

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Cilt 18 / Sayı 2 / Ağustos 2010

Türk Perinatoloji Derneği Yayın Organıdır



PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Cilt 18 / Sayı 2 / Ağustos 2010

İçindekiler

Araştırma

Dokuz Yıllık Kordosentez Sonuçlarımız

Turgay Şener, H. Mete Tanır, Emel Özalp, Emre Uysal, Beyhan Durak,
Oguz Çilingir, Güney Bademci, Sevilhan Artan

35

Gebelikte Adneksiyal Kitleler: 12 Vakalık Seri

Miğraci Tosun, Mehmet Sakıncı, Handan Çelik, Yıldırım Durak,
Devran Bildircin, Hasan Çakıroğlu, Erdal Malatyalıoğlu

43

Olgu Sunumu

Gebelikte Tanı Alan Anaplastik Astrositoma: Olgu Sunumu

Orkun Çetin, Seyfettin Uludağ, Begüm Aydoğan, Cihat Şen, İpek Çetin

50

Gebeliğin Periodondolojik Hastalığı: Gingivanin Hamilelik Tümörü

Serkan Bodur, Erkan Özcan, İsmet Gün

55

Meckel-Gruber Sendromu: Üç Olgunun Sunumu

Sibel Hakverdi, İsmail Güzelmansur, Hamide Sayar, Güngören Arif,
Ali Ulvi Hakverdi, Serhat Topraklı

59

Cornelia De Lange Sendromu: Olgu Sunumu

Orkun Çetin, Seyfettin Uludağ, Begüm Aydoğan, Cihat Şen, İpek Çetin,
Sezin Uludağ

64

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Cilt 18 / Sayı 2 / Ağustos 2010

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
Sadet Arsan
Hediye Arslan
Oluş Api
Sebahat Atar Gürel
Tahsin Ayanoğlu
Ahmet Baschat
Nazif Bağrıaçık
Gökhan Bayhan
Yeşim Baytur
Tugan Beşe
Nur Danışmend
Fuat Demirkıran
Özgür Deren
Gönül Dinç
Melahat Dönmez

Yakup Erata
Ali Ergün
Kubilay Ertan
Bilgin Gürateş
Metin Gülmezoğlu
Arif Güngören
Melih Güven
Ayşe Kafkaslı
Ömer Kandemir
Hakan Kanit
Ömer Kılavuz
Selahattin Kumru
Asım Kurjak
Nilgün Kültürsay
Rıza Madazlı
Ercüment Müngen
Lütfü Önderoğlu
Abdurrahman Önen

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

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.

Yazarlara Açıklama

GENEL KURALLAR

Tanım

- Türk Perinatoloji Derneği**'nin yayın organı olan **Perinatoloji Dergisi** ve **Perinatal Journal**, dört ayda bir olmak üzere yılda 3 sayı halinde çıkar. Dergiye gönderilen yazılar, basılı olarak (ISSN: 1300-5251) ve elektronik ortamda (ISSN: 1303-3132) **Perinatoloji Dergisi**'nde ve İngilizce çevirileri **elektronik ortamda Perinatal Journal**'da (ISSN: 1303-3124) yayınlanır. Yazıların Türkçe olarak Perinatoloji Dergisinde ve İngilizce olarak Perinatal Journal'da yayınlanmak üzere gönderildiği kabul edilir. Dolayısı ile yazı gönderiminde *hem Türkçe hem de İngilizce* birlikte girilmelidir.
- Dergide, Perinatoloji ile ilgili deneysel ve klinik araştırmalar, olgu bildirimleri, yorumlar, Perinatoloji Kongreleri ve Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu sunumları yayınlanır.
- Dergide yayınlanmak üzere gönderilen yazılara, daha önce yayınlanmadığına ya da yayınlanmak üzere başka bir yere gönderilmediğine ilişkin yazılı beyan, sorumlu yazar aracılığı ile elektronik olarak alınmaktadır (Onay metni, IP adresi, tarih ve saat elektronik olarak kaydedilmektedir). Diğer yazarlar ile ilgili sorumluluk, sorumlu yazara aittir.
- Tebliğ olarak sunulmuş çalışmalar ise ayrıca belirtilmelidir.
- Yazıların sorumluluğu yazarlara aittir. Sorumlu yazar makale gönderiminde belirtilmelidir.
- Yayın Kurulu, yayın kurallarına uymayan yazıları yayınlamamak, düzeltmek üzere yazara geri vermek, biçimce düzenlemek, yazarın izni ile düzeltmek ya da kısaltmak yetkisindedir. Yazı ve ilişkili eklerin saklanması Dergi sorumlu tutulamaz. Bu nedenle araştırmacıların bunlara ait bir kopyayı kendilerinde bulundurmaları uygundur.
- İnsanlar üzerinde yapılan deneysel araştırmaların bildirildiği yazıların yöntem bölümünde, bu araştırmanın yapıldığı gönüllü ya da hastalara uygulanan işlemlerin anlatıldıktan sonra kendilerinin onaylarının alındığını (informed consent) gösterir bir cümle bulunmalıdır. Yazar(lar), bu tür araştırmalarda, uluslararası alanda kabul edilen kılavuzlara (1964 Helsinki Deklarasyonu ve bunun daha sonraki düzenlemeleri) ve TC Sağlık Bakanlığı tarafından getirilen, 29 Ocak 1993 tarih ve 21480 sayılı Resmî Gazete'de yayınlanan "İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik" ve daha sonra yayınlanan diğer yönetmeliklerde belirtilen hükümlere uyulduğunu belirtmeli ve kurumdan aldığı Etik Komite Onayı'nın bir kopyasını göndermelidir.
- Dergide yayınlanacak yazılar için baskı masrafı alınmaz, ancak ayrı baskı talepleri ve renkli resim baskıları ücret karşılığında getirilir.

YAZI STANDARDI

- Yazılar ; <http://www.perinataldergi.com/> adresindeki yönlendirmeler doğrultusunda hazırlanmalı ve elektronik ortamda gönderilmelidir.
- Yazarların makalelerini önceden tercihen RTF (Rich Text Format) formatında hazırlamaları önerilir. Elektronik yazı gönderme yönlendirmesi esnasında, kopyalama/yapıştırma ile sisteme aktarmaları ve yazı gönderme işlemi esnasındaki yönlendirme uyarılarına **dikkat edilmesi önerilir**.
- Ön hazırlığa yardımcı olması açısından aşağıdaki açıklamalar yardımcı hususlardır:

- Yorum yazısı:** Davetli yazarlar tarafından yapılır. Tartışılan bir konu üzerinde en fazla 10 ile 12 kaynak içeren ve 2000 kelimeyi (**8 sayfa**) geçmeyen ve yazarın o konudaki yorumuna ağırlık veren yazılardır. Yorum yazılarında özete gerek yoktur.
- Derleme yazısı:** Ancak dergi tarafından davet edilen yazarlar tarafından yapılır; 4000 ile 5000 kelime (**20 sayfa**) içeren, belirli bir konuyu son gelişmeler ışığında ele alan ve literatür sonuçlarını sunan yazılardır. Özet yazılacaksa 300 kelimedenden fazla olmamalıdır.
- Araştırma yazısı:** Klinik ve deneysel çalışmaya dayanan yazılardır. En fazla 6 yazar ismi olmasına gayret edilmeli ve 4000 kelimeyi (**16 sayfa**) geçmeyecek şekilde yazılmalıdır.
- Olgu sunumu:** İlginç olguların ve tedavi şekillerinin sunumlarıdır. En fazla 5 yazar ismi olmasına gayret edilmelidir ve 2000 kelimeyi (**8 sayfa**) geçmeyecek şekilde yazılmalıdır.
- Editöre Mektup:** Dergide çıkan yazılara yönelik yazılardır; 500 kelimeyi (**2 sayfa**) ve 3 kaynağı aşmamalıdır. En geç son altı ay içinde yayınlanmış yazılara yönelik olmalıdır.

YAZI BÖLÜMLERİ

Yazılarda bulunması gereken bölümler şunlardır:

- Yazı Başlığı:** Kısaltma mümkün olduğunca kullanılmalıdır. Çalışmanın özünü yansıtan yapıda ve kurum ve benzeri isimler gerekli olmadığı sürece kullanılmalıdır.
- Özet Sayfası:** Kaynak ve kısaltmalar kullanılmalıdır. Özet, aşağıda belirtilen kurgu ve sırada hazırlanmalıdır. Bu bölümde yazının yer aldığı alanlar (dergi , kongre) bildirilmelidir.

2a) Araştırma yazısı özeti: **Amaç:** Birinci cümlede çalışmaya temel oluşturan bilgi, ikinci cümlede çalışmanın hipotezi ve amacı. **Yöntem:** Çalışmanın istatistiksel kurgusu; prospektif, retrospektif, randomize oluşu, araştırılan olgular, örnekler ve metodlar. **Bulgular:** Çalışmada elde edilen bulgular. **Sonuç:** Çalışmanın bildirilen hipotezi ve amacına yönelik sonucun bir cümlelik yorumunu kapsar. **Anahtar Kelimeler:** (en çok beş adet) başlıkları ile düzenlenmelidir. Araştırma yazısı özeti 250 kelimedenden fazla olmamalıdır.

2b) Olgu sunumu özeti: **Amaç:** Sunulacak olgu veya tedavi biçiminin orijinalliğinin bir veya iki cümle ile belirtilmesi. **Olgu(lar):** Bir veya iki cümle ile olgunun özelliği. **Sonuç:** Sunulan olgu veya tedavi şeklinin katkısı nedir? **Anahtar Kelimeler:** (en çok üç adet), başlıkları ile düzenlenmelidir. Olgu sunumu özeti 125 kelimedenden fazla olmamalıdır.

2c) Derleme özeti: Yazarlar tarafından gerek görülürse, bir paragraf halinde konunun önemi, literatür taramasının sonuçları ve yazarın yorumunu içerir. Derleme yazısı özeti 300 kelimedenden fazla olmamalıdır.

- Yazı Metni:** Aşağıda belirtilen başlıklar halinde ve her başlık ayrı bir sayfadan başlayacak şekilde düzenlenmelidir.

3a) Araştırma yazısı: **Giriş:** Araştırmaya esas teşkil eden konu ana hatları ile ele alınmalı ve araştırmanın amacı belirtilmeli. **Yöntem:** Araştırmada kullanılan gereçler, klinik ve laboratuvar yöntemler ayrıntılı olarak belirlenmeli, etik kurallara uygunluk belirtilmeli **Bulgular:** Araştırmada saptanan belirgin bulgular yazıda ele alınmalı, diğer bulgular ise ilgili tablo ve grafiklerde gösteril-

meli, tekrarlardan kaçınılmalı. **Tartışma:** Araştırmada elde edilen sonuçlar literatür bilgileri ışığı altında ayrıntılı olarak ele alınmalı, gereksiz ve geleceğe dönük yorumlardan ve tekrarlardan kaçınılmalı. **Sonuç:** Araştırmada elde edilen sonuç kısa ve açık bir şekilde belirtilmeli, çalışmanın amacı ile uyumu ve bunun klinik uygulamadaki yeri vurgulanmalı.

3b) Olgu Sunumu: **Giriş; Olgular): Tartışma** bölümlerinden oluşur.

3c) Derleme: Konunun özelliğine bağlı olarak yazar(lar) tarafından bölümlendirilir.

3d) Editöre Mektup: Düz metin şeklinde olmalıdır.

4. Bilgilendirme Bölümü: Yazar bölümüne girmeyen ancak araştırmaya genel, teknik ve maddi destek sağlayan, kişi veya kurum hakkındaki bilgilendirme metin bölümünün sonunda 4 satırı geçmemek kaydı ile verilmelidir.

5. Kaynaklar:

5a) Kaynaklar yazıda kullanım sırasına göre (2,3,6-8)... Şeklinde rakam ile numaralandırılmalı ve yazı içerisinde cümlelerin sonunda parantez içinde belirtilmelidir. Tablolardaki kaynak numaraları o tablonun yazı içindeki sırasına uygun olarak verilmelidir.

5b) Türkçe kaynak kullanmaya özen gösterilmelidir.

5c) Aynı hususta fazla sayıda kaynak gösterilmesinden kaçınılmalıdır.

5d) Özetleri kaynak olarak kullanmaktan kaçınılmalıdır.

5e) Dergi isimleri "**Index Medicus**"a uygun olarak kısaltılmalı, indekste geçmeyen dergiler açık adı ile belirtilmelidir.

5f) Altı veya daha az sayıda yazar varsa hepsi belirtilmeli; yazar sayısı yedi veya üzerinde ise **ilk 6'sı** yazılıp Türkçe kaynaklarda "ve ark.", yabancı dildeki kaynaklarda ise "et al." kelimeleri kullanılmalıdır.

5g) Kaynakları yazarken sıralamalar ve noktalamalar aşağıda belirtildiği şekilde yapılmalıdır.

Dergi: Tabor A, Jerne D, Bock JE. Incidence of rhesus immunization after genetic amniocentesis. *Br Med J* 1986; 293: 533-6.

Kitap: Jones KL. Practical Perinatology. New York: Springer-Verlag; 1990; 112-9.

Kitap bölümü: Sibai BM, Frangieh AY. Eclampsia. In: Gleicher N (Ed). Principles and Practice of Medical Therapy in Pregnancy. 3rd ed. New York: Appleton&Lange; 1998; p: 1022-7.

Kurum yazısı: Institute of Medicine (US). Looking at the future of the Medicaid program. Washington: The Institute; 1992.

6. Tablolar: Tabloların her biri ayrı ve yönlendirme ışığında girilmelidir. Üst yazısı bulunmalı ve arabik rakamlar ile numaralandırılmalıdır (Tablo 1, Tablo 2 gibi). Tablolarda yatay ve dikey çizgiler bulunmamalıdır. Tablolar yazı içerisinde geçiş sıralarına göre numaralandırılmalı ve yazı içerisinde parantez içinde belirtilmelidir. Dipnot sırası *, +, #, **, ++, ## şeklinde olmalıdır.

7. Grafik-Şekil-Resim ve Fotoğraflar: Tarama yapılarak gönderilen şekillerin netlik ayarına ve okunaklı olmalarına dikkat edilmelidir. Her grafik ya da şekil üzerinde numara ve açıklayıcı yazıları bulunmalıdır. Grafik ve şekiller arabik rakamlar ile yazı içerisinde geçiş sıralarına göre numaralandırılmalı ve yazı içerisinde parantez içinde belirtilmelidir. Taranan grafik ya da şekiller 100-300 dpi .jpeg/jpg ve en çok 1 MB olarak yüklenmelidir.

8. Diğer hususlar: Başlık ve özetle kısaltma kullanılmamalı, metin içinde ilk kez kullanıldığında kısaltmanın önündeki kelimelerin tümü açık olarak yazılmalıdır. Özel kısaltma kullanılamaz. İlaç isimlerinde jenerik isimleri kullanılmalıdır. Cihaz ve kit isimlerinin yanına parantez içinde firma adı, şehir ve ülke ismi belirtilmelidir. Deneysel çalışmalarda ilgili etik kurul onayının alındığını gösteren belge yazıya eklenmelidir. Başka bir kaynaktan alınan yapılan tablo, şekil, grafik ya da resim, ancak ilgili yazarın yazılı izni ile kullanılan bölümün altında belirtilmek kaydı ile kullanılabilir.

Perinatoloji Dergisi

Cilt 18 / Sayı 2 / Ağustos 2010

İçindekiler

Araştırma	Dokuz Yıllık Kordosentez Sonuçlarımız	35
	Turgay Şener, H. Mete Tanır, Emel Özalp, Emre Uysal, Beyhan Durak, Oguz Çilingir, Güney Bademci, Sevilhan Artan	
	Gebelikte Adneksiyal Kitleler: 12 Vakalık Seri	43
	Miğraci Tosun, Mehmet Sakıncı, Handan Çelik, Yıldırım Durak, Devran Bildircin, Hasan Çakıroğlu, Erdal Malatyaloğlu	
Olgu Sunumu	Gebelikte Tanı Alan Anaplastik Astrositoma: Olgu Sunumu	50
	Orkun Çetin, Seyfettin Uludağ, Begüm Aydoğan, Cihat Şen, İpek Çetin	
	Gebeliğin Periodondolojik Hastalığı: Gingivanin Hamilelik Tümörü	55
	Serkan Bodur, Erkan Özcan, İsmet Gün	
	Meckel-Gruber Sendromu: Üç Olgunun Sunumu	59
	Sibel Hakverdi, İsmail Güzelmansur, Hamide Sayar, Arif Güngören, Ali Ulvi Hakverdi, Serhat Topraklı	
	Cornelia De Lange Sendromu: Olgu Sunumu	64
	Orkun Çetin, Seyfettin Uludağ, Begüm Aydoğan, Cihat Şen, İpek Çetin, Sezin Uludağ	

Dokuz Yıllık Kordosentez Sonuçlarımız

Turgay Şener¹, H. Mete Tanır¹, Emel Özalp¹, Emre Uysal¹, Beyhan Durak², Oguz Çilingir²,
Güney Bademci², Sevilhan Artan²

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Doğum Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anabilim Dalı, Tıbbi Genetik, Eskişehir, Türkiye

Özet

Amaç: Bir üniversite kliniğindeki kordosentez sonuçlarının değerlendirilmesi.

Yöntem: İkiyüzlü gebelikte yapılan kordosentez sonucunda elde edilen veriler, kordosentez endikasyonları, sitogenetik sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Olguların %96.9'undan yeterli kan alınabildi. Kültür başarıları %99.2 oldu. İki olguda kültür başarısız olduğundan, 5 olguda maternal kontaminasyon saptandığından girişim tekrarlandı. Toplam 251 girişim sonrasında fetal kayıp olmadı, ancak olguların %62.2 si dışarıdan refere edilmiş olduğundan gebelik prognozları hakkında net bilgiye ulaşılamadı. En sık karşılaşılan komplikasyonlar olguların %6.8'inde intraamniotik kanama, %6.3'ünde geçici fetal bradikardi idi. Sitogenetik değerlendirmeye göre anormal kromozomal sonuçlar 13 olguda (%5.1) saptandı. Femur kısalığı olan bir olguda literatürde ilk kez tanımlanan 47,XX,t(8;14)(p22;q21),+der(14)(8;14); tek umbilikal arteri olan bir olguda 46,XX,del(3)(p25pter) sonucu elde edildi.

Sonuç: Kordosentez, bu konuda yetenekli hekimlerce yapıldığında ve uygun laboratuvar kültür koşulları sağlandığında yüksek güvenilirliği olan invaziv bir tanısal ve tedavisel girişimdir.

Anahtar Sözcükler: Kordosentez, gebelik, prenatal tanı, kromozom aberasyonları, fetal kan.

Evaluation of the results of cordocentesis: 9-years experience

Objective: To evaluate of results of cordocentesis in an University Clinic.

Methods: Adequate amount of cord blood was taken from 96.9% of the cases, the successful culture rate was 99.2%. In seven cases the procedure was repeated as the culture was unsuccessful in two of them and maternal contamination was observed in five of them. There was no fetal loss among the 251 cordocentesis cases, but it must be taken into account that 62.2% of these patients were referred to our clinic so that their pregnancy outcomes could not be obtained. The most common complications were intraamniotic bleeding in 6.8% and transient fetal bradycardia in 6.3% of the cases. According to cytogenetic evaluation reports, chromosomal abnormality was detected in 13 cases (5.17%). One case with short femur had a karyotype of 47,XX,t(8;14)(p22;q21),+der(14)(8;14) and one case with single umbilical artery having a karyotype of 46,XX,del(3)(p25pter) was described for the first time in the literature.

Results: Data including the indications, cytogenetic results and complications was obtained from 251 pregnancies who underwent cordocentesis in a University clinic.

Conclusion: Cordocentesis is an invasive prenatal diagnostic and therapeutic procedure with high accuracy and safety if it is carried out by highly skilled physicians and when optimal culture conditions are provided.

Keywords: Cordocentesis, pregnancy, prenatal diagnosis, chromosomal aberrations, fetal blood.

Giriş

Kordosentez, çeşitli intrauterin genetik, enfeksiyöz, metabolik ve hematolojik hastalıkların prenatal dönemde erken tanısına ve uygun vakalar-

da tedavisine olanak sağlayan, gebeliğin 14. haftasından terme kadar uygulanabilen girişimsel bir prenatal tanı ve tedavi yöntemidir.¹ Ancak, 16. haftadan önceki uygulamalarda mortalite daha sıktır.

Sıklıkla ailenin geç başvurması, önceden uygulanan prenatal tanı yöntemlerinin başarısız veya şüpheli sonuçlar vermesi, ultrasonografide fetal anomali saptanması gibi fetüsün kromozomal yapısının hızla belirlenmesi gereken durumlarda ve kalıtsal hematolojik ve metabolizma hastalıklarının tanısında kullanılabilir. İntrauterin gelişme kısıtlılığında (IUGK) fetal metabolik durumun değerlendirilmesi, intrauterin enfeksiyonların tanısı, immün hidrops ve otoimmün trombositopenik gebelerde fetüsün değerlendirilmesi ve tedavisi diğer kordosentez endikasyonlarıdır.^{2,3}

Kordosentez girişimlerinde, koryoamniyotik, yetişkin tip respiratuar distres sendromu gibi maternal komplikasyonlar ve fetal kayıp, intraamniyotik kanama, fetal bradikardi, umbilikal kordon hematomu ve trombozu, prematür membran rüptürü ve prematür doğum ve feto maternal transfüzyon gibi fetal komplikasyonlar görülebilir.⁴

Kordosentez uygulanmasında işlemi yapan kişinin deneyimi, ultrasonografik görüntü kalitesi, gebelik haftası, maternal kooperasyon, maternal obezite, amnion sıvı miktarı, fetusun pozisyonu, fetal hareketlilik, plasenta yerleşimi, hedeflenen umbilikal kordon parçası ve iğnenin çapı gibi bazı faktörler girişimin başarısı üzerine direkt etki etmektedir.⁵

Yöntem

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda 2000-2008 yılları arasında prenatal tanı amacıyla uygulanan ve Tıbbi Genetik Anabilim Dalı'nda kromozom analizi yapılan 251 kordosentez olgusu, girişim endikasyonları, hücre kültürü başarısı, saptanan kromozomal anomaliler ve genetik sonuçlar açısından retrospektif olarak değerlendirildi.

Kordosentez işleminden önce tüm olgular girişim ve olası komplikasyonları hakkında detaylı olarak bilgilendirilerek eşlerden aydınlatıl-

mış onam formu alındı. Önceki gebelikler ve prognozları sorgulanarak kordosentez formuna kaydedildi. Olguların yaşı, gravidası, paritesi, abortus ve yaşayan çocuk sayısı, gebelik haftası ve kan grupları not edildi. Eşler arasında akrabalık varlığı ve derecesi, ailede anomalili bebek öyküsü araştırıldı. Kromozomal geçişli hastalık öyküsü sorgulanarak her hasta için pedigrî analizi yapıldı. Hastaların genel fizik muayeneleri yapıldı. Tüm fetuslar ultrasonografi ile anomali yönünden tarandı, plasental lokalizasyon kaydedildi.

Gebelerin kordosentez endikasyonları, USG'de fetal anomali, üçlü tarama testinde yüksek risk (1/270 ve üzeri), ileri maternal yaş (maternal yaşı ≥ 35 olması), ileri genetik analiz (amniosentez ve CVS doğrulama, mozaik karyotip, amniosentez kültür başarısızlığı) hidrops fetalis, intrauterin gelişme kısıtlılığı, kötü obstetrik öykü, anomalili bebek öyküsü, intrauterin enfeksiyon şüphesi idi. Girişimlerde Toshiba Sonolayer SSA-250A USG cihazı kullanıldı. Kordosentez işlemine başlamadan önce kullanılacak olan steril gazlı bez, 2 adet 5 ml ve 2 adet 2 ml'lik steril enjektör, spinal iğne ve heparin hazırlandı.

Kordosentez girişimleri gebeliğin 15-38 haftalarında, 2 operatör tarafından, serbest el tekniğiyle yapıldı. Kordosentez işleminden önce hastanın karın bölgesi %10 povidin iyot solüsyonu ile dezenfekte edilerek açık bırakılmış diğer sahalar steril örtülerle örtüldü. Girişim öncesi ve sonrası hiçbir olguya sedasyon, anestezi, antibiyotik, tokolitik uygulanmadı. Tüm olgularda 20 cm'lik 22 G spinal iğne ve kan örnekleri için heparinle yıkanmış enjektörler kullanıldı. İşleme başlanmadan önce ultrasonografi ile fetusun ve umbilikal kordonun pozisyonu, plasentanın lokalizasyonu ve fetal kalp hızı belirlendi.

Girişim yeri olarak plasental insersiyon veya kordonun serbest parçası hedeflendi. Kordosentez, plasentanın yerleşimine bağlı olarak, uygun olgularda transplasental geçilerek kord insersiyon yerinden, plasentanın posterior yerleşimli olduğu olgularda ise transamniyotik geçi-

lerek serbest kordondan veya kordonun plasentaya giriş noktasının 1-2 cm uzağından umbilikal vene girilerek heparinli enjektör içerisine 1-5 ml kadar kan örneği alınarak yapıldı. Kordon kanının alınmasını takiben spinal iğne, aksına paralel olacak şekilde çekilerek batın duvarından çıkarıldı ve işleme son verildi. Daha sonra ultrasonografi ile fetal viabilite tespit edildi. Her olgu için girişimin yapıldığı bölge (plasental veya serbest kordon), işlem başarısı, alınan kan miktarı, Rh uygunsuzluğu kaydedildi. Alınan kan miktarı gestasyonel yaş ve endikasyona göre değişmekteydi. İşlem sırasındaki komplikasyonlar, başarısız girişim, amniotik sıvı içine kanama, fetal bradikardi ayrıca belirtildi.

Tüm Rh (-) hastalara girişim sonrası anti D Immünglobülin (300mcgr) uygulandı. İşlem sonrası tüm olgular en az 1 kez USG ile fetal kalp atımı ve olası komplikasyonlar açısından kontrol edildi.

Örnekler alımlarını takiben derhal Tıbbi Genetik Anabilim Dalı sitogenetik seksiyonuna ulaştırıldı. Maternal kontaminasyon olasılığı Apt testi (hemogloblin alkalın denatürasyon testi) ile ekarte edildi.^{6,7} Fitohemaglutinin (PHA) ile indüklenmiş fetal kan lenfositleri kullanılarak hazır besiyeri içerisinde 72 saatlik lenfosit kültürü gerçekleştirildi. Süre sonunda 0.1 µg/ml (10 µg/ml) kolsemid ile 45 dakika muamele edilen kültürlerden hazırlanan metafaz preparatları GTG ve C bantlama teknikleri ile boyanarak mikroskopik incelemeye alındı. Her olguya ilişkin en az 25 metafaz plağı incelendi, olgulara ilişkin metafaz ve karyotip görüntüleri görüntü analiz sisteminde (Applied İmaging CytoVision) detaylandırıldı ve arşivlendi. Sayısal/yapısal kromozom anomalisi saptanan olgular perinatoloji konseyinde değerlendirildi ve ailelere gerekli genetik danışma verilerek ebeveynler bilgilendirildi.

İstatistiksel çalışmalar için SPSS paket bilgisayar programı, student's t-testi ve Fischer kesin x2 testi kullanıldı. İstatistiksel değerlendirmede p <0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamıza alınan 259 olguya gebeliklerinin 15-33. haftaları arasında kordosentez girişimi denendi. 8 olguda teknik nedenli girişim başarısız oldu ve toplam 251 olgudan kordosentez materyali alındı. Bu 251 olgunun 161'i (%64.1) refere edilen, 90'ı (%35.9) kliniğimizde takip edilen olgulardı. 5 olguda kordosentez işleminde maternal kan gelmesi, 2 olguda da kültürde üreme olmaması üzerine toplam 7 olguda işlem tekrarlandı. Gebelerin ortalama yaşı 37.7±2.39 (34-42) idi. Olguların ortalama gebelik sayısı 2.57±1.64, ortalama doğum sayısı 1.25±1.08, ortalama abortus sayısı 0.74±1.21, ortalama yaşayan çocuk sayısı 1.0 ±0.89 idi. Kordosentez uygulanan gebelerin ortalama gebelik haftası 23.4±3.56 hafta idi. Kordosentez endikasyonları içinde USG'de fetal anomali %37.8, üçlü tarama testinde yüksek risk %25.5 ve ileri anne yaşı %10.8 ile ilk üç sırayı almaktaydı. İleri maternal yaş endikasyonu ile gelen olgularda yaş ortalaması 37.7±2.39 (34-42) idi. Kordosentez endikasyonları ve dağılımları Tablo 1'de verilmiştir.

USG'de fetal anomali saptanan 98 olguda (%39) en sık gözlenen anomaliler tek umbilikal arter %20.4, ventrikülomegali %16.3 ve hidronefroz %11,2 idi. Anomalilerin dağılımı Tablo 2'de verilmiştir.

Olguların 177'sinde (%70.5) spinal iğnenin giriş yeri olarak umbilikal kordonun plasental insersiyon yeri kullanılırken, 74 (%29.5) olguda umbilikal kordon serbest kısmından örnekleme yapılmıştır. Olguların %65.7'sinde plasenta anterior, %25.2'sinde posterior, %5.1'inde fundal, %2.4'ünde sağ lateral, %1.6'sında sol lateral yerleşimli idi. Spinal iğne giriş yeri ile işlemin başarısı arasında istatistiksel bir korelasyon saptanmamıştır (p >0.05). Olgulardan alınan kan miktarı ortalama 4.30±2.17 ml idi. Olguların %10.8'sine Rh uygunsuzluğu nedeniyle profilaktik Anti D Ig (300mcgr) uygulaması yapılmıştır. 251 kordosentez girişiminin 17'sinde (%6.8) işlemden sonra sınırlı miktarda intraamniotik kanama gözlenmiştir. Bu kanamaların hepsi de 2

Tablo 1. Kordosentez endikasyonlarının dağılımı.

Kordosentez endikasyonu	Olgu sayısı saptanan olgu sayısı	Kromozom anomalisi saptanan olgu yüzdesi *	Kromozom anomalisi
USG'de fetal anomali	98	6	%6.1
Üçlü tarama testinde yüksek risk	66	1	%1.5
İleri maternal yaş	28	4	%14.2
İleri genetik analiz**	13	1	%7,6
Hidrops fetalis	15	-	-
IUGK***	14	-	-
Kötü obstetrik öykü	7	1	%14.2
Anomalili bebek öyküsü	7	-	-
Intrauterin enfeksiyon	3	-	-
Toplam	251	13	%5.7

*Yüzde hesapları grup içinde yapılmıştır.

**Amniosentez, CVS doğrulama, şüpheli (mozaik) karyotip, amniosentez kültür başarısızlığı.

***Intrauterin gelişme kısıtlılığı.

dakika veya daha az sürmüş ve spontan olarak durmuştur. Olguların 16'sında (%6.3) işlem sonrası bradikardi gelişmiştir. Kanama olan ve olmayan olgular arasında kanamayı takiben bradikardi gelişmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). 8 olguda teknik nedenli kan alınamamış olup bunlar-

dan 5'inde plasenta posterior, 3'ünde ise anterior yerleşimliydi. Kordosentez olgularının genetik değerlendirilmesi sonrası toplam 13 olguda (%5.2) kromozomal anomali tespit edilmiştir. Bu olguların dağılımı Tablo 3'te verilmiştir.

Tartışma

Kordosentez, gebeliğin 2. ve 3. üç aylarında uygulanabilen bir prenatal tanı ve tedavi yöntemidir. Tüm dünyada yaygın olarak gebeliğin 16. haftasından terme dek uygulanmakla beraber, bazı araştırmacılar tarafından 14. haftadan itibaren uygulanabildiği bildirilmiştir.^{8,9,10} Bizim çalışmamızda en erken gebelik haftası 15, en ileri gebelik haftası 38 haftadır. 15. haftada kordosentez uygulanan olguda fetal anomali mevcut olup terminasyonu düşünülmekte idi.

Kordosentez prenatal tanı için geniş oranda kabul gören yöntemlerden biridir. Girişime bağlı komplikasyonların oranının yüksekliği hasta için bu işlemin kabul edilip edilmemesi konusunda en önemli konulardan biridir. Kordosentezin en önemli komplikasyonu fetal kayıptır. Değişik serilerde fetal kayıp oranları %1.9-3.1 arasında belirtilmiştir.^{11,12} Fetal kayıp

Tablo 2. Kordosentez olgularında saptanan ultrasonografik anomalilerin dağılımı.

USG anomali bulgusu	Olgu sayısı
Tek arter tek ven	20
Ventrikülomegali	16
Hidronefroz	11
Koroid pleksus kisti	7
Multiple konjenital anomali	6
Hipoplastik sol kalp	5
Kalp te ekojen odak	4
Kistik higroma	4
Ekstremitte anomalisi	4
Renal displazi	3
Orofasiyal defekt	3
Hidrocefali	3
Anensefali	2
Diafragma hernisi	2
Diğer minör anomaliler	8

Tablo 3. Kordosentez olgularında saptanan kromozomal anomalilerin yaş, gebelik haftası ve kordosentez endikasyonu ile ilişkisi.

No	Kromozom anomalisi	Yorum	Yaş	Gebelik haftası	Kordosentez endikasyonu
1	47,XY,+21	Klasik Down sendromu	37	20	İleri maternal yaş
2	47,XY,+21	Klasik Down sendromu	29	23	Anormal USG
3	47,XY,+21	Klasik Down sendromu	36	22	İleri maternal yaş
4	47,XY,+13	Trizomi 13	34	21	Anormal USG
5	47,XX,t(8;14)(p22;q21), +der(14)(8;14)	Parsiyel trizomi 8 Parsiyel trizomi 14	28	22	Anormal USG
6	47,XY,+21	Klasik Down sendromu	28	22	Üçlü testte yüksek risk
7	46,XY,t(10;12)(q22;q22)	Dengeli translokasyon	27	20	Kötü obstetrik öykü
8	47,XX,+18	Trizomi 18	34	22	Anormal USG
9	47,XX,+9	Trizomi 9	42	24	İleri maternal yaş
10	47,XX,+18	Trizomi 18	29	31	Anormal USG
11	46,XX,del(3)(p25pter)	3p parsiyel delesyon	29	21	Anormal USG
12	47,XY,+21	Klasik Down sendromu	37	19	İleri maternal yaş
13	47,XY,+13	Trizomi 13	42	29	İleri genetik analiz

oranları girişime bağlı olduğu kadar altta yatan fetal patolojilere de bağlıdır. İşleme bağlı fetal kayıpların sıklıkla ilk 2 hafta içinde görüldüğü vurgulanmaktadır.¹³ Çalışmalarda fetal kayıp oranlarının, kordosentezin yapıldığı gebelik haftası, uygulayan hekimin tecrübesi, kordosentez endikasyonu ve kordosentez sahası ile bağlantılı olduğu belirtilmiştir. Ghidini ve ark.¹⁴ kordosentez olgularını fetal kayıp ihtimaline göre düşük ve yüksek riskli olarak gruplamışlar ve düşük riskli grupta kromozomal anomali, gelişme kısıtlılığı, intrauterin enfeksiyon ve nonimünhidrops olgularının yer almadığını belirtmişlerdir. Acar ve ark'nın¹⁵ 250 kordosentez olgusunu değerlendirdikleri çalışmada fetal kayıp oranı %4.8 olarak saptanmıştır. Kordosentez ile bağlantılı midgestasyonel dönem fetal kayıpların değerlendirildiği başka bir çalışmada ise 1020 olguluk kordosentez grubu ile 1020 olguluk kontrol grubu kıyaslanmış ve fetal kayıp oranı sırasıyla %3.2 ve %1.8 olarak bulunmuştur.¹⁶ Bizim çalışmamızda işlem sonrası fetal kayıp akut dönemde saptanmamış olup, olguların çoğu işlem sonrası refere edildikleri merkezlerde takiplerine devam ettiklerinden uzun dönem sonuçları değerlendirmek mümkün olmuştur.

Kordosentez olgularında girişim için ilk tercih yeri umbilikal kordonun plasental ucuna yakın kısmıdır. Plasental yerleşim uygun değilse, serbest umbilikal kordon denenebilir. Ancak kordonun plasentaya giriş noktasına yakın alınan kan örneklerinde maternal kan kontaminasyonu riski vardır.¹⁷ Plasental insersiyon yerinden kan alınan olgulardan 5'inde maternal kan kontaminasyonu olmasına rağmen, serbest kordondan girilenlerde kontaminasyon saptanmamıştır.

İkiyüzdellidokuz kordosentez olgusunun 8'inde teknik nedenle girişim başarısız olmuşken, 7 olguda maternal kontaminasyon ve kültürde üreme olmaması nedeniyle girişim tekrarlanmıştır. Toplam 251 olguda karyotip analizi elde edilmiş olup başarı oranımız %96.9 dur. Literatürde Weiner'in serisinde başarı oranı %95, Shalev'in serisinde %98.5, Acar ve ark'nın serilerinde %98.8 olarak belirtilmiştir.^{8,18,15} Girişimler sırasında maternal obesite, ajitasyon, oligohidramnios ve posterior yerleşimli plasenta girişimi zorlaştıran faktörler olarak gözlenmiştir. Ancak intrauterin transfüzyon yapılan 4 olgu dahil olmak üzere hiçbir olguda annenin sedatize edilmesi, fetal hareketleri azaltmaya yönelik ilaç uygulaması veya abdominal giriş yerine lokal anestezi yapılması gereği oluşmamıştır.

İntraamniotik kanama, kordosentez çalışması yapan tüm araştırmacıların gözlediği, sık görülen bir komplikasyondur. Daffos,¹¹ 606 vakalık geniş serisinde %41 olguda intraamniotik kanama gözlerken %38 olguda kanama süresinin 2 dakikadan kısa süreli olarak kaydetmiştir. Weiner, serilerinde intraamniotik kanama oranını % 29-% 42 olarak vermiştir.⁸ Acar ve ark. intraamniotik kanama oranını %27.6 oranında belirtmişlerdir.¹⁵ Tongsons ve ark.'nın 16-24 hafta arası uyguladıkları 1320 olguluk kordosentez serisinde intraamniotik kanama oranı %20.2 ve bir dakikadan uzun süren kanama oranı %5.2 olduğu bildirilmiştir.¹⁹ Çalışmamızda 259 kordosentez girişiminin 77'sinde (%30) işlemden sonra sınırlı miktarda intraamniotik kanama gözlenmiştir. Bu oran literatür ile uyumludur. Bu kanamaların hepsi de 2 dakika veya daha az sürmüş ve spontan olarak durmuştur.

Kordosentez sonrası fetal bradikardi nispeten sık rastlanan, oldukça ciddi ve önemli prognostik değeri olan bir komplikasyondur.²⁰ Janiaux²¹ girişim sonrası fetal bradikardi hızını %10, Acar ve ark.¹⁵ %9 olarak vermişlerdir. Çalışmamızda olguların %6.1'inde işlem sonrası bradikardi gelişmiştir ancak olguların hepsinde bradikardi geçici özellikte olup kendiliğinden düzelmiştir. Kordosentez ile fetal karyotipleme başarısı %90 dolaylarındadır.²² Hasta grubumuzda bu oran %96.9 (251/259) olarak saptanmıştır. Çalışmamızda karyotip analizi yapılan 251 kordosentez olgusunun 13'ünde (%5.2) kromozom anomalisi tespit edilmiştir. Kromozomal anomalisi saptanan olguların 10'unda (%4) sayısal anomalisi, 2'sinde (%0.8) yapısal anomalisi 1 inde (%0.4) ise hem sayısal hem yapısal anomalisi görülmüştür.

İleri maternal yaş sayısal kromozom anomalileri için bir risk faktörüdür.²³ Çalışmamızda kordosentez endikasyonları ile saptanan fetal kromozom anomalisi insidansı karşılaştırıldığında ileri maternal yaş ilk sırayı almaktadır. İleri maternal yaş endikasyonu ile kordosentez yapılan olguların 4'ünde (%14.2) kromozomal

anomalisi saptanmıştır. Her ne kadar birçok ülkede ileri maternal yaş kordosentez endikasyonu olmaktan çıkmış ise de ileri yaşa bağlı invaziv genetik tanı yapılması güncelliğini ve tartışmalı durumunu korumaktadır.

Patolojik USG bulgusu olan olgularda %8.9-27.1 oranında kromozom anomalisi bildirilmiştir.^{24,25} Hasta grubumuzda 98 anormal fetal ultrasonografi bulgusu olan olguların 6'sında (%6.1) kromozomal anomalisi tespit edilmiştir. Bu oranın düşük olmasında etken, olgularımızın önemli bir kısmını tek umbilikal arter gibi nisbeten daha düşük oranlarda kromozomal anomalisi ile birlikte olan patolojilerin oluşturması olabilir.

Trizomi 21 karyotipi 5 olguda (%2) saptanmıştır. Bu olguların birinde patolojik USG bulgusu olan NT artışı saptanmıştır. Trizomi 13 karyotipi saptanan olguların (2 olgu, %0.8) patolojik USG bulguları yarık damak yarık dudak, ASD, tek umbilikal arter, holoprozensefali, mikroftalmi, hipoplastik sol ventrikül ve hipotelorizm iken, trizomi 18 karyotipi saptanan olguların (2 olgu, %0.8) patolojik USG bulguları omfalosel, tek umbilikal arter, IUGK, ASD (atrial septal defekt) ve VSD (ventriküler septal defekt)'dir.

Fetal USG'de kısa femur nedeni ile kordosentez yapılan bir olguda 47,XX,t(8;14)(p22;q21),+der(14)(8;14) karyotipi saptanmıştır. Aileye gerekli genetik danışma verilmiştir. Aile kendi isteği üzerine gebeliğe devam kararı almıştır. Doğum sonrasında aileden bilgi alınamamıştır. Parental karyotip analiz sonucunda maternal dengeli translokasyon taşıyıcılığı tespit edilmiştir. Olgu translokasyon kırık bölgeleri ve kromozom kuruluşu açısından prenatal tanıda literatürde ilk defa tanımlanmıştır. Fetal tek umbilikal arter olgularında karyotiplemenin gerekliliği tartışmalıdır. Bizim serimizde fetal USG de tek umbilikal arter nedeni ile kordosentez yapılan bir olguda 46,XX,del(3)(p25pter) karyotipi saptanmıştır. Aile gebeliğin sonlandırılması na karar vermiştir. Postmortem fetal doku kültü-

ründe yapılan kromozom analizinde aynı karyotip doğrulanmıştır. Otopsi sonucunda beyinde hamartomatöz yapılar, böbrek, akciğer, karaciğer ve pankreasta gelişim defektleri saptanmıştır. Histopatolojik incelemede dejeneratif motornöronlar saptanmıştır. Olgu prenatal tanıda 3p parsiyel delesyonu ile birlikte fetal USG de tek umbilikal arterin görüldüğü ilk fetüs olma özelliğindedir.^{26,27} Tek umbilikal arterde invaziv girişim yapılmasını haklı çıkaran çalışmalar mevcuttur. Tek umbilikal arterle birlikte görülebilecek klinik durum ve bulgular, IUGK, renal, kardiyak anomalilerdir.²⁸ Ayrıca artmış trizomi 18 riski mevcuttur.²⁹ Buna karşın kısa femur olguları daha detaylı incelenerek ek majör veya minör anomali varlığında genetik değerlendirme yoluna gidilmelidir. Ancak gözden kaçırılmaması gereken noktalar detaylı inceleme sonrası iskelet displazisi saptanması durumunda genetik tanıdan vazgeçilmesi gerektiği ve toplumlara göre femur ve humerus nomogramlarının değişebileceği bilgisidir. Ülkemiz koşullarında toplumumuza ait nomogramlar dikkate alınarak prospektif çalışma yapılmadığı sürece, yurtdışında yayınlanan sınırların yanıltıcı olacağı gerçeği akıldan çıkarılmamalıdır.

Sonuç

Deneyimli ellerde ve optimal kültür şartları sağlandığında kordosentez yüksek doğruluk ve güvenlikle uygulanabilen girişimsel bir tanı yöntemidir. Fetal tanıda her ne kadar amniosentez ve CVS gibi geleneksel teknikler yerini korusa da, fetal kan örnekleme diğer tekniklerin başarısız olduğu seçilmiş olgularda kritik role sahiptir.

Kaynaklar

- Romero R, Athanassiadis AP. Fetal blood sampling. In: Fleischer AC (Ed). The principles and practice of ultrasonography in obstetrics and gynecology. New York; Appleton & Lange: 1991; pp. 455-66.
- Abbott MA, Benn P. Prenatal genetic diagnosis of Down's syndrome. *Expert Rev Mol Diagn* 2002; 2: 605-15.
- Ralston SJ, Craig SD. Ultrasound-guided procedures for prenatal diagnosis and therapy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2004; 31: 101-23.
- Nicolaides KH, Ermiş H. Kordosentez. In: Aydın K (Ed). Prenatal Tanı ve Tedavi. İstanbul: Perspektiv; 1992; pp. 62-70.
- Weiner CP. Cordocentesis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1988; 15: 283.
- Ogur G, Gül D, Ozen S, Imirzalioglu N, Cankus G, Tunca Y, Bahçe M, Güran S, Baser I. Application of the 'Apt test' in prenatal diagnosis to evaluate the fetal origin of blood obtained by cordocentesis: results of 30 pregnancies. *Prenat Diagn* 1997; 17: 879-82.
- Sepulveda W, Be C, Youlton R, Gutierrez J, Carstens E. Accuracy of haemoglobin alkaline denaturation test for detecting maternal blood contamination of fetal blood samples for prenatal karyotyping. *Prenat Diagn* 1999; 19: 927-9.
- Daffos F, Capella-Pavlovsky M, Forestier F. Fetal blood sampling during pregnancy with use of a needle guided by ultrasound: a study of 606 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 153: 655.
- Weiner CP. Cordocentesis for diagnostic indications: two years' experience. *Obstet Gynecol* 1987; 70: 664-8.
- Orlandi F, Damiani G, Jakil C, Lauricella S, Bertolino O, Maggio A. The risks of early cordocentesis (12-21 weeks): analysis of 500 procedures. *Prenat Diagn* 1990; 10: 425-8.
- Daffos F, Capella-Pavlovsky M, Forestier F. Fetal blood sampling during pregnancy with use of a needle guided by ultrasound: a study of 606 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 153: 655-60.
- Boulot P, Deschamps F, Lefort G et al. Pure fetal blood samples obtained by cordocentesis: technical aspects of 322 cases. *Prenat Diagn* 1990; 10: 93-100.
- Can L, Jiaxue W, Qiuming L. Efficacy and safety of cordocentesis for prenatal diagnosis. *Int J Gyn and Obstet* 2006; 93: 13-7.
- Ghidini A, Sepulveda W, Lockwood CJ, Romero R. Complications of fetal blood sampling. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 1339-44.
- Acar A, Balci O, Gezginc K, Onder C, Capar M, Zamani A, Acar A. Evaluation of the results of cordocentesis. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2007; 46: 405-9.
- Tongsong T, Wanapirak C, Chanprapaph P. Fetal loss rate associated with cordocentesis at midgestation. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 719-23.
- Bovicelli L, Orsini LF, Grannum PA. A new funipuncture technique: Two needle ultrasound-and needle biopsy guided procedure. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 428-31.
- Shalev E, Dan U, Weiner E, Romano S. Prenatal diagnosis using sonography guided cordocentesis. *J Perinat Med* 1989; 17: 393-8.

19. Tongsong T, Kunavikatikul C, Wanapirak C. Cordocentesis at 16-24 weeks of gestation: experience of 1320 cases. *Prenat Diagn* 2000; 20: 224-8.
20. Weiner CP, Wenstrom KD, Sipes SP. Risk factors for cordocentesis and fetal intravascular transfusion. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 1020-5.
21. Jauniaux E, Donner C, Simon P, Vanesse M. Pathologic aspects of the umbilical cord after percutaneous umbilical blood sampling. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 215-8.
22. Donner C, Avni F, Karoubi R, Simon P, Vamos E, et al. Collection of fetal cord blood for karyotyping. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1992; 21: 241-5.
23. Drugan A, Johnson MP, Evans MI. Amniocentesis. In: Evans MI (Ed). *Reproductive Risks and Prenatal Diagnosis*. New York; Appleton & Lange; 1992; pp. 191-200.
24. Dallaire L, Michaud J, Melankon SB, Potier M, Lambert M. Prenatal diagnosis of fetal anomalies during the second trimester of pregnancy. Their characterization and delineation of defects in pregnancies at risk. *Prenat Diagn* 1991; 11: 629-35.
25. Stoll C, Dott B, Alembik Y, Roth M. Evaluation of routine prenatal ultrasound examination in detecting fetal chromosomal abnormalities in a low risk population. *Hum Genet* 1993; 91: 37-41.
26. Malmgren H, Sahlén S, Wide K, Lundvall M, Blennow E. Distal 3p deletion syndrome: Detailed molecular cytogenetic and clinical characterization of three small distal deletions and review. *Am J Med Genet* 2007; 143A:2143-9.
27. Cilingir O, Tepeli E, Ustuner D, Ozdemir M, Muslumanoglu MH, Durak B, Sener T, Artan S. A case of prenatal diagnosis of 3p deletion. 5th European Cytogenetics Conference. *Chromosome Res* 2005; 13(Suppl 1): 1-12.
28. Sener T, Ozalp S, Hassa H, Zeytinoglu S, Basaran N, Durak B. Ultrasonographic detection of single umbilical artery: a simple marker of fetal anomaly. *Int J Gynaecol Obstet* 1997; 58: 217-21.
29. Cho R, Chu P, Smith-Bindman R. Second trimester prenatal ultrasound for the detection of pregnancies at increased risk of trisomy 18 based on serum screening. *Prenat Diagn* 2009; 29 : 129-39.

Gebelikte Adneksiyal Kitleler: 12 Vakalık Seri

Miğraci Tosun¹, Mehmet Sakıncı¹, Handan Çelik¹, Yıldırım Durak¹, Devran Bildircin¹, Hasan Çakıroğlu¹, Erdal Malatyahoğlu¹

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı gebelik ile ilişkili adneksiyal kitlelerin klinikopatolojik özelliklerini, komplikasyon oranlarını, gebelik sonuçlarını değerlendirmektir.

Yöntem: Kasım 2006-Ağustos 2009 tarihleri arasında bir tersiyer merkez olan kliniğimize başvuran, gebelikte adneksiyal kitle olgularının medikal kayıtları incelenerek retrospektif bir çalışma tasarlanmıştır.

Bulgular: Bu dönemde toplam 12 hasta gebelik ve adneksiyal kitle tanısı ile merkezimize kabul edilmiştir. 12 hastanın 11'i opere edilmiştir. 11 hastanın 4'ü (%33.3) akut karın belirti ve klinik bulguları ile acil cerrahi girişime ihtiyaç duymuştur. Bu vakaların 3'ü (%25) adneks torsiyonu tanısı almıştır. Hastaların 7'si (%58.3) elektif koşullarda opere edilmişlerdir. En sık karşılaştığımız histopatolojik tanı dermoid kist (%27.3) ve müsinöz kistadenomdur (%27.3). Olguların hiçbirinde maligniteye rastlanmamıştır. Hastaların hiçbirinde acil laparotomiye bağlı olumsuz gebelik sonucu görülmemiştir.

Sonuç: Akut karın gelişmeyen, klinik ve görüntüleme yöntemleri malignite lehine olmayan gebelikte ilişkili adneksiyal kitle olgularında gözlemsel yaklaşım tercih edilebilir.

Anahtar Sözcükler: Gebelik, adneksiyal kitle, yönetim.

Adnexal masses in pregnancy: a series of 12 patients

Objective: The aim of this study was to evaluate the clinico-pathological features, rate of complications and pregnancy outcomes of pregnancy-associated adnexal masses.

Methods: A total of twelve patients were admitted to our clinic with diagnosis of adnexal mass in pregnancy during this period. Eleven of the twelve patients have been operated. Four of eleven patients (33.3%) needed an emergency surgical intervention due to clinical signs and symptoms of acute abdomen. Three of these cases (25%) were diagnosed as adnexal torsion. Seven of the patients (58.3%) were operated under elective conditions. The most common histopathological diagnosis was dermoid cyst (27.3%) and mucinous cystadenoma in 27.3% of cases. None of the cases were malignant. None of the patients had an adverse pregnancy outcome due to emergency laparotomy.

Results: A retrospective study was designed to review the medical records of cases of adnexal masses in pregnancy that admitted to our tertiary center clinic between November 2006 and August 2009.

Conclusion: Conservative management can be preferred in pregnancy associated adnexal masses which don't cause acute abdomen and do not have the signs of malignity with clinical evaluation and imaging methods.

Keywords: Pregnancy, adnexal masses, management.

Giriş

Gebelikte adneksiyal kitle nadir görülen bir bulgu değildir. Gebe kadınların rutin değerlendirilmeleri sırasında obstetrik ultrason muayenesinin kullanılması daha sık saptanmalarına yol

açmıştır. Gebelik ve adneksiyal kitle birlikteliğinin insidansı %1 ile %2 arasında rapor edilmektedir.¹ Bu kitlelerin çoğu gebeliğin fizyolojik bir bulgusu olan korpus luteumdur ve ikinci trimesterin başlarında kendiliğinden gerileme eği-

limindedir. Gebeliğin 16. haftasının ötesinde devam eden adneksiyal kitleler; torsiyon, rüptür, malignite gibi jinekolojik riskler ve düşük, preterm eylem ve doğum, distosi, erken membran rüptürü gibi obstetrik riskler açısından yeniden değerlendirilmelidir.² Gebelik sırasında tanı alan bütün adneksiyal kitleler içerisinde ovaryan malignite insidansı %2 ile 6 arasında rapor edilmektedir.³ Gebelik sırasında tanı almış bir adneksiyal kitle için optimum tedavi yaklaşımı, 'gözlemsel yönetim mi yoksa cerrahi müdahale mi olmalıdır?' sorusu halen tartışmalıdır. Çünkü bir tarafta cerrahi morbidite ve muhtemel fetal riskler, diğer tarafta gözlemsel yönetim seçilirse acil cerrahi girişim gerekliliği veya malignite tanısının gecikmesi riski söz konusudur.

Bu çalışmamızda, gebeliği sırasında adneksiyal kitle tanısı konulan hastalar, retrospektif olarak gözden geçirildi ve patolojik özellikler, komplikasyon hızı ve gebelik sonuçları değerlendirildi.

Yöntem

Kasım 2006 ve Ağustos 2009 tarihleri arasında kliniğimize başvuran gebelikte adneksiyal kitle olgularının tıbbi kayıtları gözden geçirilerek retrospektif bir çalışma tasarlandı. Bu çalışma periyodunda merkezimizde toplam 3306 doğum gerçekleşti. Hastaların yaş, gravidite ve parite gibi demografik bilgileri not edildi. Tanı anındaki, doğum zamanındaki ve eğer yapıldıysa cerrahi sırasındaki gestasyonel yaş, son adet ilk günü veya bu tarih bilinmiyorsa ilk trimesterdeki ultrasonografik biyometriye göre kaydedildi. Kitlenin üç boyutlu ölçümleri milimetre cinsinden ölçüldü ve ortalama boyut bu ölçümlerin üçe bölünmesiyle elde edildi. Olgular cerrahi endikasyonlarının elektif ya da acil olmasına göre ikiye ayrıldı. Kitlelerin septasyon ve papiller projeksiyon gibi ultrasonografik özellikleri not edildi. Eğer varsa hastaneye başvuruındaki yakınmaları, serum CA-125,- β -hCG, al-

fa-fetoprotein düzeyleri toplandı. Uygulanan cerrahiye dair özellikler, doğum şekli (sezaryen ya da vajinal doğum), erken membran rüptürü ve preterm eylem gibi oluşan postoperatif komplikasyonlar ve bunların tedavisinde kullanılan yaklaşım belirtildi. Bebeklerin doğum ağırlığı ve cinsiyetleri, birinci ve beşinci dakikadaki apgar skorları, perinatal ve neonatal komplikasyonlar tanımlandı. Son olarak, cerrahi spesimenin patolojik tanısı ve intraoperatif olarak gerekli görülen olgulardaki frozen inceleme sonuçları kaydedildi. Bulunan değerler aksi belirtilmedikçe ortalama \pm SD (standart sapma) şeklinde ifade edildi. Çalışma için Ondokuz Mayıs Üniversitesi etik kurulundan onam alındı.

Bulgular

Kasım 2006 ve Ağustos 2009 arasında kliniğimize gebelikte adneksiyel kitle tanısıyla toplam on iki hasta başvurdu. Ortalama maternal yaş 24.1 ± 3.8 (19-31), ortalama gravidite 1.9 ± 0.99 (1-4) ve ortalama parite 0.67 ± 0.78 (0-2) idi. Adneksiyel kitle tanısı konduğundaki ortalama gebelik haftası 8 hafta 3 gün iken (5 hafta 5 gün-38 hafta 2 gün) cerrahi uygulandığındaki ortalama gebelik haftası 20 hafta idi (7 hafta-38 hafta 6 gün). Ortalama doğum haftası 37 haftaydı (32 hafta-38 hafta 6 gün). Ortalama doğum tartısı 3165 ± 644 gramdı (2260-4110). Ortalama birinci dakika Apgar skoru 7.5 ± 1.4 (5-9), beşinci dakika 8.7 ± 1.0 idi (7-10) (Tablo 1). Ortalama kitle boyutu ise 87.83 ± 48.18 milimetreydi (41-210). Serum CA-125 düzeyi dokuz hastada çalışıldı ve ortalama değer 41.78 ± 37.0 IU/ml bulundu (referans değerler 0-35 IU/ml) (11-130) (Tablo 1).

Toplam, on iki hastanın on birine cerrahi uygulandı. On bir hastanın dördüne (%33.3) akut batın klinik bulgu ve belirtileri olması nedeniyle acil cerrahi girişim uygulandı. Yedi hasta ise (%58.3) elektif koşullarda opere edildi (Tablo 2).

Acil olgulardan biri 31. gebelik haftasında karın ağrısı yakınmasıyla başvurdu. Ultrasonda sol adnekte 132 milimetrelik hipokoik kistik kitle

görüldü. İki kez eski sezaryen öyküsü mevcuttu. Bu hasta 35. gebelik haftasında yeniden acil servise şiddetli karın ağrısı ve uterin kontraksiyon yakınmasıyla başvurdu. Buna müteakip sezaryen, sol oforektomi + appendektomi uygulandı. Normal over dokusu izlenemiyordu. Frozen kesit incelemesi ve nihai patoloji raporu ile müsinöz kistadenom tanısı kondu.

Tablo 1. Maternal ve neonatal bilgiler.

Maternal yaş (yıl)	24.1±3.8 (19-31)
Nullipar n (%)	6(%50)
Parite=1 n (%)	4(%33)
Parite=2 n (%)	2(%17)
Doğumdaki gestasyonel yaş (hafta)*	37(32-39)
Term doğum n (%)†	8(%80)
Preterm doğum n (%)†	2(%20)
Doğum ağırlığı (g)*	3165±644 (2260-4110)
Apgar skoru	
1. dk*	7.5±1.4 (5-9)
5. dk*	8.7±1.0 (7-10)

*Ortalama±standart sapma (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.

†2 hasta takipten kayboldu.

Diğer üç acil olgu, adneksiyel torsiyon klinik belirti ve bulguları nedeni ile opere edildi. İkisinde intraoperatif tanı torsiyone ovaryan kitle iken (biri basit kist, diğeri ise hemorajik kist), üçüncüsünde izole tüp torsiyonu idi. Bu hastalardan ikisi ilk trimesterde opere edilirken, biri (izole tüp torsiyonu) üçüncü trimesterde opere edildi. Adneks torsiyonu nedeni ile opere edilen bu 3 olgunun ikisi adneksiyel lezyon tespit edildiğinde torsiyon klinik bulgularına sahip olmaları nedeniyle tanı alır almaz opere edildi. Üçüncü olgu ise adneksiyel kitlenin izlem sırasında torsiyone olması nedeni ile tanıdan yaklaşık bir ay sonra opere edildi. İlk torsiyon olgusu 30 hafta 1 günlük gebelik haftasında, şiddetli karın ağrısı ve akut batın bulguları ile kliniğimize başvurdu. Ultrasonografide sağ adnekte 73 milimetrelik inkomplet septasyonları olan multiloküle hipoekoik kistik kitle gözlemlendi. Laparoto-

mide sağ over normal görünümdeyken, sağ fallopian tüpün kendi etrafında iki kez dönmüş olduğu görüldü. Fallopian tüp nekrotik görünümde olmadığından detorsiyone edildi ve salpingostomi yapıldı. Bundan iki hafta sonra, 32. gebelik haftasında hasta düzenli uterin kontraksiyonlar, 3 cm servikal dilatasyon ve % 50 silinme ile başvurdu. Makat geliş endikasyonu ile sezaryene alındı ve 2700 gramlık bebek doğurtuldu.

Diğer olgu ise dokuz hafta iki günlük gebelik haftasında karın ağrısı yakınması ile başvurduğunda akut batın bulgularının olması nedeni ile opere edildi. Ultrasonografide 58 milimetrelik bi-lobüle hipoekoik kistik kitle görüldü. Acil koşullarda opere edilmesi nedeniyle CA-125 çalışılmadı. İntraoperatif tanı over torsiyonuydu. Over konjesyone, hemorajik ve boyutları artmış görünümdeydi. Over detorsiyone edildikten sonra kistektomi yapıldı. Postoperatif patoloji sonucu hemorajik korpus luteum olarak geldi. Hastanın postoperatif izlemi sorunsuz geçti. Taburculuk sonrasında hasta takibimizden kayboldu.

Üçüncü torsiyon olgusu, 6 hafta 5 günlük gebelik haftasında sağ adnekte 70 mm multiseptalı anekoik kistik lezyon tanısı aldı. İzlem kararı verilen olgu, tanıdan yaklaşık bir ay sonra 10 hafta 4 günlük gebeyken akut batın belirti ve bulguları ile acil servise başvurdu. Adneksiyel torsiyon ön tanısıyla operasyona alındı. İntraoperatif olarak sağ overin infundibulopelvik ligament etrafında dönmüş olduğu görüldü. Over ödemli ve hemorajik gözükmekteyse de nekrotik görünümde değildi. Bu nedenle over detorsiyonu ve kistektomi yapıldı. Hastaya 38 hafta 6 günlükken elektif sezaryen yapıldı ve 2630 gram bebek doğurtuldu.

Yedi olgu elektif koşullarda opere edildi. Yedi olgudan altısında tanı ilk trimesterdeki rutin obstetrik ultrason muayenesi ile kondu. Biri ise üçüncü trimesterde tanı aldı. İlk trimesterde tanı alan iki hastada cerrahi elektif koşullar sağlandıktan sonra bir hafta içinde yapıldı. Bunlar-

Tablo 2. Olguların klinik özellikleri.

No	Acil / elektif- ameliyat zamanı	Tanı haftası, yakınma, klinik bulgu	Ultrason bulguları	Ameliyat haftası	Ameliyat endikasyonu	Uygulanan cerrahi, bulgular	Frozen	Nihai patoloji	Doğum haftası, tipi, endikasyon
1	Acil- Doğumda (Üçüncü trimester)	31 hafta, kasık ağrısı, akut batin, 23y, G3P2Y2	Sol adnekte 132 mm hipoekoik kistik kitle	35 hafta	Şiddetli kasık ve karın ağrısı, preterm eylem, mükerrer C/S	C/S + Sol ooforektomi + Appendektomi	Müsinöz tm	Müsinöz kist adenom	35 hafta, C/S, ağrılı mükerrer
2	Acil-Tanı anında (Üçüncü trimester)	30 hafta 1 gün, şiddetli karın ağrısı, akut karın bulguları, 20y, G1P0	Sağ adnekte 73 mm multilokule hipoekoik inkomplet septasyonlar içeren kistik kitle	30 hafta 1 gün	Adneks torsiyonu	Detorsiyon + salpingostomi, İzole sağ tüp torsiyonu,	—	—	32 hafta, C/S preterm eylem, makat geliş,
3	Acil-Tanı anında (Birinci trimester)	9 hafta 2 gün, karın ağrısı, akut karın, 30y, G4P2A1Y2	Sağ overde 58 mm bilobüle hipoekoik kistik kitle	9 hafta 2 gün	Over torsiyonu	Sağ over detorsiyonu, sağ over kist eksizyonu, over torsiyone, 6 cm'lik hemorajik kistik kitle	—	Hemorajik korpus luteum	Takipten kayıp, mükerrer C/S
4	Acil-Tanıdan bir ay sonra (Birinci trimester)	6 hafta 5 gün, akut karın, 22y, G1P0	70 mm multiseptali, kistik kitle	10 hafta 4 gün	Over torsiyonu	Detorsiyon, kistektomi, over ödemi ve hemorajik, nekrotik değil	Benign fibröz çeper	Benign kist çeperi	38 hafta 6 gün, elektif C/S
5	Elektif-Birinci trimester (Tanıdan bir hafta sonra)	8 hafta 3 gün, karın ağrısı, 22y, G2P1Y1	210 mm, hipoekoik kistik kitle, müsinöz kist adenom?	9 hafta 5 gün	Karın ağrısı, malignite şüphesi, büyük kitle, Ca125: 130	Sağ ooforektomi, appendektomi, sağda ksifoide uzanan 25x15 cm kitle (Normal over dokusu izlenmedi)	Müsinöz tümör, benign-malign ayırımı parafin blokta	Müsinöz kist adenom	37 hafta 3 gün, ağrılı mükerrer C/S
6	Elektif- Birinci trimester (Tanı anında)	7 hafta, şiddetli karın ağrısı, 26y, G1P0,	62 mm, miksekoik	7 hafta	Şiddetli karın ağrısı, torsiyon riski, torsiyon ekarte edilemedi	myomektomi	—	Leiomyoma uteri	Takipten kayıp, Doğum dış merkezde
7	Elektif- İkinci trimester (Tanıdan 6 hafta sonra)	7 hafta 2 gün, yakınma yok, kontrolde, 26y, G2P1Y1,	76 mm, hipoekoik, miksekoik, dermoid?	13 hafta 1 gün	Kitlenin 76 mm'den 85 mm'ye büyümesi, kasık ağrısı ilemesi torsiyon riski	kistektomi	Matür kistik teratom	Matür kistik teratom	Term, normal doğum
8	Elektif-ikinci trimester (Tanıdan 15 hafta sonra)	5 hafta 5 gün, yakınma yok, kontrolde, 29y, G2P1Y1	64 mm, miksekoik, dermoid?	20 hafta	Kitlenin 64 mm'den 88 mm'ye büyümesi, torsiyon riski, büyük kitle	Sol USO* (Normal over dokusu izlenmedi)	Matür kistik teratom	Matür kistik teratom	Term normal doğum
9	Elektif- Doğumda	7 hafta 5 gün, yakınma yok, kontrolde, 24y, G2A1Y0,	41 mm hipoekoik, yoğun yağ içeriği ile uyumlu papiller yapı, dermoid?	38 hafta 1 gün	Sezaryen sırasında kistektomi	Sezaryen + Kistektomi	—	Dermoid kist	38 hafta 1 gün, elektif C/S
10	Elektif- Doğumda	38 hft 2 gün, dış merkezden sevkli, ağrı, 19y, G1P0	138 mm, anekoik kist	38 hafta 3 gün	Sezaryen sırasında kistektomi	Sezaryen + kistektomi, sol adnekte 20x15 mm paraovaryan kistik lezyon izlenmedi)	—	Benign kistik oluşum (paraovaryan kist)	38 hafta 3 gün, elektif C/S, ağrılı büyük adneksiyal kitle
11	Elektif- Doğumda	İlk trimester (36 hafta 1 gün iken sevkli), yakınma yok, kontrolde, 31y, G3P1A1Y1	58 mm, septali, multiloküle	38 hafta 6 gün	Sezaryen sırasında ooforektomi	Sezaryen + ooforektomi + appendektomi (Normal over dokusu izlenmedi)	Benign müsinöz kist	Müsinöz kistadenom	38 hafta 6 gün, mükerrer C/S

C/S: Sezaryen, USO: Ünilateral salpingooforektomi

dan biri malignite şüphesi taşıyan komplike büyük kitle, diğeri ise şiddetli ağrı ileten ve adneks torsiyonu bulguları olan, intraoperatif tanısı dejenere subseröz myom çıkan hasta idi. İki elektif olgu izleme bırakıldı. Ancak izlem sırasında her iki olgu da kitle boyutlarında artış görülmesi, ağrı semptomlarının artması, torsiyon ve malignite riski nedeni ile biri altı haftalık izlem sonrası ilk trimesterin sonunda, diğeri ise 15 haftalık izlem sonrası 20. haftada opere edildi. Üçüncü trimesterde tanı konan olgu da dahil olmak üzere üç hastada adneksiyal kitleye yönelik cerrahi, sezaryen sırasında yapıldı. Bu olgulardan biri mükerrer sezaryen, diğeri ikisi ise elektif sezaryendi.

Acil ve elektif koşullarda opere edilen olguların hepsinde postoperatif dönem sorunsuz seyretti. Herhangi bir postoperatif komplikasyon veya maternal morbidite ile karşılaşmadı. Cerrahiye bağlı herhangi bir obstetrik komplikasyon oluşmadı.

Bir hastada, on birinci gebelik haftasında en büyüğü 72 milimetre olan bilateral multipl basit over kistleri tanısı kondu. Overlerin görünümü ovarian hiperstimülasyon sendromunda olduğu gibiydi, fakat asit yoktu ve gebelik spontandı. Kistler gebeliğin seyrinde kendiliğinden kayboldu ve hastada herhangi bir cerrahi girişim düşünülmedi. Sezaryen sırasında da herhangi bir adneksiyal kitle görülmedi.

İki hasta adneksiyal kitleye uygulanan cerrahi sonrası takibimize gelmedi. On hastadan sekizi (%80) sezaryenle, ikisiyse (%20) vajinal yolla doğum yaptı. İki hasta preterm eylem semptom ve bulguları ile başvurdu. Bu iki hasta da acil koşullarda opere ettiğimiz hasta grubundaydı. Biri izole tubal torsiyon nedeniyle 30 hafta 1 günlük gebeyken opere ettiğimiz olguydu. Bu hasta 32. haftada preterm eylemle başvurdu. Makat geliş nedeniyle sezaryene alındı. Diğeri ise 31. haftada adneksiyal kitle tanısı konan ve 35. haftada ağrılı mükerrer sezaryen endikasyonu ile sezaryen sırasında ooforektomi + appen-

dektomi yapıp patolojisi müsinöz kist adenom çıkan hastaydı.

Üç olguda (tüm olguların %27.3'ü) patolojik tanı müsinöz kistadenom, üç olguda (%27.3) dermoid kist (matür kistik teratom) idi. Olguların üçünde adneksiyel torsiyon hali mevcuttu; birinde sağ fallopian tüp, ikisinde de benign basit kist ve hemorajik korpus luteum torsiyonu tespit edildi. Bir olguda tanı paraovaryan kist, bir olguda ise dejenere myoma uteriydi. (Tablo 3).

Tablo 3. Adneksiyal kitlelerin patolojik özellikleri (n=11).

Patolojik tanı	Olgu sayıları	
	n	%
Matür kistik teratom	3	27.3
Müsinöz kistadenom	3	27.3
Paraovaryan kist	1	9.1
Myoma uteri	1	9.1
Basit kist	1	9.1
Hemorajik korpus luteum	1	9.1
İzole tubal torsiyon	1	9.1

Olgularımızın hiçbirinde patolojik tanı malign değildi. Ancak büyük septasyonlar içeren kitle, takipte büyüyen kitle gibi malignite kuşkusunu taşıdığı için elektif koşullarda opere edilen olgularımız vardı. Ca-125 düzeyi çalışılabilen 9 olgunun dördünde sınır değer üzerinde bir düzey saptanmıştır. Olgularımızdaki maksimum Ca-125 düzeyi olan 130 IU/ml malignite şüphesi nedeniyle elektif şartlarda opere edilen komplike büyük kitlesi olan hastaya aittir. İzlemede kitle büyümesi ve ağrı semptomlarında artma olan hastalarda da artan torsiyon riski nedeniyle elektif cerrahi planlanmıştır. Ultrasonografik değerlendirmede olguların hiçbirinde solid kitle, nodüler görünüm, papiller projeksiyon, kalın septasyonlar gibi kuvvetli malignite kriterlerine rastlamadık. Patolojisi dermoid ve müsinöz kist adenom çıkan olguların hepsinde preoperatif ultrason değerlendirmesinde bu lezyonlar ön tanımlar arasında düşünülmüştü.

Tartışma

Olgu serimizde, 12 hastanın 3'ünde (%25) adneksiyal torsiyon endikasyonu ile acil laparotomi gereksinimi duyuldu. Birinde izole tubal torsiyon saptanırken, over detorsiyonu ve ardından kistektomi yaptığımız diğer iki olguda patoloji sonucu hemorajik korpus luteum ve benign-fonksiyonel ovarian kist şeklindeydi. Diğer serilerde torsiyon sıklığı %1 ile %22 arasında büyük değişkenlikler göstermektedir.⁴ Gebelikte adneksiyal torsiyon, uterus gerçek pelvisin dışına doğru büyümekte iken sıklıkla ilk trimesterde görülmektedir. Bununla beraber, ikinci trimesterde ve nadiren de üçüncü trimesterde rastlanan torsiyon vakaları bildirilmiştir.

Literatüre bakıldığında, gebelikte en sık rastlanan adneksiyel kitlelerin dermoid kistler olduğu görülmektedir ve torsiyona neden olma eğilimleri daha sıktır. Gebelikte saptanan adneksiyel kitlelerin %37'sini oluştururlar. Kistadenomlar %24, persistan korpus luteum kistleri %20, paraovaryan kistler %5, endometrioma %5, leiomyomlar %5 sıklığında görülmektedirler. Malign tümörlerse serilerde %5.9'a varan sıklıkta rastlanmaktadır.⁵ Bizim serimizde en sık görülen patolojik tanılar dermoid kist (matür kistik teratom) (%27) ve müsinöz kistadenomdur (%27). Diğer patolojik tanılarsa paraovaryan kist, benign-fonksiyonel ovarian kist, hemorajik korpus luteum ve leiomyoma uteridir. Olgularımızın hiçbirinde malign kitleye rastlanmamıştır.

Gebelikteki adneksiyal kitlelerin yönetimi halen tartışmalı bir konudur. Cerrahi ve gözlem iki yaklaşım seçeneğidir, ancak ortaya konmuş standart bir tedavi protokolü bulunmamaktadır. Malignite kuşkusuna varsa, torsiyon riski varsa, kist rüptürü ya da doğum obstrüksiyonu mevcutsa cerrahi tercih edilmektedir. Bazen de, maternal morbidite ve kötü fetal-neonatal sonuçlardan kaçınmak adına lezyonun gözlemlenmesi optimum yaklaşım yolu olarak görülmektedir. Ancak gözlemsel yaklaşım ise malignite ta-

nısının gecikmesi, torsiyone olmuş veya rüptüre olmuş kitlelerde acil cerrahi girişim ihtiyacı doğurması gibi riskleri taşımaktadır.

Gebelikteki adneksiyal kitlelerde, normal gebelikteki yükselmiş ve dalgalanma gösteren düzeylerinden dolayı tümör belirteci olarak CA-125 sınırlı bir değere sahiptir. Bu çalışmada da malignite riskinin değerlendirilmesi açısından tümör belirteçlerinden ziyade ultrasonografik kriterler esas alınmıştır. β -hCG ve alfafetoprotein gibi diğer belirteçler gebelik sırasında tümör belirteci olmaktan çok fetal gözlem için kullanılmaktadır.⁶ Bu nedenle gebelikteki adneksiyal kitlelerde malignite tanısında tümör belirteçlerinin yeri sınırlıdır. Gebelik sırasında da kullanılacak yeni tümör belirteçlerinin saptanacağı ileri çalışmalara gereksinim vardır.

Bu çalışmanın bir limitasyonu; ameliyathane ve doğumhane kayıtları referans alınarak olguların çıkarılması ve bu nedenle takipte regrese olan, semptom vermeyen, göreceli olarak küçük özellikle 5 cm'nin altındaki fonksiyonel kistlerin çalışma dışında kalmış olmasıdır. Serimizdeki vakaların biri dışında hepsine cerrahi uygulanmasının nedeni ameliyathane ve doğumhane kayıtları baz alındığı için seçim biasına bağlıdır. Elektif vakalarda torsiyon ve malignite riskleri cerrahi endikasyonu oluşturarak, sezaryen sırasında kistektomi yapılan olguların biri mükerrer sezaryen, diğer iki olgu ise hasta istemi ile elektif sezaryen planlanan olgulardır.

Hess ve arkadaşları gebelikte adneksiyal kitle saptanan olguların %28'inde torsiyon veya rüptür nedeni ile acil cerrahi girişimin gerekli olduğunu ve bunların %40'ında da postoperatif dönemde düşük veya preterm eylem gibi kötü gebelik sonucu ile karşılaşılacağını, elektif şartlarda opere edilen olguların ise sadece %1'inde kötü gebelik sonucu ile karşılaşılacağını belirtmişlerdir.⁷

Serimizde 12 hastanın 11'ine cerrahi uyguladık. Dördünde (%33) cerrahi acil koşullarda yapıldı. Üçünde (%25) adneksiyel torsiyon kliniği mevcuttu ve birinde 132 milimetrelik bir kitley-

le birlikte akut batın kliniği vardı. Acil cerrahi grubunda bir hastada postoperatif 2. haftanın sonunda preterm eylem ve doğum izlendi. Cerrahiden 2 hafta sonra görüldüğü için acil girişimin komplikasyonu olarak değerlendirilmedi. Sayı yetersiz olmakla beraber, elektif ve acil cerrahi grupları karşılaştırıldığında maternal ve fetal-neonatal bulgular açısından anlamlı farklılık gözlenmedi. Diğer serilerdeki bulgularla karşılaştırıldığında, elektif ve acil cerrahi gruplarındaki perinatal bulgular, bizim bulgularımızla benzerlik göstermekteydi. Ayrıca, serimizde herhangi bir postoperatif komplikasyon ve maternal morbiditeyle karşılaşılmadı.

Sonuç

İlk trimesterde görülen adneksiyal kitlelerin çoğunluğu korpus luteum kistleridir ve ikinci trimesterin başında kendiliğinden gerileyerek kaybolmaları beklenir. İkinci trimesterin ötesinde sebat eden adneksiyel kitlelerse torsiyon ve rüptüre olma riskleri ve taşıdıkları potansiyel obstetrik riskler nedeniyle dikkat çekici olmaktadır. Ayrıca, altta yatan bir maligniteyi gözden kaçırma riski de mevcuttur. Bu seride cerrahiye bağlı herhangi bir maternal ya da fetal-neonatal riskle karşılaşılmamıştır, ancak cerrahi yaklaşım yukarıda bahsedilen riskleri bulunduran hastalarla sınırlandırılmalıdır. Konservatif yaklaşım ise torsiyon, rüptür gibi nedenlere bağlı akut batına yol açmayan veya akut karın

riski yüksek olmayan adneksiyal kitleleri olanlarda ve klinik ya da radyolojik açıdan malignite bulguları taşımayan olgularda tercih edilmelidir. Gebelikteki adneksiyal kitlelere yaklaşım halen güçlük yaşanan, tartışmalı bir konudur. Yönetimde daha net algoritmalar oluşturulabilmesi için daha geniş kapsamlı serilere ve daha çok sayıda çalışmalara gereksinim vardır.

Kaynaklar

1. Leiserowitz GS, Xing G, Cress R, Brahmabhatt B, Dalrymple. Adnexal masses in pregnancy: how often are they malignant? *Gynecol Oncol* 2006; 101: 315-21.
2. Turkuoglu I, Meydanli MM, Engin-Ustun Y, Ustun Y, Kafkasli A. Evaluation of histopathological features and pregnancy outcomes of pregnancy associated adnexal masses. *J Obstet Gynaecol* 2009; 29: 107-9.
3. Kumari I, Kaur S, Mohan H, Huria A. Adnexal masses in pregnancy: a 5-year review. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2006; 46: 52-4.
4. Leiserowitz GS. Managing ovarian masses during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2006; 61: 463-70.
5. Hasiakos D, Papakonstantinou K, Kontoravdis A, Gogas L, Aravantinos L, Vitoratos N. Adnexal torsion during pregnancy: report of four cases and review of the literature. *J Obstet Gynaecol Res* 2008; 34: 683-7.
6. Yen CF, Lin SL, Murk W, et al. Risk analysis of torsion and malignancy for adnexal masses during pregnancy. *Fertil Steril* 2009; 91: 1895-1902.
7. Hess LW, Peaceman A, O'Brien WF, Winkel CA, Cruikshank DP, Morrison JC. Adnexal mass occurring with intrauterine pregnancy: report of fifty-four patients requiring laparotomy for definitive management. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 1029-34.

Gebelikte Tanı Alan Anaplastik Astrositoma: Olgu Sunumu

Orkun Çetin¹, Seyfettin Uludağ¹, Begüm Aydoğan¹, Cihat Şen¹, İpek Çetin²

¹I.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²I.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Astrositomlar, merkezi sinir sistemindeki astrosit adı verilen küçük, yıldız şeklindeki glial hücrelerden köken alan kötü huylu ve en sık görülen glial tümörlerdir. 26. gebelik haftasında tanısı konulan maternal anaplastik astrositoma olgusunun takip ve yönetimini literatür bilgileri ışığında tartıştık.

Olgu: 28 yaşında hasta, 26. gebelik haftasında persiste eden baş ağrısı, sol kolunda ve bacağına uyuşma, boyunda şişlik şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Manyetik Rezonans görüntüleme sonucunda hastaya, medulla oblongata yerleşimli kranial tümör ön tanısı konuldu. Hastaya, 27. gebelik haftasında servikal intradural extramedüller tümör eksizyonu yapıldı. Hasta, 34. gebelik haftasında sezaryen ile doğurtuldu. Sezaryen sonrasında radyoterapi tedavisine başlandı.

Sonuç: Gebelikte nadir görülen anaplastik astrositoma olgularının yönetiminde yardımcı olacak, yeni, geniş ölçekli olgu serilerine ihtiyaç vardır. En iyi obstetrik ve nörolojik sonuçları elde etmek için tedavi, tersiyer merkezlerde ve multidisipliner yaklaşımla gerçekleştirilmelidir.

Anahtar Sözcükler: Anaplastik astrositoma, gebelik, multidisipliner yaklaşım.

An anaplastic astrocytoma which is diagnosed in pregnancy: a case report

Objective: Astrocytoma, central nervous system called astrocytes small, star shaped glial cells, glial derived and the most common malignant tumors. We discussed the management of anaplastic astrocytoma, which was first diagnosed in the 26. gestational week, in the highlights of the literature.

Case: 28 year old patient, in 26. gestational week was admitted to our hospital with persistent headache, numbness in the left side of the body and neck swelling. As a result of Magnetic Resonance Imaging, a cranial tumor located in the anterior of the medulla oblongata was diagnosed. In 27. gestation week, extramedüller cervical intradural tumor excision was performed. The patient was delivered by cesarean section in 34. gestational week. After cesarean section, radiotherapy treatment was started.

Conclusion: Patients with anaplastic astrocytoma are rare in pregnancy. To help the management of this patients, new, largescale case series are needed. For the best obstetric and neurological results, treatment is carried out in tertiary centers with multidisciplinary approach.

Keywords: Anaplastic astrocytoma, pregnancy, multidisciplinary approach.

Giriş

Astrositomlar, merkezi sinir sistemindeki astrosit adı verilen küçük, yıldız şeklindeki glial hücrelerden köken alan kötü huylu ve en sık görülen glial tümörlerdir. Anaplastik astrositomlar (AA), Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ta-

rafından 2000 yılında yapılan sınıflandırmaya göre, evre 3 glial tümörler olarak tanımlanırlar. Glioblastoma multiforme ve anaplastik astrositomanın insidansı 14 yaş altında 100000' de 0.2-0.5 iken, 45 yaş üzerinde 100000' de 4-5'e çıkmaktadır. Anaplastik astrositomaların yerle-

şim alanları yaş ile değişim göstermektedir. 25 yaşın altında çoğunluğu serebellumda yerleşirken, 25 yaşın üzerinde sıklıkla serebral yerleşim gösterirler.¹

AA genellikle herhangi bir ailevi yatkınlık ya da tanımlanabilir bir çevresel etken olmaksızın sporadik olarak ortaya çıkar. AA, erkeklerde kadınlara göre daha sık izlenmektedir. Aynı zamanda beyaz ırkta, siyah ırka göre daha sık izlenmektedir.

AA'da diğer intraserebral yer kaplayıcı lezyonlarda olduğu gibi klinik klasik intrakranial basınç artışı semptomları (baş ağrısı, kusma, bilinç bozuklukları, 3. ve 6. kranial sinir tutulumları) sık görülmektedir. Yüksek evreli astrositer tümörler genellikle ventriküle yerleşmediğinden hidrosefaliye yol açmazlar. Yerleşim bölgelerine bağlı olarak nörolojik defisitler meydana gelmektedir. İrritatif etki sebebiyle epileptik bulguların ortaya çıkması frontal ve temporal yerleşimli tümörlerde siktir. Klasik olarak; baş ağrısı, epileptik nöbet ve hemiparezi triadı olguların yarısından fazlasında saptanır.²

Primer intrakranial tümörler, 20-39 yaş arasındaki kadınlarda nadir görülmesine rağmen, kansere bağlı ölümlerde 5. sırayı almaktadır.³ Bu yaş grubunda, en sık görülen tümörler glial tümörler iken, bunları meningiomlar ve akustik nörinomlar izler.⁴ Aynı yaşta ki gebe ve gebe olmayan kadınlar karşılaştırıldığında, primer beyin tümörü sıklığı arasında fark bulunmamıştır.⁵

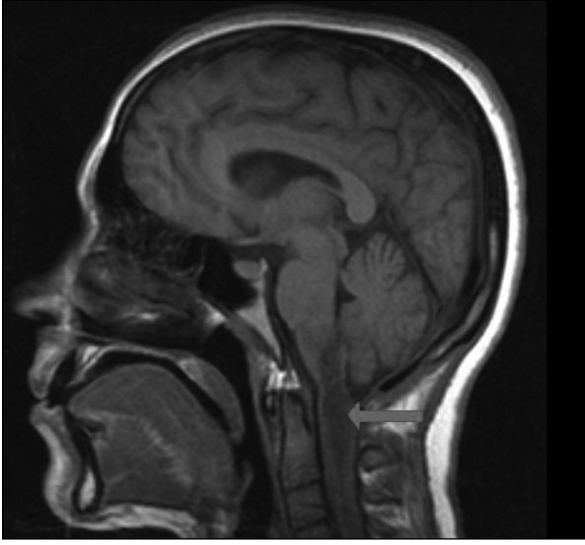
AA'nın standart tedavisi, cerrahi ve postoperatif radyoterapidir. Sağkalım süresini uzatmak için farklı tedavi modaliteleri olarak; yüksek doz radyoterapi, adjuvan kemoterapi, alternatif fraksiyon rejimleri, ağır partikül tedavi, interstisyel brakiterapi ve radyocerrahi kullanılmaktadır.¹² Ancak gebelik sırasında hastaların yönetimi hakkında, literatürde yer alan olgu serileri dışında veri bulunmadığından fikir birliği sağlanamamıştır.

Olgumuzda, gebelikte tanı alan maternal anaplastik astrositoma hastalığının takibi ve yönetimini literatür bilgileri ışığında tartıştık.

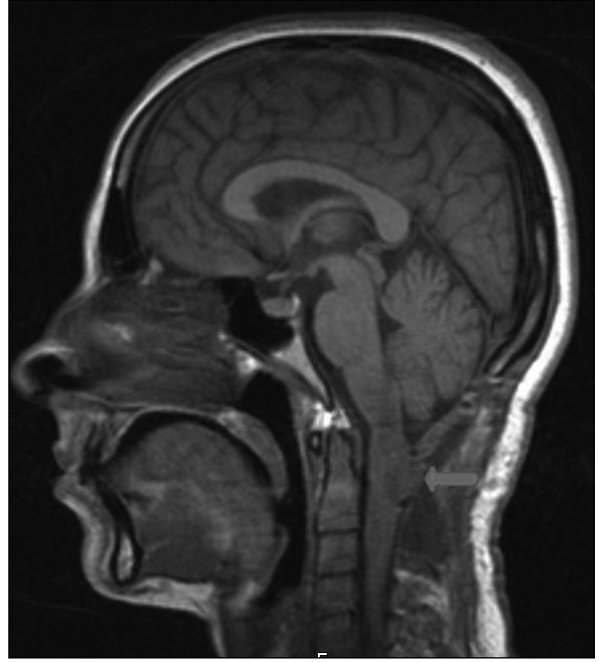
Olgu

28 yaşında Gravida 3, Parite 2 hasta, 26. gebelik haftasında persiste eden baş ağrısı, sol kolunda ve bacağına uyuşma, boyunda şişlik şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Hastanın obstetrik anamnezinde 2 adet geçirilmiş sezaryeni mevcuttu. Birinci bebek 2 yaşında iken hidrosefali sebebiyle kaybedilmişti. Gebeliğinin takibini dış merkezde gerçekleştiren hastanın 1. trimester tarama testinde; serbest beta- hCG: 39.3 ng/ mL (1.00 MoM), PAPP- A: 6.3 mIU/ mL (2.75 MoM), nukal saydamlık ölçümü ise 1 milimetre idi. Bu değerlere göre 1. trimester taramasında Down sendromu kombine riski 1/8236 olarak hesaplanmıştı.

26. gebelik haftasında hasta nörolojik şikayetleri sebebiyle nöroşirurji bölümü ile konsülte edildi. Hastanın nörolojik muayenesinde; ses kısıklığı mevcuttu, sağ üst ekstremitte distal 4/5 ve proksimal 3/5 motor güç, sağ alt ekstremitede ise 3/5 motor güç tespit edildi. Sol üst ekstremitte distal 2/5 ve proksimal 1/5 motor güç sol alt ekstremitede ise 3/5 olarak motor güç tespit edildi. Sol alt ekstremitte hipostezik, sol üst ekstremitte de distal anestezi ve proksimal hipostezik olarak belirlendi. Yapılan Manyetik rezonans (MR) incelemesinde, medulla oblongata C2- C3 seviyesinde spinal korda bası yapan kitle izlendi. Kitle etrafında belirgin ödem mevcuttu. Hastaya medulla oblongata yerleşimli kranial tümör ön tanısı konuldu (Resim 1). Kitle etrafında belirgin ödemin azaltılması ve klinik semptomların gerilemesi için hastaya 24 mg/ gün metilprednizolon başlandı. Hasta nöroşirurji bölümünde hospitalize edildi ve haftalık perinatoloji konsültasyonları ile izlendi. Hastanın metilprednizolon tedavisine rağmen, bilinç bulanıklığı ve nefes darlığı gelişmesi üzerine operasyon kararı alındı. Hasta yüksek doz metilprednizolon tedavisi altında olduğundan fetal akciğer maturasyonu açısından ek olarak beta-metazon tedavisi uygulanmadı. Operasyon öncesinde erken doğum profleksisi amacıyla hastaya 250 mg hidrokspirogesteron kaproat intra-



Resim 1. Medulla oblongata yerleşimli anaplastik astrositomanın preoperatif MR görüntüsü.

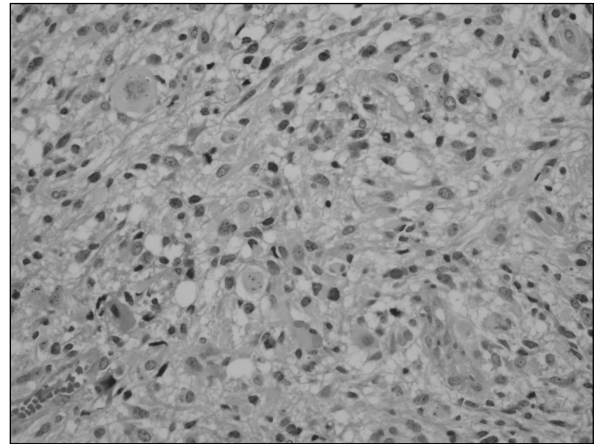


Resim 2. Medulla oblongata yerleşimli anaplastik astrositomanın postoperatif MR görüntüsü.

musküler olarak uygulandı. Hastaya 27. gebelik haftasında servikal intradural extramedüller tümör eksizyonu yapıldı. Tümör total olarak çıkarıldı (Resim 2). Operasyon öncesinde fetal iyilik hali, ultrasonografi ve umbilikal arter doppleri (Pulsatilité İndeksi: 0.79, Rezistans İndeksi: 0.51) ile kontrol edildi. Operasyon sırasında, fetal kalp atımları el doppleri ile saatlik olarak dinlendi. Operasyon sonrasında ise fetal iyilik halinin değerlendirilmesi için tekrar umbilikal arter doppleri (Pulsatilité İndeksi: 0.83, Rezistans İndeksi: 0.54) yapıldı. Hasta operasyon sonrasında 2 hafta süresince metilprednizolon tedavisine devam etti. Postoperatif dönemde nöroşirurji yoğun bakım ünitesinde 3 gün takip edildi. Patoloji sonucu; hiperselülerite ve belirgin pleomorfizm gösteren, 10 büyük büyütme alanında 4 mitoz izlenen anaplastik astrositom (WHO grade 3) olarak rapor edildi (Resim 3).

Hasta patoloji sonucu ile nöroşirurjistler tarafından değerlendirildi ve radyoterapi alması gerektiği kararına varıldı. Gebelik sırasında radyoterapi açısından hasta perinatoloji anabilim dalı ile konsülte edildi. Obstetrik muayenesinde patoloji saptanmayan hastanın radyoterapi te-

davisinin en azından 34. gebelik haftasına kadar ertelenebilmesi için tekrar nöroşirurji ile değerlendirildi. Konsültasyon sonucunda radyoterapi tedavisinin doğum sonrasına ertelenmesi kararına varıldı. Bu bulgular ile hastanın doğumu 34. gebelik haftasında olmak üzere planlandı. Hasta Perinatoloji Anabilim Dalında haftalık takibe alındı.



Resim 3. Anaplastik astrositoma (WHO Grade 3).

30. gebelik haftası muayenesinde; Biparietal çap: 75 mm , baş çevresi: 271 mm , Abdominal çevre: 242 mm, femur uzunluğu: 56 mm , tahmini doğum ağırlığı: 1362 gr, umbilikal arter dopplerinde pulsatilite indeksi 0.81 , rezistans indeksi 0.52 olarak ölçüldü. Amniotik sıvı volümü normal sınırlarda, plasenta ise arka duvar yerleşimli idi. Hasta 32. gebelik haftasından sonraki takibi için hospitalize edildi. Günlük non- stres test (NST) ve umbilikal arter doppleri ile fetal iyilik hali izlendi. Hastanın sol tarafında belirgin olmak üzere kas güçsüzlüğü mevcuttu.

34. gebelik haftasında genel anestezi altında sezaryen ile 2280 gr canlı tekiz erkek bebek doğurtuldu. 1. dakika APGAR skoru 6, 5. dakika APGAR skoru 8 idi. Operasyon sırasında hastaya bilateral pomeroy usulü tüp ligasyonu yapıldı. Bebek doğum sonrasında 19 gün boyunca yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlendi. Bebeğin sürfaktan ihtiyacı olmadı. Neonatal komplikasyon gelişmeyen bebek sağlık ile taburcu edildi. Prematür retinopati muayenesinde patolojik özellik saptanmadı. Hastada postoperatif erken veya geç komplikasyon izlenmedi ve postoperatif 3. gününde taburcu edildi. Hastanın postoperatif 5. gününde yapılan MR'da medulla oblongata seviyesinde 2- 3 mm çapında rezidü lezyon tespit edildi. Lezyon etrafında minimal ödem mevcuttu. Hastaya postoperatif 7. gününde birinci kürü olmak üzere 5 kür radyoterapi verildi. Beraberinde 8 mg/ gün deksametazon tedavisi başlandı. Hastanın takibi halen radyasyon onkolojisi ve nöroşirurji ve medikal onkoloji tarafından multidisipliner bir şekilde gerçekleştirilmektedir. Bebeğin izlemi ise sağlam çocuk polikliniğimizce yapılmakta olup, herhangi bir patolojik bulgu tespit edilmemiştir.

Tartışma

Gebelik sırasındaki intrakranial tümörlerin yönetimi klinik olarak değişiklik göstermektedir. Reprodüktif dönemdeki kadınlarda en sık görülen intrakranial tümörler glial tümörlerdir,

bunları meningiomlar ve akustik nörinomlar izler.

Gebelik beyin tümörü riskinde artışa yol açmaz. Ancak, gebelik glial tümörler, meningiomlar, vasküler tümörler ve hipofizer adenomların biyolojik davranışını etkiler. Bu durum, ilk belirtilerin ortaya çıkış zamanı ve semptomların gelişim hızında farklılaşmaya yol açabilir.⁶ Gebeliğin farklı dönemlerinde tümörler farklı davranış gösterirler. Gliomlar 1. trimesterde, spinal vasküler tümörler 3. trimesterde daha sık ortaya çıkarlar.⁷

Olgumuzda 28 yaşındaki hasta 26. gebelik haftasında baş ağrısı, sol üst ve alt ekstremitede uyuşma şikayeti ile başvurmuştu. Kafa içi basınç artışına bağlı olarak meydana gelen bu şikayetler literatürdeki olgu serileri ile uyumluydu. Tümör lokalizasyonunun reprodüktif dönemde genellikle serebral hemisferler olması beklenirken; olgumuzda medulla oblongata yerleşimli kitle izlenmiştir. Olgumuzun yapılan nörolojik muayenesinde, sol üst ve alt ekstremitede motor güç kaybı ve ses kısıklığı dışında nörolojik defisit izlenmedi.

Yapılan MR'da medulla oblongata yerleşimli tümör ve lezyon etrafında ödem gözlenmesi üzerine 24 mg/gün metilprednizolon verildi. Tedaviye rağmen nefes darlığı ve bilinç bulanıklığı gelişmesi üzerine operasyon kararı alındı. 27. gebelik haftasında servikal intradural ekstramedüller tümör eksizyonu yapıldı. Operasyon öncesi ve sonrasında fetal iyilik hali, fetal ultrasonografi ve umbilikal arter doppleri ile değerlendirildi. Operasyon sırasında ise fetal kalp atımı saatlik olarak el doppler cihazı ile takip edildi. Literatür incelendiğinde 26. gebelik haftasındaki olguya intraoperatif fetal monitörizasyon yapılmış ve fetal bradikardi tespit edilmesi üzerine acil sezaryen ile doğum gerçekleştirilmiştir.⁸

Yapılan çalışmalarda, ileri gestasyon haftalarında, radyoterapiye bağlı konjenital anomali ve fetal kayıp gözlenmemekle birlikte; çocukluk çağı lösemi insidansında artış dikkati çekmekte-

dir.¹⁰ Olgumuzda, radyoterapinin olası riskleri aile ile paylaşarak, tedavinin postpartum döneme ertelenmesine karar verildi. Güncel literatür bilgileri⁹ ve ilgili anabilim dallarının (Kadın Hastalıkları ve Doğum, Pediatri, Nöroşirurji, Medikal Onkoloji, Radyasyon Onkolojisi, Anestezi ve Reanimasyon) önerileri doğrultusunda 34. gebelik haftasında sezaryen ile doğumun gerçekleştirilmesine karar verildi.

Olgumuzda sezaryen genel anestezi altında gerçekleştirildi. Literatürde de bu olgularda; artmış intrakranial basınç ve teorik olarak artmış beyin sapı herniasyonu riski sebebiyle genel anestezi tercih edilmektedir.¹¹

Gebelikte, beyin tümörlerinin tedavisi kişiselleştirilmelidir. Cerrahi, gebeliğin devamını isteyen hasta grubunda uygulanabilir bir tedavi seçeneğidir. Cerrahi endikasyon; tanı sırasındaki intrakranial patoloji, gebelik haftası ve ailenin arzusu gibi kriterler göz önüne alınarak verilmelidir. Eğer nörolojik bulguları olmayan, küçük bir tümör söz konusu ise cerrahi gebeliğin bitimine bırakılabilir. Olgumuzda olduğu gibi; vital fonksiyonlarda kötüleşme olursa, cerrahi tedavi uygulanmalıdır. Hastalığın seyri sırasında nörolojik defisitlerin gelişmesi; sezaryen ile doğum, preterm doğum ve yenidoğan yoğun bakım ünitesi desteği ihtimalini arttırmaktadır. Radyoterapi tedavisi, sadece seçilmiş olgularda, aileye gerekli bilgilendirme yapılarak (olgumuzda olduğu gibi) postpartum döneme ertelenebilir.

Sonuç

Nadir görülen bu olguların yönetiminde yardımcı olacak, yeni geniş ölçekli olgu serilerine ihtiyaç vardır. En iyi obstetrik ve nörolojik

sonuçları elde etmek için tedavi tersiyer merkezlerde ve multidisipliner yaklaşımla (Kadın Hastalıkları ve Doğum, Pediatri, Nöroşirurji, Medikal Onkoloji, Radyasyon Onkolojisi, Anestezi ve Reanimasyon) gerçekleştirilmelidir.

Kaynaklar

1. Burger PC, Green SB. Patient age, histologic features and length of survival in patients with glioblastoma multiforme. *Cancer* 1987; 59: 1617-25.
2. Berens ME, Rutka JT, Rosenblum ML. Brain tumor epidemiology, growth and biologic behaviour in the glioblastoma multiforme. A postmortem study of 50 cases. *Cancer* 1983; 52: 2320-33.
3. Stevenson CB, Thompson RC. The clinical management of intracranial neoplasms in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2005; 48: 24-37.
4. Roelvink NC, Kamphorst W, van Alphen HA, Rao BR. Pregnancy-related primary brain and spinal tumors. *Arch Neurol* 1987; 44: 209-15.
5. Haas JF, Janisch W, Staneczek W. Newly diagnosed primary intracranial neoplasms in pregnant women: a population-based assessment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 874-80.
6. Weinberg HJ. Demyelinating and neoplastic diseases in pregnancy. *Neurol Clin* 1994; 12: 509-26.
7. Roelving NC, Kamphorst W, Von Alphen HA, Rao BR. Pregnancy-related primary brain and spinal tumors. *Arch Neurol* 1987; 44: 209-15.
8. Rosen MA. Management of anesthesia for the pregnant surgical patient. *Anesthesiology* 1999; 91: 1159-63.
9. Vougioukas VI, Kyroussis G, Glasker S, Tatagiba M, Scheufler KM. Neurosurgical interventions during pregnancy and the puerperium: clinical considerations and management. *Acta Neurochir* 2004; 146: 1287-92.
10. Pimperl LC. Radiation as a Nervous System Toxin. *Neurol Clin* 2005; 23: 571-97.
11. Smith IF, Skelton V. An unusual intracranial tumour presenting in pregnancy. *Int J Obstet Anesth* 2007; 16: 82-5.
12. Abacıoğlu U, Çetin İ, Akgün Z. Erişkin Glioblastome multiforme tanılı hastalarda radyoterapi sonuçları ve prognostik faktörler. *Türk Onkoloji Dergisi* 2004; 19: 112-8.

Gebeliğin Periodondolojik Hastalığı: Gingivanın Hamilelik Tümörü

Serkan Bodur¹, Erkan Özcan², İsmet Gün³

¹Mareşal Çakmak Asker Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi, Erzurum, Türkiye

²Mareşal Çakmak Asker Hastanesi, Diş Hastalıkları Servisi, Erzurum, Türkiye

³GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Gingivanın hamilelik tümörü tanısı koyduğumuz hastanın tedavi yönetimini vaka üzerinden tartışmaktır.

Olgu: Gingivanın hamilelik tümörü, gingivanın selim hiperplastik tümör benzeri periodontolojik bir hastalıdır. Gebeliklerin yaklaşık 5'inde görülür. 26 yaşında G1P0 hasta 18. gebelik haftasında dişetinde şişlik ve kanama şikâyeti ile Ağız ve Diş Sağlığı Kliniğine başvurdu. Yapılan oral muayenede; sağ alt 1. ve 2. molar dişler arası bölgede yapışık dişetinde yaklaşık 4 cm çapında ekzofitik lezyon görüldü. Lezyon eksizyonel biopsi ile alındı ve piyojenik granülom tanısı konuldu.

Sonuç: Piyojenik granülom ile arasında histopatolojik düzeyde bir farklılık yoktur. Etiolojisinde, yükselmiş hormonal düzeyler en önemli nedendir. Tedavisinde nadiren cerrahiye gidilir. Gebelikte asıl yönetim ekspektan yaklaşımdır.

Anahtar Sözcükler: Gebelik, gingivanın hamilelik tümörü, piyojenik granülom.

Periodontological disease of pregnancy: pregnant tumor

Objective: Our aim was to discuss the treatment and management of pregnant tumor.

Case: The pregnant tumor is a periodontological disease similar the benign hyperplastic tumor of gingiva. It is seen in approximately 5 of the pregnant. A 26 year old G1P0 patient was admitted to the Mount and Tooth Health Clinic with the complaints of swelling and bleeding in gingiva in the 18th pregnancy week. In oral examination, in the adherent gingiva in the region between right lower 1st and 2nd molar teeth was observed an exsophitic lesion in the diameter of about 4 cm. lesion was removed by the excisional biopsy and the diagnosis of the pyogenic granuloma was established.

Conclusion: There is no difference in histopathological features between pregnant tumor and pyogenic granuloma. Elevated hormone levels is one of the most important cause in the etiology. Treatment is generally expectant. Rarely, the surgery is necessary.

Keywords: Pregnancy, pregnancy tumor, pyogenic granuloma.

Giriş

Periodontolojik bir hastalık olan gingivanın hamilelik tümörü gingivanın selim hiperplastik tümör benzeri lezyonudur.¹ Gebelik esnasında oluşan hormonal değişikliklerin etkisi ile oluşmuştur. Erkek ve gebe olmayan kadın hastalarda izlenen piyojenik granülom ile histopatolojik düzeyde bir farklılığı gösterilememiştir.^{2,3} Pi-

yojenik granülom ile arasındaki en büyük fark, gebelikteki hormonal değişimlere cevap olarak ortaya çıkışı ve gebeliğin sona ermesi ile birlikte hormonal değişikliklerin ortadan kalkması sonucunda bir kaç hafta içinde kendiliğinden gerilemesidir.^{4,5} Gebeliklerin yaklaşık %5'inde ve sıklıkla birinci trimester sonrası izlenmektedir.⁶ Etiolojisinde yükselmiş progesteron düzeylerinin, lokal iritanların ve bakterilerin etkin

oldukları gösterilmiştir.⁷ Tedavisi genellikle ekspektandır. Nadiren cerrahiye ihtiyaç duyulur.⁶ Zaten gebelik esnasında uygulanan cerrahi sonrası rekürrens riski de oldukça yüksek olduğundan pek tercih edilen bir tedavi yaklaşımı değildir.^{8,9} Gingivanın hamilelik tümörü tanısı ile takip ettiğimiz ve kanama komplikasyonu gelişerek eksizyonel cerrahi uyguladığımız bir olguyu literatür ışığında değerlendirdik.

Olgu

26 yaşında G1P0 hasta 18. gebelik haftasında dişetinde şişlik ve kanama şikayeti ile Ağız ve Diş Sağlığı Kliniğine başvurdu. Yapılan oral muayenede; sağ alt 1. ve 2. molar dişler arası bölgede yapışık dişetinde interdental papilladan vestibüler sulkusa uzanan, yaklaşık 4 cm çapında ekzofitik lezyon görüldü (Resim 1). Oral hijyeni iyi durumda olmayan hastaya oral hijyen eğitimi verildi. Lezyon etrafında irritasyon oluşturan diş taşları temizlendi. Bu işlemlere rağmen lezyon, takip eden iki haftada büyümeye devam etti. Konuşma ve çiğneme fonksiyonlarının bozulduğunu ifade eden hastada, spontan kanamaların da olduğu anlaşıldı. Bunun üzerine 21. gebelik haftasında olan hastaya oral cerrahi işlem uygulanarak, lezyon eksizyonel biopsi ile

alındı. Patolojik değerlendirme sonrası lezyona piyojenik granülom tanısı konuldu. Gebelik dönemi boyunca periyodik aralıklarla izlenen hastada rekürrens tespit edilmedi.

Tartışma

Piyojenik granülomlar ile histopatolojik düzeyde aynı lezyonlar olsalar dahi etyoloji, biyolojik davranış karakteri ve tedavi protokolü olarak belirgin farklılıklar göstermeleri nedeni ile gebe hastalarda tanımlama gingivanın hamilelik tümörü şeklinde yapılmalıdır.⁵ Bu durum, gebelikte birlikte olan hiperplastik gingivitis ve gingival hiperplazidir. Bu yüzden gebelik gingivitişi olarak da bilinir. Benign bir durumdur. Piyojenik granülom ile arasındaki en büyük fark; gebelikte görülmesi ve doğum sonrası hormonal değişikliklerin ortadan kalkması ile kısa sürede kendiliğinden gerilemesidir.^{4,5} Herhangi bir yaşta görülebilse de genellikle reproduktif yaştaki genç kadınlarda ve özellikle de oral kötü hijyene sahip gebe kadınlarda görülür. Gebeliklerin yaklaşık %5'inde ve sıklıkla birinci trimester sonrası izlenmektedir.⁶ Etiyolojisinde yükselmiş progesteron düzeylerinin, lokal iritanların ve bakterilerin etkin oldukları gösterilmiştir.⁷ Bi-



Resim 1. Sağ alt 1. ve 2. molar dişler arası bölgede interdental papilladan vestibüler sulkusa uzanan yaklaşık 4 cm çapında ekzofitik lezyon görünümünde tipik bir gebelik tümörü.

zim vakamızda, hastamız 26 yaşında ve 18. gebelik haftasındadır. Hastanın resim 1'de de görüldüğü gibi oral hijyeni iyi değildir. Patoloji sonucu ise piyojenik granülom olarak raporlanmıştır.

Piyojenik granülom lokalize travma ve tahrişe bağlı oluşmuş, tümör benzeri reaktif inflamatuvar bir doku reaksiyonudur. Daha kötü oral hijyene sahip bireylerde oluşur. Hormonal değişimlerden dolayı kadınlar erkeklerden bu hastalığa daha fazla yakalanırlar. Aslında piyojenik granülom ismi yanlıştır. Çünkü lezyon, granülom ve irin içermez. Yüzeysel genellikle ülseredir. İki lezyon, periferik ossifiye fibrom ve periferik dev hücreli granülom, gingiva üzerinde oluştuğu zaman klinik olarak piyojenik granülom ile aynıdır. Piyojenik granülom, oral kavitenin herhangi bir yerinde oluşabilirken periferik ossifiye fibrom veya periferik dev hücreli granülom, sadece oral kavitede gingiva veya alveolar mukozaya üzerinde oluşur. Piyojenik granülom çoğunlukla dişler arasında interproksimal dokuda bukkal gingiva üzerinde gelişir. Fakat bu 3 klinik durumun tanı, klinik görünümü ve tedavisi aynıdır.

Tedavi protokolü şekillendirilirken gebelik ön planda tutulmalıdır. Tedavide genellikle ekspektan bir tutum izlenir, ancak lezyonun kanama yapması, çiğneme fonksiyonlarını bozması ve gebelik sonrası gerilememesi cerrahi yaklaşım için endikasyonları oluşturur.⁶ Gebelik esnasında uygulanan cerrahi, yüksek rekürrens riski taşıdığı için gebelik döneminde cerrahi tercih edilen bir tedavi yaklaşımı değildir.^{8,9} Fakat, ciddi kanamalarla komplike olabilen durumlarda tedavi yönetimi gebelikte gerçekten zordur. Kanama komplikasyonu gelişen hasta grubunda tedavi şekli klinik tablonun şiddeti ile belirlenir. Hafif kanamalarda ağız hijyeninin sağlanması, lokal olarak sıkı kompresyon uygulanması ve lokal kanama durdurucu ilaçların kullanımı yeterli olabilirken, daha şiddetli kanamalarda kan transfüzyonu yapılması bile gerekebilir.

Cerrahi eğer kaçınılmazsa gebeliğin ikinci trimesteri içerisinde mümkünse tedavi bitirilmeli ve hasta düzenli aralıklarla izlenmelidir.⁴ Rekürrens durumunda ya da cerrahi uygulanmayan grupta, hastalığın giderek daha da ilerlemesi durumunda gerekirse akciğer maturasyonunun sağlanmasını takiben, gebeliğin sonlandırılması gerekir.¹⁰ Bizim vakamızda da gebelik haftasının ilerlemesi ile hastanın konuşması ve kitleye bağlı çiğneme fonksiyonlarında bozulma oldu. Beraberinde kanamaların da başlaması nedeniyle 21. gebelik haftasında cerrahi eksizyon ile kitle tam olarak çıkartıldı. Gebelik boyunca hastaya oral hijyen öğretildi ve belki de buna bağlı olarak gebeliğin devamı ve bitiminden sonraki uzun bir dönem de rekürrens gözlenmedi.

Genellikle prognoz iyidir. Benign tabiatlı olmasına rağmen gebelik bitimini takiben uzun süre geçmemişse yine de hem tedavi hem de tanı amaçlı çıkartılması şarttır. Gebelik esnasında çıkarılanlarda rekürrens ihtimali olmasına rağmen, gebelik sonlandırıldıktan sonra eğer tam olarak çıkartılmışlarsa genellikle rekürrens ihtimali yoktur. Ayrıca bu tür tedavilerden sonra rekürrens oranını sıfırlamak için oral hijyeni sağlamak gerekir. Bunun için hekim tarafından hasta eğitimi şarttır. Yumuşak uçlu diş fırçaları ve damak masajı mutlaka önerilmelidir.

Sonuç

Sonuç olarak ciddi komplikasyonları olabilen gebelik döneminin kendine özgü hastalıklarından; gingivanın hamilelik tümörünün kadın hastalıkları ve doğum hekimleri tarafından tanınması; hastaların ağız sağlığı ile ilgili semptomlarının doğru değerlendirilip gerekli önemin gösterilmesi açısından değerlidir. Hastalığın tanı ve tedavisinin sağlanılmasından çok, hastalığın gelişiminin önlenmesi amacı ile tüm gebeler kadın doğum hekimleri tarafından oral hijyene önem vermeye ve yumuşak karakterli diş fırçalarının kullanımına yönlendirilmelidir.

Kaynaklar

1. Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK. Oral Pathology: Clinical Pathologic Considerations. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2003; pp. 115-6. 2003: 115-6.
2. Ojanotko-Harri AO, Harri MP, Hurttia HM, Sewon LA. Altered tissue metabolism of progesterone in pregnancy gingivitis and granuloma. *J Clin Periodontol* 1991; 18; 262-6.
3. Daley TD, Narley NO, Wysocki GP. Pregnancy tumor: an analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 72; 196-9.
4. Greenberg MS, Glick M. Burket's Oral Medicine: Diagnosis and Treatment. 10th ed. Hamilton, ON: BC Decker, 2003; 141-2.
5. Sonis ST, Fazio RC, Fang LST. Principles and Practice of Oral Medicine. 2nd ed. WB Saunders: Philadelphia; 1995; p. 416.
6. Sills ES, Zegarelli DJ, Hoschander MM, Strider WE. Clinical diagnosis and management of hormonally responsive oral pregnancy tumor (pyogenic granuloma). *J Reprod Med* 1996; 41; 467-70.
7. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral and Maxillofacial Pathology. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 2002; pp. 437-95.
8. Boyarova TV, Dryankova MM, Bobeva AI, Gebadiev GI. Pregnancy and gingival hyperplasia. *Folia Med* 2001 43; 53-6.
9. Taira JW, Hill TL, Everett MA. Lobular capillary hemangioma (pyogenic granuloma) with satellitosis. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27; 297-300.
10. Wang PH, Chao HT, Lee WL, Yuan CC, Ng HT. Severe bleeding from a pregnancy tumor. A case report. *J Reprod Med* 1997; 42; 359-62.

Meckel-Gruber Sendromu: Üç Olgunun Sunumu

Sibel Hakverdi¹, İsmail Güzelmansur², Hamide Sayar³, Arif Güngören⁴, Ali Ulvi Hakverdi⁴, Serhat Topraklı⁴

¹Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

²Özel Mozaik Kadın Hastalıkları ve Çocuk Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Hatay, Türkiye

³Kabramanmaraş Sütçüimam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kabramanmaraş, Türkiye

⁴Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

Özet

Amaç: Seyrek görülen üç Meckel-Gruber sendromu olgusunu yeni bilgiler ışığında sunmak.

Olgu: Prenatal dönemde ensefalosel, bilateral polikistik böbrek ve polidaktili saptanan üç olguda gebelik sonlandırıldı. Otopsi sonucu Meckel-Gruber sendromu tanısı kondu.

Sonuç: Meckel-Gruber sendromu otozomal resesif geçiş gösteren letal multisistemik bir hastalıktır. Santral sinir sisteminin gelişimsel anomalileri, kistik displastik böbrekler, hepatobilier duktal plate malformasyonu ve postaksiyal polidaktili gibi bozukluklarla karakterizedir. Gebeliğin 11-14. haftalarında yapılan rutin ultrasonografik tarama ile Meckel-Gruber sendromu tanısı konulabilir. Tekrarlama riski nedeni ile olguların sonraki gebeliklerinde yakın takip gereklidir.

Anahtar Sözcükler: Fetal anomali, Meckel sendromu, prenatal tanı.

Meckel-Gruber syndrome: a report of three cases

Objective: We aimed to present three rare cases of Meckel-Gruber syndrome, the diagnosis of which was made prenatally by ultrasonographic examination of the fetuses.

Case: Three pregnancies which were diagnosed prenatally to have occipital encephalocele, postaxial polydactily and bilateral multicystic dysplastic kidney were terminated. In autopsy, they were identified as Meckel-Gruber syndrome.

Conclusion: Meckel-Gruber syndrome is a rare, lethal, autosomal recessive multisystemic disorder. This syndrome is characterized by central nervous system defects, cystic renal dysplasia, and ductal proliferation in the portal area of the liver- and postaxial polydactily. The signs of the syndrome can be detected during the routine ultrasonographic examination between 11-14th weeks of the pregnancy. Because of high rate of recurrence risk, patients should be closely followed in future pregnancies.

Keywords: Fetal anomaly, Meckel syndrome, prenatal diagnosis.

Giriş

Meckel-Gruber sendromu (MGS) otozomal resesif geçiş gösteren letal, multisistemik bir bozukluktur. Kistik displastik böbrekler, karaciğerde portal alanda fibrozis ve safra dukt proliferasyonu ile karakterize duktal plate malformasyonu klasik bulgularıdır. Fetuslarda oksipital meningoensefalosel %90 ve postaksiyal polidaktili %80 oranında bulunur.¹

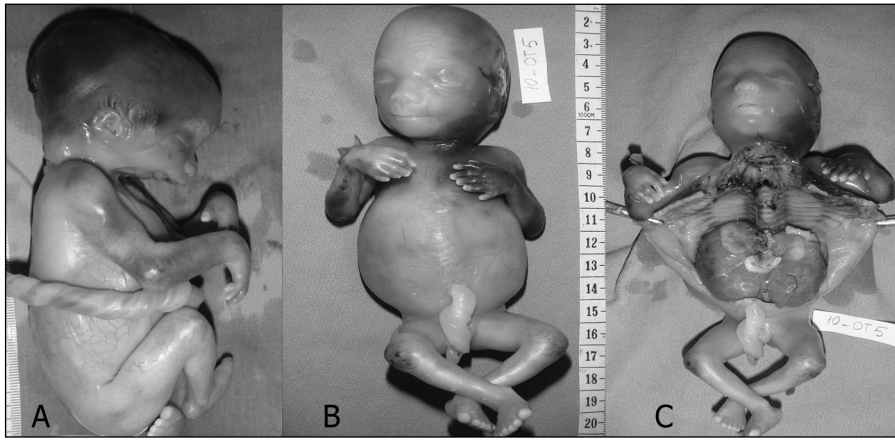
Patoloji anabilim dalında 2005-2010 yılları arasında yapılan toplam 233 otopsi içerisinde Meckel-Gruber sendromu tanısı almış 3 olgu değerlendirildi.

Olgu

Olguların tamamı intrauterin dönemde tanısı konulup sonlandırılmış gebeliklerdir.

Gestasyonel yaş 16-18 hafta arasındadır. Üç olgunun ikisinde birince derecede, birinde 3. derece kan bağı mevcuttur. Her üç olguda polidaktili, polikistik böbrek ve oksipital ensefalosel vardı (Resim 1A, 1B, 2A, 2B). Bir olguda yüzde mikrognati (Resim 1A), bir olguda da uzun kemiklerde eğrilik (Resim 2C) izlendi. Böbrek ve karaciğer bulguları benzer özellikteydi. Böbrek kesitlerinde çok sayıda değişik büyüklükte kistler görüldü (Resim 3A). Kistler gevşek me-

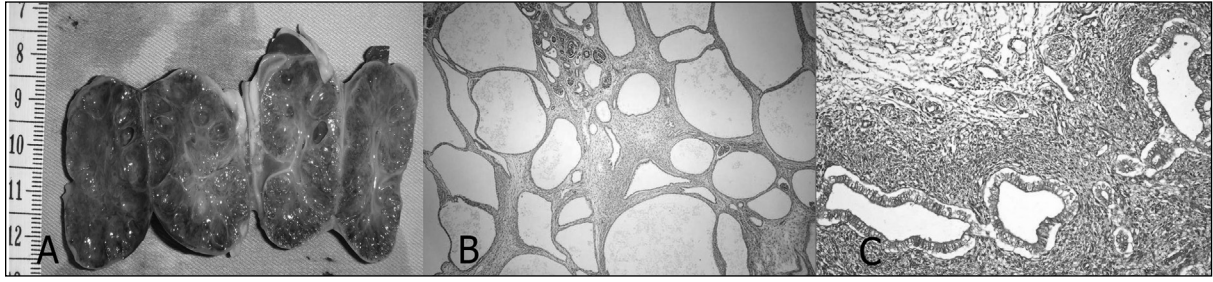
zenkimal doku içerisine yerleşmiş, yer yer basık, yer yer küboidal epitel ile döşeli ve kortekse yakın yerlerde glomerül yapıları içermekteydi (Resim 3B). Karaciğer kesitlerinde portal alanlarda fibröz dokuda artış yanı sıra safra duktuslarında dilatasyon, epitelyal proliferasyon mevcuttu (Resim 3C). Ensefalosel kesesi içerisinde immatür glial dokular izlendi. Tablo 1'de olgulara ait bulgular özetlenmiştir.



Resim 1. A: Olgu 1; Meckel-Gruber sendromu, polidaktili, mikrognati, ensefalosel, karında distansiyon. **B:** Olgu 2; Meckel-Gruber sendromu, polidaktili, karında distansiyon. **C:** Olgu 2; iki taraflı büyümüş, genişlemiş böbrekler.



Resim 2. A: Olgu 3; Meckel-Gruber sendromu, USG görünümü, belirgin ensefalosel kesesi. **B:** Olgu 3; Polidaktili, karında distansiyon, eğri uzun kemikler. **C:** Olgu 3; X-Ray görüntüsü.



Resim 3. A: İki taraflı büyük, kistik böbrekler. **B:** Kistik böbreklerin mikroskopik görünümü. **C:** Karaciğerde safra dukt proliferasyonu ve fibrozis (hepatobilier duktal plate malformasyonu), mikroskopik görünüm.

Tablo 1. Prenatal dönemde tanı konulan ve gebeliğin sonlandırıldığı üç Meckel-Gruber sendromu olgusunun bulguları.

	Anne yaşı	Akrabalık	Bebek cinsiyet	Prenatal bulgular	Otopsi bulguları
Olgu 1	21	3. derece	Erkek İlk gebelik	18 hafta fetus Bilateral polikistik böbrek, Oligohidramnios	17 hafta fetus, Polidaktili, Mikrognati, Ensefalosel, Bilateral polikistik böbrekler, Hepatobilier duktal plate malformasyonu
Olgu 2	26	1. derece	Kız İlk gebelik	16 hafta fetus, Gelişme geriliği, Bilateral kistik böbrekler ve Ensefalosel	15 hafta fetus, Polidaktili, Ensefalosel, Bilateral multikistik displastik böbrekler, Hepatobilier duktal plate malformasyonu
Olgu 3	29	1. derece	Erkek 3. gebelik 1 abortus 1 yaşayan	18 hafta fetus, Bilateral kistik böbrekler ve Ensefalosel	18 hafta fetus, Polidaktili, uzun kemiklerde eğrilik, Ensefalosel, Bilateral böbrekler, Hepatobilier duktal plate malformasyonu

Tartışma

Meckel-Gruber sendromunda klasik bulgulara ek olarak çeşitli anormallikler bildirilmiştir. Mikrosefali, serebellar hipoplazi, ventrikülomegali gibi santral sinir sistemi (SSS) anomalileri yanı sıra, patend duktus arteriosus, atrial septal defekt gibi kalp anomalileri, over agenezi, uterus bikornus, ambiguus genitale gibi iç ve dış genital anomalileri, at nalı böbrek, ureter agenezi, mesane hipoplazisi gibi üriner sistem anomalileri, simian çizgisi, kısa ve/veya eğri ekstremiteler, yarık dudak/damak, dilde papiller yapılar, yarıklanmalar, kısa burun, düşük kulak gibi atipik yüz görünümleri gibi çok sayıda bulgu rapor edilmiştir.^{1,5} MGS'de izlenen bulgular Tablo 2'de özetlenmiştir. Belirtilen klasik bulgulardan

ikisi veya bir klasik bulguya ek olarak diğer anomalilerden ikisinin varlığı ile MGS kesin tanısı konur. Olgularımızın tamamında klasik bulgular görüldü.

MGS'li olgularda karaciğerde portal alanlarda fibrozis yanı sıra safra duktuslarındaki proliferasyon tanıda önemlidir. Normal fetus karaciğeri ile karşılaştırıldığında MGS'li olgularda portal bölgede safra duktus etrafında artmış miyofibroblastik hücreler izlenmiştir. Hayvan modellerinde safra dukt etrafındaki fibroblastik hücreler miyofibroblastlara dönüşerek fibrozis, sonunda dukt tıkanıklığına neden olur. MGS'de karaciğerde ve safra duktuslarında oluşan fibrozisin bu miyofibroblastik dönüşüm ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.⁶

Tablo 2. Meckel-Gruber sendromunda en sık izlenen bulgular; koyu ve italik belirtilenler klasik bulgular.

Genito-üriner sistem	Polikistik böbrek (%100) İç ve dış genital ve üreter anomalileri
Hepatobilyer	Portal alanlarda safra duktus proliferasyonu ve fibrozis (Duktal plate malformasyonu) (%100)
Santral sinir sistemi	Oksipital meningo-ensefalosel (%90) Dandy-Walker malformasyonu Arnold-Chiari malformasyonu Corpus Collosum agenezisi Optik sinir yokluğu Anensefali Cerebral/cerebellar hipoplasi/mikrosefali
İskelet sistemi	Postaksiyal polidaktili (%80) Tubuler kemiklerde kısalık ve eğrilik
Diğer	Kalp anomalileri Yarık dudak/damak Mikroftalmi Mikrognati

Görülme insidansı değişkendir. 140,000 ile 3000 doğumda bir görüldüğü bildirilmiştir.¹ İlimizde ortalama yıllık doğum oranı 29.584'tür.⁷ Çalışmamızda 5 yıllık sürede 3 MGS olgusu saptandı. Görülme oranı yaklaşık 1/49.300 doğum olarak belirlendi.

Gebeliklerin çoğu intrauterin dönemde ölümle sonuçlanır. Gestasyonun 11-14. haftalarında yapılan rutin ultrasonografik tarama ile MGS tanısı konulabilir. Gebelik haftaları ilerledikçe oligohidramnios gelişimi nedeni ile polidaktili ve ensefaloseli değerlendirme güçleşir.⁸ En erken tanı almış olgu 12 haftadır.⁹ Bunun yanında term gebelik sonrasında 7 ay⁴ ve 9 ay¹⁰ yaşamış olgular bildirilmiştir.

MGS'lu fetuslarda maternal serum α -fetoprotein düzeyi ve ikinci trimester tarama testlerinde anormal sonuçlar izlenebilir. Bazı MGS'lu olgularda serum α -fetoprotein düzeyi yüksek izlenmiştir.¹¹

MGS genetik olarak heterojenite gösterir. Son zamanlarda hastalıkla ilişkili çok sayıda gen tanımlanmıştır. MGS ile ilişkili iyi belirlenen mutant üç gen; MKS1 (17q22), MKS2 (11q13) ve MKS3(8q22).¹ MKS1 gen defekti daha çok Finli

ve Kafkas'lılarda görülürken, MKS2 Orta Doğu ve Kuzey Afrika ülkelerinde MKS3 ise Pakistan ve Hindistan'da izlenmiştir.^{1,12} Frank ve arkadaşlarının Türkiye'nde dahil edildiği değişik ülkelerden 25 MKS olgusu ile yaptıkları bir çalışmada ülkemizdeki 9 olgunun gen analizinde 4 olguda MKS1 geni ile ilgili defekt saptanmış. Diğer 5 olguda ise gen mutasyonu ile ilişki belirlenememiştir.¹

Klinikopatolojik analizlerde MKS3 ile karşılaştırıldığında MKS1 gen mutasyonu olan olgularda postaksiyal polidaktili daha güçlü birliktelik göstermektedir.¹

MKS1 geni hücrede silier fonksiyon ile ilişkilidir. Bu gen defektinde silier disfonksiyon gelişir.¹ Ayırıcı tanıya silier disfonksiyon ile ilişkili multisistem tutulumlu genetik bozukluk gösteren Bardet-Biedl sendromu (BBS) alınmalıdır. Bu olgularda karında şişlik, hipogonadizm, kavrama bozuklukları, ilerleyici retinopati ve polidaktili izlenir. Böbrek patolojileri MKS ve BBS'de benzer, fakat SSS anomalileri ve karaciğerde safra duktuslarında proliferasyon BBS'da görülmez.^{1,8}

Diğer bir ayırıcı tanı Tirozomi 13 ile yapılmalıdır. Tirozomi 13'de %15-30 oranında kistik böbrekler eşlik edebilir. Hidronefroz at nalı böbrek ve çift üreter izlenebilir. Orta hat SSS anomalileri veya holoprosensefali tirozomi 13 için tanı koydurucudur. Kardiyovasküler ve oküler anomaliler, heterotopik pankreas ve dalak, postaksiyal polidaktili görülebilir. Fakat hepatik fibrozis izlenmez ve tanıda karyotip analizi önemlidir.⁸ MGS'nin tirozomi 13 den ayırıcı tanısının yapılabilmesi için karyotip analizi gereklidir. MGS olgularda karyotip normal olarak bildirilmiştir.³ Bizim olgularımızda karyotip analizi normal bulundu. Otopsi ile kesin tanı konuldu.

Smith-Lemli-Opitz Sendromu otozomal resesif geçiş gösteren MGS ile karışabilen diğer bir patolojidir. Mikrosefali, serebellar hipoplazi ve ventrikülomegali gibi santral sinir sistemi malformasyonları, ambigus genitale, kistik renal displazi, hidronefroz, renal duplikasyon gibi genito-üriner sistem bozuklukları ile daha sık elde

olmak üzere postaksiyal polidaktili ile karakterize bir patolojidir. Bu olgularda 7 dehidrokolesterol gama redüktaz (DHRC7) geninde mutasyon vardır. Hepatik disfonksiyon ve kolestatik karaciğer hastalığı izlenir.⁸

Sonuç

MKS tekrarlama riski (%25) yüksek bir patolojidir. Önceki gebeliklerde anomalili bebek öyküsü bulunan ailelerde inceleme önemlidir. Kesin tanı için otopsi mutlaka yapılmalı ve aileler bilgilendirilmelidir. Sonraki gebeliklerde erken haftalarda (11-14. hafta) USG ile kontrol önerilmelidir.

Kaynaklar

1. Frank V, Brüchele NO, Mager S, Frints SGM, Bohring A, Du Bois G, et al. Aberrant splicing is a common mutational mechanism in MKS1, a key player in Meckel-Gruber syndrome. *Hum Mutat* 2007; 28: 638-9.
2. Gümürdülü D, Ergin M, Uguz A, Bolat F, Tunali N. Meckel-Gruber sendromu: Dört olgunun incelenmesi. *Türk Patoloji Dergisi* 2001; 17: 75-7.
3. Özuysal S, Kimya Y. Meckel-Gruber sendromu: Bir olgu sunumu. *Türk Patoloji Dergisi* 2001; 17: 78-80.
4. Gazioglu N, Vural M, Seçkin MS, Tüysüz B, Akpir E, Kuday C, et al. Meckel-Gruber syndrome. *Childs Nerv Syst* 1998; 14: 142-5.
5. Balci S, Onol B, Erçal MD, Beksaç S, Erzen C, Akhan O. Meckel Gruber syndrome: a case diagnosed in utero. *Türk J Pediatr* 1992; 34: 179-85.
6. Kuroda N, Ishiura Y, Kawashima M, Miyazaki E, Hayashi Y, Enzan H. Distribution of myofibroblastic cells in the liver and kidney of Meckel-Gruber syndrome. *Pathol Int* 2004; 54: 57-62.
7. Türkiye İstatistik Kurumu Web portalı. Hatay yıllık doğum oranı. <http://www.tuik.gov.tr/jsp/duyuru/upload/vt/vt.htm>. 22 Ekim 2010.
8. Chen CP. Meckel syndrome: genetics, perinatal findings, and differential diagnosis. *Taiwanese J Obstet Gynecol* 2007; 46: 9-14.
9. Kani H, Yücel O, Kayhan K, İspahi Ç, Ayaz D, Bal F. Erken tanı almış Meckel-Gruber sendromu. *Perinatoloji Dergisi* 2009; 17: 121-5.
10. Nur B, Mihçi E, Koyun M, Duman Ö, Taçoş Ş. Dokuz aya kadar yaşayan Meckel-Gruber sendromlu bir olgu. *Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi* 2008; 17: 55-8.
11. Devocioğlu C, Özdoğan H, Yokuş B. Meckel-Gruber sendromu: olgu sunumu. *Dicle Tıp Dergisi* 2004; 31: 65-8.
12. Morgan NV, Gissen P, Sharif MS, Baumber L, Sutherland J, Kelly DA et al. A novel locus for Meckel-Gruber syndrome, MKS3, maps to chromosome 8q24. *Hum Genet* 2002; 111: 456-61.

Cornelia De Lange Sendromu: Olgu Sunumu

Orkun Çetin¹, Seyfettin Uludağ¹, Begüm Aydoğan¹, Cihat Şen¹, İpek Çetin², Sezin Uludağ³

¹*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye*

²*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye*

³*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Stajyer Doktor, İstanbul, Türkiye*

Özet

Amaç: Cornelia de Lange (CDL) sendromu, mikrosefali, sinofriz (orta hatta birleşen kaşlar, uzun kirpikler, antevort burun delikleri, uzun filtrum, ince dudaklar gibi karakteristik yüz görünümü bulgularının bulunduğu, gelişme geriliği, mental retardasyon, hirsutizm ve çoklu kongenital anomalilerin eşlik ettiği nadir görülen bir genetik sendromdur. Olgumuzda, CDL sendromu literatür bilgileri ışığında tartışıldı.

Olgu: 31 yaşında, G2 P1, 30 haftalık gebe erken intrauterin gelişme kısıtlılığı saptanması üzerine kliniğimize refere edildi. Kliniğimizde yapılan 30. hafta detaylı fetal ultrasonografisinde, fetal biyometrik ölçümlere göre erken simetrik intrauterin gelişme geriliği tespit edildi. Burun kemiği 4 mm olarak normalden kısa (hipoplastik) ölçüldü. Dismorfik yüz görünümü mevcuttu. Mikrognati ve üst ekstremitede fleksiyon deformitesi belirgindi. Detaylı yapılan fetal ultrasonografik muayene ile fetusta genetik bir anomali olabileceğinden şüphelenildi.

Sonuç: CDL sendromu, dismorfik yüz görünümü, üst ekstremitede defektleri ve erken başlangıçlı simetrik IUGK tespit edilen her vaka da ayırıcı tanıda yer almalıdır. Yapılacak detaylı ultrason muayenesi ile diğer anomaliler kolaylıkla saptanabilir. Hastalığın prenatal genetik tanısının mümkün olması ve tekrarlama riskinin bulunması nedeniyle aileye genetik danışma verilmelidir.

Anahtar Sözcükler: Cornelia de Lange sendromu, erken başlangıçlı intrauterin gelişme geriliği, dismorfik yüz görünümü.

Cornelia de Lange syndrome: a case report

Objective: Cornelia de Lange syndrome (CDL) is a congenital disease characterized by severe mental retardation, pre and postnatal symmetric growth delay, limb defects, visceral defects and a typical dysmorphic face with hirsutism. In our case, a patient with CDL syndrome is presented in the highlights of previous literature.

Case: A 31 year old patient, gravida 2, para 1, was referred at 30 weeks of gestation to the perinatology department for assesment of early intrauterine growth retardation (IUGR). The early onset symmetrical IUGR was diagnosed on the basis of the fetal biometric parameters. Mild flexion deformity was also identified. Micrognathia and a 4 mm in size hypoplastic nasal bone were identified with a dysmorphic face pattern.

Conclusion: A suspected CDL syndrome must be on mind in cases of early onset symmetrical IUGR with the coexistence of extremity anomalies and dysmorphic facial apperance. Postnatal diagnosis of this syndrome is therefore based on the characteristic clinical phenotype. Similarly, antenatal detection depends on ultrasonographic identification of typical phenotypic features seen in infants with CDL syndrome. Because of the prenatal genetic diagnosis possibility and the recurrence risk for the next pregnancy the prenatal counselling must be given for the suspected cases of CDL syndrome patients.

Keywords: Cornelia de Lange syndrome, early onset entrauterine growth retardation, dismorphic face.

Giriş

Cornelia de Lange (CDL) sendromu, mikrosefali, sinofriz (orta hatta birleşen kaşlar), uzun kirpikler, antevort burun delikleri, uzun filtrum,

ince dudaklar gibi karakteristik yüz görünümü bulgularının bulunduğu, gelişme geriliği, mental retardasyon, hirsutizm ve çoklu kongenital anomalilerin eşlik ettiği nadir görülen bir gene-

rik sendromdur.¹ Brachmann de Lange sendromu olarak da bilinen CDL sendromunun ilk tanımlanması 1933 yılındadır. CDL sendromu çoğunlukla sporadik olarak ortaya çıkmaktadır. Hastalığın prevalansı 1/10000-50000 arasında değişmektedir.¹ Bir sonraki gebelikte tekrarlama riski %2- 5'tir.² Etiyolojisinin multifaktoriyel olduğu düşünülen sendrom, genellikle sporadik görülmekte olup, genetik geçişi düşük penetrasyonlu otozomal dominant veya resesif olabilmektedir.³ CDL sendromunun prenatal tanısında ise belirgin yüz anomalileri ile fetal gelişme kısıtlılığı, hipertrikosis, visseral anomaliler, üst ekstremité defektleri ve ciddi nörolojik hasar yer alır.⁴ Geniş ölçekli bir popülasyonda yapılan epidemiyolojik çalışmada; CDL sendromu sıklığı canlı doğum başına 1/81000 olarak belirlenmiştir.⁵ Sunumumuzda prenatal şüphelenilen ve postnatal kesin tanısı konulan Cornelia de Lange sendromu olgusunu literatür bilgileri ışığında tartıştık.

Olgu

31 yaşında, G 2 P 1, 30 haftalık gebe erken intrauterin gelişme kısıtlılığı (İUGK) saptanması üzerine kliniğimize refere edildi. Hastanın birinci gebeliğinde, 40 hafta, 3500 gr kız bebek sezaryen ile doğurtulmuştu. Akriba evliliği sözkonusu değildi. Hastanın ve eşinin özgeçmişinde bilinen hastalıkları yoktu. Birinci trimester tarama testinde ense kalınlığı 2 milimetre olarak ölçülmüştü. Ancak biyokimyasal belirteç sonuçlarına ulaşamadı. Hastanın 16. gebelik haftasındaki biyokimyasal belirteçleri; AFP 19.6 IU/ml (0.81 MoM), HCG 23634 mIU/ml (1.12 MoM), unkonjuge östriol 0.756 ng/ml (0.46 MoM) olarak saptandı. Trizomi 21 için hesaplanan biyokimyasal risk 1/278, trizomi 18 için hesaplanan risk 1/1124, nöral tüp defekti için ise risk 1/10000'in altında olarak hesaplandı. Hastaya dış merkezde verilen genetik bilgilendirme sonucunda, prenatal tanı yapılmadan gebeliğin devamına karar verdiği öğrenildi.

Kliniğimizde yapılan 30. gebelik haftası detaylı fetal muayenesinde fetal abdomen çevresi - 2 standart sapma (SD)'nin altında ve tahmini doğum ağırlığı - 2 SD'nin altında olarak ölçüldü. Fetal biyometrik ölçümlere göre erken simetrik intrauterin gelişme kısıtlılığı tespit edildi. Üst ekstremité ölçümlerinde humerus boyu -3 SD'nin altında, radius ve ulna boyları da -4 SD'nin altında olarak tespit edildi. Hafif fleksiyon deformitesi mevcuttu. El karpal ve metakarpal kemiklerinde anormallige rastlanılmadı. Hafif mikrosefali, mikrognati belirlendi. Burun kökünün basık, burun kemiğinin normalden kısa (4 milimetre) ve hipoplastik olduğu gözlemlendi. Dismorfik yüz görünümü mevcuttu. Kranial yapılar ve medulla spinaliste patoloji saptanmadı. Diyafragma hernisi tespit edilmedi. Piyelektazi saptanmadı. Çift umbilikal arter gözlemlendi. Alt ekstremitelerde belirgin patoloji saptanmadı. Fetal kalbin incelenmesinde; dört odacık görüntüsü ve büyük damar çıkışları gözlemlendi. Belirgin atriyal veya ventriküler septal defekt tespit edilmedi. Doppler incelemesinde sağ uterin arter pulsatilite indeksi (PI) 0.51, rezistans indeksi (RI) 0.39 idi ve çentik saptanmadı. Sol uterin arterde PI: 0.57, RI: 0.41 olup, çentik saptanmadı. Duktus venozusta a dalgası pozitif saptandı. Amniotik sıvı hacmi normaldi.

Simetrik İUGK, belirgin üst ekstremité kısıtlılığı, 5. falanksın hipoplazisi, mikrognati ve hipoplastik burun kemiği bulguları gözlenen hastaya; gerekli genetik danışmanlık verildi. Prenatal tanı yapılması önerildi. Hasta prenatal tanı amaçlı invaziv test (amniyosentez, kordosentez gibi) yaptırmak istemediğini ve gebeliğin devamına karar verdiğini bildirdi. Bunun üzerine gebeliğin takibine Perinatoloji Anabilim Dalı'nda devam edildi.

Hastanın 34. gebelik haftasındaki ayrıntılı muayenesinde tahmini doğum ağırlığı 1835 gr (-2 SD'nin altında), simetrik IUGR'ın devam ettiği saptandı. Umbilikal arter PI: 1.55, RI: 0.82 idi.

Hastadan 38. gebelik haftasında 2520 gr kız bebek sezaryen ile doğurtuldu. Baş çevresi 30

cm (-2 SD'nin altında) olarak ölçüldü. 1. dk APGAR skoru 3, 5.dk APGAR skoru 7 idi. Yenidoğan muayenesinde yüz kaba, burun kökü basık, uzun filtrum, antevort burun delikleri, mikrog-nati, mikrosefali (Resim 1), üst ekstremitelerde kısalık ve fleksiyon deformitesi, elde simian çizgisi, sırtta ve uylukta belirgin hipertrikosis (Resim 2) ve düşük doğum ağırlığı mevcuttu. Bebeğin çocuk hastalıkları ve genetik bölümünde yapılan ikinci muayenesinde literatür bilgileri ışığında postnatal tanı Cornelia De Lange sendromu olarak konuldu.



Resim 1. CDL sendromu (dismorfik yüz görünümü).



Resim 2. CDL sendromu (hipertrikozis).

Tartışma

Cornelia De Lange sendromu, nadir görülmesine karşın klinik olarak iyi tanımlanmış bir sendrom olup, büyüme ve gelişme kısıtlılığı, mikrosefali, sinofriz, uzun kıvrık kirpikler, konkavitesi aşağı bakan ince dudaklar, uzun filtrum ile karakterize dismorfik yüz görünümü vakaların tümünde görülmektedir.^{1,4,6} Etyolojinin tam olarak bilinmediği sendromda aile öyküsü ve akraba evliliği tanımlanan vakalarda 3 q 26. 3 kromozom defekti gösterilmiştir.^{2,7} Sporadik ve ailesel vakalarda 5. kromozom üzerindeki cohesin regülatörü olan NIPBL (Nipped- B- like) geninde mutasyonlar tanımlanmıştır.^{7,8} Ayrıca cohesin kompleksinin yapısal komponenti olan genlerden X kromozomu üzerindeki SMC 1A geninde, 10. kromozom üzerinde bulunan SMC 3 geninde ise mutasyonlar saptanmıştır. Son iki gen defekti daha hafif formlar ile ilişkilidir.^{9,10} Olgumuzda akraba evliliği ve aile hikayesi saptanmadı. Hasta ve eşinden yapılan kromozom analizi normal bulundu ancak mutasyon analizi yapılamadı.

Literatürde, pre ve postnatal olmak üzere CDL sendromu tanısı konulan 15 çalışma incelendi.¹¹⁻²⁴ Bu çalışmalardan çıkan verilere göre, hastaların %95'inde IUGK, %81'inde iskelet anomalisi, %50'sinde yüzde dismorfizm, %50'sinde fetal diyafragma hernisi saptandı. İki vaka da polihidramnios, dört vakada ise ense kalınlığı artışı tespit edildi. Prenatal tanı ancak altı vaka da konulabildi¹⁶⁻¹⁹ (Tablo 1).

Prenatal tanıda erken simetrik IUGK en belirgin ultrasonografik bulgu olarak karşımıza çıkmakta ve 20- 25. gebelik haftalarında belirgin hale gelmektedir. Olgumuzda da erken simetrik IUGK en belirgin patolojik bulgu olarak saptandı. Hastanın kliniğimize refere edilme sebebi de erken başlangıçlı IUGK idi. İUGK etyolojisinde; İUGK tipine göre değişen birçok faktör rol oynamaktadır. Bunlar arasında intrauterin enfeksiyonlar, genetik faktörler, maternal hastalıklar, malnütrisyon, ilaçlar, radyasyon, çoğul gebelikler ve uteroplental faktörler sayılabilir. Olgu-

muzda; simetrik IUGK'nın genetik faktöre bağlı geliştiği ön planda düşünülmüştür.

İskelet anomalileri çok çeşitli olmakla birlikte, en önemli bulgular üst ekstremitelerde belirgin olan defektlerdir.^{25,26} Klasik ekstremitte anomalileri ise mikromeli, oligodaktili ve terminal transversal hemimelidir. Olgumuzda da humerus ve radius uzunlukları -3 SD'nin altında olarak ölçüldü. Aynı zamanda üst ekstremitelerde hafif fleksiyon deformitesi mevcuttu. Literatürde 5. falanksın ve 1. metakarpal kemiğin hipoplazisine %90 olguda rastlanmıştır.²⁵ Olgumuzda 5. falanksın hipoplazisi dışında metakarpal kemiklerde patoloji saptanmadı.

Yüz anomalilerinden; uzun kirpikler, antevort burun delikleri, uzun filtrum, mikrognati, düşük kulak (dismorfik yüz görünümü) prenatal izlenebilen bulgulardır.¹⁵⁻¹⁹ Olgumuzda da yüz anomalilerinden mikrognati ve hipoplastik burun kemiği prenatal olarak tespit edilmiştir (Tablo 1).

Hipertrikosis varlığı da tanıya yardımcı bulgulardan bir tanesidir. Uzun kirpikler ve hipertrikosisin birlikte görülmesi CDL sendromu için tipiktir¹⁹ (Resim 2).

Bazı vakalarda bilateral diyafragma hernisi, tek umbilikal arter ve unilateral piyelektazi görülmektedir.^{12-15,23} Olgumuzda bu patolojik bulgulara rastlanmadı.

Konjenital kardiyak anomaliler de daha az sıklıkla sendroma eşlik edebilmektedir. Bu anomaliler ventriküler septal defekt (VSD), atrial septal defekt (ASD), aort veya pulmoner stenoz, Fallot tetralojisi, tek ventrikül, atrioventriküler septal defekt ve aortopulmoner penceredir.^{11,13,17} Olgumuzda prenatal tanı konulabilen kardiyak anomaliye rastlanmadı.

Daha az sıklıkla bazı olgularda nukal kistik higroma ve artmış ense kalınlığı ölçümüne rastlanmıştır.^{11,22,24} Olgumuzun 1. trimester taramasında bakılan ense kalınlığı ölçümünün 2 mm olduğu öğrenildi.

Tanıda yardımcı bir diğer bulgu ise 15. gebelik haftasında bakılan alfa fetoprotein (AFP) değerinin 0.4 MoM'un altında saptanmasıdır.¹¹ Olgumuzda 16. gebelik haftasında bakılan AFP değeri 0.81 MoM olarak saptandı.

CDL sendromunun prenatal tansında yol gösterici bulgular; birinci trimesterde artmış ense kalınlığı, erken başlangıçlı simetrik IUGK, özellikle üst ekstremitelerde belirgin defektler ve dismorfik yüz görünümüdür.^{20,23,24,27} Prenatal ultrasonografi bulgularının nonspesifik olması nedeniyle tanı birçok olguda, bizim olgumuzda olduğu gibi, doğum sonrası konulabilmektedir. CDL sendromunun prenatal ayırıcı tanısında Apert sendromu, trizomi 18, Fanconi anemisi, Holt-Oram sendromu, Multiple pterygium sen-

Tablo 1. Prenatal tanı alan CDL sendromu olguları.

	Goolsby ve ark. ¹⁶	Manouvrier ve ark. ¹⁷	Ackerman ve Gilbert-Barness ¹⁸	Ranzini ve ark. ¹⁹	Boog ve ark. ²⁰	Urban ve Hartung ²¹	Olgumuz
Gestasyonel hafta	18	33	20	34	20	22	Tanı postnatal konuldu
IUGK	+	+	+	+	+	-	+
Mikrosefali	-	-	+	+	+	-	+
Ekstremitte defektleri	+	+	mikromeli	+	+	+	+
Konjenital kalp hastalıkları	-	-	-	-	-	-	-
Diyafragma hernisi	+	-	+	-	-	-	-
Anormal yüz	+	+	+	+	+	+	+
Diğer anomaliler				Tek umbilikal arter, Dandy-Walker variantı, unilateral renal piyelektazi, polihidramnios		Yarı damak serebellar vermis hipoplazisi	5. falanksın hipoplazisi

dromu, Roberts sendromu, Smith- Lemli- Opitz sendromu, trombositopeni-radius yokluğu sendromu (TAR) akla getirilmelidir.

Sonuç

CDL sendromu, dismorfik yüz görünümü, üst ekstremitte defektleri ve erken başlangıçlı simetrik IUGK tespit edilen her vakada ayırıcı tanıda yer almalıdır. Yapılacak detaylı ultrason muayenesi ile diğer anomaliler kolaylıkla saptanabilir. Hastalığın prenatal genetik tanısının mümkün olması ve tekrarlama riskinin bulunması nedeniyle aileye genetik danışmanlık verilmelidir.

Kaynaklar

1. Pankau R, Johanson W, Meinecke P. Brachmann de Lange syndrome in 16 of our patients. *Monatsschr Kinderheilkd* 1990; 138: 72-6.
2. Beck B, Mikkelsen M. Chromosomes in Cornelia de Lange syndrome. *Hum Genet* 1981; 32: 137-43.
3. Kline AD, Barr M, Jackson LG. Growth manifestations in Brachmann de Lange syndrome. *Am J Med Genet* 1993; 47: 1042-9.
4. Jones KL. Brachmann de Lange syndrome. In: Jones KL (Ed). *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformations*. Philadelphia: WB Saunders Co.; 1997; pp. 88-91.
5. Barisic I, Tokic V, Loane M, et al. Descriptive epidemiology of Cornelia de Lange syndrome in Europe. *Am J Med Genet* 2008; 146A: 51-9.
6. Gupta D, Goyal S. Cornelia de Lange syndrome. *Indian Soc Pedod Prev Dent* 2005; 23: 38-41.
7. Gillis LA, Mc Callum J, Kaur M, Descipio C, Yaeger D, Mariani A, et al. NIPBL mutational analysis in 120 individuals with Cornelia de Lange syndrome and evaluation of genotype-phenotype correlations. *Am J Hum Genet* 2004; 75: 610-23.
8. Borck G, Redon R, Sanlaville D, Rio M, Prieur M, Lyonnet S, et al. NIPBL mutations and genetic heterogeneity in Cornelia de Lange syndrome. *J Med Genet* 2004; 41: 128.
9. Musio A, Selicorni A, Foracelli ML, Gervasini C, Milani D, Russo S, et al. X linked Cornelia de Lange syndrome owing to SMC1L1 mutations. *Nat Genet* 2006; 38: 528-30.
10. Deardoff MA, Kaur M, Yaeger D, Ranpuria A, Koroleu S, Pie J, et al. Mutations in cohesin complex members SMC3 and SMC1A cause a mild variant of Cornelia de Lange syndrome with predominant mental retardation. *Am J Hum Genet* 2007; 80: 485-94.
11. Bruner JP, Hsia YE. Prenatal findings in the Brachmann-de Lange syndrome. *Obstet Gynecol* 1990; 76: 966-8.
12. Cunniff C, Curry CJ, Carey JC, Graham JM, Williams CA, Stengel-Rutkowski S, Luttgen S, Meinecke P. Congenital diaphragmatic hernia in the Brachmann-de Lange syndrome. *Am J Med Genet* 1993; 47: 1006-13.
13. Drolshagen LF, Durmon G, Berumen M, Burks DD. Prenatal ultrasonographic appearance of 'Cornelia de Lange' syndrome. *J Clin Ultrasound* 1992; 20: 470-4.
14. Jelsema RD, Isada NB, Kazzi NJ, Sargent K, Harrison MR, Johnson MP, Evans MI. Prenatal diagnosis of congenital diaphragmatic hernia not amenable to prenatal or neonatal repair: Brachmann-de Lange syndrome. *Am J Med Genet* 1993; 47: 1022-3.
15. Pankau R, Janig U. Diaphragmatic defect in Brachmann-de Lange syndrome: a further observation. *Am J Med Genet* 1993; 47: 1024-5.
16. Goolsby LM, McNamara MF, Anderson CF, Quinn DL, Reed KL. Case of the day: Brachmann-de Lange syndrome. *J Ultrasound Med* 1995; 14: 325-6.
17. Manouvrier S, Espinasse M, Vaast P, Boute O, Farre I, Dupont F, Puech F, Gosselin B, Farriaux JP. Brachmann-de Lange syndrome: pre- and postnatal findings. *Am J Med Genet* 1996; 62: 268-273.
18. Ackerman J, Gilbert-Barnes E. Brachmann-de Lange syndrome. *Am J Med Genet* 1997; 68: 367-8.
19. Ranzini AC, Day-Salvatore D, Farren-Chavez D, McLean DA, Greco R. Prenatal diagnosis of de Lange syndrome. *J Ultrasound Med* 1997; 16: 755-758.
20. Boog G, Sagot F, Winer N, David A, Nomballais MF. Brachmann-de Lange syndrome: a cause of early symmetric fetal growth delay. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; 85: 173-7.
21. Urban M, Hartung J. Ultrasonographic and clinical appearance of a 22-week-old fetus with Brachmann-de Lange syndrome. *Am J Med Genet* 2001; 102: 73-5.
22. Sekimoto H, Osada H, Kimura H, Arai K, Sekiya S. Prenatal findings in Brachmann-de Lange syndrome. *Arch Gynecol Obstet* 2000; 263: 182-4.
23. Marino T, Wheeler PG, Simpson LL, Craigo SD, Bianchi DW. Fetal diaphragmatic hernia and upper limb anomalies suggest Brachmann-de Lange syndrome. *Prenat Diagn* 2002; 22: 144-7.
24. Huang WH, Porto M. Abnormal first-trimester fetal nuchal translucency and Cornelia de Lange syndrome. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 956-8.
25. Braddock SR, Lachman RS, Stoppenhagen CC, et al. Radiological features in Brachmann-de Lange syndrome. *Am J Med Genet* 1993; 47: 1006-13.
26. Kurlander GJ, DeMyer W. Roentgenology of the Brachmann-de Lange syndrome. *Radiology* 1967; 88: 101-10.