştır.¹ Tanımlanan beş tip:

Tip 0-Asiner displazi-trakeobronsioler köken,

Tip I: Bronş/bronşiol kökenli multipl büyük kistik tip,

Tip II: Bronşiol kökenli küçük kistik tip,

Tip III: Bronşiol/alveol kökenli küçük kistler,

Tip IV: Distal asiner kökenli periferalkistik tip.⁷

Tip III küçük kistik veya solid tip, olguların %5'inde ve erkeklerde daha sık görülmektedir. Bu tipe polihidroamniyos ve fetal anazarka tarzı ödem eşlik ettiğinden dolayı mortalite oranı yüksektir. Büyük hacimli parankimal kitle genellikle tek taraflı ve akciğerin sadece bir lobunu tutmaktadır ve mediasteninin yer değiştirmesine ve akciğerin hipoplazisine neden olur. Olgumuzda lezyon iki taraflı ve akciğerin tümünde tutulum mevcuttu.

Kistlerin çapı makroskobik olarak 0.2 mm den nadir olarak büyük olabilir aralarda bronş benzeri genişlemiş yapılar izlenir. Mikroskopik olarak düzensiz dağılım gösteren kuboidal epitel dōşeli bronşiol ve alveol benzeri yapılar görünümünden dolayı adenomatoid olarak adlandırılmışlardır.¹⁰ Olgumuzun makroskopi ve mikroskopisinde, tip III'te tanımlanan kistik lezyonlar izlendi.

Sonuç olarak; konjenital pulmoner solunum yolu malformasyonu nadir görülen bir patoloji-

dir. Kliniğimizde 8 yıllık otopsi serimizde bilateral konjenital pulmoner solunum yolu malformasyonu tip III'ü ilk olgu olarak tesbit ettik. Gebelikte yapılan ultrasonografilerde rastlanan non-immun hidrops fetalisli olgulara konjenital pulmoner solunum yolu malformasyonunun nadir de olsa eşlik edebileceği akla getirilmeli ve ayırıcı tanının histopatolojik inceleme sonucunda elde edilebileceği unutulmamalıdır.

Kaynaklar

1. Ch'in KY, Tang MY. Congenital adenomatoid malformation of one lobe of a lung with general anasarca. *Arch Pathol Lab Med* 1949; 48: 221-9.
2. Rajiv C, Dharmendra S, Paras K, Siddharth S, Choudhury SR, Jain J, et al. Congenital cystic adenomatoid malformation associated with ipsilateral eventration of the diaphragm. *Clin Brief* 2006; 73: 832-4.
3. Janka GE, Schneider EM. Modern management of children with hemophagocytic lymphohistio-cytosis. *Br J Hematol* 2004; 124: 4-14.
4. Kawamura M, Itoh H, Yamada S, Yura S, Katsuya S, Kosaka K, Tatsumi K, et al. Spontaneous regression of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: Longitudinal examinations by magnetic resonance imaging. *Congenit Anom (Kyoto)* 2005; 45: 157-60.
5. Laberge JM, Flageole H, Pugash D, Khalife S, Blair G, Fliatruault D, et al. Outcome of the prenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid lung malformation: A Canadian experience. *Fetal Diagn Ther* 2001; 16: 178-86.
6. Stocker JT, Madewell JE, Drake RM. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Classification and morphologic spectrum. *Hum Pathol* 1977; 8: 155-71.
7. Stocker JT. Congenital pulmonary airway malformation: A new name and an expanded classification of congenital cystic adenomatoid malformations of the lung. *Histopathology* 2002; 41: 424-31.
8. De Santis M, Masini L, Noia G, Cavaliere AF, Oliva N, Caruso A. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: Antenatal ultrasound findings and fetal neonatal outcome. Fifteen years of experience. *Fetal Diagn Ther* 2000; 15: 246-50.
9. Aksoy F, Ramazanoglu R, Şen C. Congenital cystic adenomatoid malformation type III associated with congenital anomalies. *Perinatoloji Dergisi* 2000; 8: 123-5.
10. Gilbert-Barnes E. The respiratory system. In: Gilbert-Barnes E, (ed). *Potter's pathology of the fetus and infant*. 1997; St Louis: Mosby-Year Book. 712p.