

Cilt 2, Sayı 3, Eylül 1994

Volume 2, Number 3, September 1994

PERİNATOLOJİ

DERGİSİ

Perinatoloji Derneği yayın organıdır

JOURNAL OF PERINATOLOGY

The Official Journal of Turkish Perinatology Society



LOGOS

Cilt 2, Sayı 3, Eylül 1994

Volume 2, Number 3, September 1994

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Perinatoloji Derneği yayın organıdır

JOURNAL OF PERINATOLOGY

The Official Journal of Turkish Perinatology Society

LOGOS

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Perinatoloji Derneği Yayın Organı

EDİTÖR

Vildan OCAK

YARDIMCI EDİTÖRLER

Cihat ŞEN
Umur ÇOLGAR

DANIŞMA KURULU

| | |
|--------------------|--------------------|
| Çiğdem ALTAY | Özdemir HİMMETOĞLU |
| Ahmet ARVAS | Lütfü ÖNDEROĞLU |
| Nazif BAĞRIAÇIK | Hadi ÖZER |
| Sinan BEKSAÇ | Fahri KARAGÖZLÜ |
| Gülşay CAN | Umur KUYUMCUOĞLU |
| Candan CENGİZ | Nilgün KÜLTÜRSAY |
| Yavuz CEYLAN | Ferit SARAÇOĞLU |
| Nur DANIŞMEND | Ayhan SONGAR |
| Uğur DİLMEN | Yunus SÖYLET |
| Ali Ceylan ERDEN | Bekir Sıtkı ŞAYLI |
| Ayten ERGİNEL | Turgay ŞENER |
| Erdoğan ERTÜNGEALP | Necati TOLUN |
| Eflatun GÖKŞİN | Orhan ÜNAL |
| Oya GÖKMEN | Hikmet YAVUZ |
| Hikmet HASSA | Atıl YÜKSEL |

YÜRÜTME KURULU

Rıza MADAZLI Seyfettin ULUDAĞ Can KAVUZLU Ali BENİAN

Yazışma adresi: PK. 34 Cerrahpaşa - İstanbul - 34301

Tel: 0212-589 11 41 Fax: 0212-529 99 37

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Perinatoloji Derneği Yayın Organı

EDİTÖR

Vildan OCAK

YARDIMCI EDİTÖRLER

Cihat ŞEN
Umur ÇOLGAR

DANIŞMA KURULU

| | |
|--------------------|--------------------|
| Çiğdem ALTAY | Özdemir HİMMETOĞLU |
| Ahmet ARVAS | Lütfü ÖNDEROĞLU |
| Nazif BAĞRIAÇIK | Hadi ÖZER |
| Sinan BEKSAÇ | Fahri KARAGÖZLÜ |
| Gülşay CAN | Umur KUYUMCUOĞLU |
| Candan CENGİZ | Nilgün KÜLTÜRSAY |
| Yavuz CEYLAN | Ferit SARAÇOĞLU |
| Nur DANIŞMEND | Ayhan SONGAR |
| Uğur DİLMEN | Yunus SÖYLET |
| Ali Ceylan ERDEN | Bekir Sıtkı ŞAYLI |
| Ayten ERGİNEL | Turgay ŞENER |
| Erdoğan ERTÜNGEALP | Necati TOLUN |
| Eflatun GÖKŞİN | Orhan ÜNAL |
| Oya GÖKMEN | Hikmet YAVUZ |
| Hikmet HASSA | Atıl YÜKSEL |

YÜRÜTME KURULU

Rıza MADAZLI Seyfettin ULUDAĞ Can KAVUZLU Ali BENİAN

Yazışma adresi: PK. 34 Cerrahpaşa - İstanbul - 34301

Tel: 0212-589 11 41 Fax: 0212-529 99 37

Doppler kan Akım Hızı Dalga Şekillerinin Gebelik ve Doğum Komplikasyonlarının Belirlemedeki Tanı Değeri (*)

Turgay ŞENER, Başar TEKİN, Ramazan BAYIRLI, Hikmet HASSA, Sinan ÖZALP, Canan BAYDEMİR

Osmangazi Üniv. Tıp Fak. Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Biyoistatistik Bilim Dalı, Eskişehir

ÖZET

Şubat 1993 - Şubat 1994 tarihleri arasında kliniğimize başvuran 218 gebede Doppler ultrasonografi ile umbilikal arter kan akım hızı dalga şekli incelemesi yapıldı. İki yüz on sekiz gebenin 52'sini (% 23.8) yüksek riskli gebelik, 166'sını (% 76.2) normal gebelik oluşturuyordu. Tüm gebeler içinde umbilikal arter sistol/diastol (SID) oranı 2.7 ve üzerinde bulunan 63 olguda, SID oranı 2.7'nin altında saptanan 165 olguya göre perinatal mortalite, düşük APGAR skoru, mekonyumla boyanma, fetal distress nedenli sezaryen hızı daha fazla bulundu ($p < 0.001$). SID oranı 2.7 ve üzerinde olan olgularda perinatal mortalite 1000'de 111.11 iken, birinci dakika APGAR'ın 7'den düşük olması, mekonyum boyanması, fetal distress nedenli sezaryen olma yüzdeleri sıra ile % 31.7, % 30.1, % 30.1 idi. Yüksek S/D oranının perinatal mortalite ve morbiditeyi göstermedeki sensitivitesi % 62.5, spesifitesi % 76.8, pozitif prediktif değeri % 31.7, negatif prediktif değeri % 92.5 bulundu. Eşik SID oranı 4.2 alındığında perinatal mortalite 1000'de 217.39 olarak hesaplandı. Birinci dakika APGAR değerlendirmesinin 7'den düşük olması, mekonyum boyanması, fetal distress nedenli sezaryen olma oranları sırası ile % 82.6, % 73.9, % 82.6 olarak bulundu. Bu eşik değerinde testin perinatal morbidite ve mortaliteyi göstermedeki sensitivitesi % 55.8, spesifitesi % 97.8, pozitif prediktif değeri % 82.6, negatif prediktif değeri % 92.3 oldu. Yüksek riskli gebelikler içinde S/D oranı 4.2'nin üzerinde olan olguların 23'ünde gebelik komplikasyonu olarak intrauterin gelişme geriliği ve gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon saptandı.

Anahtar kelimeler: Doppler, Perinatal mortalite, Perinatal morbidite

Diagnostic Value of the Doppler Blood Flow Velocity Waveform Analysis in Pregnancy and Delivery Complications

Umbilical artery Doppler blood flow velocity waveform analysis were performed in 218 pregnant between February 1993-February 1994. The group consisted of 52 (23.8 %) high risk and 166 (76.2 %) uncomplicated pregnancies. Perinatal mortality rate, low APGAR score, meconium staining, fetal distress indicated cesarean section rates were significantly high in the group of the 63 cases whose systole/diastole (SID) ratios were higher than 2.7 compared to the group of the 165 cases whose SID ratios were lower than 2.7 ($p < 0.001$). Perinatal mortality rate was 111.11 % when the SID ratio was higher than 2.7. First minute APGAR score lower than 7, meconium staining, fetal distress indicated cesarean section rates were 31.7 %, 30.1 %, 30.1 %, respectively. When cut-off value was 2.7, sensitivity, specificity, positive predictive and negative predictive values were 62.5 %, 76.8 %, 31.7 %, 92.5 %, respectively. Perinatal mortality rate was 217.39 % when the ratio was over 4.2. First minute APGAR score lower than 7, meconium staining, fetal distress indicated cesarean section rates were 82.6 %, 73.9 %, 82.6 %, respectively. When cut-off value was 4.2, sensitivity, specificity, positive predictive and negative predictive values were 55.8 %, 97.8 %, 82.6 %, 92.3 %, respectively. Intrauterine growth retardation and pregnancy induced hypertension were encountered in 23 out of 38 cases whose SID ratio was higher than 4.2.

Key words: Doppler, Perinatal mortality, Perinatal morbidity.

GİRİŞ

Son yıllarda intrauterin tanı aracı olarak Doppler ult-

rasonografi ile fetal kan akımı ölçümüne ilgi hızla artmıştır. Fetal iyilik halinin belirlenmesi amacı ile tekniğin ilk kullanımı 1977'de rapor edilmiştir. Fitzgerald ve Drumm umbilikal arteriyel sirkülasyonda Doppler ile kan akımı değişimlerini göstermiştir⁽¹⁾. Bu yöntemin yaygın kullanıma girmesi ile, gebelikte fetal ve maternal dolaşım hakkında hemodinamik

(*) X. Zeynep Kamil Jinek-patoloji Kongresinde tebliğ edilmiştir. 16-18 Mayıs 1994, İstanbul
Yazışma adresi: Yrd. Doç. Dr. Başar Tekin, Deliklitaş Man. Avar sok. 15/6 26090 Eskişehir

bilgiler sağlanabilmiştir⁽²⁻³⁾. Doppler ultrasonografi ile fetal ve maternal damarlarda kan akımının ölçülmesi, bize gebelikte gelişebilecek komplikasyonları erken dönemde öğrenebilme olanağı vermiştir⁽⁴⁻⁹⁾.

Fetusun gelişmesi plasental fonksiyonun ve villöz olgunlaşmanın sekonder etkileşmesine bağlıdır (10.11) Gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon, intrauterin gelişme geriliği (IUGG), ablatio plasenta ve maternal vasküler hastalıklarda, vasküler yatakta yüksek rezistans belirmesi sonucunda plasental perfüzyon azalmakta, diastolik kan akımında belirgin düşme olmaktadır. Sonuçta görülen S/D oranlarında artış, diastol sonu akımın olmaması veya tersine olması, fetal prognozun genellikle kötü olduğuna işaret etmektedir. Ancak, bu kriterler değişik prognostik değerlere sahiptir^(12,13). Trudinger ve ark., umbilikal arter S/D oranı 3'ün üzerinde olan gebelerde IUGG saptama sensitivitesini % 78 ve spesifitesini % 85 olarak bulmuştur⁽¹⁴⁾. Değişik çalışmalarda fetal prognozu belirlenmede umbilikal arter S/D oranlarının sensitivitesi % 20-80 arasında değişmektedir⁽¹⁵⁻¹⁸⁾.

Bu çalışmadaki amacımız, kendi popülasyonumuzdaki gebelerde fetal prognozu ve gebelik komplikasyonlarını değerlendirmede umbilikal arter S/D oranının önemini ortaya koymak ve perinatal mortalite ve morbidite ilişkisini belirlemektir.

MATERYAL ve METOD

Şubat 1993 - Şubat 1994 tarihleri arasında Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Kliniği'ne başvuran rastgele seçilmiş 218 gebede umbilikal arterde Doppler ultrasonografi ile dalga formu incelemesi yapıldı. İkiyüz onsekiz gebenin 52'sini (% 23.8) yüksek riskli gebelik, 166'sını (% 76.2) normal gebelik oluşturuyordu. Yüksek riskli gebelik kriterleri olarak, takiplerde gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon (PIH) tablosu gelişmesi, intrauterin gelişme geriliği saptanması, gebelik ve diyabet, gebelik ve kalp hastalığı, etkilenmiş Rh uyumsuzluğu kabul edildi. Doppler ile dalga formu ölçümleri 20-42. gebelik haftaları arasında 4 hafta aralıkla tekrarlandı. Ölçümlerde, "pulse-wave Doppler" modülü olan Toshiba Sonolayer SSA - 250A ultrasonografi cihazı kullanıldı. Supine yarı uzanır pozisyonda Doppler transducer uterus üzerine transabdominal yerleştirildi; fetal apne ve hareketsizlik dönemi tespit edildi. Aynı görünümde 5 dalga elde edildikten sonra görüntü doldurularak pik sistolik ve end diastolik değerleri ölçülerek kaydedildi.

Çalışmamıza alınan gebelerin umbilikal arterden yapılan dalga formu ölçümlerinden sonra elde edilen bulgular, kli-

nik sonuçlar ile karşılaştırıldı. Otuzikinci gebelik haftasına kadar olan ölçümler klinik prognoz ile ilişki göstermediğinden 32-42. haftalar arasındaki ölçümler değerlendirildi. Klinik değişkenler olarak, yaş, gravida, gebelik haftası, gebelik komplikasyonu, eylemde fetal distres, mekonyum ile boyanma, doğum şekli, doğum ağırlığı, APGAR skorları, perinatal mortalite alındı. Sonuçlar Fakültemiz Bioistatistik Bilim Dalı'nda ki-kare ve Wilcoxon-T yöntemiyle değerlendirildi.

BULGULAR

İkiyüz onsekiz gebenin 166'sı normal gebelik, 52'si yüksek riskli gebelik idi. Normal gebelerin yaş ortalaması 26.0±3.4 yıl, gebelik yaşı ortalaması 36.4±3.2 hafta, gravidalannın ortalaması 3.5±2.1, doğum ağırlığı ortalaması 3500±400 gr bulundu. Yüksek riskli grupta bu değerler sırası ile 25.4±3.0 yıl, 34.4±2.8 hafta, 2.8±1.4 ve 2500±240 gr idi. Yüksek riskli gebelik grubu ile karşılaştırıldığında doğum ağırlığı hariç istatistiksel bir fark yok idi. İki grup arasında doğum ağırlığı farklılığı anlamlı bulundu (p<0.001).

İkiyüz onsekiz gebenin umbilikal arter dalga formu ölçümleri 32-42 hafta arasında değerlendirilerek ölçümlerin ortalaması alındığında 2.7±0.05 değeri bulundu. Bu değer eşik değer olarak alındığında, herhangi bir gebelik haftasında S/D oranı 2.7'nin üzerinde olan olgularda perinatal mortalite hızı binde 111.11 iken, S/D oranı 2.7'nin altında olan olgularda binde 25.83 olduğu görüldü (p<0.001). Öte yandan yüksek riskli gebelik komplikasyonlarının olduğu 52 olguda ortalama değer 4.2±0.28 olması göz önüne alınarak eşik değer 4.2 alındığında perinatal mortalite hızları arasında önemli istatistiksel fark gözlemlendi (Tablo 1) (p<0.001).

S/D oranı eşik değeri 2.7 alındığında bu değer üzerinde olan olgularda perinatal morbidite 2.7'nin altındaki olgulara göre artmış olarak saptandı. S/D oranı 2.7'nin üzerinde olan 63 olgudan 20'sinde (% 31.7) fetüslerin 1.dk ve 5.dk APGAR'ları 7'nin altında iken, 19 (% 30.1) mekonyum ile boyanma, 19 (% 30.1) fetal distres nedeni ile sezaryen ameliyatı yapıldı. S/D oranı 2.7'nin altında olan 155 olguda sırasıyla oranlar % 4.6, % 5.8, % 5.1 olarak bulundu (p<0.001). Aynı şekilde, S/D oranı eşik değeri 4.2 alındığı durumlarda fetal morbidite oranlarında daha da belirgin bir artış olduğu saptandı (Tablo 2) (p<0.001).

Tablo 1. Umblikal arter S/D oranı ve perinatal mortalite arasındaki ilişki

| Umblikal arter | n | İn Utero ölüm | Neonatal ölüm | Perinatal mortalite (% 0) | p |
|----------------|-----|---------------|---------------|---------------------------|--------|
| >2.7 | 63 | 2 | 5 | 111.11 | <0.001 |
| <2.7 | 155 | - | 4 | 25.81 | |
| ≥4.2 | 23 | 2 | 3 | 217.39 | <0.001 |
| <4.2 | 195 | - | 4 | 20.51 | |

Tablo 2. S/D oranı ile fetal morbidite arasındaki ilişki

| Umblikal arter S/D oranı | n | 1.dk veya 5.dk APGAR<7 | Mekonyum boyanması | Fetal Distres nedeni sezaryen | p |
|--------------------------|-----|------------------------|--------------------|-------------------------------|--------|
| >2.7 | 63 | 20(% 31.7) | 19 (% 30.1) | 19 (% 30.1) | <0.001 |
| <2.7 | 155 | 7 (% 4.6) | 9 (% 5.8) | 8 (% 5.1) | |
| ≥4.2 | 23 | 19 (% 82.6) | 19 (% 73.9) | 19 (% 82.6) | <0.001 |
| <4.2 | 195 | 24 (% 12.3) | 21 (% 10.7) | 20 (% 10.2) | |

Tablo 3. S/D oranının eşik değeri 2.7 olarak alındığında perinatal prognozu belirlemedeki tanısal gücü

| Umblikal arter S/D oranı | perinatal morbidite (+) veya mortalite (+) | Perinatal morbidite (-) ve mortalite (-) | Toplam |
|--------------------------|--|--|--------|
| >2.7 | 20 | 43 | 63 |
| <2.7 | 12 | 143 | 155 |
| Toplam | 32 | 186 | 218 |

Sensitivite: % 62.5 Pozitif prediktif değer: % 31.7
Spesifisite: % 76.8 Negatif prediktif değer: % 92.5

S/D oranı eşik değeri 2.7 alındığında perinatal morbidite ve mortaliteyi göstermedeki diagnostik değerleri; sensitivite % 62.5, spesifisite % 76.8, pozitif prediktif değer % 31.7, negatif prediktif değer % 92.5 olarak bulundu (Tablo 3).

S/D oranı 4.2 üzerinde olan olgularda gebeliğe bağlı hipertansiyon ve IUGG görülme sıklığı artmış bulundu (Tablo 4). S/D oranı 4.2'nin altında olan olgularla karşılaştırıldığında bu değer üstündeki ölçümlerin gebelik komplikasyonlarını saptamada yüksek derece anlamlı olduğu gözlemlendi ($p<0.001$).

Eşik değeri 4.2 olarak alındığında; perinatal prognozu göstermedeki sensitivitesi % 55.8, spesifisitesi %

Tablo 4. Yüksek riskli gebelik komplikasyonlarında S/D oranı

| Umblikal arter S/D | PIH | IUGG | Gebelik komp. (-) | Toplam |
|--------------------|-----|------|-------------------|--------|
| > 4.2 | 18 | 10 | - | 38 |
| < 4.2 | 2 | 3 | 166 | 180 |
| Toplam | 20 | 13 | 166 | 218 |

$p<0.001$

Tablo 5. S/D oranı eşik değeri 4.2 olarak alındığında perinatal prognozu belirlemedeki tanısal gücü

| Umblikal arter S/D oranı | perinatal morbidite (+) veya mortalite (+) | Perinatal morbidite (-) ve mortalite (-) | Toplam |
|--------------------------|--|--|--------|
| >4.2 | 19 | 4 | 23 |
| <4.2 | 15 | 180 | 195 |
| Toplam | 34 | 184 | 218 |

Sensitivite: % 55.8 Pozitif prediktif değer: % 82.6
Spesifisite: % 97.8 Negatif prediktif değer: % 92.3

97.8, pozitif prediktif değeri % 82.6, negatif prediktif % 92.3 bulundu (Tablo 5).

TARTIŞMA

Doppler ultrasonografi, Obstetrik'de fetal kalp, aorta, periferik damarlar ve umbiliko-plasental vasküler hastalıkların teşhisinde kullanılan non-invaziv bir yöntemdir. Doppler kan akım hızı ölçüm tekniği farklı fetal lokalizasyonlarda uygulanmakta ve fetal sirkülasyondaki hemodinamik yapı hakkında bilgi sağlamaktadır. Bunlardan biri olan umbilikal arter Doppler kan akım hızı ölçüm çalışmaları riskli gebeliklerin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Anormal Doppler kan akım hızı ölçümleri ile kötü perinatal prognoz ve gebelik komplikasyonları arasında önemli ilişkilerin olduğu gösterilmiştir.

Doppler dalga formu analizinde en önemli kriter S/D oranıdır. Burada S/D oranını arttıran faktör, diastol sonu kan akımının azalmasıdır. Çeşitli nedenlerle plasental yataktaki vasküler direncin artması durumunda, umbilikal diastol sonu kan akımının azaldığı ileri sürülmektedir. Gerçekten de, gebe koyunlarda

yapılan deneylerde umbilikal damarların ve kotiledonların sirkülasyonu embolize edildiğinde periferik vasküler dirençte artış ve diastolik kan akımında azalma ile birlikte umbilikal arter S/D oranında artma gözlenmiştir *¹⁹

Newnham ve ark.'nın yaptıkları çalışmanın sonuçları anormal S/D oranlarının yüksek riskli gebeliklerin değerlendirilmesinde yararlı olduğu şeklindedir ^\ Kofinas ve ark.'na göre anormal S/D oranları, IUGG, düşük doğum ağırlığı, perinatal mortalite ve morbidite ile ilişkilidir ⁽²⁰⁾. Schulman ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada S/D oranı 3'ün üzerinde bulunan 42 olguda, yenidoğan doğum ağırlığı düşük bulunmuş ve daha fazla oranda yenidoğan yoğun bakımına gereksinim oluşmuştur. Bu grupta sezaryen ameliyatı oranı % 26, perinatal mortalite hızı binde 40'tır ⁽²¹⁾. Bizim olgularımızda eşik S/D oranı 2.7 alındığında sezaryen ameliyatı oranı % 30.1, perinatal mortalite hızı binde 111.11 hesaplanmış; S/D oranı 4.2'nin üzerinde ise perinatal mortalite binde 217.39'a çıkmaktadır. Çalışmamızda perinatal mortalitenin literatürden daha yüksek çıkmasının nedenini neonatoloji olanaklarımızın sınırlı olmasından kaynaklanabileceğini düşünüyoruz. Öte yandan fetal distres'in indirekt göstergesi olarak kabul edilen düşük APGAR skoru ve mekonyum boyanmasının, S/D oranının artmasına paralel artışı dikkat çekici bulunmuştur.

Trudinger, 172 gebe üzerinde yaptığı çalışmasında S/D oranı 6 ve üzerinde olan gebelerde hipertansiyon ve IUGG riskini artmış olarak saptamıştır @2)# Schulman ve ark. diastol sonu akım hızı azalmış olgularda intrauterin gelişme geriliği ve hipertansiyon görülme oranını % 30 olarak bulmuştur ⁽²³⁾ Çalışmamızda S/D oranı 4.2 ve üzerinde olan olgularda gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon riski % 47.6 (18/38), intrauterin gelişme geriliği % 26.9 (10/38) olmuştur. Sonuçlar literatüre yakın olup aradaki fark eşik değer farklı olmasından kaynaklandığı şeklinde yorumlanmıştır.

Umbilikal arter Doppler kan akım hızı dalga şekli analizinin perinatal mortalite ve morbiditeyi gösterme spesifitesi çalışmalarda % 72-95 arasında değişmektedir ⁽²⁴⁻²⁵⁾. Bizim çalışmamızda S/D oranı 2.7'nin üzerinde olduğunda perinatal mortalite ve morbiditeyi gösterme spesifitesi % 76.8 iken, S/D

oranı 4.2'nin üzerinde olduğunda spesifite % 97.8'dir. Buna karşın sensitivite daha düşük olup sırasıyla % 62.5 ve % 55.8 dir. Eşik değeri değiştirerek bir testin sensitivitesi ve spesifitesinin aynı anda birlikte arttırılmadığı bilinmektedir. Burada spesifitenin belirgin artışına karşılık sensitivitede hafif bir azalma görülmüş olması, eşik değer 4.2 olarak alınmasının fetal prognozu daha iyi yansıtacağı şeklinde yorumlanabilir. Yani S/D oranı 4.2'nin altında ise perinatal morbidite veya mortalite ile karşılaşma ihtimali düşüktür. Diğer taraftan, eşik değer 4.2 alındığında negatif prediktif değer azalması çok az değişirken, pozitif prediktif değer % 31.7'den % 82.6'ya yükselmekte, yalancı pozitiflik belirgin olarak azalmaktadır. Ancak bu durumda bir kısım riskli olgular gözden kaçabileceğinden perinatal morbidite ve mortalite hızları artmaktadır.

Sonuç olarak, antepartum takipler sırasında hangi S/D oranını müdahale sınırı olarak alınması gerektiği tartışmalı olsa da S/D eşik değer olarak 4.2'nin alınmamasının daha uygun olacağı kanısındayız. Doppler ölçümleri tek başına yüksek riskli gebelikleri takip etmede ve perinatal prognozu belirlemede yeterince güçlü olmadığı bu nedenle de fetal iyilik hali testleri ile desteklenmesi gerektiği inancındayız.

KAYNAKLAR

1. **Manlik D:** Basic principles of Doppler US applied in obstetrics. *Obstet Gynecol Clin North Am* 17(1):628-635, 1990.
2. **Schulman H, Ducey J, Farmakides G, et al:** Uterine artery Doppler velocimetry: the significance of divergent systolic/diastolic ratios. *Am J Obstet Gynecol* 157:1539-42, 1987.
3. **Brar HS, Medearis AL, De Vore GR, Piatt LD:** Maternal and fetal blood flow velocity waveforms in patients with preterm labor: relationship to outcome. *Am J Obstet Gynecol* 161:1519-22, 1989.
4. **Trudinger BJ, Stevens D, Connelly AN, et al:** Umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: the effect of embolization of the umbilical circulation. *Am J Obstet Gynecol* 32:669-773, 1986.
5. **Trudinger BJ, Giles WB, Cook CM:** Uteroplacental blood flow velocity-time waveform in normal and complicated pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 92:39-45, 1985.
6. **Brar HS, Medearis AL, De Vore GR, Piatt LD:** Maternal and fetal blood flow velocity waveform in patients with preterm labor: effect of tocolytics. *Obstet Gynecol* 72:209-14, 1988.
7. **Campbell S, Pearce MF, Hackett G, et al:** Qualitative assessment of uteroplacental blood flow: early screening test for high risk pregnancies. *Obstet Gynecol* 68:649-53, 1986.
8. **Arduini D, Rizzo G, Romanini C, et al:** Uteroplacental blood flow velocity waveform as predictors of pregnancy induced hypertension. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 26:335-41, 1987.
9. **Jacobson SL, Imhof R, Manning N, et al:** The value of Doppler assessment of the uteroplacental circulation in predicting preeclampsia or intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 162:110-4, 1990.
10. **Kurjak A, Rajhvajn B:** Ultrasonic measurements of umbilical blood flow in normal and complicated pregnancies. *J Perinat*

Med 10:3-16, 1982.

11. Stuart B, Drumm J, Fitzgerald DE, et al: Fetal blood velocity waveform in normal and complicated pregnancies. Br J Obstet Gynaecol 87:780-5, 1980.

12. Laurin J, Marsal K, Persson PH, et al: Ultrasound measurement of fetal blood flow in predicting fetal outcome. Br J Obstet Gynaecol 94:940-8, 1987.

13. Sarno AP, Ahu MO, Brar HS, et al: Intrapartum Doppler velocimetry, amniotic fluid volume and fetal heart rate as predictors of subsequent fetal distress. Am J Obstet Gynecol 161:1508-14, 1989.

14. Fleisher A, Schulman H, Farmakides G, et al: Umbilical artery velocity waveforms and intrauterine growth retardation. Am J Obstet Gynecol 151:502-5, 1985.

15. Berkowitz GS, Chitkara L, Rosenberg J, et al: Sonographic estimation of fetal weight and Doppler analysis of umbilical artery velocimetry in the prediction of intrauterine growth retardation: a prospective study. Am J Obstet Gynecol 158:1149-53, 1988.

16. Arduini D, Rizzo G, Romanini C, Mancuso S: Fetal blood flow velocity waveforms as predictors of growth retardation. Obstet Gynecol 70:7-10, 1987.

17. Newham JP, Patterson LL, James IR, et al: An evaluation of the efficacy of Doppler flow velocity waveform analysis as a screening test in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 162:403-10, 1990.

18. Feinkind L, Abulafia O, Delke I, et al: Screening with Doppler velocimetry in labor. Am J Obstet Gynecol 161:765-70, 1989.

19. Griffin D, Cohen OT, Campbell S: Fetal and utero-placental blood flow. Clin Obstet Gynecol 10:565-602, 1983.

20. Kofinas AD, Denry M, Nelson LH, et al: Uterine and umbilical artery flow velocity waveform analysis in pregnancies complicated by chronic hypertension or preeclampsia. South Med J 83:150-155, 1990.

21. Schulman H, Fleischer A, Farmakides G, Bracero L, et al: Development of uterine artery compliance in pregnancy as detected by Doppler ultrasound. Am J Obstet Gynecol 155:1031-6, 1986.

22. Trudinger BJ, Cook CM, Giles WB, et al: Umbilical artery flow velocity waveforms in high risk pregnancy. Lancet 1:188-90, 1987.

23. Schulman H, Fleischer A, Farmakides G, et al: Fetal umbilical artery velocity waveforms and subsequent neonatal outcome. Br J Obstet Gynaecol 98:378-384, 1991.

24. Wladimiroff JYV, Wijngaard JA, Degani S, et al: Cerebral and umbilical arterial blood flow velocity waveforms in normal and growth-retarded pregnancies. Obstet Gynecol 69:705-9, 1987.

25. Brar HS, Horenstein J, Medearis AL, et al: Cerebral, umbilical and uterine resistance using Doppler velocimetry in postterm pregnancy. J Ultrasound Med 8:187-91, 1989.

Preterm Eylem Tedavisinde Nifedipin'in Yeri (*)

Başar TEKİN, Turgay ŞENER, Mine İNAN, Hikmet HASSA, Atilla YILDIRIM, Fezan ŞAHİN
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı ve Biostatistik Bilim Dalı

ÖZET

Preterm eylem tedavisinde kalsiyum kanal blokeri olarak nifedipin'in etkinliği ve yan etkileri değerlendirildi. Nifedipin, kalsiyumun hücre içine alınımını ve hücre içinde transportunu bloke ederek tokolitik etki göstermektedir. Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda preterm eylem tanısı alan rastgele 32 olguya oral nifedipin, 34 olguya intravenöz ritodrin HCl uygulandı.

Her iki çalışma grubu arasında başvuru parametreleri olan gebelik sayıları, başvuru sırasındaki gebelik haftası, yaş, bishop skoru ve obstetrik öykü benzer bulundu. Nifedipin ve ritodrin in tokolitik başarısı sırası ile % 65.6 ve % 85.2 olarak saptandı ($p>0.05$). Ritodrin HCl grubunda, maternal ve fetal biyokimyasal veriler, elektro-kardiyogram (EKG) bulguları, kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri nifedipin grubuna göre istatistiksel olarak yüksek bulundu. Nifedipin'in en önemli yan etkileri ciltte kızarma ve ısı duygusu (flushing) ve baş ağrısı olarak saptandı. Nifedipin, fetomaternal yan etkisini tespit etmediğimiz, özellikle Bishop skoru 4'ün altında olan preterm eylem olguları için iyi bir tokolitik ajandır.

Anahtar kelimeler: Nifedipin, preterm eylem, ritodrin hidroklorür, tokoliz

Use of Nifedipine in The Treatment of Preterm Labor

The objective of the study was to evaluate the efficacy and side effects of an orally administered calcium antagonist, nifedipine in suppressing premature uterine activity. Tocolytic action of nifedipine occurs through blockage of calcium through membranous slow channels, eventually limiting the concentration of calcium influx into the sarcolemma. Sixty-six women in preterm labor were selected randomly to receive either oral nifedipine or intravenous ritodrine hydrochloride. Both groups were comparable in terms of a number of entry variables, including gravida, age, gestational age, cervical examination and contraction frequency. The tocolytic efficacies of nifedipine and ritodrine hydrochloride were found % 65.6 and % 85.2, respectively ($p>0.05$). The effect of ritodrin HCl on maternal and fetal biochemical data, ECG findings, on cardiovascular system was significantly high. In the nifedipine group, there was no significant effect on the data. The most common side effect of nifedipine were flushing and headache. Nifedipine is a safe drug as a tocolytic agent (especially for the Bishop's score less than 4) without any fetomaternal side effect.

Key words: Nifedipine, preterm labor, ritodrine hydrochloride, tocolysis

GİRİŞ

Preterm eylem, tüm doğumların % 5 ila % 15'ini oluşturmakta ve Perinatoloji'de önemli bir sorun teşkil etmekte ve neonatal morbidite ve mortalite'ye neden olmaktadır. Anomalisi olmayan yenidoğan bebeklerin % 75'inin mortalite nedeni preterm doğumdur. Bu bebeklerde neonatal dönemde respiratuar distres sendromu, hyalen membran hastalığı, intraventriküler kanama, yaşamları süresince de kronik akciğer hastalıkları ve nörolojik gelişim bozukluğu, mental hasarlar (mental retardasyon, "cerebral

palsy" (=beyin felci), konvülsif hastalıklar v.b.) daha fazla görülmektedir⁽¹⁻⁴⁾.

Fakültemizde 1986 ve 1989'da yapılmış 2 çalışmada preterm eylem insidansı % 3.8⁽⁵⁾ ile % 3.6⁽⁶⁾ olarak tespit edilmiştir.

Preterm eylem ile başvuran hastalarda tokolitik tedavi ancak % 10 oranında başarılı iken, erken teşhis edilmişlerde tokolitik ajanların kullanımı ile sağlanan başarı % 35-45'lere çıkmıştır. Bu amaçla, erken tanı için aile eğitimi yanında, servikal haftalık ya da aylık muayenelerle, uterin kontraksiyon monitörizasyonu ve farklı hemşirelik hizmetleri uygulanmıştır⁽⁷⁻⁹⁾.

(*) Zeynep Kamil Jinekoloji Kongresi'nde tebliğ edilmiştir. 16-18 Mayıs 1994, İstanbul
Yazışma adresi: Yard. Doç. Dr. Başar Tekin, Deliklikaş Mah. Avar Sok. 15/6 26090 Eskişehir

Preterm eylem teşhisi almış gebede betamimetikler, magnezyum sülfat, prostaglandin sentez inhibitörleri, ethanol, kalsiyum kanal blokerleri gibi bir çok tokolitik ajan tanımlanmıştır. İlaçların relatif etkileri çoğu çalışmalarda benzer bulunmuştur. Ancak seçilecek tokolitik ajanda aranan özellik yüksek terapötik/toksik orana sahip olmasıdır. Betamimetikler ve magnezyum sülfat, obstetrisyenler arasında en yaygın kullanılan, klinik etkileri yüksek ve yan etkileri daha az olan ajanlardandır^(1-4,10-11). Ritodrin HC1, FDA (Food and Drug Administration) tarafından ABD'de 1980'de ilk tokolitik ilaç olarak onaylanmış bir Beta-2 reseptör agonistidir. Etkisini adenil siklaz enziminin aracılık ettiği işlem üzerinden gösterir. Böylece artmış olan sellüler siklik AMP, hücre membranındaki intrasellüler kalsiyumda azalma nedeni olabilen, protein kinazlar üzerine etkilidir. Bu da düz kas kontraktilesini inhibe etmektedir^(1,4,10).

Nifedipin tokolitik olarak kullanılabilen kalsiyum kanal blokeri bir ilaçtır. Dihidropiridin derivativesidir. İlk kez 1970'lerde klinik olarak kullanılmıştır. Etkisini hücre membranında voltaj bağımlı Ca (kalsiyum) kanallarını bloke ederek gösterir⁽¹¹⁻¹³⁾. Uterin kaslarda aktivite ekstrasellüler kalsiyum iyonuna bağlı olduğundan kalsiyum antagonistleri tokolitik ajan olan kullanılmıştır⁽¹⁰⁻²⁰⁾. Ekstrasellüler Ca iyonunun hücre içine alınmasını inhibe eder. Uterin kontraksiyon için kritik etkileşim miyozinin fosforilizasyonudur. Bu, aktin ile miyozinin etkileşmesine yol açar. Miyozinin fosforilizasyonu için, miyozin kısa zincir kinaz enzimi ile kalmudin-kalsiyum kompleksinin etkileşimi gerekmektedir. Hücre içi serbest Ca miktarının azaltılması ile bu etkileşim engellenerek uterin kontraksiyonlar önlenir. Nifedipin myometriyumda direkt (-) inotropik etki yapmaktadır^(1,4,18,20).

Nifedipin'in parenteral uygulanması uygun değildir. Ancak oral uygulandığında tüm gastrointestinal sistem mukozası boyunca hızla ve tamamen absorbe olur^(18,20).

Ca kanal blokerlerinin uterin relaksasyon yapıcı etkisi, başlangıçta hayvan deneylerinde değerlendirildi. Prostaglandin ve oksitosin ile başlatılmış uterin kontraksiyonları azalttığı tespit edildi. Önceki maymun deneylerinde, Ca kanal blokerlerinin tokolizde kullanımı ile umbilikal kan akımında azalma, fetusta asidoz ve hipoksiden bahsedilmiştir⁽²¹⁻²³⁾. Ancak

daha sonra yapılan insan çalışmalarında Doppler tekniğinin de kullanımı ile nifedipin tedavisi sırasında fetal ve uteroplasental kan akımında değişim tespit edilmemiştir⁽¹⁷⁻²³⁾.

Çalışmamızda, ritodrin HC1 ile kalsiyum kanal blokeri nifedipin'in tokolitik etkinliği ve yan etkileri rastgele ve kontrollü olarak araştırıldı.

MATERYAL ve METOD

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne 1 Mart 1991 ve 1 Aralık 1993 arasında başvuran 111 preterm eylem tanısı almış olgudan 66'sı çalışmaya alındı.

Bu hastaların uterin kontraksiyonları elektronik monitörizasyon yöntemi ile izlendi. Uterin kontraksiyonlar 30 dakikalık takipte regüler olarak 10 dakikada en az iki kez gelen ve en az 30 saniye süren karakterde ise, buna internal pelvik muayenede servikal açıklık ve silinme eşlik ediyorsa preterm eylem tanısı olarak çalışma grubuna alındı⁽¹⁻⁴⁾.

Servikal açıklık 4 cm'den fazla olanlar, prematür membran rüptürü (PROM), çoğul gebelik, gebelik yaşları 20 haftanın altında olanlar ve 37 haftanın üzerinde olanlar, maternal ve fetal koşulları doğumu gerektirenler çalışmaya alınmadı. Buna göre preterm eylem tanısı almış 111 hastadan 66'sı çalışma grubunu oluşturdu. Randomize olarak bir gruba nifedipin, diğer gruba ritodrin HC1 uygulandı.

Çalışma için seçilen tüm hastalara hidrasyon amacıyla % 5 dekstroz içinde ringer laktat içeren solüsyondan 500 cc 30 dakika sürede verildi. Gözlem sürecinde hikaye, fizik muayene, tam kan sayımı, elektrolitler, EKG ve kültürleri değerlendirildi. Bu hidrasyon sonunda kontraksiyonlar gerilemiyor ise ve yapılan incelemelerde herhangi bir kontrendikasyon bulunmadı ise ilaç tedavisine geçildi.

Tedaviye, hidrasyon sonunda, 10 mg'i dil altı ve 20 mg'i yutularak toplam 30 mg nifedipin yükleme dozu ile başlandı. Sonra aynı gün 4x20 mg (po), ikinci gün 3x20 mg (po) ve idame için 3x10 mg (po) kullanıldı. Otuz yedinci gebelik haftasına kadar idame dozuna devam edildi.

Nifedipinin etkisinin değerlendirilmesi için 2 saat sürenin geçmesi beklendi. Yükleme dozunda iki saat sonunda uterin kontraksiyonlar tokodinamometrik kayıta sebat ediyor ise medikasyon başarısız kabul edilip, kliniğimizde etkinliği bilinen, ritodrin HC1 ile intravenöz tokolize geçildi. Eğer idame dozu uygulanırken, preterm eylem tekrarlar ise tekrar nifedipin yükleme tedavisi uygulandı. Başarısızlık halinde, ritodrin HC1 ile tokolize geçildi.

Uterin aktivitenin tokoliz uygulamasının başlanmasından 48 saat ya da daha fazla sürede durdurulması, tokolizde başarı olarak tanımlandı. Buna karşılık başarısızlık, maksimal doza rağmen kontraksiyonların kesilmemesi, tedavi esnasında membran rüptürü gelişmesi, servikal açıklığın 4

cm'nin üzerine çıkması veya medikasyonun kesilmesini gerektirecek kadar önemli yan etkilerin oluşmasını ifade etmektedir.

Ritodrin HC1 50 mikrogram/dakika doz ile (% 5'lik dekstroz 500 cc içinde % 1'lik solüsyonla) başlandı. Kontraksiyonlar ortadan kalkıncaya kadar her 10 dakikada bir 50 mikrogram/dak. oranında doz artırıldı, maksimum doz 350 mikrogram/dakika olarak uygulandı. Kontraksiyonların kesildiği dozda 2 saat daha intravenöz tokolize devam edildi, son yarım saatinde 10 mg (po) ritodrin verildi ve idame dozu 6x10 mg (po) 37. gebelik haftası tamamlanıncaya kadar devam edildi. Bu tedavi sırasında önemli yan etki oluştu ise veya tedavi başarısız kaldığında intravenöz magnezyum sülfat ile tokolize geçildi. İdame dozu sırasında tekrarlayan olgularda intravenöz ritodrin HC1 uygulandı.

Tüm hastalarda vital bulgular (ateş, kalp tepe atımı, solunum, arteriyel tansiyon) infüzyon süresince 15 dakikada bir, infüzyon sonlandıktan sonra saatlik takip edildi. Tedaviden 6 saat sonra kan tablosu ve EKG tekrarlandı. Ultrasonografik inceleme (USG) en yakın zamanda amniyotik sıvı, konjenital anomali ve gebelik yaşı açısından, değerlendirildi.

Yirmidördüncü gebelik haftasının üzerinde olanlara fetal akciğer matürasyonuna yönelik, betamethazon 24 mg 12 saat ara ile iki kez (im), her hafta bir kür olacak şekilde uygulandı.

Maternal başvuru verileri, servikal muayene, doğumdaki gebelik yaşı, kazanılan gün sayısı, perinatal sonuçlar, yan etkilerinin karşılaştırılması her iki ilaç için değerlendirildi. Olguların istatistiki değerlendirmeleri T testi, eşleştirilmiş T testi ve χ^2 analizi ile yapıldı.

BULGULAR

Kliniğimizde Marl 1991, Aralık 1993 tarihleri arasında 1255 doğum oldu ve bunların 111 (% 8.8) tanesi gebeliğinin herhangi bir döneminde preterm eylem tanısı ile tedavi edildi. Ancak bu olguların 45'i (32 olgu PROM, 3 olgu çoğul gebelik, 2 olgu kanamalı plasenta previa, 4 olgu maternal koşulları nedeni, 3 olgu 4 cm'den fazla servikal açıklık nedeniyle, 1 olgu korioamnionitis oluşması nedeniyle) çalışma grubunun dışında tutuldu. Rastgele olarak seçilen bir gruba (32 olgu) tokolitik olarak nifedipin, 2. gruba (34 olgu) ritodrin HC1 verildi.

Her iki grup maternal yaş, kilo, boy, başvuru gebelik haftaları, obstetrik öykü (önceki preterm doğum, abortus, termde doğum öyküsü) ve tedavi öncesi pelvik muayene bulguları benzer bulundu (Tablo 1).

Tablo 1. Çalışma grubunun başvuru sırasında saptanan özellikleri

| Özellikler | Nifedipin | Ritodrin HCI |
|--------------------------------|-----------|--------------|
| Yaş | 26.4±4.4 | 25.3±4.7 |
| Ağırlık (kg) | 66.7±11.4 | 61.9±11.4 |
| Boy (cm) | 162.9±6.9 | 159.9±5.4 |
| Başvuru hafta | 32.5±4.1 | 32.9±3.5 |
| Primigravida (n) | 15 | 15 |
| Multigravida (n) | 17 | 19 |
| Obstetrik öykü | | |
| Term doğum (n) | 10 | 10 |
| Preterm doğum (n) | 2 | 3 |
| Spontan abortus (n) | 9 | 9 |
| Tokoliz öncesi pelvik muayene: | | |
| Servikal dilatasyon (cm) | 1.47±0.69 | 1.23±0.56 |
| Bishop skoru | 2.46±1.81 | 2.18±1.23 |

χ^2 testi $p>0.05$

Tablo 2. Kullanılan tokolitik ajanların etkinliği.

| Sonuç | Nifedipin (n:32) | Ritodrin HCI (n:34) |
|-----------------------|------------------|---------------------|
| Başarılı tokoliz | 21 (% 65.7) | 29 (% 85.3) |
| Başarısız tokoliz | 11 (% 34.3) | 5 (% 14.7) |
| Toplam tokoliz olgusu | 32 (% 100) | 34 (% 100) |

χ^2 testi $p>0.05$

Nifedipin verilen 32 kişilik gruptan 21'inde ve ritodrin HCI verilen 34 kişinin 29'unda, eylem 48 saat ve üzerindeki bir sürede durduruldu. Nifedipin grubunda başarısız olguların 11 olguya intravenöz ritodrin HCI verildi. Bunların 5'inde eylem durdurulamadı ve 3'ünde PROM gelişmesi nedeni ile bu medikasyon başarısız sayıldı. Üç olguda ise intravenöz ritodrin HCI medikasyonu başarılı oldu ve gebeler miadında doğum yaptılar. İlk ajan olarak intravenöz ritodrin HCI verilen grupta 5 olgunun 4'ünde eylem durdurulamaması nedeni ile magnezyum sülfat ile intravenöz tokoliz uygulandı. 1 olguda PROM gelişmesi ve fetal matürasyon testlerinde matürite tespit edilmesi nedeni ile doğum eylemine bırakıldı. Magnezyum sülfat verilen olguların birinde eylem 3 gün geciktirildi, 3 olguda ise eylem durdurulamadı. Her iki grup arasında başarı oranları arasında fark bulunmadı (Tablo 2).

Tablo 3'de görüldüğü gibi nifedipin ve ritodrin verilen iki çalışma grubu etkinlikleri tokoliz öncesi bishop skorları ile karşılaştırıldığında, tedavinin başarılı olduğu grupta tokoliz başlangıcındaki servikal açıklık ve silinmenin ritodrin alan grupta önemli

Tablo 3. Tokolitik ajanların etkinliklerinin bishop skoru ile ilişkisi.

| Verilen Ajan | BİSHOP SKORU | | p |
|-----------------------|------------------------|-------------------------|---------|
| | Başarılı Tokoliz Grubu | Başarısız Tokoliz Grubu | |
| Nifedipin | 2.688±1.23 | 3.556±1.73 | p<0.001 |
| Ritodrin | 3.265±1.81 | 2.876±2.3 | p<0.05 |
| Eşleştirilmiş T testi | p<0.01 | p>0.05 | |

Tablo 4. Her iki tokolitik ajanın kazandırdığı gün sayısı.

| Tokolitik ilaç | Ortalama kazanılan gün sayısı | Kazanılan gün sayısı | |
|----------------|-------------------------------|----------------------|----|
| | | <=3 | >3 |
| Ritodrin HCl | 23.4±3.4 | 6 | 28 |
| Nifedipin | 16.6±4.6 | 15 | 17 |

χ^2 testi p<0.05

olarak fazla olduğu gözlemlendi (p<0.01). Nifedipin alan ve ritodrin alan gruplarda bishop skoru yüksek olanlarda bu ilacın başarısızlığın önemli olarak arttığı saptandı (sırası ile p<0.001, p>0.05).

Tokolitik ajanların etkinliği açısından kazanılan ortalama gün sayıları karşılaştırıldı (Tablo 4). Ritodrin verilen grupta ortalama 23.4±3.4 gün, nifedipin grubunda 16.09±4.6 gün olarak bulundu (p>0.05).

Ritodrin HCl tedavisi sırasında önemli yan etkiler oluştu, ancak bunların hiçbiri medikasyonun kesilmesini gerektirmedi. En fazla görülen yan etki çarpıntı hissi, anksiyete ve halsizlik olarak saptandı. Göğüs ağrısı olan iki olguda çekilen EKG'de önemsiz ST-T değişimleri ve sinusoidal taşikardi tespit edildi. Nifedipin alan grupta yüzde, boyunda ve göğüste oluşan kızarıklık ve yanma hissi olguların % 93'ünde en sık görülen yan etki idi. Baş ağrısı

Tablo 5. Maternal yan etkiler.

| Yan etki | Nifedipin | Ritodrin |
|---------------|-----------|----------|
| "Flushing" | 30 | 3 |
| Göğüs ağrısı | 0 | 2 |
| Bulantı hissi | 1 | 5 |
| Baş ağrısı | 10 | 5 |
| Çarpıntı | 5 | 19 |
| Terleme | 0 | 3 |
| Anksiyete | 0 | 8 |
| Halsizlik | 2 | 16 |

Tablo 6. Tedavi sonrası kardiyovasküler sistem değişimlerinin karşılaştırılması.

| Bulgular | Ritodrin HCl | Nifedipin |
|--------------------------------------|----------------|-----------------|
| Maternal nabız (atım/dk) | (+) 38.4±13.9* | (+)12.2±7.8 " |
| Fetal kardiyak aktivite (atım/dk) | (+) 23.8±10* | (+)2.09±8.6 Ø |
| Maternal sistolik tansiyon (mm/Hg) | (+) 9.4±17>> | (-) 7.18±18.7 ψ |
| Maternal diyastolik tansiyon (mm/Hg) | (-) 19.8±14* | (-) 13.1 * |

Ø p>0.05 ψ p<0.05 " p<0.01 * p<0.01
(+) artma (-) azalma anlamına gelmektedir.

sıklıkla rastlanan semptomlardandı (Tablo 5).

Kardiyovasküler sistem üzerinde tokolitik ilaçların etkisi incelendiğinde, her iki grupta tedavi öncesi maternal nabız, sistolik ve diyastolik tansiyon değerleri, fetal kardiyak aktivite arasında istatistiksel fark bulunmadı. Tedavi sonrası maternal nabızda ritodrin HCl alan grupta önemli yükselme saptandı. Fetal kardiyak aktivitede ritodrin HCl alan grupta istatistiksel olarak önemli yükselme bulundu (p>0.05). Ritodrin HCl maternal sistolik tansiyonda önemli artış yaparken, diyastolik tansiyonda önemli düşmeye neden oldu. Nifedipin'in sistolik (p>0.05) ve diyastolik (p<0.01) tansiyonda istatistiksel olarak önemli düşüş yaptığı saptandı (Tablo 6).

Tokoliz uygulanan olgularda tedavinin 6. ve 24. saati arasında alınan EKG bulguları değerlendirildi. Nifedipin alan kadınların % 75'inde (24 olgu), ritodrin HCl alanların ise ancak % 35'inde (11 olgu) normal EKG bulguları saptandı. Nifedipin alan bir olguda nadir ventriküler ekstrasistol, bir olguda sinüs bradikardisi ve bir olguda da EKG'de non-spesifik ST-T değişikliği görülmüştür. Bu değişiklikler herhangi bir medikasyon gerektirmedi. Nifedipin grubunda 6 olguda sinüs taşikardisi görülürken, ritodrin HCl grubunda bu bulgu majör EKG anomalisini oluşturdu. Ritodrin HCl grubunda diğer EKG anomalileri, 5 olguda önemsiz ST-T değişimleri, 1 olguda nadir ventriküler ekstrasistol, 1 olguda supraventriküler erken vuru saptandı. EKG bulguları açısından iki grup arasında fark önemli bulundu (p>0.01) (Tablo 7).

Tablo 7. Nifedipin ve ritodrin HCl alan gebelerde EKG sonuçları.

| EKG bulgular | Nifedipin (n) | Ritodrin HCl (n) |
|--------------------------------|---------------|------------------|
| Sinüs bradikardisi | 1 | 0 |
| Sinüs taşikardisi | 6 | 27 |
| ST-T değişiklikleri | 1 | 5 |
| Nadir ventriküler ekstrasistol | 1 | 1 |
| Supraventriküler erken vuru | 0 | 1 |

χ^2 testi $p<0.01$

Tablo 8. Tokolitik ajanların kan biyokimyasına etkileri.

| Biyokimyasal değerler | Ritodrin HCl | Nifedipin |
|-----------------------|----------------|-------------------------|
| Potasyum | (-) 0.51±0.36* | (+) 0.034±0.57 ω |
| Klor | (+) 2.61±5.39" | (+) 0.88±5.01 ω |
| Açlık kan şekeri | (+) 18.1±13.9* | (+) 2.8±18.7 ω |
| LDH | (+) 27.5±35.6* | (+) 14.5±23.8* |
| CPK | (+) 21.9±30.9* | (+) 23.7±32.9* |

ω $p>0.05$

" $p<0.01$

* $p<0.001$

(+) artma, (-) azalma anlamına gelmektedir.

Her iki medikasyon verilen grupta tedavi öncesi ve sonrası biyokimyasal veriler karşılaştırıldı (Tablo 8). Ritodrin HCl verilen grupta tokoliz sonrası potasyum değerinde önemli azalma olurken, klor, açlık kan şekeri, laktik dehidrogenaz (LDH) ve kreatinin fosfokinaz (CPK) değerlerinde istatistiksel açıdan önemli artış saptandı ($p<0.001$). Nifedipin alan grupta da CPK ve LDH değerlerinde istatistiksel açıdan önemli artış saptandı ($p<0.001$) (Tablo 8).

Neonatal etkiler değerlendirildiğinde, nifedipin ve ritodrin HCl alan iki grup arasında neonatal ölüm, doğum ağırlıkları ve APGAR skorları açısından fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 9). Nifedipin alan grupta fetüslerin sırası ile % 62.5, ritodrin alan grupta ise % 76'sı 37 haftaya ulaşırken, bebeklerin nifedipin grubunda % 84.3'ü, ritodrin grubunda ise % 85'i 2500 gram ve üzerinde doğmuşlardır. Neonatal ölüm oranları sırası ile % 6 ve % 9 idi. Bu bebeklerin tümü 28 haftadan önce doğan bebeklerdi. Ritodrin alan anne bebeklerinden 2'si hipoglisemi nedeni ile neonatoloji ünitesinde izlendi. Bunlar gebelik haf-tasına göre uyumlu bebeklerdi.

Tokolitik olarak kullanılan her iki ajanın da neonatal veriler açısından farklı gruplar oluşturmadılar ($p>0.05$).

Tablo 9. Tokolitik ajanların verilere etkisi.

| Neonatal veriler | Nifedipin | Ritodrin HCl |
|----------------------------|------------|--------------|
| Neonatal ölüm | 2 | 3 |
| Doğum ağırlıkları (gr) | 3044±771.1 | 3092±758.4 |
| Apgar skorlar ortalamaları | | |
| 1. dakika | 7.1±1.6 | 7.3±1.7 |
| 2. dakika | 8.4±1.9 | 8.4±2.0 |
| Terme ulaşan gebe sayısı | 20 | 26 |
| Doğum ağırlığı =>2500 gr | 27 | 29 |

χ^2 testi $p<0.01$

TARTIŞMA

Preterm eylem tedavisinde ritodrin HCl ve magnezyum sülfat ilk kullanılan medikasyonlardır. Bu ilaçların kullanımını sınırlayan nedenler, kullanımları sırasında gelişen önemli maternal yan etkileridir. Bu nedenle tokolitik amaçla nifedipin üzerinde yapılan çalışmalar incelendiğinde, diğer tokolitik ilaçlarla benzer etkinlik gösterdiği ve maternal-fetal yan etkilerinin daha az olduğu bulunmuştur (10-20). Çalışma grubumuzda nifedipin için 48 saat ve üzerinde preterm eylemi durdurma başarısı % 65.6, ritodrin için ise % 85.2 olarak bulundu (Tablo 2). Aralarında istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$).

Nifedipin ve ritodrin verilen gruplarda kontraksiyonların kesilmesi ve en azından 48 saat ve üzerinde eylemin geciktirilmesi açısından önemli fark bulunmadı ($p>0.05$). Tablo 3'de görüldüğü gibi Bishop skoru yüksek olanlarda ritodrin'in başarısı nifedipin'e göre yüksek bulundu ($p<0.01$). Ritodrin alan grupta preterm eylemin ertelenme süresi nifedipin grubuna göre yüksek bulundu ($p<0.05$) (Tablo 4). Read ve Wellby (12) yaptığı çalışmalarında ritodrin'in kazandırdığı gün sayısı 25.1±5.7 gün, nifedipin'in ise 36.3±5.1 gün ile daha yüksek bulmuşlardır. Ulmsten ve ark. ' ' ise nifedipinin eylemi durdurma süresini 14 gün olarak bildirmişler ve uzun süreli kazanılan gün sayılarını yanlış konulmuş preterm eylem tanısına bağlamışlardır.

Jacob ve arkadaşlarının (17) yaptığı çalışmada nifedipin ve magnezyum sülfat sırası ile % 92 ve % 93 başarılı bulunmuş, yan etkilerine bakıldığında aralarında önemli bir fark gözlenmemiştir. Ancak magnezyum sülfat verilen grubun % 10'unda ilaç kesilmesini gerektiren önemli yan etkiler olduğu bildirilmiştir. Meyer ve arkadaşları (6) 58 preterm

eylemli gebede nifedipinin etkinliğinin ritodrine benzer olduğu ve maternal yan etkilerinin daha az olduğunu tespit etmişler, tedavi kesilmesini gerektiren yan etki insidansı nifedipin için % 3, ritodrin için % 16 bulmuşlardır. Aynı çalışmada umbilikal arter Doppler çalışmalarında uteroplental akımda önemli değişiklikler tespit edilmemiştir. Read ve Wellby⁽¹²⁾, 40 kişilik çalışma gruplarında, nifedipinin ritodrine göre daha etkin (% 75'e karşılık % 35) olduğunu ve daha az maternal yan etki insidansına sahip olduğunu bildirmişlerdir. Ferguson ve arkadaşları⁽¹¹⁾ 128 kişilik grupta nifedipin ve ritodrin HCl etkinliğini araştırmışlar, nifedipin için % 53, ritodrin için % 50 etkinlik saptamışlardır. Tüm bu çalışmalarda nifedipine bağlı önemli fetal ve neonatal yan etki rapor edilmemiştir.

Ritodrin HCl'nin istenmeyen yan etkileri, sıklıkla beta adrenerjik reseptörlere etkileri nedeniyledir. En sık olumsuz etki, kardiyovasküler sistem üzerinde görülmektedir. Çok sık rastlanan maternal yan etkiler, çarpıntı, taşikardi, titreme, bulantı, halsizlik ve anksiyetedir. Ayrıca göğüs ağrısı ve baş ağrısı da olabilir^(8,24-30).

Nifedipin'in en sık görülen yan etkileri geçici "flushing", baş ağrısı ve bulantıdır^(8,6-18,22). Tablo 5'de görüldüğü gibi nifedipin alan olgularımız en sık, "flushing", baş ağrısı ve çarpıntı hissinden yakındılar. Ancak hiçbir olgumuzda medikasyon kesilmedi.

Ritodrin HCl'ün kardiyovasküler sistem üzerinde en yaygın etkisi, kalp hızı artışıdır. Ayrıca sistolik kan basıncı, nabız basıncı, "stroke" volüm ve kardiyak "output" artar. Periferik vasküler dirençte ve diyastolik tansiyonda düşüş beklenebilmektedir. Nifedipin periferik vasküler rezistansta azalma yapar ve vazodilatasyon ile hipotansiyon nedeni olur^(8,16-18,22). Çalışmamızda nifedipin alan grupta tedavi öncesine göre sistolik ve diyastolik tansiyon değerlerinde önemli azalma bulundu ancak bu fark (sistolik için 7.1, diyastolik 8.7 mmHg azalma oldu) klinik belirti vermedi ve sublingual doz uygulamasını takiben ilk iki saat içerisinde geçici bir sürede oluştu, devam etmedi. Nifedipin'in geçici hipotansif etkisinin sınırlı olması, tedaviye başlamadan önce verilen kristalloid solüsyonunun etkisiyle olduğu düşünüldü (Tablo 6).

Ritodrin HCl'nin direkt etkisi olmasa dahi kullanılanlarda kardiyak aritmiler belirtilmiştir. En sık supra-ventriküler taşikardi olmak üzere, prematür atrial kontraksiyon, ventriküler erken vuru ve atrial fibrilasyon bildirilen aritmilerdir^(8,20,21,25). Ritodrin HCl verilen olgularımızın % 35'inde, nifedipin verilenlerin % 75'inde EKG değerlendirmelerinde patoloji saptanmadı. Ritodrin HCl grubunda en sık rastlanılan EKG anormalliği supraventriküler taşikardi ve önemsiz ST-T değişimleri idi. Nifedipin verilen çalışma grubumuzda ise sinüs taşikardisi idi (Tablo 7). Meyer ve arkadaşları (14) nifedipin alan olguların % 88'inde ritodrin alanların % 58'inde normal EKG bulguları bildirmiştir. Çalışmalarına nifedipin grubunda prematür ventriküler erken vuru, sinüs taşikardisi ve bradikardisi, anormal EKG bulgularını oluşturmaktaydı. Ritodrin HCl kullanan grupta ise en sık rastlanan bulgu sinuzal taşikardi idi. Nifedipin atriyoventriküler iletimi bozarak kardiyak disfonksiyonlara neden olabileceği bildirilse de^(8,14,16,20), bu tip bir patoloji ile karşılaşmadık.

Bu medikasyonları alanlarda artmış kalp hızı ve miyokardiyal kontraktilete, miyokardiyal iskemiye predispozisyon yaratabilir. Koroner arter perfüzyonu, diyastolik dolma zamanı ve kan basıncında düşme nedeni ile azalmaktadır. Bu etkiler miyokardiyumda mikro nekroz nedeni olabilir. EKG'de ST segment depresyonu ve ters T dalgaları gözlenebilir. Çalışmamızda ST-T değişimlerinin bu nedenlerle olabileceği düşünüldü (Tablo 7). Bu amaçla yapılan çalışmalarda kardiyak enzimlerde önemli yükselmeler bulunmazken⁽¹⁰⁾, miyokardiyal iskemi yönünden bizim yaptığımız değerlendirmelerde, nifedipin ve ritodrin alanlarda tokoliz sonrası CPK ve LDH'da önemli yükselme gözlemlendi. Ancak bu yükselmeler normal sınırlar üzerine çıkmadı. Ritodrin HCl kullananlarda, metabolik değişiklikler beta sempatomimetik etkiden dolayı sık rastlanılır. İnsülinde artış glikojenolizi ve lipolizi artırır. Kanda laktat ve glukoz seviyesi artar. İntrasellüler boşluğa potasyum geçişi nedeni ile hipokalemi görülür^(10,12,16,24-27). Çalışmada klor (p<0.01), glukoz, potasyum (p>0.001) değişimleri ritodrin alan grupta istatistiksel anlamlı bulundu. Nifedipinin anlamlı metabolik yan etkisine rastlanmamıştır (Tablo 8). Özellikle metabolik değişimlere aday olan 2. ve 3. trimestre gebelerinde, risk söz konusu olduğunda, bu konu dikkate alınmalıdır.

Nifedipin ve ritodrin HC1, transplasental olarak geçiş göstermektedir. Ritodrin fetüste taşikardi, fetal endomiyokardiyal hipertrofi ve neonatal hipoglisemi gibi yan etkiler yapabilirken, nifedipine bağlı fetal yan etki bildirilmemiştir^(10,12,16,24-27).

SONUÇ

Çalışmamızda preterm eylem tedavisinde nifedipin ve ritodrin HC1 başarısı istatistiki olarak benzer bulundu. Nifedipin tokolitik olarak özellikle ritodrin HC1 kontrendike olduğu diyabet, hipertansiyon, kalp hastalığı bulunan olgularda kullanılabilir yan etki insidansı düşük, tokolitik etkinliği yüksek bir ajandır.

Bishop skoru düşük olgularda nifedipinin ritodrin'e göre daha iyi bir tokolitik ajan olduğu, büyük Bishop skorlaması olan olgularda ise ritodrin'in daha iyi bir seçenek olduğu sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. **Anderson HF, Merkartz IR:** Preterm labor. In Scott JR, DiSaia PJ, Hammond CB, Spellacy WN (eds): Danford's Obstetrics and Gynecology. JB Lippincott Co, Philadelphia, p.335, 1990.
2. **Pernoll ML:** Late pregnancy complications. In Pernoll ML (ed): Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment Appleton&Lange, Connecticut, p.326, 1991.
3. **Lipshitz J:** Preterm Labor. In Rivlin ME, Morrison JC, Bates GW (eds): Manual of Clinical Problems in Obstetrics and Gynecology, Little Brown and Co, Boston, p.102, 1990.
4. **Frederikson M:** Labor Inhibition. Dopp R, Eschenbach Da, Sciarra JJ (eds): Gynecology and Obstetrics. JB Lippincott Co, Philadelphia, Vol.3, Chap.87, 1992.
5. **Dillen İ, Yıldırım A, Karacadağ O, Hassa H, Özalp S, Şüküroğlu MA:** Prematür doğum yapan 116 olgunun antenatal ve natal özelliklerinin değerlendirilmesi. Zeynep Kamil Bülteni 9:453-9, 1987.
6. **Şener T, Yıldırım A, Özalp S, Hassa H, Sönmez Ç:** Kliniğimiz olgularında tokolitik tedavi başarısını etkileyen bazı faktörlerin incelenmesi. Zeynep Kamil Tıp Bülteni 12:391-8, 1990.
7. **Morrison JC:** Preterm birth: A puzzle worth solving. Obstet Gynecol 76:5, 1991.
8. **Hill CW, Fleming AD, Martin RW, Hamer C, Knuppel AR, et al:** Home uterine activity monitoring is associated with a reduction in preterm birth. Obstet Gynecol, 76:16, 1990.
9. **Brustman EL, Langer O, Anyaegbunam A, Belle C, Merkatz IR:** Educaion does no improve patient perception of preterm uterine contractility. Obstet Gynecol 76:97, 1990.

10. **Kenneth H, Xenakis MJ, Paverstein CJ:** Do tocolytic agents stop preterm labor? A critical and comprehensive review of efficacy and safety. Am J Obstet Gynecol 168:1247-59, 1993.
11. **Ferguson JE, Dyson DC, Schultz T, Stevenson DK:** A comparison of tocolysis with nifedipine or ritodrine: Analysis of efficacy and maternal fetal and neonatal oucoine. Am J Obstet Gynecol 163:105, 1990.
12. **Read MD, Wellby DE:** The use of a calcium antagonist (nifedipine) to suppress preterm labor. Br J Obstet Gynecol 93:933-7, 1986.
13. **Ulmsten U, Andersson KE:** Relaxing effects of nifedipine on the nonpregnant human uterus in vitro and in vivo. Obstet Gynecol 52:436-41, 1978.
14. **Ulmsten U, Anderson KE:** Treatment of premature labor with the calcium antagonist nifedipine. Arch Gynecol 229:1-5, 1980.
15. **Andersson KE, Ingemarsson I, Ulmsten U, Wingerup L:** Nifedipine versus prostoglandin-induced uterine activity by nifedipine. Br J Obstet Gynecol 86:175-9, 1979.
16. **Meyer RW, Rendall WH, Graves LV:** Nifedipine versus ritodrine for suppressing preterm labor. J Rep Med 35:649-53, 1993.
17. **Glock JL, Moreles WJ:** Efficacy and safety of nifedipine versus magnesium sulfate in the management of preterm labor. Am J Obstet Gynecol 169:960-4, 1993.
18. **Ferguson JE, Schultz T, Stevenson DK, Blaschke T:** Nifedipine pharmacokinetics during preterm labor tocolysis. Am J Obstet Gynecol 161:1485-90, 1989.
19. **Lowwood DL:** Nifedipine for preterm labor. Drug intelligence and clinical pharmacy. 22:330-1, 1988.
20. **Şarkin EM, Clinsold SP, Brogden RN:** Nifedipine: A review. Drugs 30:182-247, 1985.
21. **Fleckstein A:** Specific pharmacology of calcium in myocardium cardiac pacemaker ad vascular smoth muscle. Ann Rev PHarmacol Toxicol 17:149, 1977.
22. **Holbrook RH, Gibson RN, Voss EM:** Tocolytic and cardiovascular effects of the calcium antagonist diltiazem in the term pregnant rabbit. Am J Obstet Gynecol 159:591-5, 1988.
23. **Mari G, Kirshan B, Moinejr KJ:** Doppler assesment of the fetal and uteroplacental circulation during nifedipine therapy for preterm labor. Am J Obstet Gynecol 161:649-53, 1983.
24. **Morgan DJ:** Clinical Pharmacokinetics of 6-Agonists. Clinical Pharmacokinet 18(4):270-94, 1990.
25. **Harake G, Gilbert RD, Ashual S, Power GG:** Nifedipine: effects on fetal and maternal hemodynamics in pregnant sheep. Am J Obstet Gynecol 157:1003-8, 1987.
26. **Benedetti TJ:** Maternal complications of parenteral beta sympathomimetic therapy for premature labor. Am J Obstet Gynecol 145:1-6, 1983.
27. **Beal MH, Edger BW, Paul RH, Wallace TS:** A comparison of ritodrine, terbutaline and magnesium sulfate for the suppression of preterm labor. Am J Obstet Gynecol 153:854-91, 1985.
28. **Hadi HA, Abdulla MA, Fadel HE, Stefadouros Ma, Methy WP:** Cardiovascular effects of ritodrine tocolysis: A new noninvasive method to measure pulmonary capillary pressure during pregnancy. Obstet Gynecol 70:608, 1987.
29. **Schneider EP, Jones E, Tejani N:** Detection of cardiac events by continuous electrocardiogram monitoring during ritodrin infusion. Obstet Gynecol 71:361, 1988.
30. **Hollender I, Nagay DA, Pupkin MJ:** Magnesium sulfate and ritodrine HCl randomized comparison. Am J Obstet Gynecol 156:631-7, 1987.

Gebeliğin Oluşturduğu Hipertansiyon Riskinin Belirlenmesinde İzometrik Egzersiz Testi (*)

Başar TEKİN, Turgay ŞENER, Mine İNAN, Hikmet HASSA, Sinan ÖZALP
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Eskişehir

ÖZET

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne antenatal takip amacı ile başvuran ve 28-32. gebelik haftalarında olan, normotansif 130 gebeye gebelikte oluşan hipertansif hastalıkların tahmin edilmesine yönelik roll over testi (ROT) ve izometrik egzersiz testi (IET) uygulandı. Bu olguların 26'sında gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon gelişti (% 21). Gebelik boyunca, bu gebelerin 1 tanesinde şiddetli preeklampsi, 10'unda hafif preeklampsi, 15'inde gebelik hipertansiyonu tespit edildi.

Gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon gelişeceğini tespitite ROT'nin sensitivitesi % 54, spesifisitesi % 94, pozitif prediktif değeri % 66, negatif prediktif değeri % 88 bulundu. IET'nin sensitivitesi % 73, spesifisitesi % 98, pozitif prediktif değeri % 90, negatif prediktif değeri % 94 bulundu.

Sonuç olarak, izometrik egzersiz testi özellikle genç nullipar hastalarda gebeliğin oluşturduğu hipertansif hastalık riski olduğunu gösteren ve diagnostik değerleri roll over testine göre daha yüksek bir testtir.

Anahtar kelimeler: Gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon, İzometrik egzersiz testi, Roll over testi.

Isometric Exercise Test in Prediction of Pregnancy Induced Hypertension

This study was conducted in Gynecology and Obstetric Clinic of Osmangazi University Medical Faculty. Roll over test and isometric exercise test were performed in order to predict pregnancy induced hypertension in 130 normotensive pregnant patients between the 28.-32. weeks. Pregnancy induced hypertension were detected later during pregnancy in 26 (% 21) cases. Severe preeclampsia in 1 case, mild preeclampsia in 10 cases, gestational hypertension in 15 cases were encountered.

Sensitivity, spesificity, positive predictive, negative predictive values of the ROT in prediction of the gestational hypertension were 54 %, 94 %, 66 % and 88 %, respectively. Sensitivity, spesificity, positive predictive and negative predictive values of the IET were 73 %, 98 %, 90 % and 94 %, respectively.

In conclusion, isometric exercise test has better diagnostic values than roll over test in the prediction of pregnancy induced hypertension.

Key words: Pregnancy induced hypertension, isometric exercise test, roll over test.

GİRİŞ

Gebelikte hipertansiyon, normal gebe popülasyonunun % 5-8'inde komplikasyon olarak karşımıza çıkarken, kronik renal veya vasküler hastalıklı gebe popülasyonunun % 20-40'ında sorun oluşturmaktadır^(1,2).

Gebeliğin hipertansif hastalıkları tüm dünyadaki maternal ve perinatal morbidite ve mortalitenin başta gelen sebeplerindedir. Maternal ölümlerin % 0-

7'sinin gebelikteki hipertansif hastalıklardan kaynaklandığı bildirilmiştir

Gebelikteki hipertansif hastalıkların sınıflandırılması ve terminolojisi konusunda bir fikir birliği yoktur. Gebelikteki hipertansif hastalıklar iki ana başlık altında toplanmaktadır: **1**-Gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon; **a**-Gebelik hipertansiyonu, **b**-Preeklampsi, **c**-Eklampsi, **d**-Gebeliğin ağırlaştırdığı kronik hipertansiyon, **2**-Kronik hipertansiyon⁽³⁾.

Gebelik hipertansiyonu, daha önce normotansif olan bir gebede gebeliğin ikinci yarısında kan basıncının, altı saat veya daha kısa aralıkta, en az iki kere 140/90 mmHg veya üzerinde olması olarak tanımlanır.

(*) 4. Ulusal Perinatoloji Kongresinde sunulmuştur. İstanbul, 26-30 Nisan 1994

Yazışma adresi: Dr. Başar Tekin, Osmangazi Üniv. Tıp Fak. Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Eskişehir

Gebelik öncesi veya gebeliğin ilk dönemlerinde ölçülen tansiyon değerlerine göre sistolik kan basıncında 30 mmHg, diastolik kan basıncında 15 mmHg ve üzerinde artış aynı tanım içerisinde yer almaktadır. Preeklampsi ise gebelik hipertansiyonuna ek olarak proteinüri (300 mg/gün ve üzeri) ve/veya ödem varlığı olarak tanımlanır. Eklampsi, gebelik sırasında preeklampsi zemininde veya postpartum 48 saat içerisinde nörolojik hastalık olmaksızın jeneralize konvülsiyonların görülmesidir. Kronik hipertansiyon, gebelikten önce ve/veya 20. gebelik haftasından önce, zeminde bir trofoblastik hastalık olmaksızın saptanan ve postpartum 6 haftadan daha uzun süren, genellikle renal ve vasküler hastalıkla birlikte rastlanan persistan hipertansiyondur. Kronik hipertansiyon üzerine eklenmiş olan ve preeklampsi klinik bulguları bulunan olgularda gebeliğin ağırlaştırdığı kronik hipertansiyondan bahsedilir^(1,5).

Gebelikte hipertansif hastalıklarda, maternal ve fetal morbidite ve mortalitenin yüksek olması nedeni ile tüm dünyada erken tanı ve gebeliğin oluşturduğu hipertansif hastalıkların gelişebileceği risk gruplarının saptanması üzerinde önemle durulmaktadır. Yüksek riskli olguların tespitinde çeşitli yöntemler kullanılmıştır. Aile hikayesi varlığı, parite ve kan basınç testleri risk gruplarının önceden tespiti için etkili ve kolay kriterlerdir. Laboratuvar testleri arasında plazma fibronektin konsantrasyonları, yüksek Beta hCG değerleri, idrar kalsiyum kreatinin oranları ve benzeri testler önemli bulunmuştur^(6,7,8).

Risk gruplarını tesbitte 4 adet kan basınç testi tanımlanmıştır. Ortalama arterial basınç değerinin ((Sistolik basınç+2Diastolik basınç)/3), gebeliğin ikinci döneminde 90 mmHg veya daha yüksek olduğu durumlarda gebeliğe bağlı hipertansiyon gelişme riski bu değer düşük olduğu duruma göre 1.7 kez yüksektir⁽⁴⁾. Bazı çalışmalar ortalama arteriyel kan basıncında yükselmenin, gebeliğin oluşturduğu hipertansif hastalıkların nadir rastlanan erken bulgusu olduğunu bildirmişlerdir. Dolayısı ile preeklampsinin erken tanısında kullanışlı olmayan bir test olduğu saptanmıştır^(9,10).

Roll-over testi (ROT) noninvaziv ve basit bir kan basıncı testidir. İlk defa 1974'te Gant ve arkadaşları⁽¹¹⁾ tarafından geliştirilen ROT, günümüzde yaygın kullanıma sahiptir. Gebeliğin oluşturduğu hipertan-

siyon ortaya çıkmasından önceki 8-10 hafta içerisinde sırt üstü pozisyonda diastolik kan basıncında artış olduğunun gözlenmesine dayanır. Ancak literatürdeki çalışmalarda farklı prediktif sonuçlar elde edilmesi nedeni ile testin değeri tartışmalıdır^(10,11,12).

Üçüncü kan basıncı testi, anjiotensin II infüzyonuna artmış yanıtıdır. Bu test ile riskli grubu belirlemek mümkündür. Ancak teknik açıdan zor ve komplikasyonlara açık bir testtir^(9,13).

İzometrik egzersiz, kasların uzunluğunda ve bu kasları içeren eklemlerdeki açılarda değişiklik olmaksızın adale gruplarının kasılması olarak tanımlanır. Gebe olmayan kişilerde geniş kas gruplarına uygulanan izometrik yük hipertansiyona neden olur. Bu durum, kas gruplarındaki lokal mediatörlerin açığa çıkması ile sempatik ve adrenomedüller aktivitede artış görülmesi ve total periferik rezistansta artışın refleksi otonom etkileri sonucudur^(14,15,16). Gebelerde çeşitli egzersiz testleri sırasında oluşan kan basıncı yükselmelerinin daha sonra gelişebilecek gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon ile bağlantılı olduğu bildirilmiştir. Degani ve arkadaşları (&) el ile yapılan izometrik egzersiz testinin yüksek tanı değeri olduğunu saptamıştır.

Bu çalışma, gebeliğin oluşturduğu hipertansiyonun önceden tahmin edilmesine yönelik olarak izometrik egzersiz testi (İET) ile ROT'nin tanısal değerlerini araştırmayı amaçlamıştır.

MATERYAL ve METOD

Osmanlı Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne antenatal takip için başvuran, hipertansiyon, renal hastalık, kardiyovasküler hastalık ve diabetes mellitus öyküsü bulunmayan, 28-32. haftalar arasında gebeliği olan 130 olgu çalışmaya alındı. Kliniğe başvuran gebelerin genel fizik muayeneleri yapıldı. Kan basınç değerleri 30 dakikalık dinlenme periyodunu takiben oturur pozisyonda ölçülerek her vizitte kayıt edildi. Belirtilen gebelik haftalarında ve kan basınçları normal olan tüm gebelere önce ROT, takiben İET uygulandı.

Testler, aynı araştırma görevlisi tarafından, aynı tansiyon aletleri ile, sessiz ve ısısı uygun bir odada yapıldı. Gebe kadın, sol yan pozisyonda on dakika dinlendirildikten sonra kan basıncı ölçümleri sağ koldan yapıldı⁽⁷⁾. Daha sonra hasta sırt üstü pozisyona getirilerek 5 dakika sonra kan basıncı ölçümleri aynı koldan yapıldı. Sol yan yatış pozisyonundan sırt üstü yatar pozisyona geçişte diastolik

Tablo 1. Roll over testin gebeliğe bağlı hipertansiyon tanısındaki diagnostik değerleri.

| ROT Sonucu | Gebeliğe bağlı hipertansiyon gelişen olgu sayısı | Gebeliğe bağlı hipertansiyon gelişmeyen olgu sayısı | Toplam |
|------------|--|---|--------|
| ROT + | 14 | 7 | 21 |
| ROT - | 12 | 97 | 109 |
| Toplam | 26 | 104 | 130 |

Sensitivite: % 54 Pozitif prediktif değer: % 66 Yalancı (-): % 11
Spesifisite: % 94 Negatif prediktif değer: % 88 Yalancı (+): % 33

basınç değerinde 20 mmHg veya daha fazla artış olması durumunda ROT pozitif, 20 mmHg'dan az diastolik basınç farkında ise ROT negatif olarak değerlendirildi⁽¹¹⁾.

ROT'nden sonra hasta tekrar sol yan pozisyonunda 10 dakika dinlendirildi ve sağ koldan kan basıncı ölçüldü. Daha sonra gebeden, şişirilmiş sfingomanometre manşonunu tek eliyle maksimum kuvvetle sıkması istendi. Bu sırada saptanan maksimum değerde sabit kalmak üzere 3 dakika süre ile manşonu sol el ile sıkması istendi. Egzersiz sonucunda pasif koldan kan basıncı ölçümü yapıldı. İşlem sırasında hastadan valsalva manevrasından kaçınması istendi. İET öncesi ve sonrası diastolik kan basıncında 20 mmHg veya üzerinde artma olması halinde test pozitif olarak değerlendirildi⁽¹¹⁾.

Olgu takipleri çalışma için hazırlanmış özel takip formuna kayıt edildi.

Olguların değerlendirmeleri prenatal takip süresince devam edildi ve gebelikte hipertansiyon olan olgular giriş bölümünde verilen sınıflandırmaya uygun olarak gruplandırıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan olguların yaş dağılımları 18 ile 39 arasında (ortalama 26) idi. Gebelik sayıları 1 ile 5 arasında değişen çalışma grubunun ortalama gravidası 2 olarak saptandı. Çalışmaya alınan gebelerin 95 (% 73)'i primigravid idi. Olguların 26'sında gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon gelişti (% 21). Bunların 25'i primigravid, sadece biri multigravid idi.

ROT uygulanan 130 gebenin 109'unda test negatif olarak değerlendirildi. Bu olguların 97'sinde (% 88) gerçek negatif sonuç bulundu. Bu olgular çalışma süresince normotansif seyretti. ROT, 12 (% 11) olguda negatif olduğu halde ilerleyen gebelik haftalarında gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon gelişti. Bunların 4'ünde son trimester boyunca hafif preek-

Tablo 2. İzometrik egzersiz testinin gebeliğe bağlı hipertansiyon tanısındaki diagnostik değerleri.

| İET Sonucu | Gebeliğe bağlı hipertansiyon gelişen olgu sayısı | Gebeliğe bağlı hipertansiyon gelişmeyen olgu sayısı | Toplam |
|------------|--|---|--------|
| İET + | 19 | 2 | 21 |
| İET - | 7 | 102 | 109 |
| Toplam | 26 | 104 | 130 |

Sensitivite: % 73 Pozitif prediktif değer: % 90 Yalancı (-): % 6
Spesifisite: % 98 Negatif prediktif değer: % 94 Yalancı (+): % 10

lampsi, 8'inde ise gebelik hipertansiyonu tespit edildi.

Yirmi bir olguda ROT (+) olarak bulundu. Bunların 7'sinde gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon tespit edilmedi (% 33 yalancı pozitiflik). Ondört hastada (% 66) gerçek pozitiflik tespit edildi. Bir hastada son trimesterde şiddetli preeklampsi, 6 hastada hafif preeklampsi, 7 hastada gebelik hipertansiyonu gelişti (Tablo 1).

ROT'nin sensitivitesi % 54, spesifisitesi % 94, pozitif prediktif değeri (PPD) % 66, negatif prediktif değeri (NPD) % 88 olarak saptandı.

Tablo 2'de görüldüğü gibi İET yapılan 130 olgudan 2 l'inde test pozitif idi ve bunların 19'unda gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon gelişti. On olguda hafif, 1 olguda şiddetli preeklampsi, 8 olguda gebelik hipertansiyonu görüldü. İET'inin pozitif prediktif değeri % 90 olarak saptandı. İki olguda test pozitif olduğu halde, bu gebeler gebelik boyunca normotansif seyretiler (yalancı pozitiflik % 10).

İET 109 olguda negatif olarak bulundu. Test negatif olduğu halde olguların 7'sinde gebelik hipertansiyonu gelişti (yalancı negatiflik % 6). Testin negatif olduğu 102 olguda ise gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon gözlenmedi.

İET'nin sensitivitesi % 73, spesifisitesi % 98, pozitif prediktif değeri % 90, negatif prediktif değeri % 94 olarak tespit edildi.

Tablo 3'de görüldüğü gibi gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon gelişen 26 olgunun 12'sinde ROT ve İET'in her ikisi de (+) bulundu (% 46). Beş olguda

Tabl 3. Gebeliğe bağılı hipertansiyon gelişen olgularda roll over testi ve izometrik egzersiz testinin karşılaştırılması.

| Test Sonuçları | ROT + | ROT - | Toplam |
|----------------|-------|-------|--------|
| İET + | 12 | 7 | 19 |
| İET - | 2 | 5 | 7 |
| Toplam | 14 | 12 | 20 |

UYUMLULUK:

$$\frac{\text{Her iki testin birlikte pozitifliği} + \text{birlikte negatifliği}}{\text{toplam olgu sayısı}} = \frac{12+5}{26} = \% 65.3$$

ise testler negatif olduğu halde gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon geliştiği tespit edildi. ROT ve/veya İET'nin (+) olduğu 21 olguda, gebelikte hipertansiyon geliştiği saptandı. Her iki test arasındaki uyumluluk % 65.3 olarak hesaplandı.

TARTIŞMA

Gebelikte en sık rastlanan medikal komplikasyon olan hipertansiyonun erken tanısı, risk altındaki popülasyonda klinik belirtiler ortaya çıkmadan hastalığın öngörülmesi ve alınabilecek önlemler bakımından önem taşımaktadır. Erken tanı, prostaglandin ve tromboksan üretimini inhibe eden, ilaçların etkin olarak kullanımı ile preeklampsi gelişmesini engelleme olanağı sağlamaktadır (9). Gebeliğin oluşturduğu hipertansiyonun önceden tespitine yönelik anam-nez, fizik bulgular,, klinik testler, biyokimyasal ve biyofizik testler yapılmakta ve geliştirilmektedir.

Anamnez, yüksek riskli grubu belirlemede en kolay yoldur. Aile hikayesi olan gebelerde (% 22-38) normal popülasyona (% 5) göre daha fazla preeklampsi görülmektedir. Primigravid gebelerde preeklampsi multigravid gebelere göre 15 kez daha fazladır. Normal popülasyonda gebelikte hipertansif hastalıklar % 5-10 oranında görülürken (1,9,13), çalışma grubumuzda % 21 olarak bulundu. Bu yüksek oran gruptaki yüksek primigravid oranına bağlandı (% 73).

Gebeliğin oluşturduğu hipertansiyonun erken tanısına yönelik çalışılan biyokimyasal testlerden biri olan fibronektin düzeyinin sensitivitesi ve spesifitesi sırasıyla % 96 ve % 94 bulunmuştur. Ancak bu testin yapılması laboratuvar imkanları gerektirdiğinden teknik olarak daha zordur. Diğer biyokimyasal test-

ler plazma ürik asit düzeyi, idrar kalsiyum kreatinin oranı, endotelin, hematokrit, beta tromboglobülin, trombosit sayı ve fonksiyonu, antitrombin III, faktör VIII, fibrinojen ve fibrin yıkım ürünleri genellikle hastalığın şiddeti ve prognozu belirlemede kullanılmaktadır (9,13). Bu testlerin erken tanıda yeri belirsizdir.

Gebeliğin oluşturduğu hipertansiyonu önceden kesin olarak tespit edebilecek klinik bir yöntem henüz yoktur. Kan basıncında yükselmenin, hastalığın erken belirlenmesinde önemli rolü olmadığı görülmüştür. İkinci trimester ortalama arterial kan basıncı değerlerinin preeklampsi prediktörü olmadığı 1986 yılında fakültemizde yapılan çalışmada da gösterilmiştir (10).

Anjiotensin II testi Gant (11) tarafından sensitivitesi ve spesifitesi (% 78, % 87) yüksek bir test olarak tanımlanmış olmasına rağmen, kullanımı zor ve uzun süre alan, komplikasyonları olabilen bir test olması nedeni ile kliniğimizde kullanım alanı bulunmamıştır.

Diğer taraftan gebelerde yapılan çalışmalarda supine pozisyonda kan basıncında artış saptanmıştır. Bu durum vasküler reaktivitenin artmasına bağlanmış olup hormonal bir neden düşünülmemiştir (4). Çünkü kan basıncı çok hızlı yükselmektedir ve dolaşıma anjiotensin salınımı gösterilememiştir (11,12,17). Artışa katkıda bulunan faktörler arasında hidrostatik basıncın pozisyonel değişikliği ve nörolojik uyarı sayılabilir (7,13). Temelini bu bulguya dayanan ROT'nin sensitivitesini ve pozitif prediktif değerini Gant ve ark. (11) sırasıyla % 88 ve % 94, Phelan ve ark. (18) % 78 ve % 39; Dhall ve ark. (19) % 10 ve % 60; Kuntz (20) % 50 ve % 47 olarak bildirmiştir. Didolkar ve ark. (1) * ROT sensitivitesini % 15, spesifitesini % 75, pozitif prediktif değerini % 65, negatif prediktif değerini % 83 bildirmişlerdir. Thompson (22) ROT sensitivitesini % 75, spesifitesini % 59, pozitif prediktif değerini % 21, negatif prediktif değerini % 94 olarak bulmuştur. Görüldüğü gibi ROT için birbirinden oldukça farklı sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmamızda ROT'nin sensitivitesi % 54, spesifitesi % 94, pozitif prediktif değeri % 66, negatif prediktif değeri % 88 olarak bulunmuştur. Bu değerler spesifite dışında düşük olarak değerlendirilebilir.

İzometrik egzersizin sistemik arteriel kan basıncını arttırdığı bilinmektedir. Bu artış kas kitlesinin izometrik kuvveti ile orantılıdır. İET'nde diastolik kan basıncı artması, vasküler hiperaktivitenin bir başka yönünü sergiler. Bu artış egzersiz yapan kasta biriken metabolitlerin yaptığı sempatik uyarı ve vagal inhibisyon ile ilgilidir^(11,23).

Digani ve ark.⁽⁶⁾ İET'nin sensitivitesini % 81, spesifitesini % 96.4, pozitif prediktif değerini % 81, negatif prediktif değerini % 96.4 olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda İET'nin sensitivitesi % 73, spesifitesi % 98, pozitif prediktif değeri % 90, negatif prediktif değeri % 94 olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlara göre İET, gebelikte hipertansif hastalık gelişebilecek gebeleri tespitite ROT'nden daha iyi bir testtir. Ancak gebenin teste uyumu ROT'nden daha zor olmaktadır. Gebeler sfingomanometreyi istenen sürede ve yeterli kuvvette sıkılamakta güçlük çekmekte ve istemeden valsalva manevrası yapmaktadırlar. Hastaya gerekli bilgiyi verebilmek için uzun süre harcanması testin dezavantajıdır.

İET ve ROT karşılaştırıldığında iki test arasındaki uyumluluk oranı % 65.3'tür. Bu nedenle iki test arasında tam bir korelasyon olduğunu söylemek mümkün değildir. Ancak, bu iki testten sadece birinin pozitif olması yeterli kabul edildiğinde gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon saptanan 26 gebenin 21'inde öntanı imkanı oluşmuştur (sensitivite % 80.7). Bu sonuca dayanan bu iki testin birlikte uygulanmasının yakalanan olgu sayısını arttırabileceğini söyleyebiliriz.

Sonuç olarak, İET laboratuvar imkanlarına ihtiyaç göstermeyen, basit bir kan basınç ölçüm cihazı ile uygulanabilen, tanısal değerleri tatminkar ve güvenilir bir testtir. ROT ile birlikte uygulanması tanısal değerlerde iyileşmeye neden olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. **Warley J, Scott J:** Gestational hypertension. In: Scott J, DiSaia P, Hammond C, Spellacy W (eds): Obstetrics and Gynecology. JB Lippincott Co, Philadelphia, p.411, 1991.
2. **Sibai B, Mabie W:** Gestational hypertension. In: Pernoll M, Benson R (eds): Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment. JB Lippincott, Philadelphia, p.373, 1991.
3. **Arias F:** Hypertension during pregnancy. In Arias F (ed): High-Risk Pregnancy and Delivery. CV Mosby Co, St. Louis, p.91-120, 1984.
4. **Roberts JM:** Pregnancy-Related-Hypertension. In Creasy RK (ed): Maternal-Fetal Medicine, Principles and Practice. Philadelphia, p.804, 1994.
5. **Şen C, Madazli R, Ocak V:** Gebelikte Hipertansiyon Tanım ve Sınıflandırma. Perinatoloji Dergisi 1:7-10, 1993.
6. **Digani S, Abinader E, Eibschitz I, Oettinger M, Shapiro I, Sharf M:** Isometric exercise test for predicting gestational hypertension. Obstet Gynecol 65:652, 1985.
7. **Subel B, Laurent D, Ganguly S, Favro L, Lucas C:** Hydrostatic mechanism in the roll-over test. Obstet Gynecol 55:282, 1980.
8. **Sorensen TK, Williams MA, Zingheim RW, Clement SJ and Hickok DE:** Elevated second-trimester human chorionic gonadotropin and subsequent pregnancy-induced hypertension. Am J Obstet Gynecol 169:834-8, 1993.
9. **Gustaaf AD:** Prediction of preeclampsia. Perinatoloji Dergisi 2:15-8, 1994.
10. **Yıldırım A, Şener T, Taşkeli M, Hassa H, Özalp S:** Gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin önceden saptanmasında roll over test ve ortalama arteriel basıncın değeri. Zeynep Kamil Tıp Bülteni 19(2):547-56, 1987.
11. **Gant WF, Daley G, Worley R, Whalley P, Crosby W, Macdonald P:** A clinical test useful for prediction of the development of acute hypertension in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 120:1-7, 1974.
12. **Hovinga G, Aarnoudse JG, Huisjes HJ:** The effect of supine and lateral positions on intra-arterial pressure in hypertensive pregnancies. Am J Obstet Gynecol 131:233, 1978.
13. **O'Brien WF:** Predicting Preeclampsia. Obstet Gynecol 75:445, 1990.
14. **Hook JWV, Gill P, Easterling TR, Schmucker B, Carlson K, Benedetti JT:** The hemodynamic effects of isometric exercise during late normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol 169:870-3, 1993.
15. **Nisell H, Hjerdahl P, Linde B, Lunell NO:** Sympatho-adrenal and cardiovascular reactivity in pregnancy-induced hypertension. Responses to isometric exercise and a cold pressor test. Br J Obstet Gynaecol 92:722-31, 1985.
16. **Lotgering FK, Vandenberg A, Struijk PC, Wallenburg HCS:** Arterial pressure response to maximal isometric exercise in pregnant women. Am J Obstet Gynecol 166:538-42, 1992.
17. **Gant W, Daley G, Chunt S, Whalley P, Macdonald P:** A study of angiotensin II pressor response throughout primigravid pregnancy. J Clin Invest 52:2682-9, 1973.
18. **Phelan J, Everidge G, Welder T, Newman C:** Is the supine pressor test an adequate means of predicting acute hypertension in pregnancy? Am J Obstet Gynecol 128:173, 1977.
19. **Dhall K, Dhall G:** Evaluation of the supine pressor test. Gynecol Obstet Invest 11:225, 1980.
20. **Kuntz W:** Supine pressor test: An evaluation. Am J Obstet Gynecol 137:764, 1980.
21. **Didolkar M, Sampson MB, Johnson WL, Petersen LP:** Predictability of gestational hypertension. Obstet Gynecol 54:224, 1979.
22. **Thompson D:** Use of supine pressor test to prevent gestational hypertension in primigravid women. Am J Obstet Gynecol 131:661, 1978.
23. **Foxdal P, Sjödin B, Rudstam H, Ostman C, Östman B, Hedenstierna GC:** Lactate concentration differences in plasma, whole blood, capillary finger blood and erythrocytes during submaximal graded exercise in humans. J Appl Physiol 61:218, 1990.

Diabetik Gebe Hastalarının Kontrolünde Hemoglobin A1C'nin Önemi

Mustafa KÜÇÜK, Tuncay KÜÇÜKÖZKAN, Rıfık KARABATAK, Leyla YILDIZ

Atatürk Üniv. Tıp Fak. Kadın Hastalıkları ve Doğum Anahilini Dalı Öğretim Üyesi

ÖZET

İnsan eritrositinin en önemli minor komponentlerinden olan Hemogloblin A1c (HhA1c, Glikozile Hemogloblin), Hemogloblin A'nın beta zincirinin N-terminal amino grubunun glikoz ile kondensasyonu sonucu oluşur. Glikozile hemogloblin (HbA1c) seviyeleri 21 diabetik gebe, 44 diabetik olmayan gebe ve 50 gebe olmayan olguda ölçüldü. HbA1c seviyeleri diabetik gebelerde belirgin olarak yüksek (% 12.04±3.66) bulundu. Diabetik olmayan gebelerin HbA1c seviyeleri (% 5.5H0.68) ile, gebe olmayan olguların HbA1c seviyeleri (% 5.60±0.53) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Diabetik gebe olguların minor glikozile hemogloblin (HbA1c) seviyeleri, bizim saptadığımız diabetik kontrol seviyesi ve açlık kan şekeri seviyeleri ile yakın ilişki içinde idi. Diabetik kontrolü değerlendirilmede HbA1c ölçümü basit, hızlı ve objektif bir yöntemdir. Ayrıca kontrol edilememiş diabet için tarama testi olarak veya tedavi rejimlerinin etkinliğini test etmek amacıyla ile kullanılabilir. Sonuç olarak, glikozile hemogloblin ölçümü, diabetik gebelerde uzun süreli kan şekeri seviyesinin iyi bir göstergesi olarak kabul edilebilir.

The Importance of Glycosylated Hemoglobin in Metabolic Control of Diabetic Pregnant Patients

Hemogloblin A1c (Glycosylated Hemoglobin, HbA1c), the most important minor hemoglobin component in human erythrocytes, is formed by the condensation of glucose with the N terminal aminogroups of the beta chains of HbA. The glycosylated hemogloblins were measured in the blood of pregnant diabetic patients (n=21), nondiabetic pregnant women (n=44), and nonpregnant women (n=50), HbA1c was increased in diabetic pregnancy (% 12.04±3.66), and was positively correlated with serial fasting blood sugar mean values in samples drawn up. The HbA1c level in nondiabetic pregnant women (% 5.51 ±0.68) did not differ significantly from values in nonpregnant women (% 5.60±0.33), and did not vary with the stage of gestation. The level of the minor glycosylated hemoglobin (HbA1c) in diabetic patients correlated closely with their degree of diabetic control and fasting plasma glucose levels. HbA1c measurement is a simple, rapid and objective procedure to assess diabetic control and may serve both as a screening test for uncontrolled diabetes and as an indicator of the efficacy of therapeutic regimens. It is suggested that glycosylated hemoglobin measurements is a good index of long term blood glucose levels in diabetic pregnant patients.

Anahtar kelimeler: Diabet, Gebelik, Glikozile Hemogloblin

Key words: Diabetes, Pregnancy, Glycosylated Hemoglobin

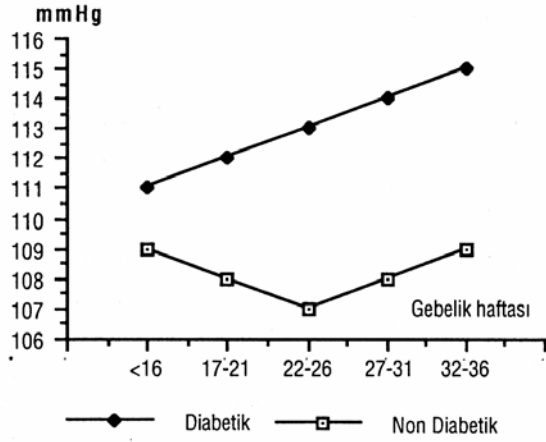
GİRİŞ

Diabetik bir kadının kendisi ve bebeği gebeliği esnasında yüksek risk altındadır. Diabetik gebe bir kadın, diabetik olmayan gebe bir kadınla karşılaştırıldığında kardiyovasküler yönden 5 kat daha fazla risktedir⁽¹⁾. Gebelik esnasında diabet ile komplike olmuş anelerin bebeklerinde iskelet sistemi, kardiyovasküler sistem, sinir sistemi ve urogenital sistem bozuklukları 2 ile 5 kat daha fazla görülmektedir. Bunun sebebinin hiperglisemi, diabetik mikroanjyopati ve vasküler yetersizlik, hipoglisemi, genetik predispozis-

yon ve insülinin düzenli olarak kullanılmaması olduğu kabul edilmektedir⁽²⁾.

1978 yılında Leslie ve arkadaşları yüksek glikozile hemogloblin seviyesinin, gebelikte hipoglisemi ve fetal malformasyonlar yönünden bir gösterge olabileceğini bildirmişlerdir⁽³⁾. Miller ve arkadaşları ise 113 diabetik malformasyonlu bebekler doğduğunu tespit etmişlerdir⁽⁴⁾. İnsüline bağımlı diabetik gebelerde, kan şekeri kontrolünün önemi iyi bilinmektedir. Diabetik gebelerde, kan şekeri kontrolünün iyi yapılmamasının, prematüre doğum, major malformasyonlar, makrosomi, perinatal asfiksi⁽⁵⁾, abortus, hipoplastik kolon ve bilateral inguinal herni⁽⁶⁾ ile ilgili olabileceği gösterilmiştir. Diabetik annelerin be-

Yazışma adresi: Doç. Dr. Mustafa Küçük, Atatürk Üniv. Tıp Fak. Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı 25240, Erzurum



Grafik 1. Gebe olguların ortalama sistolik kan basıncı değerleri

beklerinde hipertrofik kardiyomyopatinin çok yaygın olarak bulunduğu bildirilmiştir⁽⁷⁾.

Glikozile hemoglobin insan eritrositlerinde bulunan minor hemoglobin komponentidir. Hemoglobin A1'nin beta zincirlerinin N terminal amino grupları ile glikozun kondensasyonu sonucu oluşmaktadır⁽⁸⁾ (Şekil 1). Araştırma sonuçları HbA1c'nin eritrositin 120 günlük ömrü süresince yavaş olarak ve non enzimatik bir yolla oluştuğunu göstermektedir^(9,10). Bu nedenle, glikozile hemoglobin ölçümünün 4 ile 6 haftanın üzerindeki hipergliseminin retrospektif bir göstergesi olduğu kabul edilmektedir⁽⁶⁾. Normalde HbA1c, erişkin eritrositlerindeki total hemoglobinin yaklaşık olarak % 4'ünü oluşturur⁽¹⁰⁾.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışma 1.1.1992 ile 1.4.1993 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında kontrolleri yapılan 21 diabetik gebe, 44 diabetik olmayan gebe ve 50 gebe olmayan toplam 115 olgu üzerinde yapıldı. Olguların boy ve yaş dağılımları, ortalama diabet süresi, gebelik yaşı ve gebelik sonuçları ile HbA1c seviyeleri arasındaki ilişkiler değerlendirildi. HbA1c seviyesinin % 7'nin üzerinde olması gliseminin iyi regüle edilemediğinin bir göstergesi olarak kabul edildi. Oral glikoz tolerans testi ve HbA1c seviyelerinin tespiti 26. ile 37. gebelik haftaları arasındaki olgularda yapıldı. HbA1c seviyeleri gebe olguların doğumunu takiben ilk 24 saat içinde tekrar tespit edildi. Açlık kan şekeri normal sınırlarda olan gebelerin tümünde oral glikoz tolerans testi (OGTT) yapıldı. OGTT yapılmadan önce şu özellikler gözönünde tutuldu: a-Testten üç gün önce başlayarak günde ortalama 150-200 gramlık karbonhidratlı bir diyet uygulandı. b-Herhangi bir enfeksiyon odağı olmamasına ve kan şekeri seviyesini etkileyecek herhangi bir ilaç almamış olmasına özen gösterildi. c-Test aç karına (son yemekten sonra 8-14 saat

içinde) yapıldı. Olgulara 75 gram glikoz 200 ml su içinde verildi. Kan şekerinin 60. dakikada 195 mg/dl, 120. dakikada 140 mg/dl ve 180. dakikada 130 mg/dl üzerinde tespit edilmesi diabetes mellitus olarak değerlendirildi. Hemoglobin Alc, 5 ml heparinli tanı kanda, kantitatif bir metotla hazır ticari kit kullanılarak tayin edildi. (Glyc-Affin. GHb, Isolab Inc. Ohio, USA 44321). En iyi sonucu elde etmek için fraksiyonlar kan örneklerinin alınımından itibaren 1 saat içinde okundu. Kullanılan kit için absorbans değerlerinin normal sınırları; X=0.10-1.0, Y=0.15-0.60 idi. Bu sınırların dışındaki değerler, ya işlem hatası veya spektrofotometrede bir problem olarak kabul edilip çalışma dışı bırakıldı.

Veriler IBM uyumlu bir bilgisayarda Minitab Data Analysis Software istatistik programı kullanılarak Kruskal-Wallis ve Student's t testi ile değerlendirildi, p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi⁽¹¹⁾.

BULGULAR

Diabetik gebe, diabetik olmayan gebe ve gebe olmayan olgular arasında boy ve yaş yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p>0.05) (Tablo 1). Açlık kan şekeri normal sınırlarda olan ve OGTT uygulanan olguların 7'sinde diabetik eğri elde edildi. Bu olguların HbA1c seviyeleri % 7'nin üzerinde bulundu. Bu olgular gestasyonel diabet olarak değerlendirildi. 21 diabetik gebenin ortalama diabet yaşı 10±6.6 yıl olarak tespit edildi. Diabetin regülasyonu 4 olguda insülin ve diyet, 17 olguda ise diyetle yapıldı. Diabetin komplikasyonu olarak, 3 olguda diabetik retinopati, 1 olguda da nefropati tespit edildi.

Tablo 1. Olgularımızın boy ve yaş dağılımları (Ort.±SD)

| | Diabetik gebe n=21 | Normal gebe n=44 | Normal gebe olmayan n=50 |
|-----|--------------------|------------------|--------------------------|
| Boy | 162.14±7.2 | 163.07±7.4 | 161.25±7.1 |
| Yaş | 27.70±4.0 | 28.30±3.7 | 29.35±4.6 |

Tablo 2. Gebelik haftalarına göre olguların ve HbA1c seviyelerinin dağılımı

| Diabetik gebe n=21 | | Diabetik olmayan gebe n=44 | | |
|--------------------|-------------|----------------------------|-------------|---------------------|
| Gebelik haftası | Olgu sayısı | HbA1c seviyesi %±SD | Olgu sayısı | HbA1c seviyesi %±SD |
| 26-28 | 10 | 12.99±3.64 | 20 | 5.63±0.79 |
| 29-31 | 8 | 11.15±3.39 | 18 | 5.52±0.68 |
| 32-34 | 2 | 9.73±3.23 | 4 | 5.30±0.38 |
| 35-37 | 1 | 12.02±0.00 | 2 | 5.41±0.24 |

Tablo 3. Olguların HbA1c seviyeleri (ort.±SD)

| | Diabetik gebe n1=21 | Diabetik olmayan gebe n2=44 | Gebe olmayan n=50 |
|-----------------|------------------------|--------------------------------|----------------------|
| Antenatal HbA1c | 12.04±3.66 | 5.51±0.68 | 5.60±0.53 |
| Doğumda HbA1c | 7.74±4.27 | 5.43±0.98 | |

Tablo 4. Olguların gebeliklerinin sonuçları

| | Diabetik gebe | Diabetik olmayan gebe |
|------------------------------|---------------|-----------------------|
| Gebeliğe bağlı hipertansiyon | 8 | 5 |
| Erken travay | 6 | 5 |
| Erken doğum | 5 | 4 |
| Makrosomi | 9 | 1 |
| Perinatal asfiksi | 8 | 3 |
| Neonatal hipoglisemi | 9 | 6 |
| Neonatal hipokalsemi | 7 | 4 |
| Polihidramnios | 2 | - |

Dtik gebe ve diabetik olmayan gebe gruplarında gebelik haftası ile HbA1c seviyeleri arasında istatistiksel bir ilişki tespit edilemedi ($p>0.05$) (Tablo 2).

Diabetik gebe grubundaki ortalama HbA1c seviyeleri aynı grubun doğumdaki HbA1c seviyeleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bir düşme tespit edildi ($p<0.0012$) (Tablo 3). Diabetik olmayan gebe grubunda bu farklılık anlamlı bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 3). Diabetik gebe olguların HbA1c seviyeleri ile, diabetik olmayan gebe ve gebe olmayan olguların HbA1c seviyeleri arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bir fark tespit edildi (Sırasıyla $p1<0.001$ ve $p2<0.001$) (Tablo 3). Diabetik olmayan gebe olguların ortalama HbA1c seviyeleri, gebe olmayan olguların ortalama HbA1c seviyeleri ile karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi ($p=0.47$) (Tablo 3). Diabetik gebe grubunda makrosomi bulunan ve perinatal asfiksi gelişen olgularda antenatal tespit edilen HbA1c seviyeleri, doğumda tespit edilen değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu, ($p<0.05$). Halbuki gebeliğe bağlı hipertansiyon, erken travay, erken doğum, neonatal hipoglisemi, neonatal hipokalsemi, ve polihidramnios diabetik gebe grubunda daha çok görülmesine rağmen HbA1c seviyeleri ile aralarında bir ilişki tespit edilemedi (Tablo 4).

TARTIŞMA

Gebelik esnasında diabetin optimal kontrolünü sağlamak için yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Kan HbA1c seviyesi diabetik hastalarda glisemi kontrolünün kalitesini yansıtmaktadır. Böylece HbA1c, metabolik kontrolün objektif, değerli bir testi olarak ortaya çıkmaktadır. HbA1c seviyesi insulin enjeksiyonları, yemek veya egzersiz gibi hastanın kooperasyonunu gerektiren durumlardan etkilenmeden, bağımsız olarak bilgi vermektedir ⁽¹²⁾. HbA1c seviyesi gebelikte diabetin kontrolünün değerlendirilmesinde güvenilir bir göstergedir. Böylece diabetik gebede HbA1c seviyesindeki düşüşün, diabetin daha iyi kontrolü sebebiyle olduğu kabul edilebilir. Diabetik gebe olgularımızın doğum sonu HbA1c seviyelerinin, ileri derecede anlamlı olarak düşük bulunması, diabetin regülasyonu ile HbA1c arasındaki ilişkiyi açıkça göstermektedir. İyi kontrollü diabetik hastaların gebeliklerinde ultrason ile yapılan incelemelerde fetal malformasyonlarda bir artış tespit edilememiştir ⁽³⁾.

Abraham ve ark. HbA1c'nin diabetin durumunu göstermede iyi bir gösterge olduğunu bildirmişlerdir ⁽¹³⁾. Çalışmamızda da HbA1c seviyeleri ile diabetik durum arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bir ilişki olduğu ortaya çıktı. Diabetik annedeki fetal morbidite ve mortalitenin prevalasındaki artıştan, annenin hiperglisemisinin yeterli kontrol edilememesi sorumlu tutulmaktadır ⁽¹²⁾. İnsüline bağımlı diabetik popülasyon, katarakt, retinopati, nefropati, nöropati, mikroanjiopati, makrovasküler hastalık gibi diabetik komplikasyonların gelişmesi yönünden risk altındadır ⁽¹⁰⁾. Bizim diabetik gebe olgularımızın 3'ünde diabetik retinopati ve birinde de nefropati tespit edildi. Bu olgular White sınıflamasına göre D ve F sınıfında idi, HbA1c seviyeleri de diğer diabetik olgulardan daha yüksekti.

HbA1c'nin normal gebelikte hafif yükseldiği bilinmektedir. Gebe diabetiklerde ise üçüncü trimesterde, alınan kan örneklerinde HbA1c, gebe olmayan diabetiklerden daha düşük değerde bulunmuştur. Bu muhtemelen daha iyi glisemi kontrolüne bağlıdır ⁽³⁾. Diabetik gebe olgularımızın HbA1c seviyelerinin doğum sonu, ileri derecede anlamlı olarak düşmesi diabetin regülasyonunun iyi yapıldığını göstermektedir. Ancak diabetik gebe olguların doğum sonu

HbA1C seviyeleri, diabetik olmayan ve gebe olmayan olguların doğum sonu HbA1c seviyelerine göre yine de anlamlı olarak yüksek bulundu.

Diabetik annelerden doğan bebekler arasında, hipertrofik kardiyomiyopati tespit edildiği bildirilmiştir (14). Rizzo G. ve ark. diabetik kontrolün iyi yapılmasının, fetusun kardiyak büyümesi ve anormal kardiyak fonksiyon gelişmesini önleyebildiğini ortaya koymuşlardır (7). Bizim, diabetli anne bebekleri arasında bununla ilgili ayrıntılı bir inceleme yapmamız mümkün olmadı.

HbA1C eritrositler içinde 120 günlük hayat süresi içinde biriktirmektedir. Böylece tek bir glikozile hemoglobin ölçümü birkaç ayda dokulardaki glikoz seviyeleri hakkında yeterli bilgi vermektedir (15). HbA1c seviyelerinin seri ölçümleri diabetik hastaların hiperglisemilerini tahmin hakkında daha uzun bir süre, daha doğru bir sonuç verir. Böylece, çeşitli diabetik komplikasyonların önlenmesinde, hipergliseminin uygun bir şekilde kontrolü yapılabilir. Sonuç olarak, HbA1C seviyesinin, gebelikte diabetin regülasyonunu değerlendirmede iyi bir gösterge olduğu kanaatine varıldı.

KAYNAKLAR

1. **Peterson CM, Peterson LJ, Miller JL, et al:** The Diabetes in early pregnancy study: Changes in cholesterol, triglycerides, body weight, and blood pressure. *Am J Obstet Gynecol* 166:513-8, 1992.
2. **Lucas MJ, Leveno KJ, Williams ML, Raskin P, Whalley PJ:** Early pregnancy glycosylated hemoglobin, severity of diabetes, and fetal malformations. *Am J Obstet Gynecol* 161:426-31, 1989.
3. **Leslie RDG, Pyke DA, John PN, White JM:** Hemoglobin A1 in diabetic pregnancy. *The Lancet* 4:958-9, 1978.
4. **Miller E, Hare JW, Chaherty JP, et al:** Elevated maternal hemoglobin A1c in early pregnancy and major congenital anomalies in infants of diabetic mothers. *N Engl J Med* 304:1331-34, 1981.
5. **Rosenn B, Miodovnik M, Mimouni F, Klioiv JC, Siddiqi TA:** Patients experience in a diabetic program project improves subsequent pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 77:87-89, 1991.
6. **Kitzmiller JL, Gavin LA, Gin GD, Peterson LJ, Main EK, Zigrang WD:** Preconception care of diabetes. *JAMA* 265:731-6, 1991.
7. **Rizzo G, Arduini D, Komann C:** Cardiac function in fetuses of type I diabetic mothers. *Am J Obstet Gynecol* 164:837-43, 1991.
8. **Bunn HF, Haney DN, Kamin S, Gabbay KH, Gallop PM:** The biosynthesis of human hemoglobin A1c. *The Journal of Clinical Investigation* 57:1652-59, 1976.
9. **Pesce AJ, Kaplan LA:** Methods in clinical chemistry. Mosby Company, Toronto p: 113, 1987.
10. **Gabbay KH, Hasty K, Breslow JL, Ellison RC, Bunn HF, Gallup PM:** Glycosylated hemoglobins and long term blood glucose control in diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 44:859-61, 1977.
11. **Armitage P, Berry G:** Statistical methods in medical research. Second edition, Blackwell Scientific Publ p:89, 1987.
12. **Gonen B, Rubenstein AH, Rochman H, Tanega SP, Horwitz DL:** Hemoglobin A1c: An indicator of the metabolic control of diabetic patients. *The Lancet* 8:734-6, 1977.
13. **Abraham EC, Prry RE, Stalling M:** Application of affinity chromatography for separation and quantitation of glycosylated hemoglobins. *J Lab Clin Med* 102:187, 1983.
14. **Relle MD, Kaplan S:** Hypertrophic cardiomyopathy in infants of diabetic mothers. *Am J Perinatol* 5:353-8, 1988.
15. **O'shaughnessy R, Russ J, Zuspan FP:** Glycosylated hemoglobins and diabetes mellitus in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 135:783, 1979.

Biofizik Profil ve Nonstress Test Skorlama Sistemlerinin Karşılaştırılması

Gürkan UNCU, Hakan OZAN, Nuray APAYDIN, Candan CENGİZ
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AnabUim Dalı, Bursa

ÖZET

Kliniğimizde muhtelif nedenlerle yatan ve biofizik profil uygulanan gebelerin, BP uygulandıktan sonraki 24 saat içinde doğum yapan 53'üne ait nonstress test kayıtları base-line - frekans - amplitüd - akselerasyon - deselerasyon özelliklerine göre yeniden değerlendirilerek skorlanmış ve iki skorlama yöntemi arasındaki ilişki araştırılmıştır. Daha az zaman alan ve kolay yapılabilen nonstress test skorlama sisteminin tek başına kullanılabilceği, nonstress test sko-runun suboptimal (7'nin altı) olduğu durumlarda biofizik profil yapılabilceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Biofizik profil, Nonstress test

Comparison between Biophysical Profile and Nonstress test Scoring Systems

Nonstress test record of 53 patients, who had biophysical profile scores within 24 hours the delivery, were scored according to baseline, frequency, amplitude, acceleration and deceleration properties retrospectively, in order to find any relation between these two scoring system. It was concluded that, nonstress test scoring would be used as the sole test since it is less time consuming and easier to performed than biophysical scoring, which would be applied when nonstress test score is suboptimal (less than 7).

Key words: Biophysical profile, Nonstress test

GİRİŞ

Fetal iyiliğin izlenmesinde son yıllarda yaygın olarak kullanıma giren Biofizik Profil (BP), 30 dakika süresince ultrasonografi altında fetal solunum ve vücut hareketleri, fetal tonus, amnios mayi miktarı ve nonstress test (NST) olmak üzere 5 parametrenin puanlandırılmasıyla oluşturulan ve ilk kez Manning tarafından uygulanan bir yöntemdir. Biofizik profil skorlaması içinde değerlendirilen NST, ilk kez Bracero tarafından 5 parametre puanlandırılarak (baseline - frekans - amplitüd - akselerasyon - deselerasyon) skorlandırılmış ve bu şekilde yeni bir değerlendirme yöntemi geliştirilmiştir⁽²⁾. Bu çalışmada BP içinde değerlendirilen NST'yi, skorlama sistemine göre değerlendirerek, fetal iyiliğin izlenmesinde 2 skorlama sistemi arasındaki ilişki araştırılmıştır.

MATERYAL ve METOD

Çalışmaya, yüksek riskli gebelik nedeniyle kliniğimize yatırılan, haftada 2 kez BP uygulanan ve BP yapıldıktan sonraki 24 saat içinde doğum yapan gebeler dahil edildi (Tablo 1). Tüm gebelerin, 30 dakika süresince ultrasonog-

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen gebelerin klinikte yatma endikasyonları.

| | |
|----------------------------------|-----------|
| Raporu biten gebe | 38 |
| Gestasyonel diabetes mellitus | 4 |
| Hafif preeklampsi | 4 |
| Erken doğum tehdidi | 2 |
| Superempoze preeklampsi | 1 |
| Erken membran rüptürü | 1 |
| Kardiopati | 1 |
| Antifosfolipid sendromu | 1 |
| Konjenital anomali (Mikrosefali) | 1 |
| Toplam | 53 |

rafi altında fetal solunum hareketleri, fetal vücut hareketleri ve fetal tonusları izlendi, amnios mayi miktarı ölçüldü, NST yapıldı. Beş parametre, Manning tarafından bildirilen sisteme göre 0 veya 2 olarak puanlandırıldı⁽¹⁾.

Gebelere, BP skorlaması için yapılan NST'dan başka, risk gruplarına göre daha sık olarak NST yapıldı. NST'nin nonreaktif olduğu ve/veya BP skorunun 6 ve altında olduğu durumlarda doğum indüklendi. Doğum süresince, geç deselerasyonların, uzun süre ve/veya sık tekrarlayan erken veya değişken deselerasyonların varlığı akut fetal distres (AFD) kabul edilerek sezaryen yapıldı. Daha sonra, BP içinde değerlendirilen NST, Bracero ve ark. tarafından bildirilen skorlama sistemi kullanılarak retrospektif olarak yeniden değerlendirildi (Tablo 2). Bu skorlama yöntemine göre, fetal kalp atım trasesinin baseline, amplitüd ve frekansı değerlendirildi, 20 dakika süresince olan akseleras-

Y azışma adresi: Dr. Gürkan Uncu, Uludağ Üniv. Tıp Fak. Kadın Hastalıkları ve Doğum AnabUim Dalı, Bursa

Tablo 2. NST skorlama yöntemi.

| Parametreler | 0 | 1 | 2 |
|----------------|----------------|----------------------|---------|
| Baseline | <100 veya >180 | 100-119 veya 161-180 | 120-160 |
| Akselerasyon | 0 | 1-3 | >3 |
| Deselerasyon * | >3 | 1-3 | 0 |
| Amplitüd | <5 | 5-10 | >10 |
| Frekans ** | <3 | 3-6 | >6 |

(*) İki dakikadan fazla süren deselerasyon varsa "0" puan verilir.
(**) Frekans 18'den fazla ise hata olarak kabul edilir ve "0" puan verilir.

yon -deselerasyon sayısı saptandı ve 0-1-2 olarak puanlandırıldı. AFD gelişen ve gelişmeyen grupların özelliklerinin analizinde student's-t testi, NST ve BP skorları arasındaki ilişkiyi araştırmak için regresyon-korelasyon analizi, oranlar arasındaki ilişkiyi araştırmak için iki oran arası z-testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 53 gebenin 12'sinde AFD gelişti. AFD gelişen 12 olgunun 1 tanesi vajinal doğurtuldu, 11 gebeye sezaryen uygulandı. AFD gelişmeyen 41 olgunun 31'i vajinal doğumla sonlandırılırken, 10 gebeye baş-pelvis uygunsuzluğu ve eski sezaryen endikasyonlarıyla sezaryen yapıldı. AFD gelişen 12, gelişmeyen 41, toplam 53 gebenin özellikleri Tablo 3'de gösterilmiştir. AFD gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında yaş, gebelik sayısı, doğum sayısı, gebelik haftası, yenidoğan vücut ağırlığı ve 5. dakika Apgar skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$). Ortalama BP skoru, AFD gelişmeyen grupta 9.15 ± 1.67 iken, AFD gelişen grupta 5.17 ± 3.66 olarak saptandı ($p<0.01$). NST skoru, AFD gelişmeyen grupta 9.00 ± 1.58 ,

Tablo 4. BP ve NST skorlama yöntemlerinin karşılaştırılması.

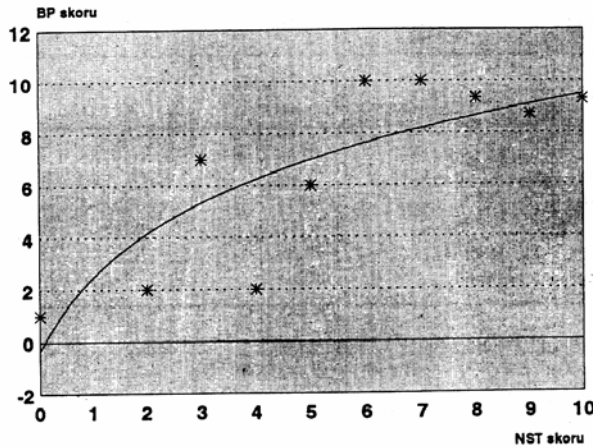
| | BP Skorlama Yöntemi | NST Skorlama Yöntemi |
|-------------------------|---------------------|----------------------|
| Pozitif prediktif değer | 0.69 | 0.88 |
| Negatif prediktif değer | 0.92 | 0.90 |
| Sensitivite | 0.75 | 0.66 |
| Spesifisite | 0.90 | 0.97 |
| Yanlış (+) oranı | 0.31 | 0.12 |
| Yanlış (-) oranı | 0.08 | 0.10 |

Yanlış (+) oran= $(100-[(+)\text{ prediktif değer} \times 100])$
Yanlış (-) oran= $(100-[-]\text{ prediktif değer} \times 100)$

gelişen grupta 4.92 ± 3.87 olarak bulundu ($p<0.01$). Biofizik profil yapılan 53 gebenin 40'unda BP skoru 8 veya 10, 13'ünde 6 ve daha düşük olarak saptandı. BP skoru 8 veya 10 olan 40 gebenin sadece 3'ünde AFD gelişirken, BP skoru 6 ve daha düşük olan 13 gebenin 9'unda AFD gelişti. BP skoru 8-10 normal, 0-6 anormal olarak kabul edildiğinde negatif prediktif değer 0.92, pozitif prediktif değeri 0.69, sensitivite 0.75 ve spesifisite 0.90 olarak hesaplandı. Normal NST skoru 7 ve üzeri olarak kabul edildiğinde, NST skorlama yönteminin negatif prediktif değeri 0.90, pozitif prediktif değeri 0.88, sensitivitesi 0.66 ve spesifisitesi 0.97 olarak bulundu. BP skorlama yönteminin yanlış (+) oranı % 31, yanlış (-) oranı % 8 olarak, NST skorlama yönteminin yanlış (+) oranı % 8, yanlış (-) oranı % 10 olarak hesaplandı (Tablo 4). İki skorlama sisteminin (+), (-) prediktif değerleri, sensitivite, spesifisite, yanlış (+) ve (-) oranları açısından fark bulunamadı. Elli üç olgunun NST ve BP skorları arasında regresyon-korelasyon analizi yapıldı ve aralarında kuvvetli derecede korelasyon bulundu ($r:0.875$, $p<0.01$) (Şekil 1).

Tablo 3. Geç deselerasyon gelişen - gelişmeyen olguların özellikleri.

| Özellikler | Toplam (n=53) | AFD Gelişmeyen (n=41) | AFD Gelişen (n=12) |
|-------------------------|----------------|-----------------------|--------------------|
| Yaş | 27.96±5.99 | 27.80±5.45 | 28.25±7.88 |
| Gravida | 2.58±1.92 | 2.56±1.92 | 2.67±2.02 |
| Parite | 1.17±1.40 | 1.12±1.25 | 1.33±0.65 |
| Abortus | 0.42±0.74 | 0.41±0.77 | 0.33±0.65 |
| Gebelik haftası | 39.47±2.23 | 39.61±1.69 | 39.00±3.59 |
| BP skoru | 8.24±2.79 | 9.15±1.67 | 5.17±3.66 |
| NST skoru | 8.08±2.84 | 9.00±1.58 | 4.92±8.37 |
| Yenidoğan ağırlığı (gr) | 3462.36±654.97 | 3574.02±495.05 | 3080.83±965.14 |
| 5. dakika APGAR skou | 8.36±1.60 | 8.56±1.27 | 7.85±2.33 |



Şekil 1. BP-NST korelasyonu ($r=0.875$; $p<0.01$)

TARTIŞMA

Ultrasonografinin yaygın olarak kullanıma girmesiyle, fetal solunum hareketleri, fetal vücut hareketleri, fetal tonus gibi biofizik parametreleri değerlendirmek, amnios mayi miktarını ölçmek mümkün olmuştur. Bu parametrelerin puanlandırılmasıyla oluşan BP, son yıllarda antenatal bakımda yaygın olarak kullanılan bir yöntem haline gelmiştir⁽¹⁾.

İlk kez Manning tarafından tarif edilen BP, 216 gebeye uygulanmış ve düşük skor ile artmış perinatal morbidite arasında yakın ilişki bulunmuştur. Tüm parametrelerin normal olduğu olgularda, perinatal ölüm oranı % 0, tüm parametrelerin anormal olduğu olgularda ise % 40 olarak bildirilmiştir⁽¹⁾. Lodeiro ve ark., 49 ikiz gebelik olgusuna BP uygulamış ve tek gebeliklerde olduğu gibi, ikiz gebeliklerde de güvenilir olarak kullanılabilen bir yöntem olduğunu söylemişlerdir⁽³⁾. Başka bir çalışmada, erken membran rüptürü olan 58 gebeye amniosentez ve günlük BP ölçümleri yapılmış, enfeksiyonu önceden tahmin etmek açısından karşılaştırılan bu iki yöntemden, BP skorlama daha üstün bulunmuş ve erken membran rüptürü olgularında kullanılabileceği iddia edilmiştir⁽⁴⁾. İnsüline bağımlı diabetik gebelerde yapılan 978 biofizik profil sonuçlarına göre, doğumdan 48 saat önce yapılan BP'in normal olduğu olguların % 91.5'inde 1. dakika, % 99'unda 5. dakika Apgar skoru 7'nin üzerinde bulunmuş ve BP'in insüline bağımlı diabetik gebelerde güvenilir bir yöntem olduğu iddia edilmiştir⁽⁵⁾. Ermiş ve ark. tarafından yapılan çalışmada Rh uygunsuzluğu olan 148 gebeye, NST, oksitosin stres test (OST) ve BP uygulamış, NST nonreaktif olup da BP içindeki diğer parametreleri

normal olan gebelere OST yapılmasının gerekli olmadığı, sonucuna varılmıştır⁽⁶⁾. Vintzileos tarafından yapılan bir çalışmada, sezaryen yapılan 124 gebede, kordon arterinden kan pH'sı bakılmış ve 7.20'nin altı fetal asidoz olarak kabul edildiğinde, BP'in negatif prediktif değeri 0.98, pozitif prediktif değeri 0.82, sensitivitesi 0.90, spesifisitesi 0.96 olarak bulunmuştur. Bu bulgularla, BP skoru ile fetal asit-baz dengesi arasında yakın ilişki olduğu pH 7.20'nin altına düştüğünde önce fetal kalp reaktivitesi ve fetal solunum merkezinin etkilendiği, 7.10 - 7.20 arasında fetal hareketlerin durduğu, 7.10'un altına indiğinde ise fetal tonusun bozulduğu bildirilmektedir⁽¹⁰⁾. Bu bulgular, fetusun beyindeki merkezlerin hipoksiden sırayla etkilendiği iddiasını doğrulamaktadır. Fetusun gelişmesi esnasında ilk ortaya çıkan biofizik aktivite, ilerleyen asfiksidede en son bozulur. Örneğin, fetal tonus merkezi olduğu kabul edilen korteks-subkortikal alan, beyinde ilk gelişen bölgedir ve fetal asfiksidede en son fetal tonus kaybolur. Diğer taraftan, fetal kalp atım reaktivitesinden sorumlu olan merkez, posterior hipotalamustadır, yaklaşık 28. haftada olgunlaşır ve fetal asfiksiden en erken etkilenen merkezdir⁽⁸⁾. Bütün bunlara göre, en erken bozulması gereken NST ile birlikte tüm biofiziksel parametrelerin değerlendirilmesinin de çok önemli bilgiler vermesi gerekir. Buna karşılık Öçer ve ark. tarafından yapılan çalışmada, 248 yüksek riskli gebeye yapılan BP sonucu, sağlıklı fetusları belirlemede NST+amnios mayi miktarı ölçümünün BP'den daha güvenilir olduğu iddia edilmiştir. Buna karşın perinatal morbidite - mortalite riskini belirlemede BP'in daha etkin bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır. BP'in negatif prediktif değeri 89.7, pozitif prediktif değeri 100, sensitivite 20.7, spesifitesi 100 olarak bildirilmiştir⁽⁹⁾.

Bizim yaptığımız çalışmada, BP skoru 8-10 normal, 6 ve aşağısı anormal kabul edildiğinde, negatif prediktif değer 0.92, pozitif prediktif değer 0.69, sensitivite 0.75, spesifisite 0.90 olarak bulunmuştur ve literatürdeki çalışmalarla uyumludur.

BP çalışmalarının değerlendirilmesindeki en önemli sorun, testin yapıldığı zaman ile fetusun doğduğu zaman arasındaki sürenin çoğu zaman uzun olmasıdır. Literatürdeki çalışmaların çoğu, doğumdan önceki son 1 hafta içinde yapılan BP skorlarının değerlendirilmesi ile yapılmıştır. Değerlendirmeyi sağ-

lıksız kılabilen bu durumu ortadan kaldırmak için, çalışmaya sadece BP yapıldıktan sonraki ilk 24 saat içinde doğum yapanları dahil ettik.

NST, antenatal bakımda güvenilir olarak kullanılan bir yöntemdir. Vintzileos tarafından yapılan bir çalışmada, sezaryen yapılmadan önceki 3 saat içinde BP yapılan ve sezaryen sonrası kordon kanından bakılan pH ile fetal asidoz saptanan gebelerde, fetal hipoksemi ve asidemi varlığında ilk olarak NST'nin reaktivitesini kaybettiği bildirilmiştir⁽⁹⁾. Fetal hipokside ilk bulgunun NST'de olması, bizi NST ile BP arasındaki ilişkiyi araştırmaya yöneltmiştir. BP, güvenli bir test olmasına karşın zaman alan ve eğitilmiş eleman gerektiren bir testtir ve NST'yi de kapsamaktadır. NST'nin tek başına BP kadar güvenilir bir test olduğunun gösterilmesi, zaman ve işgücü kaybını önleyecektir. Biz bu amaçla, NST skorlama sistemini araştırdık. NST skorunun 7 ve üzerinde olması normal olarak kabul edildiğinde, negatif prediktif değer 0.90, pozitif prediktif değer 0.88, sensitivite 0.66 ve spesifisite 0.97 olarak bulunmuştur. Bu değerler BP ile hemen hemen aynıdır. NST ile BP'in karşılaştırıldığı çalışma sayısı fazla değildir. Platt tarafından yapılan çalışmada, 652 gebe değerlendirilmiş, gebelerin 279'u BP ile, 373'ü NST ile izlenmiş, doğumda AFD gelişmesi kriter alındığında BP'in pozitif prediktif değeri 0.50, negatif prediktif değeri 0.95, sensitivite 0.30, spesifisite 0.98 olarak bulunmuştur. NST'nin pozitif prediktif değeri 0.13, negatif prediktif değeri 0.94, sensitivite 0.12, spesifisite 0.95 olarak bildirilmiştir. Bu değerler arasında anlamlı fark yoktur. Beşinci dakika apgar skoru düşük doğum ağırlığı ve perinatal mortalite açılarından karşılaştırıldıklarında da arada fark bulunamamıştır⁽¹⁰⁾. Yapılan başka bir çalışmada, 186 gebeye doğumdan önceki 1 hafta içinde BP uygulanmış, biofiziksel parametrelerin pozitif ve negatif prediktif değerleri bulunmuş, fetal solunum hareketleri, fetal hareketler, fetal tonus ve amnios mayii miktarı ayrı ayrı NST ile karşılaştırıldığında, pozitif ve negatif prediktif değerler açısından

fark bulunamamıştır⁽⁷⁾. Mills ve ark. ise, 500 yüksek riskli gebeye BP uygulamışlar ve sonra BP içindeki NST'i retrospektif olarak değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada, BP ve NST'nin negatif prediktif değerleri ve sensitivite % 100 olarak bildirilmiştir⁽¹¹⁾. NST ve BP skorlarının karşılaştırıldığı başka bir çalışmada, olguların % 78.4'ünde çok yakın korelasyon bulunmuştur⁽¹²⁾. Bizim çalışmamızda da olguların BP ve NST skorları arasında çok yakın ilişki bulunmuştur (Şekil 1).

Bu çalışmada, NST ve BP skorlama sonuçları karşılaştırıldığında, aralarında fark olmadığı, daha az zaman alan ve kolay uygulanabilen NST'nin, skorlama sistemiyle tek başına kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Manning FA, Platt LD, Sipes L: Antepartum fetal evaluation development of a biophysical profile score. Am J Obstet Gynecol 136:787, 1980.
2. Bracero LA, Schulman H, Baxi LV: Fetal heart rate characteristics that provide confidence in the diagnosis of fetal well-being. Clin Obstet Gynecol 29:3-11, 1986.
3. Lodeiro JG, Vintzileos AM, Feinstein SJ: Fetal biophysical profile in twin gestations. Obstet Gynecol 67:824-7, 1986.
4. Vintzileos AM, Campbell WA, Nochimson DJ: Fetal biophysical profile versus amniocentesis in predicting infection in preterm premature rupture of the membranes. Obstet Gynecol 68:488-94, 1986.
5. Dicker D, Feldberg D, Yoshaya A: Fetal surveillance in insulin-dependent diabetic pregnancy: Predictive value of the biophysical profile. Am J Obstet Gynecol 159:800-4, 1988.
6. Ermiş H, Saygılı H, Babaloğlu R, Yıldırım A, Berkman S, Turfanda A: Rh uygunsuzluğu olan gebelerin takibinde nonstress test, oksitosin yükleme testi ve biofizik profilin. Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi 4:156-61, 1990.
7. Vintzileos AM, Gaffney SE, Salinger LM: The relationship between fetal biophysical profile and cord pH in patients undergoing cesarean before the onset of labor. Obstet Gynecol 76:196-201, 1987.
8. Brar HS, Platt LD, Devore GR: The biophysical profile. Clin Obstet Gynecol 30:936-47, 1987.
9. Öcer F, Sarıkamış B, Ocak V: Fetal biofizik profil (FBP). Jinekolojide ve Obstetride Yeni Görüş ve Gelişmeler. 2:43-50, 1991.
10. Vintzileos AM, Fleming AD, Scorza WE: Relationship between fetal biophysical activities and umbilical cord blood gas values. Am J Obstet Gynecol 165:707-13, 1991.
11. Platt LD, Walla LA, Paul RH: A prospective trial of the fetal biophysical profile versus the nonstress test in the management of high risk pregnancies. Am J Obstet Gynecol 153:624-33, 1985.
12. Platt LD, Eglinton GS, Usaf MC: Further experience with the fetal biophysical profile. Obstet Gynecol 61:480-5, 1983.

Son Trimester Ölü Fetüs Olgularında Lokal PGE2-Jel Uygulanması (*)

Melahat KESİM, Özkan ÖZVERİM, İsmet KARLIK, Almıla YILDIZ

Şişli Etfal Hastanesi, 3. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

ÖZET

Fetal ölümü takiben spontan trayay, olguların % 95'inde 5 hafta içinde başlamaktadır. Ölü fetüsün doğumundaki gecikme koagülopati, korioamnionitis gibi ciddi maternal komplikasyonları beraberinde getirmektedir. Ayrıca ölü fetüsü taşıdığı öğrenen annenin psikolojik durumu spontan doğumu beklemeyecek derecede düşüktür. Son trimester ölü fetüs olgularının induksiyonunda PGE2-jel etkinliğini araştırmayı amaçladık. Çalışmaya 80 ölü fetüs olgusu dahil edildi. Bunların 30'u çalışma, 50'si ise kontrol grubunu oluşturdu. Çalışma grubundaki olgulara transservikal 0.5 mg PGE2-jel, kontrol grubundaki olgulara ise sadece oksitosin infüzyonu uygulandı. Bishop skoru 5'in üzerinde olan olgularda gerek oksitosin gerek PGE2-jel grubunda doğum hızları ve oranları oldukça yüksek olup, gruplar arası istatistiksel bir fark saptanmadı ($p>0.05$). Bishop skoru 5 ve altında olan olgularda gerek PGE2-jel grubunda doğum hızları ve oranları oldukça yüksek olup, gruplar arası istatistiksel bir fark saptanmadı ($p>0.05$). Bishop skoru 5 ve altında olan olgularda PGE2-jel grubunda başarı oranı ortalama 6.0 saatte % 65, oksitosin (kontrol) grubunda ortalama 6.2 saatte % 38 olup başarı oranları arasındaki fark anlamlı bulundu ($p<0.05$). Her iki grupta da yan etki ve komplikasyon minimal idi. Servikal olgunlaşma göstermeyen üçüncü trimester ölü fetüs olgularında PGE2-jel ekstraamniotik ve intraservikal induksiyon yöntemi tercih edilmelidir.

Anahtar kelimeler: Ölü fetüs, 3. trimester, PGE2-jel

Local PGE-2 Gel Application in Patients with Last Trimester Inuteromort Fetuses

Spontaneous labor after fetal death usually occurs within 5 weeks in 95 % of the cases. If expulsion of the dead fetuses lasts longer, then serious maternal complications, such as coagulopathy and chorioamnionitis may occur. Also the psychological state of a mother carrying a dead fetus is of concern. We planned to study the effectiveness of PGE2-gel application in the induction of labor in cases with last trimester in utero mort fetuses. We based our study in 80 inuteromort fetus cases. The study group consisted of 30 patients and 50 patients were included in the control group. We applied 0.5 mg PGE2-gel to the cases in the study group and oxytocin infusion was given to the control group. In patients with Bishop's scores greater than 5, the expulsion rates and ratios in both PGE2-gel and oxytocin groups, were high. The differences was not statistically significant ($p>0.05$). In cases with Bishop's scores 5 and less, the success rate was in the PGE2-gel group 65 % in 6.0 hours and in the oxytocin (control) group 38 % in 6.2 hours and the difference was found significant ($p<0.05$). Side effects and complications were minimal in both groups. In third trimester in utero mort fetus cases with cervical ripening extraamniotic, intracervical PGE2-gel application must be preferred.

Key words: Inuteromort fetus, third trimester, PGE2-gel

GİRİŞ

Başarılı bir doğum için, uterin korpustaki myometrial kontraktilitenin artması yanında uterin servisinde olgunlaşmış olması gerekir. Olgunlaşmamış bir serviks varlığında induksiyon girişimleri genellikle başarısızdır ve zorlamalar uterin tetani, uterin rüptür ve akut fetal distress gibi ciddi istenmeyen sonuçlar doğurabilir^(1,2). Gebeliğin sonlarına doğru

servikal olgunlaşma (yumuşama, silinme ve açılma) progesteron/östrojen oranındaki değişime ve lokal prostoglandin salınımının etkisiyle başlar. Serviks yapısındaki hyalüronik asid ve su oranı artarken serviksin sert yapısından sorumlu olan dermatan ve kondroidin sülfat oranı azalır^(2,3,4).

İntrauterin fetus ölümü gebeliklerin % 0.7-4'ünde gözlenen bir gebelik komplikasyonudur. Bu durumlarda korioamnionitis ve koagülopati tehlikesi nedeni ile spontan doğum eylemini beklemek yerine gebelik bir an önce sonlandırılmalıdır.

(*) 4. Ulusal Perinatoloji Kongresi'nde tebliğ edilmiştir. İstanbul 26-30 Nisan 1994, Yazışma adresi: Dr. Melahat Kesim, 9. Kısım A. 8/B D. 117 Ataköy 34750 İstanbul

Bu çalışmada, PGE2-jel uygulamasının son trimester ölü fetüs olgularının doğumunun indüksiyonundaki etkinliği araştırıldı.

MATERYAL ve METOD

1990-1992 yılları arasında Şişli Etfal Hastanesi 3. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne yatırılan 80 ölü fetüs olgusu incelendi. Gebelik haftaları 25-42 arasında olan olguların 30'u çalışma, 50'si kontrol grubunu oluşturdu. Olguların gruplara dağılımı randomize olarak yapıldı. Çalışma grubundaki olgulara PGE2-jel kontrol grubundaki olgulara sadece oksitosin uygulandı. Belirgin uterin kanama ve kontraksiyonu olan olgular çalışmaya alınmadı.

Olguların obstetrik anamnezleri alındı. Ultrasonogram ile gebeliğin intrauterin ve bozulmuş olduğu gösterildi, mümkün olduğunda fetal biometri yapıldı. Dahiliye konsültasyonu yapılarak, olguların ağır sistemik hastalıkları (kalp yetmezliği, kronik hipertansiyon gibi.) bulunmadığı saptandı. Tam kan sayımı, idrar tetkiki, serum fibrinojen düzeyi, kanama pıhtılaşma zamanı ve aPTT rutin olarak araştırıldı.

Uygulama öncesi servikal durum Bishop skorlama sistemi kullanılarak değerlendirildi (Tablo 1) (6). Çalışma ve kontrol grubundaki olgular Bishop skoru yönünden 5 ve altı ile 5 UstU olarak iki alt gruba ayrıldı.

Çalışma grubunda Prostaglandin E2 (Dinoprostone) 0.5 mg jel kullanıldı. Jel'in 1/2'si ekstraamniotik, kalan 1/2'si ise intraservikal uygulandı. Uygulama sonrası hasta 30 dakika supin pozisyonunda yatırıldı. Uygulama öncesi ve sonrasında kan basıncı ve nabız hızı her 30 dakikada bir, vücut ısısı 4 saat aralarla ölçüldü. Uygulamada ortaya çıkan yan etkiler kaydedildi. Uygulama sonrası doğum gerçekleşmemiş ise ilk servikal değerlendirme 12. saatte yapıldı. Bishop skoru 5'in üstüne çıkan olgulara oksitosin infüzyonu başlandı (5 Ü.oksitosin % 5 dekstrozu içinde 8 damla/dakika ile, her 30 dakikada bir 4 damla artırılarak 40 damla/dakikaya çıkıldı). 40 damla/dakikada en az bir saat infüzyona devam edildi. Bu süre sonunda doğum eylemi başlamamış ise infüzyon sonlandırıldı ve uygulama başarısız kabul edildi. Kontrol grubundaki olgulara ise sadece oksitosin (çalışma grubunda uygulanan doz ve sürede) infüzyonu uygulandı.

Tüm olgularda postpartum kavum kontrolü yapılarak plasenta] retansiyon önlemleri. Rutin puerperal kontrol incelemeleri yapıldı.

Çalışmada elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak t-testi ve ki-kare (fourfold table tekniği ile) testi kullanılarak değerlendirildi.

BULGULAR

Yaş, parite, gebelik haftası, servikal skor yönünden karşılaştırılabilir olarak incelenen grupların karakterleri arasında istatistiksel anlamlı bir fark gösterile-

Tablo 1. Olgulara kullandığımız Bishop servikal skorlama yöntemi (Obstet Gynecol 24:266, 1964).

| ÖZELLİK | P U A N L A M A | | | |
|------------------|-----------------|-------|---------|-------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 |
| Önde gelen kısım | -3 | -2 | -1/0 | +1/+2 |
| Dilatasyon (cm) | 0 | 1-2 | 3-4 | 5-6 |
| Effasman (%) | 30 | 40-50 | 60-70 | 80 |
| Kıvrım | Sert | Orta | Yumuşak | |
| Pozisyon | Arka | Orta | Önde | |

≤5: Olgunlaşmamış serviks

>5: Olgunlaşmış serviks

Tablo 2. 25-42 haftalık gebeliği olan çalışma ve kontrol grubundaki olguların özellikleri.

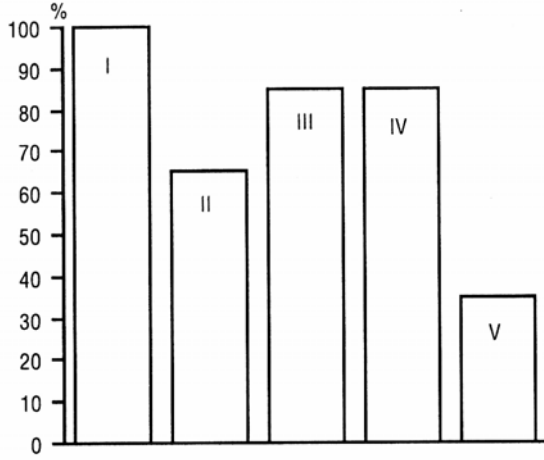
| Özellik | Çalışma Grubu | | Kontrol Grubu | |
|-------------------------|---------------|------------|---------------|------------|
| | >5* (n:13) | ≤5* (n:17) | >5* (n:24) | ≤5* (n:26) |
| Multiparite | 7/13 | 9/17 | 12/24 | 14/26 |
| Yaş (yıl) | 25.0 | 24.4 | 23.2 | 24.8 |
| Gebelik Haftası (hafta) | 31.7 | 32.0 | 32.3 | 31.7 |
| İlk servikal skor | 6.4 | 3.3 | 6.6 | 3.2 |

* Servikal puanı

medi (p>0.05). Bulgular Tablo 2'de toplu halde özetlendi.

Çalışma grubunda yer alan Bishop skoru 5'in üstünde olan 13 olgunun tümünde ortalama 4.6 saatte (2-8) doğum gerçekleşti. Çalışma grubunda yer alan Bishop skoru 5 ve altında olan 17 olgunun 11'i (% 65) ortalama 6.0 saatte (4-12) doğum yaptı. Doğumun gerçekleşmediği 6 olgunun (% 35) 4'ünde (% 24) 12. saatin sonunda yapılan servikal değerlendirmede servikal skorun 5'in üstüne çıktığı görüldü (ortalama 6.5). Bu 4 olgu uygulanan oksitosin infüzyonuna yanıt verdi ve ortalama 2.25 saatte doğum yaptılar. Sonuçta kümülatif servikal olgunlaşma ve doğum oranı, Bishop skoru 5 ve altında olan olguların yer aldığı çalışma grubunda % 89 bulundu.

Kontrol grubunda yer alan başlangıç Bishop skoru 5'in üstünde olan 24 olgunun 21'i (% 87) ortalama 4.8 (3-10) saatte, servikal durumu uygun olmayan 26 olgunun 10'u (% 33) ortalama 6.2 saatte (5-11) doğum yaptı. Doğum yapmayan olguların servikal durumu incelendiğimde 16 olgunun sadece birinde



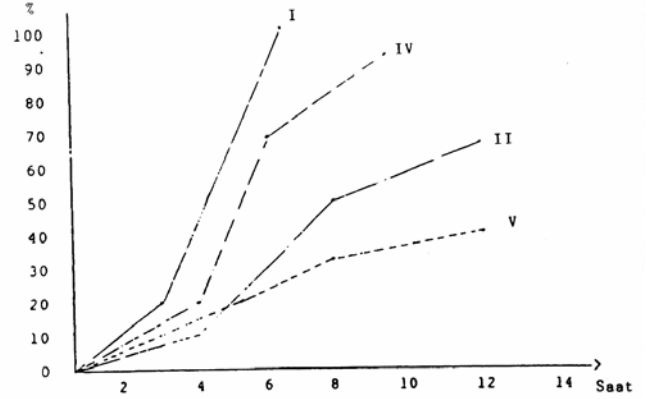
Grafik 1. 25-42 haftalık gebeliği olan çalışma ve kontrol grubundaki olgularda yöntemlerin etkinliği.
 I: Bishop > 5 olgularda prostoglandin E2
 II: Bishop ≤ 5 olgularda prostoglandin E2
 III: Bishop ≤ 5 olgularda prostoglandin E2+oksitosin
 IV: Bishop > 5 olgularda oksitosin
 V: Bishop ≤ 5 olgularda oksitosin

Grafik 1. 25-42 haftalık gebeliği olan çalışma ve kontrol grubundaki olgularda yöntemlerin etkinliği.

(% 6) skorun 5'in üstüne çıktığı tespit edildi.

Bishop skoru 5'in üstünde olan olgularda PGE2 grubunda başarı ortalama 5.6 saatte % 100 (13/13), kontrol grubunda ortalama 4.8 saatte % 87 (21/24) olarak belirlendi, gruplar arasındaki başarı ve süre farkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Bishop skoru 5 ve altında olan olgularda PGE2 grubunda başarı 6.0 saatte % 65 (11/17), oksitosin grubunda 6.2 saatte % 38 (10/26) olarak gerçekleşti. Gruplar arasındaki başarı farkı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Grafik 1 ve 2'de PGE2 ve oksitosinin etkinliği ve kümülatif hızları şematize edildi.

Çalışma grubunda olguların birinde (% 3.3) bulantı, diyare görüldü. Postpartum aşırı kanama (500 ml üstü), uterin hipertoni, hipotansiyon hiçbir olguda gözlenmedi. Rutin uygulanan kavum kontrolünde 5 olguda (% 10) plasental retansiyon saptandı. Profilaktik antibiyoterapi yapılmadığı halde hiçbir olguda postpartum endometrit gelişmedi. Kontrol grubunda ise plasenta retansiyonu 3 olguda (% 6) saptanırken postpartum endometrit (profilaktik antibiyoterapi yapılmadı) bir olguda (% 2) gerçekleşti. Her iki grupta da karşılaştığımız yan etki ve komplikasyonların birbirinden farkının istatistiksel bir değeri bulunmadı ($p>0.20$).



Grafik 2. 25-42 haftalık gebeliği olan çalışma ve kontrol grubundaki olgularda yöntemlerin kümülatif hızları.
 I: Bishop > 5 olgularda prostoglandin E2
 II: Bishop ≤ 5 olgularda prostoglandin E2
 III: Bishop ≤ 5 olgularda prostoglandin E2+oksitosin
 IV: Bishop > 5 olgularda oksitosin
 V: Bishop ≤ 5 olgularda oksitosin

Grafik 2. 25-42 haftalık gebeliği olan çalışma ve kontrol grubundaki olgularda yöntemlerin kümülatif hızları.

TARTIŞMA

İntrauterin fetüs ölümü bir gebelik komplikasyonu- dur ve olguların % 95'inde spontan doğum eylemi en geç 5 hafta içinde başlar. Ölü fetüs tespit edildiğinde dissemine intravasküler koagülopati gelişebileceğinden gebelik bir an önce sonlandırılmalıdır^(1,2). Bishop skoru elverişsiz ölü fetus olgularında genellikle oksitosin infüzyon indüksiyon yöntemi yetersiz kalmakta, doğum sonlandırılmamaktadır. Granström ve arkadaşları lokal PGE2'nin uygulama yerlerine göre myometrial aktiviteye olan etkilerini inceledikleri bir çalışmada myometrial yanıtın en güçlü transservikal ekstraamniotik, en zayıf intraservikal uygulamada olduğunu göstermişlerdir⁽⁶⁾. Rath ve Kuhn'un çalışmalarındaki gibi⁽⁷⁾ PGE2 jeli intraservikal uygulayarak serviksi olgunlaştırmayı, ekstraamniotik uygulayarak doğumu indüklemeyi kombine olarak gerçekleştirmek istedik.

Rayburn ve Wingerup yaptıkları çalışmada PGE2 jelin serviksteki etkisinin PGE2'ye bağlı olduğunu, viskoz komponentin bir etkisi olmadığını göstermişlerdir^(8,9). Ulmsten ve arkadaşları çeşitli endikasyonlarda 50 olgu üzerinde yaptıkları bir çalışmada Bishop skoru 5'in altında olan 20 olguda intraservikal uyguladıkları PGE2 jel ile ortalama 6.5 saatte, Ekman ve arkadaşları ise aynı özellikteki olgu grubunda 12 saatte, nulliparlarda % 67 ve multiparlarda % 80 oranında doğum gerçekleştirdiklerini rapor etmişlerdir^(10,11). Ulmsten ve arkadaşları çeşitli en-

62 ve % 66, servikal olgunlaşma oranını % 90 ve % 96 olarak bulduklarını ifade etmektedirler⁽⁹⁾. Montan ve arkadaşları Bishop skoru 5'in altında olan preeklampitik gebelerde tek doz intraservikal PGE2 ile nulliplarlarda % 63 doğum, % 89 servikal olgunlaşma, multiparlarda % 57 doğum % 100 servikal olgunlaşma bildirmektedirler⁽¹²⁾. Rath ve Kuhn ölü fetus olgularında kontraksiyonlar başladıktan sonra travayı oksitosinle desteklemişler ve bu seride 24 saatte % 83.3, 30 saate % 97 başarıya ulaşmışlardır⁽⁷⁾. Çalışmamızda Bishop skoru 5'in üstündeki olgularda ortalama 4.6 saate % 100 doğum oranı Ulmsten ve arkadaşlarının ile aynı, Ekman ve arkadaşlarının sonuçları ile benzerdir. Bishop skoru 5'in altında olan olgularda bulduğumuz ortalama 6.0 saatte % 65 doğum oranı literatür ile benzerlik göstermektedir.

Prostaglandinlerin en sık rastlana sistemik yan etkisi olan gastroentestinal (bulantı, kusma, ishal) bozukluklar intraservikal uygulanım ile en aza indirgenmektedir. Çalışmamızda bulduğumuz gastroentestinal yan etki sıklığı literatürdeki % 10 ve altı değerler ile benzerdir^(9,13,14). Wengerup ve arkadaşları, Calder ve arkadaşları yaptıkları çalışmalar ile 0.5, 1.0, 5.0 mg dozlarda intraservikal uygulanan PGE2 jelin servikal olgunlaşma üzerinde farklı etki oluşturmadığını gösterdiler. Bununla birlikte uterin hipertonus sıklığının 5 mg'lık uygulamada belirgin derecede yüksek olduğunu belirtmişlerdir^(9,15). Çalışmamızda PGE2 0.5 mg dozda kullanılmıştır. Rath ve Kuhn 42 in utero mort fetus olgusundan 3'ünde 500 ml kanama (2'si atoni kanaması) bildirmişlerdir⁽⁷⁾. Profilaktik antibiyotik kullanmadığımız çalışma grubunda hiçbir olguda postpartum endometritis gözlenmeyişi profilaksi uygulanmayan diğer araştırmacıların sonuçları ile benzerdir^(9,10,14).

Sonuç olarak, servikal olgunlaşma gösteren ölü fetus olgularında oksitosin infüzyonu ilk seçenek olmalı, ancak servikal olgunlaşma göstermeyen olgularda 0.5 mg PGE jel (1/2'sinin ekstraamniotik, 1/2'sinin intraservikal) uygulanması tercih edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. **Pernoll ML**, Benson RC: Diagnosis of fetal death. In Taylor CM, Pernoll ML (eds): Current Obstetrics and Gynecologic Diagnosis and Treatment. Appleton and Lange. Middle East Edition, Lebanon, 161-178, 1987.
2. **Pritchard JA, MacDonald PC**, «ant NF: Fetal Death and Delayed Delivery. In Williams Obstetrics. Norwalk, Appleton-Century-Crafts, 412-415, 1985.
3. **Speroff L, Glass LH, Kase NG**: Prostaglandins. In Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. Williams and Wilkins. Baltimore, Forth Edition, 351-379, 1989.
4. **Danforth DN, Veis A, Breen M, et al**: The effect of pregnancy and labor on the human cervix. Changes in collagen and glycoproteins, glycosaniin glycanlar. Am J Obstet Gynecol 120:641-646, 1974.
5. **Bishop EH**: Pelvic scoring for elective induction. Obstet Gynecol 24:266, 1964.
6. **(İranströmL, Ekman G, Ulmsten U**: Myometrial activity after local application of prostoglandin E2 for cervical ripening and term labor induction. Am J Obstet Gynecol 162:691-694, 1990.
7. **Rath W, Kuhn W**: Cervical ripening and induction of labor by intracervical and extraamniotic prostoglandin gel application in cases of intrauterin fetal death. Int J Gynaecol Obstet 23:387-394, 1985.
8. **Rayburn WF**: Prostaglandin E2 gel for cervical ripening and induction of labor. A critical analysis. Am J Obstet Gynecol 160:259-264, 1989.
9. **Wingerup L, Andersson KE, Ulmsten U**: Ripening of the cervix and induction of labor in patients at term by single intracervical application of prostoglandin E2 in viscous gel. Acta Obstet Gynecol 84:11-14, 1979.
10. **Ulmsten U, Wingerup L, Anderson KE**: Comparison of prostoglandin E2 and intravenous oxytocin of labor. Obstetrics and Gynecology 54:5-9, 1979.
11. **Ekman G, Forman A, Marsal K, et al**: Intravaginal versus intracervical application of prostoglandin E2 in viscous gel for cervical ripening and induction of labor at term in patients with unfavorable cervical state. Am J Obstet Gynecol 147:657-662, 1983.
12. **Montan S, Ekman G, Sjöberg NO, et al**: Cervical ripening and/or induction by intracervical application of PGE2 in term patients with preeclampsia and unfavorable cervical states. Gynecol Obstet Invest 20:57-61, 1965.
13. **Ulmsten U**: Aspects on ripening of the cervix and induction of labor by intracervical application of PGE2 in viscous gel. Acta Obstet Gynecol 84:5-9, 1979.
14. **Ulmsten U, Wingerup L, Belfragc P, et al**: Intracervical application of prostoglandin gel for induction of term labor. Obstetrics and Gynecology 59:336-346, 1982.
15. **Calder AA, Embrey HP, Tait T**: Ripening of the cervix with extraamniotic prostoglandin E2 in viscous gel before induction of labor. Br J Obstet Gynaecol 84:264-269, 1977.

Atipik Variable Deselerasyonun Intrapartum Takipteki Önemi

Ateş KARATEKE, Umur KUYUMCUOĞLU, Hüsnü GÖRGEN, Nihal ÇAKIR, Nuri DELİKARA
Zeynep Kamil Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

ÖZET

intrapartum variable deselerasyonlu 85 olgu variable deselerasyonların prognostik önemini değerlendirmek için analiz edildi. Primer akselerasyon kaybı, sekonder akselerasyon kaybı, baseline yavaş dönüş, uzamış sekonder akselerasyon, hafif deselerasyon, deselerasyonda variabilite kaybı, baseline'nin düşük seyretmesi kriterlerden 1 veya daha fazlasını içeren olgular atipik variable deselerasyon grubunu (n=66), klasik variable deselerasyonlu olgularda (n:29) kontrol grubunu oluşturdu. Atipik variable deselerasyonlu olgular daha düşük umbilikal arter pH değeri ve 1. ve 5. dakika Apgar skorları ile birlikte idi ($p<0.001$). Atipik variable deselerasyonlu olguların % 74'ü diğer anormal FHR patienleri ile birlikte iken klasik variable deselerasyonlu olgularda bu oran % 45 idi ($p<0.05$). Atipik variable deselerasyonlu olgularda birlikte görülen en sık anormal FHR patterni azalmış kısa dönem variabilite idi. Aynı deselerasyonda tesbit edilen atipik kriterlerin sayısı artukça umbilikal arter pH değeri anlamlı olarak azaldı. Variable deselerasyonlu olgularda atipi kriterlerinin bulunması fetal distressinin tanınmasında klinisyene yardımcı olacaktır.

Anahtar kelimeler: Variable deselerasyon, Apgar skoru, Umbilikal arter pH

The Importance of Atypical Variable Deceleration In Intrapartum Monitoring

Eighty-five cases with intrapartum variable decelerations in fetal heart rate pattern were analysed for the prognostic significance of variable decelerations. Those cases showing at least one or more of the following criteria of atypical variable decelerates consisted the group of atypical variable deceleration (n=66) and the cases of classical variable decelerations consisted the control group (n=29). Criteria of atypical variable decelerations were loss of secondary acceleration, loss of initial acceleration, slow return to the baseline, prolonged secondary acceleration, biphasic deceleration, loss of variability during deceleration and continuation of the baseline at a lower level. Umbilical artery pH value and 1st and 5th minute Apgar scores were found to be lower in cases of atypical variable deceleration ($p<0.001$). The other fetal heart rate abnormalities accompanied the variable decelerations in 74 % and 45 % of atypical cases and classic cases, respectively. The most frequent abnormal fetal heart rate pattern in cases of atypical variable deceleration was reduced short-term variability. The presence of more criteria of atypia in variable decelerations was consistent with the significantly lower umbilical artery pH values. The finding of criteria of atypia in cases of variable decelerations will aid the clinician in diagnosis of fetal distress.

Key words: Atypical variable deceleration, Apgar scores, Umbilical artery pH value

GİRİŞ

Antepartum dönemde herşeyin normal olması, intrapartum döneminde sorunsuz geçeceği anlamına gelmemelidir. Kusursuz bir antepartum takip, hatalı bir intrapartum yönetim varlığında tüm önemini yitirir. Bu nedenle obstetrisyenler, intrapartum takipte ayrıntılara dikkat ederek, stress ve distresse karşı kom-

panzatuvar mekanizmalarını kullanan ve distress bulguları gösteren fetusları tanımak zorundadırlar. Kordon kompresyonunun fetal kalp hızı trasesindeki bulgusu variable deselerasyondur ⁽¹⁾. İsminden de anlaşılacağı gibi, variable deselerasyonların şekilleri, kontraksiyonlarla ilişkileri ve klinik önemleri değişkenlik gösterir. Sağlıklı bir fetusun strese karşı verdiği normal cevabın yanısıra, ölmekte olan terminal dönemdeki bir bebeğin kalp hızı değişikliklerini de yansıtabilirler ⁽²⁾. Fetal kalp hızı traseleri içinde yorumlanmaları en güç olanlardır. intermittant sık-

Yazışma adresi: Dr. Ateş Karateke, Bahariye Cad. Pınar Apt. 5/2 Kadıköy-İstanbul

likla ortaya çıkan variable deselerasyonlar, fetus tarafından genellikle iyi tolere edilirler. Tekrarlayan olanlar ise fetusta derin metabolik değişikliklere yol açarak asidoza neden olabilirler. Kordon kompresyonu sırasında fetal PO₂, fetusun oksijen rezervinin altına düşerse, kemoreseptör kaynaklı refleksler aracılığı ile klasik variable deselerasyon şekillerinden sapmalar ortaya çıkar. Bu tip patternlere atipik variable deselerasyon adı verilir. Hafif, orta ve ağır şiddetteki variable deselerasyonların her birinde ortaya çıkabilirler. Klasik variable deselerasyonlar, hipoksininde eşlik edebileceği basınç veya vagal stimulus değişikliklerini fetusun kompanse edebildiğini ve fetal hasar riskinin düşük olduğunu göstermesine karşın, atipik patternler, asidoz ve düşük Apgar skorları ile daha fazla korrelasyon gösterirler.

Bu çalışmada variable deselerasyonda ortaya çıkan atipik patternlerin umbilikal arter pH ve Apgar skorları ile ilişkisi prospektif olarak araştırıldı.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışma 1.1.1993 - 31.1.1994 tarihleri arasında Zeynep Kamil Hastanesi Doğum Kliniği'nde travaydaki olgularda prospektif olarak yapıldı. Fetal kalp hızı (FHR) traseleri ve uterin kontraksiyonlar otokorrelasyon sistemli eksternal ultrasound transduser ve eksternal tokodinamometre (Hewlett-Packard-8041-A, HP GMBH, Almanya) ile takip edildi. 32-42 gebelik haftasındaki, vaginal doğuma kontrendikasyonu olmayan vertex gelişi, vaginal muayenede kordon komplikasyonu ekarte edilen, rutin intrapartum FHR monitörizasyon esnasında variable deselerasyonlu 146 olgu çalışma kapsamına alındı. Çalışma kapsamındaki tüm olgulara, maternal oksijen uygulanması, maternal pozisyon değiştirilmesi, oksitosinle doğum indüksiyonunun durdurulması gibi intrauterin resüsitasyon yöntemleri uygulandı. Bu yöntemlerle variable deselerasyonları düzelen 51 olgu çalışmadan çıkarıldı. Variable deselerasyonları devam eden 85 olgunun doğumdan önceki son 30 dakikalık FHR traseleri analize edildi. Variable deselerasyonlarında primer akselerasyon kaybı, sekonder akselerasyon kaybı, yavaş toparlanma, uzamış sekonder akselerasyon, bifazik deselerasyon, deselerasyonda variabilite kaybolması ve baseline düşmesi bulgularından (Şekil 1) bir veya daha fazlası tesbit edilen 66 olgu çalışma grubunu, klasik variable deselerasyonlu 29 olguda kontrol grubunu oluşturdu.

Yenidoğanların umbilikal kordonları ilk nefeslerini aldıktan iki taraflı klampe edildi ve umbilikal arter kan örnekleri anaerobik koşullarda 1000 ünite/ml konsantrasyonda heparin ile yıkanmış enjektörlere alındı. Örnekler buz içinde saklanarak 30 dakika içinde sonuçların alınması sağlandı. Örneklerin pH değerleri otomatik kan gazı ölçer (Blood gase analyser, ABL-4, Radyometer-Copenhagen 1990, Denmark) ile ölçüldü. Birinci ve 5. dakika

Tablo 1. Olguların genel özellikleri.

| | Çalışma Grubu | Kontrol Grubu | p |
|-------------------|--------------------|--------------------|------|
| Maternal yaş | 25.54±4.96 (18-37) | 24.82±4.97 (17-35) | 0.25 |
| Gravida | 2.37±1.96 (10-10) | 2.31±2.59 (1-13) | 0.44 |
| Parite | 10.7±1.44 (0-5) | 0.86±1.52 (0-6) | 0.26 |
| Gestasyonel hafta | 39.45±1.93 (34-42) | 39.55±1.90 (34-42) | 0.4 |

Apgar skorları, çalışmadan habersiz olan çocuk veya doğum doktorları tarafından standart kriterler kullanılarak belirlendi. Yenidoğanlar hastaneden taburcu olana kadar takip edildiler.

İstatistiksel analiz Ki-Kare, Student's-t testi ve korelasyon matrix testleri ile microsta programı (Microsoft USA) kullanılarak bilgisayarla yapıldı.

BULGULAR

Çalışma grubunu oluşturan atipik variable deselerasyonlu (n=66) olgunun ve kontrol grubunu oluşturan klasik variable deselerasyonlu (n=29) olgunun genel özellikleri Tablo 1'de özetlendi. Çalışma ve kontrol gruplarının bu değerleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamsızdı. Çalışma ve kontrol grubunun ortalama yenidoğan ağırlıkları sırası ile 3137.121628.97 (1800-4900) gr, 3368.6±565.72 (1600-4600) gr idi. Farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0.03). Çalışma grubunu oluşturan atipik variable deselerasyonlu olguların ortalama deselerasyon süresi (saniye) 79.54±32.50 (30-180), ortalama deselerasyon derinliği (atım/dakika) 46.51 + 18.68 (15-100) idi. Kontrol grubunu oluşturan olguların ortalama deselerasyon süresi (saniye) 57.93±25.65 (30-120), ortalama deselerasyon derinliği (atım/dakika) 40.68116.13 (20-80) idi. Çalışma ve kontrol grubunun deselerasyon süreleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.01). Deselerasyonların derinlikleri arasındaki farklılık ise istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.05).

Çalışma grubunu oluşturan atipik variable deselerasyonlu olguların 1. dakika Apgar skor ortalaması 5.8112.01 (2-10), 5. dakika Apgar skor ortalaması 7.8311.57 (2-10), umbilikal arter pH değer ortalaması ise 7.2010.08 (6.90-7.35) idi. Kontrol grubunun 1. dakika Apgar skor ortalaması 6.8911.04 (4-9), 5. dakika Apgar skor ortalaması 8.8610.78 (7-10), umbilikal arter pH ortalama değeri 7.2410.04 (7.15-7.32) idi. Çalışma ve kontrol grubunun bu

Tablo 2. 1. ve 5. dk. Apgar skorları ve umbilikal arter pH değerleri.

| | Çalışma Grubu | Kontrol Grubu | p |
|-----------------------|--------------------------|--------------------------|--------|
| 1. dakika Apgar skoru | 5.82±2.01 (2-10) | 6.89±1.04 (4-9) | 0.004 |
| 5. dakika Apgar skoru | 7.83±1.57 (2-10) | 8.86±0.78 (7-10) | 0.0002 |
| Umbilikal arter pH | 7.20±0.08 (6.90-7.35) | 7.24±0.04 (7.15-7.32) | 0.01 |

Tablo 3. Düşük Apgar skorlu ve umbilikal arter pH olguların karşılaştırılması.

| | Çalışma Grubu | Kontrol Grubu | p |
|-------------------------|---------------|---------------|--------|
| 1. dakika Apgar skoru<7 | 41 | 4 | <0.001 |
| 5. dakika Apgar skoru<7 | 10 | 0 | <0.001 |
| Umbilikal arter pH<7.20 | 28 | 4 | <0.01 |

değerleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 2).

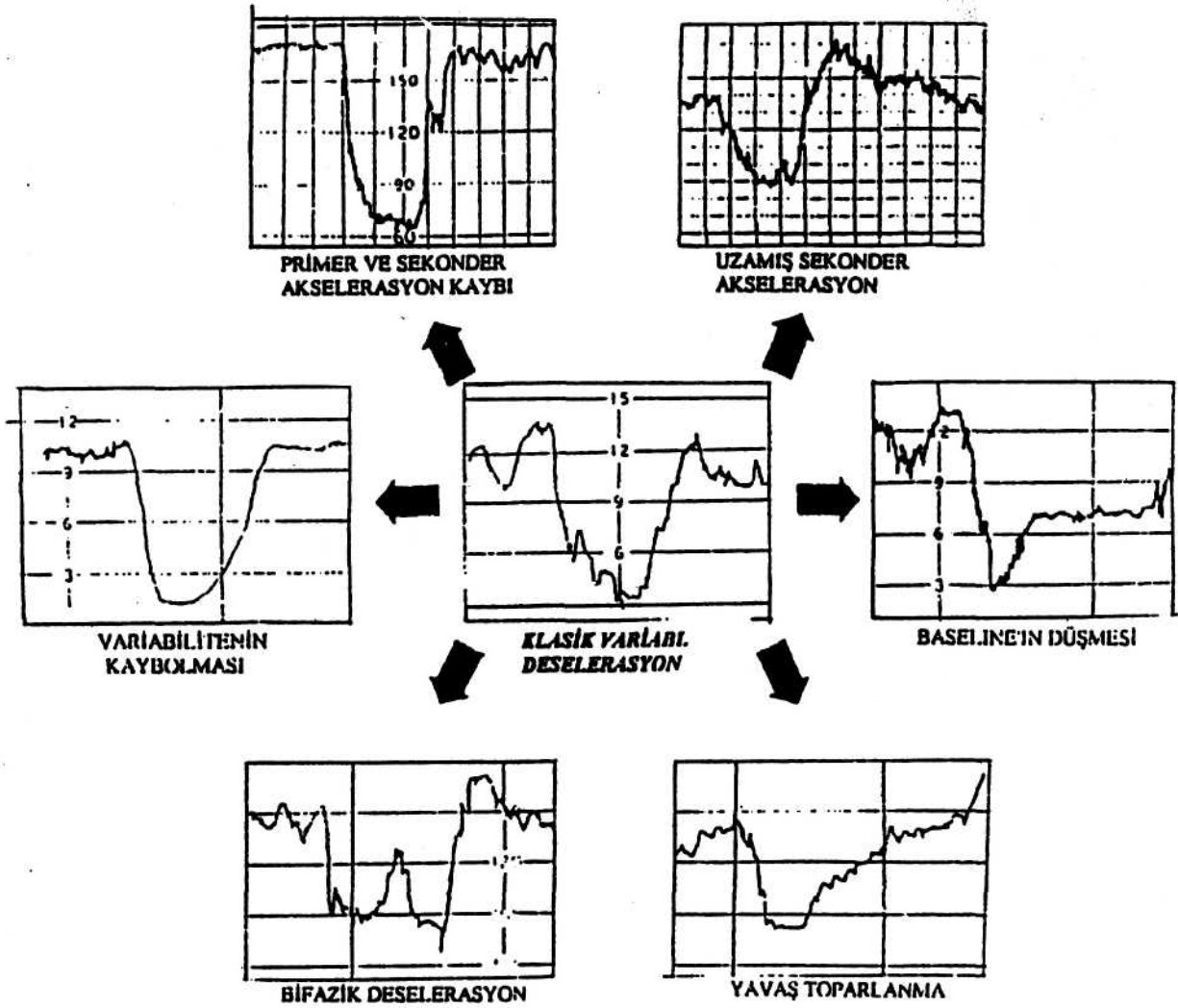
Çalışma grubunu oluşturan 66 olgunun 28'inde umbilikal arter pH <7.20 iken, kontrol grubunu oluşturan 29 olgunun 4'ünde umbilikal arter pH<7.20 idi. Farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0.006). Çalışma grubundaki 66 olgunun 41'inde, kontrol grubundaki 29 olgunun 4'ünde 1. dakika Apgar skoru <7 idi. Farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.001). Çalışma grubunda 10 olgunun 5. dakika Apgar skoru <7 iken, kontrol grubunda 5. dakika Apgar skoru <7 olan olgu tesbit edilmedi (p<0.001) (Tablo 3).

Çalışma grubundaki olguları FHR traselerindeki atipik bulgular sayılarına göre sınırlandırıldığında 20 olgunun 3 veya daha fazla, 20 olgunun 2, 26 olgunun 1 atipik bulgu içerdiği tesbit edildi. Üç veya daha fazla atipik bulgu içeren 20 olgunun 1 Tinde, 2 atipik bulgusu olan 20 olgunun 8'inde, 1 atipik bulgusu olan 26 olgunun 9'unda umbilikal arter pH değeri >7.20 idi. Farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.3693). FHR traselerinde 3 veya daha fazla atipik bulgu içeren olguların 6'sında, 2 atipik bulgu içeren olguların 3'ünde, 1 atipik bulgu içeren olguların 1'inde 5. dakika Apgar skoru <7 idi. Farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0.04) (Tablo 3). FHR traselerinde 3 veya daha fazla atipik bulgu içeren 20 olgunun umbilikal arter pH değeri çalışma grubunun diğer 46 olgusuna göre anlamlı olarak az bulundu (p=0.046).

Çalışma grubundaki 66 olgunun variable deselerasyonlarında tesbit edilen atipik bulgular sıklık sırası ile sekonder akselerasyon kaybı, primer akselerasyon kaybı, deselerasyonda variabilite kaybı, yavaş toparlanma, bifazik deselerasyon, baseline'nın düşmesi ve uzamış sekonder akselerasyondur. Deselerasyonda variabilite kaybı olan 21 olgunun 13 (% 61)'inde, baseline düşmesi olan 8 olgunun 4 (% 50)'ünde, yavaş toparlanması olan 17 olgunun 8 (% 47)'inde, bifazik deselerasyonu olan 14 olgunun 6 (% 42)'sında, sekonder akselerasyon kaybı olan 38 olgunun 16 (% 42)'sında, primer akselerasyon kaybı olan 28 olgunun 11 (% 39)'inde, uzamış sekonder akselerasyonu olan 8 olgunun 2 (% 25)'sinde umbilikal arter pH değeri <7.20 idi (Tablo 4). Deselerasyonda variabilite kaybı olan 21 olgunun 6 (% 28.5)'sında, baseline düşmesi olan 8 olgunun 2 (%25)'sinde, yavaş toparlanması olan 17 olgunun 3 (% 17.5)'ünde, bifazik deselerasyonu olan 14 olgunun 1 (% 7)'inde, sekonder akselerasyon kaybı olan

Tablo 4. Atipi kriterlerinin Apgar skorları ve umbilikal arter pH değerleri ile ilişkileri.

| | 1. dakika Apgar <7 | | | 6. dakika Apgar <7 | | pH <7.20 | |
|----------------------------------|--------------------|----|------|--------------------|------|----------|----|
| | n | n | % | n | % | n | % |
| Sekonder akselerasyon kaybı | 38 | 25 | 65.7 | 6 | 15.7 | 16 | 42 |
| Primer akselerasyon kaybı | 28 | 21 | 75 | 7 | 25 | 11 | 39 |
| Deselerasyonda variabilite kaybı | 21 | 14 | 66.6 | 6 | 28.5 | 13 | 61 |
| Yavaş toparlanma | 17 | 8 | 47 | 3 | 17.5 | 8 | 47 |
| Bifazik deselerasyon | 14 | 9 | 64.2 | 1 | 7 | 6 | 42 |
| Baseline'nın düşmesi | 8 | 6 | 75 | 2 | 25 | 4 | 50 |
| Uzamış sekonder akselerasyon | 8 | 4 | 50 | 1 | 12.5 | 2 | 25 |



Şekil 1. Atipik variabl deselerasyon şekilleri.

38 olgunun 6 (% 15.7)'sında, primer akselerasyon kaybı olan 28 olgunun 7 (% 25)'sinde, uzamış akselerasyonu olan 8 olgunun 1 (% 25)'inde 5. dakika Apgar skoru <7 idi.

Deselerasyonda variabilite kaybı ve bazal kalp atım hızı'nın düşmesi ile umbilikal arter pH değerleri arasında negatif korelasyon bulundu (n=0.35, n=0.27, p<0.05).

Atipik variable deselerasyonlu olguların FHR trase-lerin bütünü gözönüne alındığında 49 (% 74) olguda diğer anormal FHR patternlerinin birlikteliği tespit edildi. Azalmış variabilite 25 (% 37) olguda, artmış variabilite 6 (% 9) olguda, taşikardi 5 (% 7.5) olguda, bradikardi 5 (% 7.5) olguda, azalmış variabilite

ile taşikardi veya bradikardi 8 (% 12.1) olguda atipik variable deselerasyonla birlikte idi. Klasik variable deselerasyonlu 14 (% 44.8) olgunun FHR trasesinde diğer anormal FHR patternleri tespit edildi. Azalmış variabilite 3 (% 10.3) olguda, artmış variabilite 3 (% 10.3) olguda, taşikardi 2 (% 6.8) olguda, bradikardi 1 (% 3.4) olguda, azalmış variabilite ile taşikardi veya bradikardi 4 (% 13.7) olguda klasik variable deselerasyonla birlikte idi. Çalışma ve kontrol grubundaki olgularda görülen diğer anormal FHR patternlerinin birlikteliği arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamsızdı (p=0.55).

Klasik variable deselerasyonlu 29 olgunun 9 (% 31)'unda doğum sezeryanla sonlandırılırken, atipik variable deselerasyonlu 66 olgunun 32 (% 48)'inde

doğum sezeryanla sonlandırıldı ($X^2=2.5$, $p=0.11$). Doğumu vaginal sonlandırılan 20 klasik variable deselerasyonlu olgunun 4 (% 20)'inde vakum ekstraksiyon uygulanırken, doğumu vaginal sonlanan 34 atipik variable deselerasyonlu olgunun 14 (% 41)'ine vakum ekstraksiyon uygulandı ($X^2=1.678$, $p=0.19$).

TARTIŞMA

Amniotik sıvı volümü ve variable deselerasyon arasındaki ilişki ilk olarak 1976 yılında hayvan modelinde gösterildi. Prepare ettikleri bir rhesus maymununda amniotomi ve amniotik sıvının drenajı sonucunda variable deselerasyon ortaya çıkmış ve iritrauterin sıvı volümünün restorasyonu ile variable deselerasyonlar kaybolmuştur. Kordon kompresyonunun başlangıç evresinde ilk önce, duvarları daha zayıf olan umbilikal vendeki akım azalır. Fetal kalbe gelen kan miktarı azaldığı için kardiyak output düşer ve oluşan hipotansiyon sonucu baroreseptör refleksi mekanizma ile taşikardi ortaya çıkar. Kompresyon ilerledikçe umbilikal arterdeki akımda azalır ve fetusta hipertansiyon gelişir. Hipertansiyona karşı cevap refleksi bradikardidir. Kompresyon sonlanırken önce fetal hipertansiyon ortadan kalkar ve umbilikal vendeki akım normale dönene kadar taşikardi oluşur. Bu olaylar dizisi fetal kalp hızı trasesinde, primer akselerasyon, deselerasyon ve sekonder akselerasyon ile karakterize klasik variable deselerasyon olarak karşımıza çıkar. Klasik variable deselerasyonlar dereceleri ne olursa olsun fetusun kordon kompresyonunu kompanse edebildiğini ve asidozun sözkonusu olmadığını gösterir. Strese karşı kullanılan kompanse mekanizmaların etkinliği stimulusun süresine, derecesine ve fetusun bazal rezervine bağlıdır. Dekompanze olmaya başlayan bir fetusta bazal kalp atım hızı değişiklikleri belirir ve variable deselerasyonlar klasik şekillerinden saparlar ve atipik variable deselerasyonlar ortaya çıkarlar. Klasik variable deselerasyonlar aksine, atipik variable deselerasyonlarda düşük Apgar skorları ve asidoz riski daha fazladır ⁽²⁾.

Kubli ve arkadaşları variable deselerasyonlu olgularda fetal sonucun deselerasyonun derinlik ve süresine bağlı olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada fetal asidoz, fetal kalp hızının 70 dakika/atım'dan daha fazla azaldığı ve 60 saniyeden uzun sürdüğü olgularda gösterildi ⁽⁴⁾. Bizim çalışmamızda atipi

kriterleri gözönüne alınmadan variable deselerasyonların derinliği ve süresi ile umbilikal arter pH değeri arasında ilişki tesbit edilmedi. Bu bulgularımız Krebs, Cibil's ve Caldeyro-Barcia ve arkadaşlarının çalışmaları ile uyumludur ^(3,5,6). Çalışmamızda atipik kriterleri içeren variable deselerasyonların süre ve derinliklerine bağlı olmaksızın daha düşük Apgar skorları ve umbilikal arter pH değerleri ile birlikte olduğu bulundu. Variable deselerasyonlarda Krebs ve arkadaşlarının tarif ettiği 7 atipi kriterinden 1 veya daha fazlası bulunan 66 olgumuzun % 42 (28)'inde umbilikal arter pH değeri <7.20 iken atipik kriterleri bulunmayan variable deselerasyonlu 29 olgumuzun % 13.7 (4)'ünde umbilikal arter pH değeri <7.20 idi. Atipik variable deselerasyonlu olguların % 62 (41)'inde klasik variable deselerasyonlu olgularımızın % 13.7 (4)'ünde 1. dakika Apgar skoru <7 idi. Atipik variable deselerasyonlu olgularımızın % 15 (10)'ünde 5. dakika Apgar skoru <7 iken, klasik variable deselerasyonlu olgularımızda 5. dakika Apgar skoru <7 olan olgu muz yoktu.

Bu bulgularımız Krebs ve Young'un çalışmaları ile uyumludur ^(3,7). Klasik variable deselerasyonlar hipoksini de eşlik edebileceği basınç ve vagal stimulus değişikliklerini fetusun kompanse edebildiğini ve fetal hasarın düşük olduğunu göstermesine karşın, atipik kriterleri içeren variable deselerasyonlar asidoz ve düşük Apgar skorları ile daha fazla korelasyon gösterir. Atipi kriterlerinin variable deselerasyonların süre ve derinliğine göre daha iyi neonatal sonucu belirledikleri çalışmamızda tesbit edildi. Çalışmamızda atipik variable deselerasyonların ortalamaya süreleri klasik variable deselerasyonlara göre daha uzun bulunurken, derinlikleri arasında ise anlamlı farklılık bulunmadı. Variable deselerasyonun süresinin birlikte olduğu uterin kontraksiyon eğrisinden uzun sürmesi hipoksemi düzeyinin fetusun oksijen rezervini aştığını ve doku hipoksisi oluştuğunun göstergesi olarak yorumlanabilir. Çalışmamızda deselerasyon süre ve derinliği ile neonatal sonuç arasında istatistiksel anlamlı ilişki tesbit edilmemesine rağmen, daha düşük umbilikal arter pH değerleri ile birlikte olan atipik variable deselerasyonlu olgularımızda deselerasyonların sürelerinin klasik variable deselerasyonlu olgulara göre daha uzun olması, deselerasyon sürelerinin dikkate alınması gerektiğini düşündürdü. Deselerasyon derinliği için aynı yoru-

mu yapmak çalışma sonuçlarımızla mümkün de-
ğildi.

Atipik kriterler incelendiğinde 38 olguda tesbit edi-
len sekonder akselerasyon kaybının en sık rastlanan
atipi kriteri olduğu bulundu. Sekonder akselerasyon
kayı olan olgularımızın 16 (% 42)'sında umbilikal
arter pH <7.20 ve 8 (% 15.7)'inde 5. dakika Apgar
skoru <7 bulundu. 28 olgumuzda tesbit edilen pri-
mer akselerasyon kaybı en sık rastlanan ikinci atipi
kriteri idi. Primer akselerasyon kaybı olan 28 olgu-
nun 11 (% 39)'unda umbilikal arter pH <7.20 ve 7
(% 25)'inde 5. dakika Apgar skoru <7 idi. Bu bulgu-
larımız Krebs ve arkadaşlarının sonuçları ile uyum-
ludur ve bu iki atipi kriterinin düşük Apgar skor-
larını ve umbilikal arter pH değerlerini belirlemek-
teki önemi az olarak bulundu. Deselerasyonda
variabilite kaybı olan 21 olgunun 13 (% 61)'ünde
umbilikal arter pH <7.20 ve 6 (% 28.5) olguda 5. da-
kika Apgar skoru <7 idi. Çalışmamızda deseleras-
yonda variabilite kaybı, düşük Apgar skorlarının ve
Umbilikal arter pH değerinin en iyi belirleyicisi ola-
rak bulundu. Krebs, O'Gureck deselerasyonda vari-
abilite kaybını çalışmamız sonuçları ile uyumlu ola-
rak en kötü neonatal prognoz gösteren atipi kriteri
olarak bildirmişlerdir^(3,8).

Atipik variable deselerasyonlu olguların 49 (%
74)'unda diğer anormal FHR patternleri ile birlikte
iken bu oran klasik variable deselerasyonlu olgular-
da 13 (% 45) idi (p<0.05). Atipik variable deseleras-
yonlu olgularda en sık birlikte görülen normal FHR
patterni azalmış variabilite idi. Normal bir kısa dö-
nem variabilitenin bulunması serebral korteks, orta
beyin, vagus ve kardiak ileti sistemi arasındaki iliş-
kinin ve dolaşım sistemi reflekslerinin normal ol-
duğunu gösterir⁽⁹⁾. Bu durumda fetal homeostasisin
en önemli göstergesidir. Kısa dönem variabilite kay-
bolmamış ise geç deselerasyonlarda bile fetus asi-
dozda olmayabilir. Beard ve arkadaşları variable
deselerasyonların normal kalp atım hızı FHR patterni
ile birlikte olduğu zaman fetal asidoz insidansını az
bulmuşlardır⁽¹⁰⁾. Aksine variable deselerasyonlara
eşlik eden azalmış FHR variabilite ve bazal kalp atım
hızındaki artış fetal asidoz ve düşük Apgar skor in-
sidansını arttırmaktadır. Çalışmamızda umbilikal arter
pH <7.20 olan atipik variable deselerasyonlu 28 olgu-

nun 23 (% 82)'ünde azalmış kısa dönem variabilite
tesbit edildi.

Çalışma grubunun 40 (% 66) olgusunda aynı variab-
le deselerasyonda 2 veya daha fazla atipi kriteri
birlikte mevcut idi. Bu oran Krebs ve arkadaşlarının
çalışmasında % 84 olarak bildirilmektedir. Çalışma-
mızda aynı deselerasyonda atipi kriterlerinin sayısı
artıkça fetal sonucun kötüleştiği tespit edildi.

SONUÇ

Variable deselerasyonları yalnızca süreleri ve derin-
liklerine göre sınıflandırarak fetal sonucu belirlemek
yetersiz olmaktadır. Variable deselerasyonların diğer
özelliklerinin de irdelenmesi gereklidir. Atipik kri-
terleri içeren variable deselerasyonlar daha büyük
oranla fetal asidozla birlikte dirler. Aynı variable de-
selerasyonda görülen atipik kriterlerin sayısı artıkça
fetal asidoz yönünden daha dikkatli olunmalıdır.
Atipik variable deselerasyonlara eşlik eden diğer
anormal FHR patternleri özellikle azalmış variabilite
fetal asidozu daha iyi belirlemektedir.

KAYNAKLAR

1. **Gabbe SG, Ettinger BB, Freeman RK, Martin CB:** Umbilical cord compression associated with amniotomy: laboratory observation. *Am J Obstet Gynecol* 126:353, 1976.
2. **Cabaniss ML:** Variable decelerations. *Fetal Monitoring-Interpretation*, JB Lippincott Company, Philadelphia s.231-6, 1993.
3. **Krebs HB, Petres RE, Dunn LJ:** Intrapartum fetal heart rate monitoring. VIII. Atypical variable decelerations. *Am J Obstet Gynecol* 145:297, 1983.
4. **Kubli FW, Hon EH, Kha/Jn AF, Takemura H:** Observations on heat rate and in the human fetus during labor. *Am J Obstet Gynecol* 104:1190, 1969.
5. **Cibils LA:** Clinical significance of fetal heart rate patterns during labor. V. Variable decelerations. *Am J Obstet Gynecol* 132:791, 1978.
6. **Caldeyro-Barcia R, Mende/-Bauer C, Poseiro JJ, Pose SV:** Fetal monitoring in labor, in Wallace HM, Gold EM, Lis EF, editors. *Maternal and Child Health Practices*, Springfield, Illinois Charles C Thomas, Publisher s.332-394, 1973.
7. **Young BK, Katz M, Wilson S:** Fetal blood and tissue pH with variable deceleration patterns. *Obstet Gynecol* 56:170, 1980.
8. **O'Gureck JE, Roux JF, Newman MR:** A practical classifica-
tion of fetal heart rate patterns. *Obstet Gynecol* 40:356, 1972.
9. **Leveno KJ, Williams ML, DePalma RT:** Perinatal outcome
in the absence of antepartum fetal heart rate acceleration. *Obstet
Gynecol* 61:347, 1983.
10. **Gaziano EP:** A study o variable decelerations in association
with other heart rate patterns during monitored labor. *Am J
Obstet Gynecol* 135:360, 1979.
11. **Beard RW, Filshie GM, Knight CA, Roberts GM:** The
significance of the changes in the continuous fetal heart rate in
the first stge of labor. *J Obstet Gynecol Brit Commonw* 78:865,
1971.

Variabl Deselerasyonların Önlenmesinde intrapartum Transservikal Amnioinfüzyonun Önemi

Ateş KARATEKE, Çetin ÇAM, Hüsnü GÖRGEN, Akif ALKAN, Nuri DELİKARA
Zeynep Kamil Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

ÖZET

Çalışmanın amacı amnioinfüzyonun intrapartum variabl deselerasyonların önlenme sindeki etkinliğini ve güvenilirliğinin incelenmesidir. Hafif, orta ve ağır derecede variabl deselerasyonları olan travaydaki 67 olgu amnioinfüzyon ve kontrol gruplarına randomize olarak ayrıldı. Amnioinfüzyon grubunu oluşturan 30 olguya 37 °C % 0.9 NaCl solüsyonu yerçekimi kuvveti ile transservikal intrauterin kateterle infüze edildi. Kontrol grubunu oluşturan 37 olguya standart obstetrik yöntemler uygulandı. Yenidoğanların Apgar skorları ve umbilikal arter pH değerleri kaydedildi. Ortalama 628.3±241 ml ile amnioinfüzyon uygulanan grupta amniotik sıvı indeksi ortalama 6.2 cm arttı, % 70 hastada variabl deselerasyonlar tamamı ile kayboldu, % 13.3'ünde azaldı, % 16.6'sında ise değişmedi. Bu grupta deselerasyonları derinleşen olgu yoktu. Kontrol grubunda % 51.8 olguda deselerasyonların şiddeti arttı, % 37.8'inde değişmedi, % 10, 8 olguda ise deselerasyonlar kayboldu ($p<0.001$). 1 ve 5 dakika Apgar skorları, infüzyon uygulanan grupta 7.53 ± 1.22 ve 9.03 ± 0.66 kontrol grubunda 5.64 ± 1.5 ve 7.97 ± 1.5 bulundu ($p<0.001$). Umbilikal arter pH değeri infüzyon uygulanan grupta 7.22 ± 0.04 , kontrol grubunda 7.19 ± 0.08 olarak belirlendi ($p>0.05$). Umbilikal arter pH değeri 7.20'nin altında olan yenidoğan sayısı infüzyon uygulananlarda % 10, kontrol grubunda % 54 oranında idi ($p<0.01$). Fetal distrese bağlı olarak infüzyon grubunda sezaryen ile doğum % 10 olguya, kontrol grubunda ise % 52 olguya uygulandı. Amnioinfüzyon işleminin komplikasyonları olarak kabul edilen intrauterin basınç artımı ve akut polihidramniosu düşündürecek klinik bulgularla karşılaşılmadı ve kordon prolapsusu gözlenmedi. Intrapartum transservikal amnioinfüzyon, seçilmiş vakalarda, kordon kompresyonuna bağlı olarak ortaya çıkan variabl deselerasyonları önleyen, neonatal asidoz ve operatif doğum oranlarını önemli derecede azaltan, komplikasyon ve yan etki oranı düşük, uygulanması kolay ve ucuz olan bir intrauterin resusitasyon yöntemi olduğu belirlendi.

Anahtar kelimeler: Amnioinfüzyon, Variable deselerasyon

The Importance of Intrapartum Transcervical Amnioinfusion in Preventing Variable Deceleration

The purpose of this study is to investigate the reliability and effectivity of amnioinfusion in preventing variable decelerations. 67 cases in labor which had mild, moderate and severe typical variable decelerations were randomly divided into the amnioinfusion and the control groups. 37°C 0.9 % NaCl solution was instilled in to the uterine cavity with gravity via an intrauterin transcervical catheter to the amnioinfusion group which consists of 30 cases. The control group was managed by standart obstetrical management principles. The Apgar scores and umbilical arter pH values of newborns were recorded. The average fluid volume instilled for amnioinfusion was 628.3 ± 241 ml and the mean increase in the amniotic fluid index was 6.2 cm in the study group the variable decelerations disappeared in 70 % of the cases the amplitude and frequency of decelerations decreased in 13.3 % of the cases and there was no change in J 6.6 % of the cases, none of the cases displayed worsening. In the control group, the severity of decelerations increased in 51.8 % of the cases and decelerations dissappeared in 10.8 % of the cases, and there was no changes in 37.8 % of the cases ($p<0.001$). The mean first and fifth minute Apgar scores were 7.53 ± 1.22 and 9.03 ± 0.66 in the study group and 5.64 ± 1.5 and 7.97 ± 1.5 in the control group ($p<0.001$). The mean umbilical arter pH values were 7.22 ± 0.04 and 7.19 ± 0.08 in the amnioinfusion and control groups respectively ($p>0.05$). The rate of the newborns with the pH value of below 7.20 was 10 % and 54 % in the amnioinfusion and control groups, respectively ($p<0.01$). Cesarean section was performed in 52 % and 10 % of the cases in the control and amnioinfusion groups respectively. Complication of the amnioinfusion such as rise in the intrauterine pressure, Acute polyhydramnios and cord prolapsus were seen in none of the cases. Intrapartum transcervical amnioinfusion was determined to be a cheap, easily applicable and a highly effective intrauterin resuscitation method in prevention of variable decelerations, decreasing the neonatal ascidosis and cesarean section rate. In addition to its advantages the rate of complications and side effects of this procedures was found to be very low.

Key words: Amnioinfusion, Variable deceleration

Yazışma adresi: Dr. Ateş Karateke, Bahariye Cad. Pınar Apt. No: 5 K.2 Kadıköy-İstanbul

Antepartum dönemde herşeyin normal olması, intrapartum dönemin de sorunsuz geçeceği anlamına gelmemelidir. Kusursuz bir antepartum takip, hatalı bir intrapartum yönetimi varlığında tüm önemini yitirir.

Bu nedenlerle obstetrisyenler, intrapartum takipte ayrıntılara dikkat ederek, stress altına girme riski olan, stress ve distrese karşı kompensatuar mekanizmalarını kullanan ve distres bulguları gösteren fetusları çok iyi tanımak zorundadırlar. Tercih her zaman doğumu derhal sonlandırmak yönünde olmamalıdır. Doğum hekiminin ilk müdahalesi strese yol açan etkenleri ortadan kaldırmak veya kompanze etmek amacını taşımaktadır. Dikkatlice seçilmiş vakalarda basit yöntemler, anne ve fetus için morbiditesi oldukça yüksek olan operatif doğumları önleyebilir. Maternal O₂ uygulanması, oksitosin infüzyonu varsa azaltılması veya durdurulması, maternal pozisyon, maternal hastalığın varsa giderilmesi, maternal ıkmmanın azaltılması ve tokoliz eskiden beri bilinen bu amaçlara yönelik intrauterin resussitasyon yöntemleridir.

İntrauterin resussitasyon yöntemlerinin en yenisi olan amnioinfüzyon, amniotik sıvının replasmanı amacıyla çeşitli fizyolojik solüsyonların uterin kaviteye instile edilmesi işlemine verilen isimdir ⁽¹⁾. Bu yöntem, variabl deselerasyonların tedavisi ve profilaksisi, intakaviter antibiyotik uygulanması, amniotik sıvının restorasyonu, mekonyum aspirasyonu profilaksisi, diagnostik ultrasonografinin kolaylaştırılması ve oligohidramnios sekellerinin önlenmesi konularında araştırılmaktadır ⁽²⁾.

İntermittant sıklıkta ortaya çıkan variabl deselerasyonlar, fetus tarafından genellikle iyi tolere edilirler. Tekrarlayıcı olanlar ise fetusta derin metabolik değişikliklere yol açarak asidoza neden olabilirler. Amniotik sıvının restorasyonu ile umbilikal kord etrafında koruyucu bir sıvı yastığı oluşturulması yoluyla kord basısının ve variabl deselerasyonların önlenmesi, çeşitli hayvan deneylerinde ve klinik araştırmalarda gösterilmiştir ^(3,4,5). Bu prospektif çalışmanın amacı, amnioinfüzyon yönteminin variabl deselerasyonların önlenmesindeki etkinliğini ve güvenilirliğini araştırmak olarak belirlendi.

MATERYAL ve METOD

1 Aralık 1992 - 1 Kasım 1993 tarihleri arasında kliniği travay başlangıcında başvuranlar arasında uygun kriterlere sahip olan 67 gebe, çalışma ve kontrol gruplarına randomize olarak seçildi ve prospektif olarak araştırıldı.

Araştırmaya; doğumun ilk evresinde olup servikal dilatasyonun en fazla 5 cm, vertexin ise +1 seviyesinden daha yukarı düzlemlerde bulunan ve obstetrik olarak vaginal doğuma herhangi bir kontrendikasyon tesbit edilmeyen ve travay esnasında tekrarlayıcı hafif, orta veya ağır derecede variabl deselerasyonlar gösteren intrauterin gelişme geriliği olmayan gebeler dahil edildiler. Gestasyonel süre, hastaların son adet tarihlerine ve mevcut olan ilk trimester ultrasonografik bulgularına göre, gün olarak belirlendi. Gebelik haftası 37 haftadan küçük olan, fetal kalp hızı traselelerinde fetal distres bulguları nedeniyle doğumun acil olarak sonlandırılması gerektiği düşünülen, prezantasyon anomalisi olan, konjenital anomali tesbit edilen, daha önce sezaryen operasyonu geçiren, klinik olarak korioamnionit teşhis edilen, ağır preeklampsi, eklampsi, kardiyak yetmezlik gibi maternal hastalıklar eşlik eden ve plasentanın uterus alt segmentine yerleştiği tesbit edilenler ile çoğul gebelikler çalışma kapsamından çıkartıldılar. Günaşımı, hafif preeklampsi, fetal membranların intakt olması ve obstetrik nedenlerle oksitosin ile doğum indüksiyonunun bulunması amnioinfüzyon işlemi için kontrendikasyon olarak kabul edilmedi.

Ultrasonografik inceleme ile (Hitachi EUB-205, 3,5 Mhz, Hitachi Medical Corporation, Japonya) amniotik sıvı cepçerinin vertikal derinliği dört kadranda ölçüldü ve kaydedildi.

Kontrol grubundaki gebelerde ise standart doğum yönetiminin dışına çıkılmadı ve fetal monitorizasyon, doğum spontan veya operatif olarak sonlanıncaya kadar kontinü uygulandı. Amnioinfüzyon işlemi uygulanacak olan gebenin perine, vulva ve vajeni % 10'luk polividon-iyot ile temizlenip kurulandı. Fetal membranları intakt olan gebelerde amniotomi uygulandı. Steril infüzyon kateteri (Nela-ton-Katheter, FG 16, 40 cm, Medicoplast-Germany) fetal baş ile serviksın arasından uterin kavitenin içine nazikçe itildi. Daha önceden 37 santigrad dereceye kadar ısıtılıp, uterus seviyesinin yaklaşık 100 cm üzerine asılmış olan % 0.9'luk NaCl solüsyonunun steril infüzyon setindeki hava boşaltılarak amnioinfüzyon kateteri ile birleştirildi. Amnioinfüzyon setine dışardan uygulanan doz ayarlayıcısı (Dosisflow) ile infüzyon miktarı ayarlanarak amnioinfüzyon işlemine başlandı. Gebeler sol lateral dekubitus pozisyonunda yatırılarak, fetal kalp hızı ile uterin aktiviteleri otokorrelasyon sistemli eksternal ultrasound transducer ve eksternal tokodinamometre (Hewlett-Packard-8041-A, HP GMBH, Almanya) ile takip edildi.

İnfüzyona yerçekiminin etkisi ile 20 ml/dakika dozla başlandı ve deselerasyonların şiddeti kaybolmaya başlayınca infüzyonun dozu azaltıldı. Deselerasyonlar tamamı ile kaybolup, normal bir fetal kalp hızı patterni elde edilince, eğer vaginal sızıntı minimal olarak gerçekleşmiş ise, infüzyona son verildi ancak kateter yerinde bırakıldı. Amniotik sıvı indeksi ultrasonografik olarak yeniden ölçüldü.

Variabl deselerasyonlar tekrar ortaya çıktığında ise doz graduel 20 ml/dakika'ya kadar arttırılarak normal patternin elde edildiği minimum infüzyon hızında doğuma kadar devam edildi.

Obstetrik nedenlerden dolayı oksitosin ile doğum induksiyonu uygulanan hastalarda amnioinfüzyon işleminin başlangıcında oksitosin kesildi ve normal kalp hızı patterni elde edilince tekrar başlanarak doğum sonlanıncaya kadar devam edildi. Variabl deselerasyonların 30 dakikalık infüzyona rağmen kaybolmayarak şiddetlerinin artması, atipik şekillerin değişmemesi veya "distress-like" patternlerin ortaya çıkması başarısızlık olarak değerlendirildi ve uygun olan operatif doğum şekli ile travay derhal sonlandırıldı.

İnfüzyon ve kontrol grubunda yenidoğanların umbilikal kordonları, bebekler ilk nefeslerini almadan, iki taraflı olarak klampe edildiler ve umbilikal arter kan örnekleri, anaerobik koşullarda, 1000 ünite/ml konsantrasyonunda Heparin ile yıkanmış plastik enjektörlere alındı. Örnekler buz içinde saklanarak 30 dakika içinde sonuçların alınması sağlandı. Örneklerin pH değerleri otomatik kan gazı ölçeri (Blood gase analyser, ABL-4, Radyometer-Copenhagen 1990, Danimarka) ile ölçüldü.

1. ve 5. dakika Apgar skorları, yenidoğanların infüzyon veya kontrol grubuna ait olduğunu bilmeyen doğum veya çocuk doktorları tarafından standart kriterler kullanılarak belirlendi. İnfüzyon ve kontrol grubundaki anne ve bebekler hastahaneden taburcu olana kadar takip edildiler.

Her iki grupta elde edilen bulgular istatistiksel olarak Chi-kare testi, student-t testi ve Fisher exact testi kullanılarak birbirleri ile karşılaştırıldılar.

BULGULAR

Tablo 1'de infüzyon ve kontrol gruplarının genel özellikleri gösterilmektedir. Her iki grubun genel

Tablo 1. İnfüzyon ve kontrol gruplarının genel özellikleri ve karşılaştırılmaları

| | İnfüzyon n=30 | Kontrol n=37 | |
|-----------------------|---------------------------|---------------------------|--------|
| Yaş | 23.4±3.5 (17-31) | 22.9±3.04 (18-29) | p>0.05 |
| Parite | 1.06±1.28 (0-5) | 0.78±1.29 (0-5) | p>0.05 |
| Gebelik süresi (gün) | 280.5±7.6 (267-298) | 278.4±8.6 (257-296) | p>0.05 |
| Dilatasyon (cm) | 3.76±1.0 (2-6) | 3.54±1.06 (1-6) | p>0.05 |
| Travay süresi (saat)* | 6.8±1.9 (3-9) | 5.8±1.8 (3-10) | p>0.05 |
| Amniotik indeks (cm) | 5.4±2.7 (1-11) | 6.03±3.1 (2-11) | p>0.05 |
| Doğum ağırlığı (g) | 3326.6±352 (2250-4000) | 3187.8±459 (2000-4250) | p>0.05 |

*Hastaneye başvuru ve doğum arasındaki süre dikkate alınmış ve her iki grupta sezaryen operasyonu olanlar dahil edilmemiştir.

Tablo 2. İnfüzyon ve kontrol grubunun variabl deselerasyon patternlerinin karşılaştırılmaları

| | İnfüzyon | Kontrol | |
|--------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| Sıklık (/10 dk) | 3.6±1.3 (2-6) | 3.35±0.9 (2-5) | p>0.05 |
| Süre (s) | 62.3±24.1 (30-120) | 67.4±25.8 (30-120) | p>0.05 |
| Derinlik (atım/dk) | 61.3±17.5 (90-90) | 62.8±18 (30-100) | p>0.05 |

Tablo 3. Amnioinfüzyon işleminin ortalama değerleri

| | |
|--|-------------------------|
| İnfüzyon süresi (saat) | 2.7±1.3 (1-6) |
| İnfüzyon miktarı (ml) | 628.3±241 (100-1000) |
| Deselerasyonların kaybolduğu süre (dk) | 17±12 (5-50) |
| Deselerasyonların kaybolduğu miktar (ml) | 253.3±155 (100-600) |
| Deselerasyonların kaybolduğu hız (ml/dk) | 14.9±5.2 (10-20) |
| Ortalama infüzyon hızı (ml/dk) | 3.87 |

Tablo 4. Amnioinfüzyon uygulanan hastalarda infüzyon öncesi ve sonrası variabl deselerasyonların karşılaştırılması

| | İnfüzyon Öncesi | Kontrol sonrası | |
|--------------------|-----------------------|---------------------|---------|
| Sıklık (/10 dk) | 3.6±1.3 (2-6) | 0.9±1.5 (0-5) | p<0.001 |
| Süre (s) | 62.3±24.1 (30-120) | 14±21.9 (0-60) | p<0.001 |
| Derinlik (atım/dk) | 61.3±17.5 (30-90) | 14.5±21.9 (0-60) | p<0.001 |

özellikleri arasında istatistiksel farklılık tespit edilmedi. Kliniğe başvuru ile doğuma kadar geçen süre hesaplanırken her iki grupta sezaryen operasyonu olanlar dahil edilmedi.

Tablo 2'de amnioinfüzyon ve kontrol grubunun çalışmaya dahil edildikleri andaki variabl deselerasyon patternlerinin özellikleri karşılaştırmalı olarak gösterildi. Her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Ortalama infüzyon süresi 2.7±1.3 (1-6) saat, miktarı 628.3±241 (100-1000) mi, hızı ise 3.87 mi olarak bulundu. Deselerasyonların kaybolduğu ortalama infüzyon süresi 17±12 (5-50) dakika, miktarı 253.3±155 (100-600) mi ve infüzyon hızı 17.6 ml/dk olarak belirlendi (Tablo 3).

Tablo 5. İnfüzyon ve kontrol gruplarında variabl deselerasyonların kaybolma oranları

| | İnfüzyon | Kontrol |
|--------------------------------|---------------|----------------|
| Deselerasyonları kaybolanlar | % 70 n=21 | % 10.8 n=4 |
| Deselerasyonları azalanlar | % 13.3 n=4 | % 2.7 n=1 |
| Deselerasyonları değişmeyenler | % 16.6 n=5 | % 37.8 n=14 |
| Deselerasyonları derinleşenler | % 0 n=0 | % 51.8 n=18 |

Chi-square:35.277 (p<0.0001)

Tablo 6. İnfüzyon ve kontrol gruplarında 1. ve 5. dakika Apgar skorlarının karşılaştırılmaları

| | İnfüzyon | Kontrol | |
|---------|---------------------|-------------------|--------|
| Apgar-1 | 7.53±1.22 (4-10) | 5.64±1.5 (1-7) | p<0.01 |
| Apgar-5 | 9.03±0.66 (8-10) | 7.97±1.5 (1-9) | p<0.01 |

Amnioinfüzyon işlemi ile variabl deselerasyonların 10 dakikadaki sıklığının 3.6±1.3 (2-6)'dan 0.9±1.5 (0-5)'e, sürelerinin 62.3±24.1 (30-120) saniyeden 14±21.9 (0-60) saniyeye ve derinliklerinin dakikada 61.33±17.5 (30-90)k atımdan 14.5±21.9 (0-60) atım düzeyine düştükleri gözlemlendi. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 4).

İnfüzyon öncesi dört kadranda ölçülen amniotik indeks ortalaması 5.412.7 (1-11) olarak bulundu ve infüzyon sonrasında ortalama 11.6±2.5 (6-17) cm olarak ölçüldü. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.001).

Variabl deselerasyonların amnioinfüzyon veya standart travay takip yöntemlerine bağlı olarak uğradıkları değişim incelendiğinde amnioinfüzyon grubunda hastaların % 70'inde variabl deselerasyonların taiftamiyle kaybolduğu, % 13.3'ünde azaldığı ve % 16.6'sında değişiklik olmadığı gözlemlendi. Bu grupta deselerasyonların şiddetinin arttığı hiçbir hasta olmadı. Kontrol grubunda ise % 10.8 hasta deselerasyonlar tamamıyla kayboldu, % 2.7'de azalarak devam etti, % 37.8 oranında ise değişiklik olmadı. % 51.8 hastada ise deselerasyonların şiddeti arttı (Tablo 5).

Tablo 7. İnfüzyon ve kontrol gruplarının umbilikal arter pH düzeylerinin karşılaştırılmaları

| | İnfüzyon | Kontrol | |
|-----------------|--------------------------|--------------------------|--------|
| pH | 7.22±0.04 (7.15-7.40) | 7.19±0.08 (7.09-7.26) | p>0.05 |
| Asidotik bebek* | % 10 n=3 | % 54 n=20 | p>0.01 |

*pH düzeyi 7.20'nin altında olanlar. Chi-square: 7.425 p<0.01

Tablo 8. İnfüzyon ve kontrol gruplarında vaginal doğum ve fetal distress endikasyonu ile uygulanan operatif doğum oranlarının karşılaştırılmaları

| | İnfüzyon | Kontrol |
|-----------------------|--------------|--------------|
| Spontan vaginal doğum | % 80 n=24 | % 22 n=8 |
| Vakum ekstraksiyon | % 10 n=3 | % 25 n=9 |
| Sezaryen | % 10 n=3 | % 52 n=19 |

1. dakika Apgar skorları infüzyon grubunda 7.53±1.22 (4-10), kontrol grubunda ise 5.64*1.5 (1-8) olarak bulundu ve farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.01). 5. dakika Apgar skorları ise amnioinfüzyon uygulananlarda 9.03±0.66 (8-10), kontrol grubunda ise 7.97±1.5 (1-9) idi. Burada dak istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu (p<0.01) (Tablo 6).

Umbilikal arter pH düzeyleri infüzyon uygulanan grupta 7.22±0.04 (7.15-7.40) kontrol grubunda ise 7.19±0.08 (7.09-7.26) olarak bulundu. Arada istatistiksel olarak fark yoktu. Her iki grupta pH değeri 7.20'nin altında olan yenidoğanlar karşılaştırıldığında, amnioinfüzyon grubunda 3 (% 10), kontrol grubunda ise 20 (% 54) yenidoğan asidotik olarak doğdu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 7).

Amnioinfüzyon uygulanan hastalardan % 80'inde (24) vaginal doğum mümkün iken, kontrol grubunda bu oran % 22⁽⁸⁾ idi. Fetal distress nedeniyle infüzyon grubunda 3 hastaya (% 10) sezaryen operasyonu, 3 hastaya (% 10) vakum ekstraksiyon uygulandı, kontrol grubunda ise 19 hasta (% 52) aynı endikasyon ile opere edildi, 9 hastaya ise vakum ekstraksiyon uygulandı. İnfüzyon grubunda operatif doğumların kontrol grubuna oranla daha az olması

istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 8). Bu bulgulara ek olarak kontrol grubunda bir yenidoğan postpartum 1. günde kaybedilmiştir. Amnioinfüzyon grubunda fetal veya neonatal kayıp yoktur.

TARTIŞMA

Stres paterni olarak sınıflandırılan klasik variabl deselerasyonlar, hipoksi, hipovolemi veya sinüs düğümü supresyonu gibi stress stimuluslarına sağlıklı koruyucu cevaplar verebilen fetuslara aittir. Reaktivite eşlik etmese de variabilitenin normal sınırlarda olması, hemen daima, kompanzasyonun gerçekleşebileceğine ve asidozun henüz ortaya çıkmadığına işaret eder. Ancak stresin devam etmesi, fetusun kompanzatuvar mekanizmaların işlemez hale gelmesine neden olabilir⁽⁶⁾. Bu tip patternlerin varlığında, mevcut olan stress stimulusunun ortadan kaldırılarak, plasental perfüzyon ve fetal oksijenasyonun optimum seviyelere getirilmesi gerekmektedir. Maternal oksijen uygulanımı, oksitosin infüzyonunun azaltılması veya durdurulması, ıkmının azaltılması, tokoliz ve amnioinfüzyon gibi intrauterin resussitasyon yöntemleri bu amaçla başarıyla kullanılmaktadır.

1976 yılında Gabbe ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen hayvan deneyleri Miyazaki'yi etkilemiş ve 1983 yılında amnioinfüzyon yöntemi ile kordon kompresyonuna bağlı variabl deselerasyonların gide-

rilmesini bildiren ön bildirisini yayınlamış ve bu preliner araştırmayı, 1985 yılında ilk prospektif randomize çalışma izlemiştir^(3,4,7). Variabl deselerasyonların amnioinfüzyon yöntemi ile giderilebildiğinin gösterildiği bu araştırmanın yayınlanmasından sonra, özellikle 1987 yılından itibaren, birçok merkez yöntemi denemiş ve sonuçlarını bildirmiştir⁽²⁾. Araştırma metodları ve incelenen grupların kompozisyonu, araştırmaların sonuçlarında ciddi farklılıkların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Temel sorunun uteroplasental yetmezlik olduğu bir oligohidramnios olgusu ile amniotomi sonrası kordon kompresyonu bulguları gösteren normal bir gebeyi aynı kriterlerle değerlendirmek farklı sonuçlara yol açmaktadır (Tablo 9).

intrapartum transservikal amnioinfüzyon araştırmalarının çoğunluğunda, sadece oligohidramnioslu hastaların karşılaştırılması, literatürde dikkati çeken bir noktadır^(8,9,10,11,12). Amniotik sıvının azalması, kordon kompresyonu ve variabl deselerasyon riskini artırır ancak kronik oligohidramnios ile ayırımının yapılması gerekmektedir. İntrauterin gelişme geriliği (IUGR) ve postterm gebeliklerdeki oligohidramnios uteroplasental disfonksiyon nedeniyle ortaya çıkmaktadır⁽⁹⁾. İntrauterin gelişme geriliği olan fetuslarda kordosentez aracılığı ile ölçülen pH ve kan gazları incelendiğinde, IUGR fetuslarının antenatal dönemde bile asidemik, hipoksemik ve hiperkapnik oldukları ortaya çıkmıştır^(13,14). Uzamış gebelikler

Tablo 9. Variabl deselerasyonların önlenmesinde amnioinfüzyon yönteminin değerini inceleyen bazı araştırmalardaki hasta gruplarının ve sonuçlarının karşılaştırılması

| Araştırmacı | Hasta grubu | Variabl deselerasyon | pH İnfüzy-Kontr. | APGAR (5) İnfüzy-Kontr. | Operatif Doğum % İnfüzy-Kontr. |
|----------------|--|----------------------|-----------------------|-------------------------|--------------------------------|
| Myazaki 1985 | ? | hafif, orta ve ağır | ? | 8.2-8.5 fark yok | 18.4-25.5 fark yok |
| Owen 1990 | post-preterm, IUGR, oligo-hidramnios | hafif ve orta | 7.24-7.25 fark yok | fark yok | 19-33 hafif fark var |
| Strong 1990 | 2500 gramın üstünde oligo-hidramnios | hafif ve orta | 7.29-7.23 fark var | 8.90-8.90 fark yok | 3-37 fark var |
| MacGregor 1991 | Oligohidramnioslu tüm hastalar | hafif ve orta | 7.25-7.23 fark yok | 8.10-8.80 fark yok | 31-37 fark yok |
| Schrinner 1991 | Oligohidramnioslu hastalar | hafif | 7.27-7.23 fark var | fark yok | 8-26 fark var |
| Nageotte 1991 | Oligohidramnioslu post-term ve IUGR fetuslar | hafif ve orta | 7.28-7.28 fark yok | fark yok | 4-15 fark var |

nedeniyle gözlenen fetal ölümlerin 1/3'ünün travaydan önce ortaya çıkması, aynı gerçeklerin postterm fetuslar için de geçerli olduğunu düşündürmektedir.

Literatürlerdeki araştırmalara preterm fetusların da dahil edilmesi heterojeniteyi arttıran diğer bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır ^(10,15). Preterm fetuslarda metabolik değişiklikler daha ani olur ve kalp hızlarındaki tekrarlayıcı değişiklikleri term fetuslara oranla daha zor tolere ederler ⁽¹⁰⁾. Respiratuar distress ve intrakranial kanamaların daha sık olması nedeniyle hipoksiye karşı dirençleri daha düşüktür, intrapartum takiplerinde ortaya çıkan fetal kalp hızı patternleri ile neonatal prognoz arasında sıkı bir ilişki yoktur.

Variabl deselerasyonları amniyofüzyon yöntemi ile önlemeye çalışan araştırmacıların bazı sonuçlarının farklı çıkması, variabl deselerasyonları sadece derecelerine göre dikkate almalarından ve oluşturdukları grupların homojen özelliklerinin olmamasından kaynaklandığı da düşünülebilir (Tablo 9). Tablodan anlaşılacağı gibi, hiçbir araştırmacı variabl deselerasyonlarını atipi açısından incelememiş, sadece şiddetlerine göre sınıflandırmıştır. Atipik variabl deselerasyonlar gösteren fetusların 5. dakika Apgar skorları, atipik patternin cinsine bağlı olarak, % 7-22 oranında 7'nin altında olmaktadır ⁽¹⁶⁾. Hasta ve kontrol gruplarına eşit oranda randomize edilmedikleri veya araştırmalardan çıkartılmadıkları takdirde, bu tip patternlerin sonuçları etkileyebileceği açıktır.

Amniyofüzyon uyguladığımız hastaların ortalama amniotik sıvı indeksi 5.4±2.7, kontrol grubunun ise 6.03±3.1 santimetre idi. Arada istatistiksel fark yoktu. İnfüzyon grubunun % 49'unda, kontrol grubunun % 30'unda indeks 5'in altındadır. Araştırmamıza kabul edilmenin temel kriteri, tekrarlayıcı hafif, orta ve ağır derece variabl deselerasyonların ortaya çıkmasıdır. Literatürdeki araştırmalar incelendiğinde amniyofüzyonun metodu hakkında birlik olmadığı gözlenmektedir. Araştırmamızda infüzyon, yerçekimi kuvvetinin yardımı ile gerçekleştirildi. Ortalama infüzyon miktarı 628.3±241 ml olarak bulundu. Bu miktar Strong'da 379 ml ⁽¹²⁾ Schrimmer'de 554 ml ⁽¹¹⁾, Nageotte'de ise 1059 ml ⁽¹⁰⁾ olarak ortaya çıkmıştır. Diğer araştırmacılar ortalama infüzyon miktarı hakkında herhangi bir açıklama yapmamışlardır. Görüldüğü üzere infuze edilen miktarlar arasında belirgin

fark mevcuttur. Bu uyumsuzluk başlıca, araştırmacıların infüzyon metodlarındaki farklılıklardan kaynaklanmaktadır. Strong ⁽²⁾ amniotik sıvı indeksini 8, Schrimmer ⁽¹¹⁾ ise 10 cm'ye ulaştırana kadar infüzyona devam etmiştir. Owen ⁽¹⁵⁾ MacGregor ⁽⁹⁾ ve Nageotte ⁽¹⁰⁾ herhangi bir kriter koymamıştır. Variabl deselerasyonların önlenmesini kriter olarak alan tek araştırmacı Miyazaki ⁽³⁾ olmuştur.

Miyazaki ortalama 250 ml infüzyon ile variabl deselerasyonların giderilebildiğini bildirmiştir ⁽³⁾. Araştırmamızda ise bu rakam 253±155 ml olarak belirlenmiştir. Diğer araştırmacılar da bu yönde herhangi bir bilgi yoktur. Araştırmamızda infüzyon uygulanan hastaların ortalama başvuru-doğum süresi 6.8±1.9, total infüzyon süresi ise 2.7±1.3 saattir. Aradaki fark, infüzyona travayın herhangi bir anında variabl deselerasyonların ortaya çıkması ile başlaması ve variabl deselerasyonlar önlenemediği anda infüzyona son veya ara verilmesi nedeniyle ortaya çıkmıştır. Total infüzyon miktarı 628.3±241 ml'dir. Protokolümüzde sıvı miktarı için üst sınır konulmamıştır. Çünkü normal travayda olduğu gibi, özellikle kontraksiyonlar esnasında bir miktar mayi drene olmaktadır ve sızan sıvı miktarının belirlenmesi çok güçtür. Buna rağmen hiçbir hastada 1000 ml'den fazla infüzyon uygulanmadı. Literatürde variabl deselerasyonların kaybolması amacıyla gerekli olan terapötik hacimin uygulanabilmesi için 10-25 dakikaya ihtiyaç olduğu belirtilmektedir ⁽¹²⁻¹⁷⁾. Araştırmamızda deselerasyonlar ortalama 17±12 dakikalık infüzyondan sonra kayboldu. Deselerasyonların kaybolduğu ortalama infüzyon hızı 14.9±5.2 ml/dk olarak bulundu. Bu hız, yerçekimi kuvvetiyle oluşan ortalama 20 ml/dk'lık hızdan daha düşüktür. İnfüzyon pompası kullanmadan yerçekimi etkisi ile yapılan infüzyonlarda, uterin kontraksiyonlar esnasında intrauterin basınç infüzyon sisteminin basıncını aşarak infüzyonun durmasına neden olmaktadır. Bu nedenle deselerasyonların kaybolduğu ortalama infüzyon hızı, maksimum hızdan daha düşük çıkmaktadır. Tüm amniyofüzyon işlemimiz dikkate alındığında, başlangıçtaki bolus hacimler ve deselerasyonların kaybolduğu anlarda infüzyonun durdurulması veya azaltılması dahil olmak üzere, ortalama infüzyon hızı 3.87 ml/dk olarak bulundu.

Literatürde infuze edilen ortalama sıvı miktarları ile amniotik sıvı indeksindeki artış incelendiğinde farklı

rakamlar ortaya çıkmaktadır. Amniotik sıvı indeksi- ni 1 cm arttırabilmek için gereken sıvı miktarı 66 ile 122.4 mi arasında değişmektedir. Araştırmamızda infüzyon öncesi indeks ortalama 5.4 ± 2.7 infüzyon sonrası ise 11.6 ± 2.5 olarak ölçülmüştür. Ortalama artış 6.2 cm'dir. Amniotik indeksi 1 cm arttırabilmek için gerekli olan sıvı hacmi 101.2 mi olarak hesaplandı.

Literatürde amniöinfüzyon amacıyla % 0.9'luk NaCl ve Ringer Laktat olmak üzere, iki farklı solüsyonun kullanıldığı gözlenmektedir. Şalin solüsyonunu kullananlar % 0.9'luk NaCl ile amniotik sıvının elektrolit açısından benzer kompozisyonlarda olduğunu belirtmişlerdir ^(3,10,11,12,15) % 0.9'luk NaCl ile amniöinfüzyon uygulanan bebeklerle kontrol grubunda yer alan bebekler arasında serum elektrolitleri açısından farklılık bulunamamıştır ⁽¹⁰⁾. Bu nedenle araştırmamızda % 0.9'luk NaCl kullanılması tercih edildi.

Miyazaki ⁽¹⁾ infüzyon hızının dakikada 10-15 ml'yi geçmediği durumlarda verilen sıvının ısıtılmasına gerek duyulmadığını öne sürmüştü de protokolümüze, amniöinfüzyon işleminden önce verilen sıvının vücut sıcaklığına yaklaştırılması dahil edildi. Araştırmamızda bir olguda, infüzyon sıvısının ısını vücut ısısına yükseltecek zaman bulunamadı ve oda sıcaklığında 20 ml/dk hızda infüzyona başlanmak zorunda kalındı. 10 dakika içerisinde deselerasyonlar derinleşti ve uzamış bradikardinin ortaya çıkması üzerine fetal distress endikasyonu ile sezaryen operasyonu uygulandı.

Miyazaki amniöinfüzyon uyguladığı nulliparların % 66.7'sinde deselerasyonların kaybolduğunu, kontrol grubunda ise bu oranın % 0 olduğunu bildirmiştir. Total olarak incelendiğinde infüzyon grubunda % 51, kontrol grubunda ise % 4.2 hastada, variabl deselerasyonların önlenildiği ortaya çıkmıştır ⁽³⁾. MacGregor infüzyon yapılan grupta özellikle hafif ve orta derecedeki deselerasyonların azaldığını, ağır variabl deselerasyonların değişmediğini belirtmiş ancak istatistiksel bir sonuç yayınlamamıştır ⁽⁹⁾. Strong ise infüzyonun hafif ve orta derecelerdeki deselerasyonları etkilemediğini fakat ağır variabl deselerasyonlarda faydası olduğunu bildirmiştir ⁽¹²⁾. Infüzyon uygulamayı planladığı hastaların sadece % 30'unda, kontrol grubunun ise % 35'inde variabl deselerasyonlar bulunan Owen yorumunda variabl deselerasyonları

dikkate almamış, doğum şekillerini ve neonatal parametreleri karşılaştırmıştır ⁽¹⁵⁾ Bulgularımız Yizayaki'nin bulgularına yakınlık göstermektedir. Amniöinfüzyon uygulanan grupta variabl deselerasyonların % 70'i önlenildi. % 13.3 olguda deselerasyonların şiddeti azaldı, % 16.6 olguda ise değişiklik oluşmadı. Infüzyon grubunda deselerasyonların şiddetinin arttığı hiçbir hastanın olmaması dikkat çekicidir. Deselerasyonları değişmeyen 5 hastadan 3'üne fetal distress endikasyonu ile sezaryen operasyonu yapıldı. Kontrol grubunda % 10.8 oranında deselerasyonlar kayboldu, sadece bir hastada azalma gözlemlendi, olguların % 37.8'inde deselerasyonlar değişmedi, % 51.8'inde ise derinleşti.

Literatürde genellikle 5. dakika Apgar skorlarının istatistiksel olarak değerlendirildiği, 1. dakika Apgar skorunun fazla dikkate alınmadığı gözlenmektedir. Schrimmer 1. ve 5. dakika Apgar skorlarını değerlendirmiş ve kontrol grubunda 1. dakika Apgar skorunu istatistiksel olarak daha düşük bulmuştur. 5. dakika Apgar skorları arasında ise her iki grup arasında fark bulunamamıştır ⁽¹¹⁾. 5. dakika Apgar skorlarında anlamlı fark bulan araştırmacı yoktur. Araştırmamızda infüzyon ve kontrol gruplarının 1. dakika Apgar skorları arasında anlamlı fark bulundu. Bu Schrimmer'in serisi ile uyumludur. Ancak 5. dakika skorları arasında bulduğumuz anlamlı farklılık literatür ile uyumlu değildir. Bu fark, diğer araştırmacıların kliniklerinde yenidoğan resussitasyonu için mevcut olan teknik imkanların (radyan ısıtıcılar, yenidoğan endotrakeal tüpleri ve laringoskopları, umbilikal arterial ve venöz kateterler, asiste ventilasyon gereçleri, vb.) daha iyi olması ile açıklanabilir. 1. dakika Apgar skoru 4 ile 6 arasında olan bir yenidoğan, teknik imkanları iyi olan bir klinikte uygulanan resussitasyon ile, eğer doğumdan önce narkotik depressan ajanlara maruz kalmamış ise 5 dakika içinde 7 ile 10 arasındaki bir Apgar skoruna ulaşabilir ⁽¹⁸⁾.

Umbilikal kordon pH düzeyleri Miyazaki dışında tüm araştırmacılar tarafından ölçülmüştür. Literatürde, amniöinfüzyon ile ilgili diğer bazı konularda olduğu gibi, yöntemin kordon pH düzeyleri üzerine etkisi hakkında da birtakım farklılıklar mevcuttur. Strong ⁽¹²⁾ Schrimmer ⁽¹¹⁾ ve Sadovsky ⁽¹⁰⁾'nin serilerinde infüzyon grubunda asidotik yenidoğan sayısı belirgin olarak daha az bulunmuştur. MacGregor

fark bulamamış, Owen'in araştırmasında ise amnioinfüzyon uygulananlarda asidoz daha sık olarak ortaya çıkmıştır. Owen bu konu hakkında herhangi bir açıklamada bulunmamıştır⁽¹⁵⁾. Araştırmamızda infüzyon ve kontrol grubunun umbilikal arter ortalama pH değerleri arasında istatistiksel olarak fark bulunamadı. Ancak her iki grupta umbilikal arter pH düzeyleri asidotik sınır olarak kabul edilen 7.20'nin O altında olan olgular karşılaştırıldığında anlamlı farklılık tesbit edildi. Amnioinfüzyon grubunda yenidoğanların % 10'unda, kontrol grubundakilerin ise % 5 l'inde pH değeri 7.20'nin altında bulundu. Amnioinfüzyon, fetal distress endikasyonu ile uygulanmak zorunda kalınan operatif doğum oranlarını azaltmaktadır. Literatürde bu konuda hemen tüm araştırmacıların hemfikir olduğu anlaşılmaktadır. MacGregor⁽⁹⁾ dışındaki tüm araştırmacılar, Apgar ve kordon pH düzeylerinde istatistiksel farklılık bulamayanlar da dahil olmak üzere, operatif doğum oranlarının infüzyon uygulanan grupta daha düşük olduğunu bildirmişlerdir^(3,10,11,12,15). Miyazaki, MacGregor ve Nageotte, sadece sezaryen operasyonlarını bildirmişlerdir. Vakum ve forseps gibi operatif doğum yöntemlerinden bahsetmemiş olmaları dikkat çekicidir. Travay ilerledikçe variabl deselerasyonların şiddeti ve atipik özellikleri artar. Bu fenomen, her zaman olmasa da, çoğunlukla kordon basısının mevcut olduğu durumlarda daha belirgindir. Umbilikal perfüzyonun önceden bozulmuş olması, "End-stage" deselerasyonlara yol açarak doğumun hemen sonlandırılmasını gerektirebilir. "End-stage" deselerasyonlar travay boyunca trasesi normal olanlarda ortaya çıkmışlarsa neonatal prognoz iyidir. Kordon kompresyonu bulguları sonrasında gelişirlerse asidoz oranlarının artmasına neden olmaktadır. Amnioinfüzyon ile kordon basısının önlenmesi "End-stage" bradikardi oranını ve dolayısıyla asidozu ve operatif vaginal doğum oranlarını azaltacaktır. Bu nedenlerle amnioinfüzyonun etkinliğinin araştırılmasında, sezaryen dışındaki operatif doğum yöntemlerinin de incelenmesi çok önemlidir.

Literatürde amnioinfüzyon uygulanan hastalarda spontan vaginal doğum oranları % 69 ila % 97 arasında değişmektedir^(9,12). Araştırmamızda bu oran % 80 olarak bulunmuştur. Operatif vaginal doğum oranımız % 10, sezaryen oranı ise % 10 olup literatür ile uyumludur. Diğer araştırmacıların kontrol gruplarında sezaryen oranları % 15 - % 48 olarak

bildirilmektedir^(3,10). Araştırmamızda kontrol grubundaki sezaryen oranı % 52 olarak bulundu. Operatif vaginal doğum için ise % 3 ila % 24 arasında oranlar bildirilmektedir^(2,19). Araştırmamızda kontrol grubundaki hastaların % 25'i operatif yöntemlerle vaginal yoldan doğurtuldu.

Amnioinfüzyon işleminin amniotik kaviteyi prosedür boyunca "yıkayarak" postpartum endometrit oranını düşürdüğü önce sürülmüştür⁽¹⁵⁾. Diğer araştırmacılar ise postpartum maternal febril morbidite insidansının hasta ve kontrol gruplarında farklı olmadığını bildirmişlerdir^(9,10,11,12,19). Neonatal febril morbidite oranı da, benzer şekilde, her iki grupta farklılık göstermemiştir^(10,11). Araştırmamızda anne ve bebeğin uzun süreli takibi yapılamamıştır. Doğum kliniğinin yatak işgal oranının yüksek olması nedeniyle hastalar genellikle postpartum 2. günde taburcu olmuşlardır. Protokolümüzde başlangıçta yer alan mektup veya telefon ile bağlantı kurulması, hasta katılımının çok az olması sonucunda istenilen oranda gerçekleştirilememiş ve bu konuda istatistiksel değerlendirmeye alınabilecek bir popülasyon elde edilememiştir.

Amnioinfüzyon işlemi araştırmacılar tarafından emin olarak kabul edilmekle birlikte potansiyel komplikasyonlardan bahsedilmektedir. En sık olarak dikkat çekilen konu iatrojenik polihidramnios ve intrauterin basınç artışıdır. Literatürde amnioinfüzyon ve intrauterin basınç artışı hakkında çelişkili fikirler bulunmaktadır. Olgularında tarif edilen infüzyon süreleri çok uzun ve miktarları çok fazla olup, hiçbir standart protokole uymamaktadırlar. Bazı araştırmacılar amnioinfüzyon esnasında iki ayrı veya dual lümenli kateterler yardımı ile intrauterin basıncın sürekli monitorizasyonunu şart koymaktadırlar⁽¹⁷⁾. Ancak literatürde yer alan bu tip komplikasyonların infüzyon pompası kullanılanlarda ortaya çıkma ihtimalinin daha fazla olduğu hakkında kuvvetli deliller vardır^(2,20). Yerçekimi yardımı ile yapılan infüzyonlarda bu risk daha azdır⁽²⁾. Amnioinfüzyon ve intrauterin basınç artışına bağlı komplikasyonlar ile ilgili yayınlarda infüzyon pompalarının kullanılmış olması dikkat çekicidir^(20,21,22,23). Bunların yanısıra, daha önce sezaryen operasyonu geçirenlerde amnioinfüzyonun maternal ve fetal komplikasyonlara yol açmamış olması yöntemin konusunda fikir verebilir⁽²⁴⁾.

Araştırmamızda amnioinfüzyon yerçekimi kuvveti yardımı ile uygulanmıştır. Uterin kontraksiyonlar arasında infüzyon maksimum hızda gerçekleşmiş, kontraksiyonlar esnasında ise durmuştur. Böylece infüzyon sistemimizin basıncının travay esnasında uterusun bazal tonusu olan 8-10 mmHg'den yüksek, etkili minimal kontraksiyon basıncı olan 25-30 mmHg'den ise düşük olduğu söylenebilir ⁽²⁵⁾. Araştırmamızda teknik şartlardan dolayı intrauterin basınç ölçülemedi. Ancak infüzyon uygulanan hiçbir hastamızda uterus içi basıncın aşırı düzeyde artmasına bağlı olarak literatürde tarif edilen abdominal ağrı, uterin hassasiyet, akut respiratuar yetmezlik gibi komplikasyonlar gözlenmedi.

Amnioinfüzyon bir intrauterin resussitasyon yöntemidir ve terapötik amaçlı resussitasyon yöntemleri sadece stress patternleri gösteren fetuslarda endikedir. Fetal distress, asidoz ile birlikte olan ve önlem alınmadığı takdirde sonraki bir saat içerisinde fetusta ciddi hasara veya ölüme yol açabilecek kondisyondur ⁽²⁶⁾. Fetal distress olasılığını düşündüren distress like patternlerin varlığında ise en uygun yöntem, doğumun hemen sonlandırılmasıdır ⁽²⁵⁾. Bu nedenle, müdahale edilmediği takdirde 10-25 dakika içinde ciddi hasarın oluşabileceği düşünülen fetuslarda amnioinfüzyon endikasyonu bulunmamaktadır.

SONUÇ

intrapartum transservikal amnioinfüzyon işlemi, seçilmiş vakalarda, kordon kompresyonuna bağlı olarak ortaya çıkan variabl deselerasyonları önleyen, neonatal asidoz ve operatif doğum oranlarını önemli derecede azaltan, komplikasyon ve yan etki oranı düşük, uygulanması kolay ve pahalı olmayan bir intrauterin resussitasyon yöntemidir.

KAYNAKLAR

1. Karateke A, Gürbüz A: Amnioinfüzyon. Jinekoloji ve Obstetrik Bülteni 2(1):21, 1993.
2. Venström KD: Amnioinfusion. Postgrad Obstet Gynecol 24:1, 1991.
3. Miyazaki FS, Nevarez F: Saline amnioinfusion for relief of repetitive variable decelerations: a prospective randomized study. Am J Obstet Gynecol 153:301, 1985.

4. Miyazaki FS, Taylor NA: Saline amnioinfusion for relief of variable or prolonged decelerations, am J Obstet Gynecol 146:670, 1983.
5. Devitt N: Saline amnioinfusion for relief of variable decelerations. Am Fam Physician 46(3):778-82, 1992.
6. Edlstone DI: Fetal compensatory responses to reduced oxygen delivery. Semin Perinatol 8:184, 1984.
7. Gabbe SG, Ettinger BB, Freeman RK, Martin CB: Umbilical cord compression associated with amniotomy: laboratory observations. Am J Obstet Gynecol 126:353, 1976.
8. Chauhan SP, Rutherford SE, Hess LVV, Morrison JC: Prophylactic intrapartum amnioinfusion for patients with oligohydramnios. A prospective randomized study. J Repr Med 37(9):817-20, 1992.
9. MacGregor SN, Banzhaf WC, Silver RK, et al: A prospective, randomized evaluation of intrapartum amnioinfusion. Fetal acid-base status and cesarean delivery. J Reprod Med 36(1):69-73, 1991.
10. Nageotte MP, Bertucci L, Towers CV, Lagrew DL, Mo-danlou H: Prophylactic amnioinfusion in pregnancies complicated by oligohydramnios: A prospective study. Obstet Gynecol 77:677, 1991.
11. Schrimmer DB, Macri CJ, Paul RH: Prophylactic amnioinfusion as a treatment for oligohydramnios in laboring patients: a prospective, randomized trial. Am J Obstet Gynecol 165:972-5, 1991.
12. Strong TH Jr, Hetzler G, Sarno AI, Paul RH: Prophylactic intrapartum amnioinfusion: a randomized clinical trial. Am J Obstet Gynecol 162(6):1370-5, 1990.
13. Fisk NM, Ronderos Dumit D, Soliani A, Nicolini U, Vaihgan J, Rodeck CH: Diagnostic and therapeutic amnioinfusion in oligohydramnios. Obstet Gynecol 78:270, 1991.
14. Gregg AR, Weimer CP: Normal umbilical arterial and venous acid-base and blood gas values. In: Umbilical Blood Acid Base Analysis. Clin Obstet Gynecol 36:26, 1993.
15. Owen J, Menson SW, Hauth JC: A prospective randomized study of saline solution amnioinfusion (see comments). Am J Obstet Gynecol 162(5): 1149-9, 1990 Comment in: Am J Obstet Gynecol 164(1 pt1):235-6, 1991.
16. Krebs HB, Petres RE, Dunn LJ, et al: Intrapartum fetal heart rate monitoring. VII. Atypical variable decelerations. Am J Obstet Gynecol 154:297, 1983.
17. Sivan E, Scidman DS, Barkai G, Atlas M, Dulitzky M, Mashiac S: The role of amnioinfusion in current obstetric care. Obstet Gynecol Surv 47:40, 1992.
18. Fanaroff AA, Martin RJ, Miller MJ: Identification and management of high risk problems in the neonate. In: Maternal Fetal Medicine-Principles and Practice. Creasy and Resnik (eds). Saunders, Philadelphia p: 1151, 1989.
19. Sadovsky Y, Amon E, Bade ME, Petrie HD: Prophylactic amnioinfusion during labor complicated by meconium: A preliminary report. Am J Obstet Gynecol 161:613, 1989.
20. Dragich DA, Ross AF, Chestnut DH, Wenstrom KD: Respiratory failure associated with amnioinfusion during labor. Anesth Analg 72:549, 1991.
21. Posner MD, Ballagh SA, Paul RH: The effect of amnioinfusion on uterine pressure and activity, am preliminary report. Am J Obstet Gynecol 163:813, 1990.
22. Sorensen T, Soback J, Bendetti T: Intrauterine pressure in acute iatrogenic hydramnios. Obstet Gynecol 78:917, 1991.
23. Tabor BL, Maier JA: Polyhydramnios and elevated intrauterine pressure during amnioinfusion. Am J Obstet Gynecol 156:130, 1987.
24. Strong TH Jr, Vaga JS, O'Shaughnessy MJ, Feldman DB, Koempton JG: Amnioinfusion among women attempting vaginal birth after cesarean delivery. Obstet Gynecol 79:673-4, 1992.
25. Cabaniss ML: Fetal Monitoring-Interpretation. Lippincott, Philadelphia 1993.
26. Blackstone J, Young BC: Umbilical cord blood acid-base values and other descriptors of fetal condition. In: Umbilical Blood Acid-Base Analyses. Clinics Obstet Gynecol 36:33, 1993.

Gebelik ve Serebral Venöz Tromboz: Olgu Sunumu (*)

Orhan ÜNAL, Meltem ÇAM, Ülki TÜRK, Zeynep ÖZ

Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

ÖZET

Gebelik ve puerperiumda serebral venöz tromboz ilk olarak Abercrombie tarafından tanımlanmıştır. Klasik tanımı; baş ağrısı, papilla ödemi, kasılmalar, fokal defisitler, koma, ölüm ve antikoagülan kullanımının kontrendike olduğu hemorajik infarktılardır. Son otuz yılda, serebral anjiyografinin tanınması ve yaygın kullanımı, beyin tomografisi ve son olarak da MRI, serebral venöz trombozun erken tanınmasını sağlamıştır. Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği ile Nöroloji Kliniğine müracaat eden biri 20 haftalık gebe, diğeri postpartum 3. haftada iki hastada superior sagittal sinüs trombozu tesbit edildi ve bu nedenle gebelik serebral venöz tromboz ilişkisi incelendi.

Anahtar kelimeler: Gebelik, Puerperium, Serebral venöz tromboz

Klinik olarak geniş spektrumu, değişken başlangıcı, çok değişik nedenleri ve farklı sonuçları ile serebral venöz tromboz düşünüldüğünden daha siktir. Bazen tanı güçlüğü ve tedavi zorluğu nedeni ile serebral venöz tromboz klinisyen için tanı ve tedavide güçlük yaratır.

Gebelikte ise serebral venöz tromboz olgularının çoğu puerperiumda meydana gelir. Serebral infarktüs veya kanama yapan kortikal venöz trombozlar gebeliğin bir komplikasyonudur ve genellikle postpartum ilk 3 haftada oluşur. Trombozdan en sık etkilenen ise superior sagittal sinüstür. Gelişmemiş ülkelerde daha sık görülür. Örneğin Hindistan'da 250 doğumda 1 görülürken⁽¹⁾. Amerika ve Avrupa'da daha seyrekdir. İskoçya'da insidans 20.000 gebelikte 1 olarak rapor edilmiştir⁽²⁾. Mayo Kliniği'nde ise 29.000'den daha fazla doğumda 1 görülmüştür⁽³⁾. Parkland Hastanesi'nde bu oran 45.000 doğumda 1'dir⁽⁴⁾.

Prognoz cesaret verici değildir. İntrakranyal venöz

Cerebral Venous Thrombosis and Pregnancy: Case Report

Cerebral venous thrombosis occurring in the puerperium was first described by Abercrombie. Classic description of this rare, severe disease is clinically characterized by headache, papilledema, seizures, focal deficits, coma, and death and pathologically by hemorrhagic infarction contraindicating the use of anticoagulants. In the last 30 years, the introduction and widespread use of cerebral angiography, computerized tomography of the brain, and more recently magnetic rezonans imaging have allowed early diagnosis of cerebral venous thrombosis. In this article 2 patients with superior sagittal sinus thrombosis is presented and the relation between pregnancy and CVT is emphasized.

Key words: Pregnancy, Puerperium, Cerebral venous thrombosis

trombozun sonucu vakaların yaklaşık 1/3'ünde ölümcüldür. Genç kadınlarda serebral dolaşım bozuklukları sık olmamakla birlikte maternal mortalitenin en belirgin sebebidir. Hem nadir görülmesi hem de tanı ve tedavi güçlüğüne vurgulamak amacıyla 2 superior sagittal sinus vakasını sunmayı uygun bulduk.

OLGU SUNUMU

Olgu 1: E.K. 23 yaşında G1P0 olan kadın hasta kendinden geçme, titreme, ağızdan köpük gelme şikayeti ile Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne müracaat etti.

Yukarıdaki şikayetleri 5-6 saat önce başlayan hasta ilk olarak müracaat ettiği hastaneden epilepsi+gebelik ön tanısı ile hastanemize sevk edilmişti.

Özgeçmiş ve soy geçmişinde bir özellik olmayan hasta gebeliği sırasında da ilaç kullanmamış ve hastalık geçilmemiş.

Fizik muayene: TA: 150/100 mmHg, Hct: % 32, AKŞ: 120 mg/dl, Üre: 19 mg/dl, sedimantasyon: 36/75, ürik asit: 6.8 mg/dl, LDH:974 U, SGOT: 93 İU, SGPT: 34 İU, Total protein: 6.7 g/dl, albümin: 3.0 g/dl, globulin: 3.7 g/dl, Na: 138 mEq/l, K: 3.8 mEq/l, Ca: 8.5 mEq/l, idrarda protein

* 4. Ulusal Perinatoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.
Yazışma adresi: Dr. Orhan Ünal, Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Kartal, İstanbul

(++). Nörolojik muayene: Bilinç kapalı, verbal ve ağrılı uyaranlara cevap yok, tonik-klonik kasılmalar mevcut, Babinski lakayt. Göz dibi muayenesi doğal.

jinekolojik muayene: Fundus umbilikus hizasında, kolum forme, kapalı. ÇKS alınmadı. Bu bulgularla eklampsi ön tanısı ile MgSO₄ tedavisine başlanıp hasta yoğun bakım ünitesine nakledildi. Yoğun bakım ünitesinde vital bulguları stabilize olup, konvülsiyonları geçen hasta Kadın Hastalıkları ve Poğum Kliniği'ne nakledildi. Yapılan ultrasonografik tetkikte BPD'ye göre 20, FL'ye göre 19 haftalık fetus. Fetal kardiyak aktivite saptanamadı. Bunun üzerine intraservikal PGE₂ jel uygulanarak gebelik sonlandırıldı.

Kadın-Doğum Kliniği'ne naklinden 4 gün sonra bilinci açık fakat uykuya meyilli, verbal uyaranlara zorlukla cevap veren hasta, Nörolojik Kliniği'ne nakledildi.

Yapılan BT ve MRI'de sol frontal bölgede orta hat şiftine yol açan hemorajik infarkt tesbit edildi. Bu arada hastanın şuuru açık fakat apatikti. Sağda Babinski ekstansor, sağ hemiparezi ve sağ fasial paralizi mevcuttu. Yapılan anjiyografik MRI'de solda hemorajik infarkt+superior sagittal sinus trombozu saptandı.

Hemorajik infarktı olduğu için antikoagülan tedavi uygulanmayan hastaya Dekort 2x1/2 Tegretol SR 2x1/2 verildi. Nörolojik bulguları giderek gerilemeye başlayan hasta Nöroloji kliniğine naklinden 17 gün sonra pulmoner emboli nedeni ile ex oldu.

Olgu 2: N.B. 20 yaşında kadın hasta, başağrısı, sol ayakta tutmama ve kusma şikayeti ile Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil polikliniğine başvurmuş.

Müracaat tarihinden 16 gün önce normal spontan doğum yapan hastanın doğumdan beri başağrısı varmış, sol ayakta tutmama bir gün önce başlamış, kusma ve idrar kaçırma şikayeti olmuş.

Özgeçmiş ve soy geçmişinde bir özellik olmayan hasta gebeliği sırasında da hastalık ve ilaç kullanımı tarif etmiyor.

Fizik muayenede bilinç açık, ancak kooperasyon kurulumuyor. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Nörolojik muayenesinde sensoryel disfazi mevcut. Kranyal sinirler intakt, kuvvet muayenesinde üst ekstremitelerde 5/5 5/5, alt ekstremitelerde 5/5 0/5. Duyu muayenesi normal. Babinski solda extensor. DTR normal.

Laboratuvar muayenesinde Hct: % 23, Hb: 7.2 gr, CRP: (+++), sedimantasyon: 84/160 dışında normal.

Hasta bu şikayetlerle Nöroloji Kliniği'ne yatırıldı. Hospitalize edildikten sonra 2 kere epileptik nöbet geçiren hastaya Epdantoin 3x1 başlandı.

BT'de sol parietal ve sol frontal lobda hipodens alan saptanan hastaya kontrastlı BT çekildi. Aynı hipodens alanlar ve beyin ödemi saptandı. Göz dibi muayenesinde (++++ papilla ödemi saptanması üzerine Dekort 4x1/2, Heparin 20.000 Ü/gün ve Duocid 2x1 gr başlandı. 4 gün heparin tedavisinden sonra oral antikoagülan (Coumadin) tedavi-

ye geçildi. Yapılan kranyal MRI'da superior sagittal sinus trombozu saptandı.

Yatış tarihinden 29 gün sonra yapılan muayenesinde bilinç açık, oryante, koopere, kranyal sinirler intakt, alt ekstremitelerde kuvvet tam, duyu muayenesi normal, Babinski fleksor ve DTR mevcut olan hasta Epdantoin 3x1 Coumadin 5 mgx1/2 kullanmak üzere şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Serebral venöz trombozun beyinde yaptığı değişiklikler çok farklıdır. Superior sagittal sinus trombozunda klasik tablo korteks ve ona yakın beyaz maddeyi etkileyen geniş bilateral hemorajik infarktlardır. Buna rağmen BT ve MRI çalışmaları bazen beyinde infarkt olmadan farklı derecelerde ödem ve bazen de hiçbir bulgu olmayacağını göstermiştir.

Spesifik etiyolojik çalışmalar olmadığı için serebral venöz trombozun gerçek insidansı bilinmiyor. Fakat kadınlarda ve yaşlılarda serebral venöz tromboz insidansı artmaktadır⁽⁵⁾.

Pekçok durum serebral venöz tromboz nedeni veya bu ortamın hazırlayıcısı olabilir. Bunların arasında derin ven trombozuna neden olan cerrahi, jinek-obstetrik ve tıbbi nedenler, lokal veya rejyonel nedenler (infektif veya kafa travması, beyin tümörleri ve arteriyel infarktlar gibi non infektif nedenler) bulunur. Ayrıca Protein C ve S yetersizliğinde venöz tromboz daha sıktır⁽⁶⁾.

Genç kadınlarda serebral venöz tromboz puerperiumda gebeliğe göre sıktır ve gelişmekte olan ülkelerde görülür^(5,7). Gelişmiş ülkelerde ise oral kontraseptiflerin rolü önemlidir^(5,7,8,9).

Klinikte superior sagittal sinus trombozunun klasik tablosu bilateral defisitler, kasılmalar ve komadır. Sagittal sinüs ya primer olarak ya da kortikal venlerden kaynaklanan trombüsün genişlemesi ile sekonder olarak etkilenir. Genişleyen infarkte beyin kitle etkisine veya sagittal sinüste bulunan araknoid granüllerin normal beyin omurilik sıvısı emilimini yapamamasına bağlı olarak intrakranyal basınç artışı sonucu başağrısı ve papilla ödemi görülebilir. İnfarikte doku içine kanama da olabilir.

Başlangıç şekli de genellikle değişkendir. Obstetrik serebral venöz trombozda ve fokal bulguların sık

olduğu durumlarda başlangıç genelde akuttur. Erken veya hafif vakaları postpartum eklampsiden ayırmak güç olabilir^(10,11).

Tanıda klinik olarak şüphelenildiği zaman BT (kontrastlı veya kontrastsız) ilk yapılması gereken görüntüleme yöntemidir. Serebral venöz trombozun direkt ve indirekt (nonspesifik) bulguları rapor edilmiştir. % 20-20 vakada ise CT normal olabilir⁽¹²⁾. Patog-nomonik BT değişiklikleri olmayan vakalarda ise anjiyografi ve MRI yapılmalıdır. Özellikle superior sagittal sinus trombozu tanısı MRI ile kolaydır⁽¹³⁾ Diğer tanı yöntemleri ise beyin omurilik sıvısı incelemesi⁽⁷⁾, EEG (% 75 anormal ve değişiklikler nonspesifik), izotop ile beyin sintigrafisi⁽¹⁴⁾ ve altta yatan nedene yönelik araştırmalardır.

Hastalığın değişkenliğine bağlı olarak tedavi de tartışmalıdır. Tedavi kişisel olarak antikonvülzanlar, antibiyotikler, intrakranyal basıncı azaltıcı metodlar ve antitrombotik tedavinin farklı kombinasyonlarıdır.

Trombotik olayın tedavisi hala tartışmalıdır. Bazı hastalarda cerrahi trombektomi denenebilir ama çoğunlukla ödemli ve bazen kanamalı olan beyin dokusuna bunun zararlı olabileceği savunulmaktadır⁽¹⁵⁾

Antikoagülanların kullanımı hemorajik infarktlan kanama riski nedeni ile çelişkilidir⁽⁸⁾. İntrakranyal kanama riskinin artmasına ve endikasyonlan konusunda anlaşmazlık olmasına rağmen serebral venöz trombozlu hastalarda heparin faydalıdır⁽¹⁶⁾. Çoğu vakada BT'de hemorajik infarkt yoksa tedavi seçimi yüksek doz heparindir. Buna rağmen hemorajik infarktlan olan vakalar da antikoagülan tedavi ve heparin ile fayda görebilirler^(7,17). Düşük molekül ağırlıklı heparin geleneksel heparin kadar etkili olabilir fakat deneyim sınırlıdır. Antikoagülan tedavinin süresi standart değildir.

Fibrinolitiklerin kullanımını tartışmalıdır. Bazıları infarktın içine kanama nedeni tehlikeli bulmuş, bazıları trombozun büyümesi ve rekanalizasyonu için yararlı bulunmuştur.

Durum stabilize olduktan sonra fizik tedavi ve rehabilitasyona mümkün olduğu kadar erken başlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. **Srinivasan K:** Ischemic cerebral vascular disease in the young. Two common causes in India. *Stroke* 15:733,1984.
2. **Cross JN, Castro PO, Jennett WB:** Cerebral strokes associated with pregnancy and the puerperium. *BMJ* 3:214,1968.
3. **Wiebers DO, Whisnant JN:** The incidence of stroke among pregnant women in Rochester, Minn 1955 through 1979. *JAMA* 253:3055,1985.
4. **Simolke GA, Cox SM, Cunningham FG:** Cerebrovascular accidents complicating pregnancy and the puerperium. *Obstet Gynecol* 78:37,1991.
5. **Estanol B, Radriguez A, Conte G, et al:** Intracranial venous thrombosis in young women. *Stroke* 10:680,1979.
6. **Roos KL, Pascuzzi RM, Kuharik MA, Shapiro AD, Manco-Johnson M:** Postpartum intracranial venous thrombosis associated with dysfunctional protein and deficiency of protein S. *Obstet Gynecol* 76:492,1990.
7. **Bousser MG, Chiras J, Sauron et al:** Cerebral venous thrombosis. A review of 38 cases. *Stroke* 16:199,1985.
8. **Buchanan DS, Brazinsky JH:** Dural sinus and cerebral venous thrombosis. Incidence in young women receiving oral contraceptives. *Arch Neurol* 22:440,1970.
9. **Fair-burn B:** Intracranial venous thrombosis complicating oral contraception: Treatment by anticoagulant drugs. *Br Med J* 2:647, 1973.
10. **Srinivasan K:** Cerebral venous and arterial thrombosis in pregnancy and puerperium: a study of 135 patients. *Angiology* 34:733,1983.
11. **Srinivasan K:** Puerperal cerebral venous and arterial thrombosis. *Sem Neurol* 8:222, 1988.
12. **Rao KCVG, Knipp HC, Wagner EJ:** CT tidings in cerebral sinus and venous thrombosis. *Radiology* 140:391,1981.
13. **Thron A, Wessel K, Linden D, et al:** Superior sagittal sinus thrombosis: Neuroradiological evaluation and clinical findings. *J Neurol* 233:283,1986.
14. **Go RT, Chiu CL, Neuman LA:** Diagnosis of superior sagittal sinus thrombosis by dynamic and sequential brain scanning. Report of one case. *Neurology* 23:1199,1973.
15. **DiRocco e, Lanelli A, Leone G, et al:** Heparin-urokinase treatment in a septic dural sinus thrombosis. *Arch Neurol* 38:431, 1981.
16. **Levine S, Twyman R, Gilman S:** The role of anticoagulation in cavernous sinus thrombosis. *Neurology* 35:s.215,1985.
17. **Villringer A, Garner C, Meister W, et al:** High-dose heparin treatment in cerebral sinus venous thrombosis. *Stroke* 19:135,1988.

Postpartum Hellp Sendromu: oigu sunumu (*)

İzzet MARAL, Uğur SÖZEN, Erdiñç BALIK

SSK Tepecik Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Hastanesi, Yenişehir-İzmir

ÖZET

Hellp sendromu, yüksek anne ve bebek morbidite ve mortalitesi olan, ağır preeklampsi ve eklampsinin önlenmesi güç bir komplikasyondur. Hemoliz, karaciğer enzimlerinde artış ve trombosit sayısında azalma ile karakterize olup klinikte ciddi bakım ve takip gerektiren bir durumdur. Şimdiye kadar ekseriye takdim edilen Hellp Sendromları antepartum dönemdedir. Bu sendromun postpartum oluşumu literatürde azdır. 1990 yılında servisimize yatan hastalarımızdan birinde postpartum dönemde Hellp Sendromu tesbit edilmesi, riskli hastaların bu dönemde de yakından takip edilmesi gerektiğini göstermesi bakımından önemlidir. Çalışmamızda bu olgu nedeniyle postpartum Hellp Sendromunun önemi, tanısı ve komplikasyonları incelenmiştir.

Anahtar kelimeler: Postpartum Hellp Sendromu, Preeklampsi, Eklampsi

Postpartum Hellp-Syndrome

Hellp syndrome which has a high maternal and perinatal morbidity and mortality, is usually not preventable complication of the severe pre-eclampsia and eclampsia. It is characterised with hemolysis, elevated liver enzymes and thrombocytopenia. It requires intensive clinical care and a good follow-up. The HELLP syndrome cases reported until now were usually at their pre-partum period. To our knowledge, this syndrome occurs very rarely in the postpartum period. Occurrence of this in 1990 in our clinic at postpartum period made us realize the importance of this period in the follow-up of the high risk patients. In the present article, a case with HELLP syndrome during the post-partum period is presented and the importance, diagnosis and the complications of the syndrome is discussed.

Key words: Postpartum Hellp-Syndrome, Preeclampsia, Eclampsia

GİRİŞ

Preeklampsi tüm gebeliklerin yaklaşık % 5'inde oluşmakta ve maternal-perinatal mortalitenin önemli bir nedenini oluşturmaktadır. Weinstein'in 1982 (1)'de ilk defa Hellp Sendromu'nu (Hemoliz, karaciğer enzimlerinde yükselme, Trombositopeni) belirtmesinden beri, sendromun son trimesterde ortaya çıkışı üzerine sık yayınlar vardır. Aksine postpartum dönemde ortaya çıkan Hellp vakaları literatürde azdır.

Hellp sendromunun sebebi segmental vasospazm, endotel lezyonu ve fibrin birikimi ile oluşan mikrosirkülasyon bozukluğudur (2).

Hellp sendromu perinatal ve maternal çeşitli komplikasyonlara yol açabilmektedir. Bunlar böbrek yetmezliği, asit, plevral efüzyon, pulmoner ödem, yaygın damar içi pıhtılaşması, uzamış yara iyileşmesi,

endometrit, karaciğer hematomu ve rüptürü ve körlüktür. Yeni doğanda trombositopeni, lökopeni, periferik yaymada anormallikler, hiperbilirubinemi tesbit edilmektedir (1,3,4).

1990 yılında servisimizde yatan, normal spontan doğumdan sonra, postpartum Hellp Sendromu tanısı konan olgu, riskli hastaların bu dönemde de dikkatli takip edilmesi gerektiğini göstermesi bakımından önemlidir. Takdim edilen olgumuzda laboratuvar parametrelerinin antepartum, post-partum, post-partum 4. saat, postpartum 7. gün değerleri verilmiş, riskli hastaların, komplikasyonsuz giden hamilelik ve sezaryenden sonra da lohusanın post-partum dönemde de takip edilmesinin önemi özellikle vurgulanmıştır.

OLGU SUNUMU

L.K. 31 yaşında, para 1 (makat gelişi, Sectio 1986), protei-nüri ve hipertoni nedeniyle servisimize kabul edildi, son adet tarihine göre 39 haftalık olan hastanın anamnezinde belirsiz hipertansiyon öyküsü saptandı. Genel durum özellik arz etmiyor. Fundus kaburgaların bir parmak altında, T.A: 180/110 mmHg ve 1 + pretibial ödem tesbit edileli. İdrar analizinde 3+ proteinüri bulundu. 10 mg Nifedipin

* 3. Ulusal Perinatoloji Kongresi 1-5 Mart 1992 Çelikpalas Oteli-Bursa'da tebliğ edilmiştir.

Yazışma adresi: İzzet Maral, SSK Tepecik Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Hastanesi, Yenişehir-İzmir

Tablo 1. Olgumuz post-partum Hellp sendromunda laboratuvar parametreleri

| Laboratuvar | Pre-partum | Post-partum | Post-partum 4. saat | Post-partum 4. gün |
|----------------------|------------|-------------|---------------------------|--------------------|
| Hb % | 10.6 | 10 | 9.5 | 11.7 |
| Hct % | 33.1 | 30 | 29 | 35 |
| Sağ üst kd. ağrı | - | - | +++ | - |
| Gebelik haft. | 39 | | | |
| US'a göre Hft. | 38 | | | |
| T.A mmHg | 180/110 | 140/90 | 180/110 | 120*80 |
| | | 160/90 | 170/110 | |
| Proteinüri | +++ | ++ | ++ | 60 mg/dl |
| SGOT U/L | 12 | 20 | 450 | 31 |
| SGPT U/L | 10 | 25 | 420 | 36 |
| LDH U/L | 90 | 100 | 320 | 125 |
| Alkalen fosfataz U/L | 70 | 90 | 330 | 99 |
| Bilirubin mg/dl | 0.3 | 0.5 | 3.4 indirekt | 0.3 mg/dl |
| Trombosit | 190.000 | 200.000 | 48.000 | 330.000 |
| Quick | % 100 | % 100 | % 95-% 45 | % 100 |
| Fibrinojen | 250 | 240 | 200 | 330 |
| PTT s | 30 | 30 | 30 | 30 |
| Üre mg/dl | 25 | 25 | 45 | 23 |
| Kreatinin mg/dl | 0.8 | 0.9 | 1.2 | 0.7 |
| Total protein | 5.9 | 6 | 5.5 | 7.3 |
| Periferik yayma | | | trombosit nadir, küme yok | |
| | | | hemolizle uyumlu | |
| | | | 40> | |
| FDP | | | | |

verildi. Bunu takiben 3x1 10 mg Nifedipine 3x1 metildopa başlandı. T.A. sistolik 130-160, diastolik 70-95 mmHg arasında seyretti. Pelvik muayenede; uterus 38 Hft. gebelik cesametinde, collum 3 cm açıklıkta, % 50 silinme vardı. US'da 38 Hft. gebelik, BPD, 95 mm, amnion sıvısı normal. Laboratuvar değerlerinde; Hb: 10.6 g, eritrosit: 3.700.000, Lökosit: 8500, trombosit: 190.000, Hct: % 33.1, Quick % 100, PTT: 30 sn, elektrolitler normal sınırlar içinde, kreatinin 0.8 mg/dl, üre: 25 mg/dl, total protein 5.9 g/dl, SGOT 12 U/L, SGPT 10 U/L, bilirubin 0.3 mg/dl, proteinüri: 500 mg/d bulundu. Hastaya indüksiyon uygulandı. 4 saat sonra 2800 gr canlı, Apgar'ı 8,10,10 olan bir erkek bebek doğurtuldu. Hastanın intrapartum ve erken postpartum T.A: 140/90 ve 160/90 mmHg arasında seyretti. Doğumdan 4 saat sonra aniden şiddetli üst karın ağrısı, bulantı, kusma ve T.A.'nın 170/110-180/110 mmHg arasında seyretmesi üzerine yapılan Abdomen US ve ayakta direkt batın, ağrıyı izah edecek sebebi göstermediler. Bütün üst batında basmakla hassasiyet, KC ve dalak hafifçe büyümüşlerdi. Yapılan Hemogram'da; trombosit: 48.000/mm³'e düşmüş olduğu görüldü. Quick başta % 95; kontrolde % 45, PTT başta 33, kontrolde 80'e dek uzamıştı. Fibrinojen % 200 mg, SGOT: 450 U/L, SGPT: 420 U/L, alkalen fosfataz: 330 U/L, LDH 320 U/L; FDP: 40'dan büyük; indirekt bilirubin: 3.4 mg/dl bulundu. Periferik yaymada trombosit nadir, küme yok, hemolizle uyumlu değerlendirildi (Tablo 1). Hastaya profilaktik MgSO₄ başlandı.

Yukarıdaki bulgularla post-partial Hellp düşünüldü. Hastamıza 2 ünite taze kan verildi. Post-partum 3. gün trombosit: 330.000; Hb: 11.7 gr, Hct: % 37.7, SGOT: 31 U/L; SGPT 36 U/L, LDH: 125 U/L; bilirubin: 0.3 mg/dl, GGT 16 U/L; total protein 7.3 g, T.A. 120/80 mmHg idi. Hastamızın post-partum dönemi normal seyretti. İnvolüsyon

normal seyretti. Lisurid ile ablasyon yapıldı. Genel durumu iyi olması nedeniyle 7. gün taburcu edildi. Bebekle herhangi bir problem olmadı.

TARTIŞMA

Hellp Sendromu yüksek anne ve bebek morbidite-mortalitesi olan, ağır preeklampsi ve eklampsinin nadir ve hayatı tehdit edici bir komplikasyonu olup, H-Hemolysis (Hemoliz), EL-Elevated Liver Enzymes (Artmış KC enzimleri) ve LP-Low Platelet Count (Trombositopeni) olarak nitelendirilmiştir. Bu durumu hazırlayan faktör, prostasiklin metabolizmasındaki bozukluk olup, fizyopatolojik olarak mikrosirkülasyonun akut bozukluğu söz konusudur. İlk defa 1982'de Weinstein tarafından tanımlanan bu antite önemli maternal-perinatal mortaliteye sebep olduğu bildirilmektedir ^(1,5). Hellp Sendromu tanısı olan hastalarda yayınlanan; perinatal mortalite 1000'de 77-600 arasında değişmektedir ⁽³⁾; Sıbai'nin çalışmasında 112 Hellp olgusundaki perinatal mortalite 1000'de 367'dir ⁽⁶⁾.

Literatürde Hellp sendromunun post-partum birkaç saat ile 6 gün arasında, maksimum 48 saat içinde geliştiği bildirilmektedir ⁽⁷⁾. Bunların % 80'ninde ante ve intrapartum ağır preeklampsi ve eklampsi saptan-

nabildiği gibi, % 20'sinde semptom yoktur. Klinik olarak, karaciğer enzimlerinin yüksekliği, trombositopeni, lohusalıkta, eklampsi nöbeti, postpartum ortaya çıkan Hellp Sendromu'nun özellikleridir. Bu noktada oluşan kasılma nöbetleri epilepsi ve sinüs venrombozu olguları ile karışabilir ^(8,9). Doğru teşhis için, acil karakteristik laboratuvar bulgularına bakmak lazımdır. Kuhn ve ark., 71 Hellp Sendrom'lu hastada yaptıkları semptom ve laboratuvar kontrolü sonucunda; sağ üst karın ağrısının klinik major semptomdur. Haptoglobin'de en hassas hemoliz parametre'si olduğunu bildirmişlerdir ⁽¹⁰⁾.

Post-partum iki saat sonra bulantı ve kusmayla ortaya çıkan akut üst karın ağrısı, çabuk değişen hemoliz işaretleri ile beraber kan tablosu değerleri, karaciğer enzimleri yüksekliği ve böbrek retansiyon değerleri, ağır post-partum Hellp Sendromu'nu ortaya çıkarır. En önemli komplikasyonlar; akut böbrek yetmezliği ve akut akciğer ödemidir ⁽¹¹⁾.

Olgumuzda antepartum preeklampsi semptomlarının olması ve postpartum Hellp Sendromu belirtilerinin ortaya çıkması; preeklampitik ve eklampitik olguların postpartum dikkatli takip edilmelerinin önemini ortaya koymaktadır.

Hafif veya şiddetli tüm preeklampsi vakalarında ve özellikle daha çok ihmal edilebilen multipar ve yaşlı gebelerde yakın takip, seri trombosit sayımı ve karaciğer enzimlerinin kontrolü önerilmektedir. Ayırıcı tanıda Morbus Werlhofun akut eksezarbasyonu, Evans sendromu, akut hemolitik üremik sendrom akla gelmelidir ⁽¹²⁾ Spitzer ve ark. Hellp sendromunda Rezidiv risko'nun düşük olduğunu, bununla beraber Hellp Sendromundan sonraki gebeliklerin dikkatli kontrol edilmelerinin gerektiğini belirtmişlerdir ⁽¹³⁾.

Üst karın ağrısı olan gebelerde, ante-intra veya post-partum olsun, laboratuvar parametrelerini değerlendirip, Hellp Sendromunu mümkün olduğu kadar

erken teşhis etmek lazımdır. Zamanında tanı ve dikkatli doğum kontrol ve tedavisi ile perinatal ve maternal mortalite azaltılır ⁽¹⁴⁾.

Sonuç olarak, komplikasyonsuz giden hamilelik ve sezaryenden sonra da lohusa dikkatli kontrol edilmedir. Hellp Sendromu şimdiye dek lohusalıkta ender görülmesine rağmen, preeklampsi olgularının bu dönemde de yakından takip edilmesi gerektiğini vurgulaması bakımından önemlidir. Doğum öncesi hamileliğin çabucak sonlandırılması ile anne ve çocuğun prognozunda belirgin iyileşme olur ⁽²⁾. Aynı şekilde post-partum olarak acil gerekli tedbirleri almak, anti-convulsiv-antiheptansiv tedavi ile preeklampsinin prognozunu pozitif etkilemek gereklidir.

KAYNAKLAR

- Weinstein L:** Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count: A severe consequence of hypertension in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 142:159-67, 1982.
- Loos/Rath:** Das HELLP-Syndrom-Ein "Gestaltwandel der preeklampsie. Geburtsh. u. Frauenheilk 52:581-585, 1992.
- Louis Weinstein:** Preeklampsi/Eklampsi with hemolysis, elevated liver enzymes and trombocytopenia. Obstet Gynecol 66:657, 1985.
- Sibai BM, Taslimi MM, EL-Nazer A, Aman E, Mabie BC, Ryan GM:** Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia, eclampsia. Am J Obstet Gynecol 155:501-509, 1986.
- Kaunitz AM, Hughes JM, Grimes DA, Smith JC, Rocnat RW, Kafrissen ME:** Causes of maternal mortality in the United States. Obstet Gynecol 65:605-12, 1985.
- Sibai BM:** The HELPP syndrome. Am J Obst and Gyn 311-7, 1990.
- Tsoe E, Reid RP, Barish RA, Browne BJ:** Late past partum eclampsia. Ann Emerg Med 16:907-9, 1987.
- Student I:** Differentialdiagnostik der Krampfanfalle im peripartalen Zeitraum. Geburtsh. u. Frauenheilk 52:421, 1992.
- Zeumer H:** Sinustrombosen. In: Hacke, W: Neurologische Intensivmedizin
- Kuhn W, Rath W, Loos W, Graeff H:** Le syndrome Hellp. Resultats cliniques et d'analyse en laboratoire. Rev Fr gynecol. obstet 87:323, 1992.
- Mackenna J, Dover NL, Brame RG:** Preeclampsia associated with hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets- an obstetric emergency? Obstet Gynecol 62:751-4, 1983.
- Thiagarajah S, Bourgeois FJ, Harbert GM, Claudle MR:** Thrombocytopenia in preeclampsia: associated abnormalities and management principles. Am J Obstet Gynecol 150-151, 1984.
- Spitzer D, Steiner H, Graf A, Klein M, Staudach A:** Das rezidivrisiko beim Hellp syndrom. Z.f. Geburtsh. u. Perinat 197:241, 1993.
- Miles JF, Martin JM, Blake PG, Perry KG, et al:** Postpartum eclampsia: A recurring perinatal dilemma. Obstet Gynecol 76:328, 1990.

Umbilikal Kord Striktürü: Bir olgu Sunumu

Cem TURAN, Kubilay VİCDAN, Nuri DANIŞMAN, Tülin ÖZCAN, Oya GÖKMEN

Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastanesi, Ankara

ÖZET

Düzenli olarak antenatal takibi yapılan bir hastada gebeliğin 39. haftasında fetus aniden ex oldu. 5 gün önce yapılan doppler ultrasonografide umbilikal arter kan akımı normal ve 2 gün önceki nonstress testi reaktif olan fetusun postpartum incelenmesinde kordonun umbilikusa giriş yerinden 2-3 cm. uzaklıkta yaklaşık 2 cm'lik bir alanı içeren striktür saptandı. Umbilikal kord striktürünün yüksek fetal mortalite ile seyrettiği ve antenatal tanısının hemen hemen imkansız olup tamamen rastlantısal olabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Umbilikal kord, Striktür

Umbilical Cord Stricture: A Case Report

In a patient who was regularly seen at antenatal clinic, fetus suddenly died at 39 weeks of pregnancy. At doppler ultrasonography performed 5 days ago, umbilical artery blood flow was normal and nonstress test was reactive 2 days ago. Postpartum examination of the fetus revealed that there was an umbilical cord stricture which was 2 cm in length and 2-3 cm away from the site of its insertion to the umbilicus. It was concluded that umbilical cord stricture is associated with a high rate of fetal mortality and its antenatal diagnosis is almost impossible and entirely coincidental.

Key words: Umbilical cord, Stricture

GİRİŞ

Umbilikal kord defektleri nispeten az görülmelerine rağmen yüksek oranda intrauterin fetal ölüme yol açabilen ciddi gebelik komplikasyonlarından (1,2). Bunlardan umbilikal kordonun değişik bölgelerinde ortaya çıkabilen ve lokalize bir alana yerleşen umbilikal kord striktürü oldukça nadir olup antenatal tanısı hemen hemen imkansızdır (3).

Bu yazının amacı reaktif Nonstress Test (NST) ve doppler de normal umbilikal kan akımı bulgularının tespit edilmesinden kısa bir süre sonra ex olan ve umbilikal kord striktürü tespit edilen bir olgunun sunulması ve konunun tartışılmasıdır.

OLGU SUNUMU

UY, 32 yaşında, gravida 2, parite 1 olan hasta gebeliğinin 10. haftasından itibaren düzenli olarak hastanemiz Antenatal Polikliniğinde izlenmekteydi. Rh uyumsuzluğu dışında herhangi bir özelliği olmayan hastanın fizik muayene bulguları normaldi.

Yazışma adresi: Dr. Kubilay Vicdan, Güvenlik Cad. Alidede Sok. 23/4 A. Ayrancı Ankara-06540

Gebelik süresince yapılan indirek Coombs testleri negatif olup diğer laboratuvar bulgularında herhangi bir anormallik yoktu. 17. haftada fetal biyometri ve anomali ekartasyonu için yapılan ultrasonografide sol choroid plexus içerisinde 3 mm'lik bir kist tespit edildi ancak başka bir yapısal anomali bulunamadı. Choroid plexus kisti ile anoploidi (özellikle trisomy 18) arasındaki olası ilişki hastaya açıklanarak genetik amniosentez önerildi fakat hasta kabul etmedi. Yapılan üçlü tarama testi sonucu risk saptanmadı ve 1 hafta sonra yapılan kontrol ultrasonografide kistin kaybolduğu görüldü. Antenatal olarak düzenli takibi yapılan hastanın gebeliğinin 35. ve 37. haftalarında yapılan NST'si reaktif ve 38. haftanın sonunda yapılan doppler çalışmasında umbilikal kord kan akımı normal olarak bulundu. 39. hafta 3 günlük iken tekrarlanan NST yine reaktif olarak saptandı. Ancak 2 gün sonra 39. hafta 5 günlük gebelik mevcutken hasta fetal hareketleri hissetmediğini bildirerek kontrole geldi ve yapılan ultrasonografide fetal kardiyak aktivite tespit edilemedi. Hastaya intraservikal prostaglandin E2 gel (Cerviprost, Organon) uygulanmasını takiben oksitosin ile indüksiyon yapıldı ve vertex gelişimiyle 50 cm 2600 gr. ölü bir kız bebek doğurtuldu. Doğum sonrası fetus, plasenta



Resim 1.

ve eklerinin detaylı olarak incelenmesinde makroskopik herhangi bir patoloji tespit edilmedi. Ancak uzunluğu 60 cm olan, iki arter ve bir ven içeren umbilikal kordonun göbeğe giriş yerinden yaklaşık 2-3 cm uzaklıkta, 2 cm'lik bir alanı içeren geniş bir striktür olduğu görüldü (Resim 1). Ailenin izin vermemesi nedeniyle bebeğe otopsi yapılamadı.

TARTIŞMA

Umbilikal kord defektleri nadir görülen ancak fetusun ölümüne neden olabilen patolojilerdendir. Umbilikal kordda torsiyon ve konstriksiyon gibi komplikasyonlar bildiren ilk raporlar 16. yüzyıla dayanmaktadır⁽⁴⁾. Spontan abortusla sonuçlanan gebeliklere ait 1000 fetusu inceleyen Javert⁽⁵⁾ striktür, atrezi ve damarlarda daralma gibi kord anomalilerinin % 8.6 sıklıkla görüldüğünü bildirmiştir. Umbilikal kord striktürüne yol açan neden bilinmemesine ve bu konuda bir çok teorinin ileri sürülmesine rağmen kordonun o bölgesinde Wharton jelinin lokalize eksikliğinin yada dejenerasyonunun sorumlu olduğu sanılmaktadır. Wharton jeli başlıca hyalüronik asit

ve kondroitin sulfatı içeren bir mukopolisakaritten oluşmaktadır⁽⁶⁾ ve başlıca görevi adventisya tabakası olmayan kordon damarlarında adventisyanın yerini almaktır. Böylece elastisite ve kısmen de rijidite sağlayarak kord damarlarını korumaktır. Kiley ve arkadaşları⁽³⁾ umbilikal kord striktürünün kesin olarak gösterildiği 2 vakada Wharton jelindeki lokalize azalmayı histopatolojik olarak kanıtlamışlardır. Ne yazık ki biz kendi vakamızda histopatolojik inceleme yapamadık.

Kord striktürünün ikiz gebeliklerde daha sık görüldüğü ve bu vakalarda ikizler arasındaki gelişimin birbirinden farklı olmasının striktürden kaynaklanan nispi bir beslenme yetersizliğine dayandığı ileri sürülmüştür⁽⁷⁾. Bizim vakamızında yaklaşık 40 haftalık olmasına karşın fetusun 2600 gr. olması bu iddiayı destekler gibi gözükmemektedir ancak bir kaç vakaya dayanarak kesin yargıda bulunmak spekülasyon olacaktır. 1986 yılında Kiley ve arkadaşlarının bildirdiği iki vakadan biri ikiz eşi olup 32. haftada ultrasonografide ex olarak saptanmıştı ve diğer fetusa göre belirgin olarak küçüktü. Diğer vaka ise intrauterin exitus saptanmadan 5 gün önce yapılmış reaktif bir NST'ye sahipti ve umbilikal kord striktürü yanında özofagial atrezi ve trakeoözofagial fistül mevcuttu. İzlediğimiz vakada striktür dışında gross bir anomali olmaması ve bir kaç gün önce yapılan NST ve doppler çalışmalarının normal olması ilginçti. Hastanın gebeliğinde tek kayda değer özellik olan ve 2. trimesterde saptanan choroid plexus kistinin normal gelişimin bir varyantı olabileceği ve tamamen benign gidişli olduğu bildirilmekle beraber⁽⁸⁾ tersine trisomy 18 ile yakın ilişkili olduğuna dair yayınlar mevcuttur⁽⁹⁾. Ancak bu yazıların hiç birinde choroid plexus kisti ile umbilikal kord striktürü arasında bir ilişkinin varlığından söz edilmemiştir ve biz de bunun rastlantısal olduğunu düşünüyoruz.

Hastamızda intrauterin fetus ölümü gerçekleşmeden yaklaşık 5 gün önce umbilikal arter dopplerinin normal olması ve 2 gün önceki NST'nin reaktif olması umbilikal kord striktürünün antenatal tanısındaki güçlüğü göstermektedir. Literatürdeki bilgiler de bunu destekler şekilde olup bildiğimiz kadarıyla günümüze kadar antenatal tanısı konmuş vaka mevcut değildir. Umbilikal kordda daralma ile birlikte olan ve canlı doğumla sonuçlanan vakalar bildirilmekle beraber, kord striktürü hemen hemen daima

intrauterin ölüme yol açmaktadır. Bildirilen vakalar ve bizim hastamıza ait verilere dayanarak kord striktürlü vakalarda umbilikal kan akımının kesilmesinin ani olarak gerçekleştiğini ve dolayısıyla fetal sonucun iyi yada kötü olmasının hemen daima rastlantısal olduğunu düşünüyoruz. Fetal kan akımının kesildiği bu kısa zaman aralığına denk düşebilecek kötü bir NST ya da doppler sonucunun varlığı klinisyenin fetal stress tanısını erken koymasına yardımcı olabilir ancak kesin tanı sadece postpartum incelemede konulabilir. Bu olayın sonraki gebeliklerde tekrarlayıp tekrarlamadığı ve sonraki gebelikler üzerindeki etkisi etyolojisi gibi belirsizdir.

KAYNAKLAR

1. **Virgilio LA, Spangler DB:** Fetal death secondary to costriction and torsion of the umbilical cord. Arch Pathol Lab Med 102:32-35, 1978.
2. **Pritchard JA, MacDonald PC, Gant NF:** Williams Obstetrics, Connecticut: Appleton Century Crofts 441-66, 1985.
3. **Kiley KC, Perkins CS, Penney LL:** Umbilical cord stricture associated with intrauterine fetal demise: A report of two cases. JRM, 31:154-56, 1986.
4. **Weber J:** Constriction of the umbilical cord as a cause of fetal death. Acta Obstet Gynecol Scand 42:259-61, 1963.
5. **Javert CJ, Barton B:** Congenital and acquired lesions of the umbilical cord and spontaneous abortion. Am J Obstet Gynecol, 63:1065-68, 1952.
6. **Bergmon P, Lundin P, Malmstrom T:** Mucoïd degeneration of Wharton's jelly. Acta Obstet Gynecol Scand 40:372-75, 1961.
7. **Gilbert EF, Zugibe FT:** Torsion and constriction of the umbilical cord. Arch Pathol 97:58-61, 1974.
8. **Ostlere SJ, Irving HC, Lilford RJ:** Fetal choroid plexus cysts: A report of 100 cases. Radiology 175:753-55, 1990.
9. **Porto M, Murata Y, Warneke LA, Keegan KA:** Fetal choroid plexus cysts: An independent risk factor for chromosomal anomalies. J Clin Ultrasound 21:103-8, 1993.