

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Cilt 21 | Sayı 1 | Nisan 2013

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

www.perinataldergi.com



Cilt 21 | Sayı 1 | Nisan 2013

İçindekiler

Klinik Araştırma

Glukoz toleransı farklı olan gebelerde ilk ve ikinci trimester lipit düzeyleri | 1
Ayşe Parlakgümüş, Tayfun Çok, Pınar Çağlar Aytaç, Cantekin İskender,
Erhan Şimşek, Ebru Tarım

Servikal yetmezlik: Profilaktik ve acil serklajların karşılaştırılması | 7
İbrahim Karaca, Ömer Erkan Yapça, İlhan Bahri Delibaş, Metin Ingeç

Gebelik ve epilepsi: 46 olgunun retrospektif analizi ve perinatal sonuçların sağlıklı gebelerle karşılaştırılması | 12
Hatice Ender Soydu, Abdulkadir Turgut, Muhammet Erdal Sak, Ali Özler,
Mehmet Siddik Evsen, Serdar Başaranoğlu, Ahmet Yalınkaya, Yılmaz Palancı, Eşref Akıl

Grandmultiparitenin maternal, obstetrik, fetal ve neonatal sonuçlara etkisi | 17
İncim Bezircioğlu, Nilgün Yapan Göral, Ali Baloğlu, Yurdaer Baydar

İkinci trimester gebelik sonlandırmalarında misoprostolün etkinliğinin, güvenilirliğinin ve maliyetinin değerlendirilmesi | 23
Orkun Çetin, Sibel Barut, Ali Galip Zebitay, Oğuz Yücel

Olgu Sunumu

Servikal lenfanjiyom: Olgu sunumu | 29
Resul Arısoy, Emre Erdoğan, Oya Pekin, Elif Demirci, Erbil Çakar, Semih Tuğrul

Artmış ense kalınlığı ile birlikte ilk trimesterde tanı konulmuş olgu nedeniyle Cantrell sendromunun gözden geçirilmesi | 32
Ahmet Uysal, Fatma Uysal, Meryem Gencer

Fetal intraabdominal umbilikal ven anevrizması | 35
Ülkü Mete Ural, Yeşim Bayoğlu Tekin, Gülşah Balık, Işık Üstüner,
Seda Güvendağ Güven

İlk trimesterde tanısı konulan Cantrell pentalojisi: Nöral tüp defektinin eşlik ettiği nadir bir olgu | 38
Bülent Çakmak, Zeki Özsoy, Mehmet Can Nacar, Fazlı Demirtürk

Maternal D vitamini eksikliğine bağlı konjenital rikets: Olgu sunumu | 42
Serkan Bilge Koca, Dilek Dilli, Serdar Beken, Ayşegül Zenciroğlu, Nurullah Okumuş

Cilt 21 | Sayı 1 | Nisan 2013

Perinatal Tıp Vakfı
Türk Perinataloji Derneği
Obstetrik ve Jinekolojik Ultrasonografi Derneği
Yayın Organıdır

deomed®



PERİNATOLOJİ DERGİSİ

www.perinataldergi.com

**Perinatal Tıp Vakfı, Türk Perinatoloji Derneği,
Obstetrik ve Jinekolojik Ultrasonografi Derneği yayın organıdır**

Tanım

Perinatal Tıp Vakfı, Türk Perinatoloji Derneği ve Obstetrik ve Jinekolojik Ultrasonografi Derneği'nin bilimsel yayın organı olan Perinatoloji Dergisi, söz konusu kurumların çevrimiçi (*online*) yayımladığı ve hakemli bilimsel yayın organı olan Perinatal Journal'da (e-ISSN 1303-3124) yer alan makalelerin Türkçe sürümlerinin, eşzamanlı olarak hem basılı (p-ISSN:1303-5251) hem de çevrimiçi (e-ISSN:1303-3132) yayımlandığı bir bilimsel platformdur. Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere 4 ayda bir yayımlanır.

Başlıca özgün klinik ve deneysel araştırma makaleleri, olgu sunumları, derlemeler, editör ve görüş yazıları ile mektuplar içeren Perinatoloji Dergisi'nin okuyucu kitlesi perinatoloji uzmanları, kadın hastalıkları ve doğum uzmanları, radyologlar, çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanları, ebeler, ultrasonografi ve diğer ilgili dalların uzmanlarından oluşmaktadır.

Amaç ve Hedef

Perinatoloji Dergisi'nin amaç ve hedefi, perinatoloji ile ilgili konularda disiplinlerarası bir bilimsel tartışma zemini oluşturmak ve içerdiği birikimi uluslararası bilimsel paylaşımına sunmaktır.

Telif Hakları

Perinatoloji Dergisi, bünyesinde yayınlanan yazıların fikirlerine resmen katılmaz, basılı ve çevrimiçi sürümlerinde yayınladığı hiçbir ürün veya servis reklamı için güvence vermez. Yayımlanan yazıların bilimsel ve yasal sorumlulukları yazarlarına aittir. Yazılarla birlikte gönderilen resim, şekil, tablo vb. unsurların özgün olması ya da daha önce yayınlanmış iseler derginin hem basılı hem de elektronik sürümünde yayınlanabilmesi için telif hakkı sahibinin yazılı onayının bulunması gerekir.

Perinatoloji Dergisi'nde yayımlanan makalelere ilişkin telif hakları dergiye ait olur. Bu amaçla makale gönderme sırasında dergi tarafından tüm yazarlarca onaylanan "Telif Hakları Devir Mektubu" talep edilmektedir. Telif Hakları Devir Formu'na derginin www.perinataldergi.com adresindeki çevrimiçi (*online*) sürümünde PDF dokümanı olarak erişilebilir. Dergide yayınlanması uygun görülen yazıların sorumluluğu yazarlara aittir. Yazılar için telif ya da başka adlar altında hiçbir ücret ödenmez ve baskı masrafı alınmaz; ancak ayrı baskı talepleri ücret karşılığında yerine getirilir.

Perinatoloji Dergisi, yazarlardan devraldığı ve çevrimiçi (*online*) sürümünde yayımladığı içerikle ilgili telif haklarından, bilimsel içeriğe

evrensel "açık erişimin" (*open access*) desteklenmesi ve geliştirilmesine katkıda bulunmak amacıyla, bilinen standartlarda kaynak olarak gösterilmesi koşuluyla, ticari kullanım amacı ve içerik değişikliği dışında kalan tüm kullanım (çevrimiçi bağlantı verme, kopyalama, baskı alma, herhangi bir fiziksel ortamda çoğaltma ve dağıtma vb.) haklarını (ilgili içerikte tersi belirtilmediği sürece) CC BY-NC-ND 3.0 License (www.creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0) aracılığıyla bedelsiz kullanıma sunmaktadır. İçeriğin ticari amaçlı kullanımı için yayınevinden izin alınması gereklidir.

Çıkar Çakışması

Yazarlar, çalışma ile ilgili bilinmesi gereken herhangi bir mali ilişkiyi ya da çıkar çakışması (*conflict of interest*) veya rekabet (*competing interest*) alanlarını açıklamakla yükümlüdürler. Çalışmaya yapılan tüm mali katkılar ya da sponsorluklar, çalışmayla ilgili olabilecek mali ilişkiler ya da kişisel örtüşme konuları yayının gönderildiği sırada başvuru mektubunda belirtilmelidir. Derginin Çıkar Çakışması Politikası ile ilgili ayrıntılı bilgiyi de içeren ve olası çıkar çakışması durumunda kullanılabilir "Çıkar Çakışması Beyan Formu"na derginin www.perinataldergi.com adresindeki çevrimiçi (*online*) sürümünde PDF dokümanı olarak erişilebilir.

Yayın Künyesi

İmtiyaz Sahibi: Perinatal Tıp Vakfı adına Prof. Dr. Cihat Şen

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü: Prof. Dr. Murat Yayla

Yönetim Yeri: Cumhuriyet Cad. 30/5 Elmadağ, Taksim
34367 İstanbul

26 Haziran 2004 tarih ve 5187 sayılı Basın Kanunu gereğince yaygın süreli yayın türünde sınıflanan Perinatoloji Dergisi, Perinatal Tıp Vakfı adına Deomed Yayıncılık tarafından yayımlanmaktadır (Telif Hakkı © 2013, Perinatal Tıp Vakfı).

Yayın Koordinatörü: İlknur Demirel

İngilizce Editörü: Fikret Yeşilyurt

Grafik Tasarım: Tolga Erbay

Sayfa Düzeni: Nurgül Özcan

Baskı ve Cilt: Birmat Matbaacılık, Yüzyıl Mahallesi MASSIT 1.
Cad. No: 131 Bağcılar, İstanbul, Tel: (0212) 629 05 59-60

Asit içermeyen kağıda basılmıştır (Nisan 2013).

Deomed Yayıncılık

Sarayardı Cad. Cemhan-Doğan İş Merkezi No: 100/16 Hasanpaşa
Kadıköy 34722 İstanbul

Telefon: +90 216 414 83 43 (Pbx) **Faks:** +90 216 414 83 42

e-posta: medya@deomed.com · www.deomed.com



PERİNATOLOJİ DERGİSİ

www.perinataldergi.com

Cilt 21 | Sayı 1 | Nisan 2013

Editör

Cihat Şen

İstanbul, Türkiye

Yardımcı Editörler

Murat Yayla

İstanbul, Türkiye

Oluş Api

İstanbul, Türkiye

Danışma Kurulu

Abdallah Adra, *Beyrut, Lübnan*

Arif Akşit, *Eskişehir, Türkiye*

Aris Antsaklis, *Atina, Yunanistan*

Oluş Api, *İstanbul, Türkiye*

Saadet Arsan, *Ankara, Türkiye*

Abdel-Latif Ashmaig, *Hartum, Sudan*

Alev Atış-Aydın, *İstanbul, Türkiye*

Ahmet Baschat, *Baltimore, MD, ABD*

Yeşim Baytur, *Manisa, Türkiye*

Ana Bianchi, *Montevideo, Uruguay*

Selim Büyükkurt, *Adana, Türkiye*

Lous Cabero-Roura, *Barselona, İspanya*

Manuel Carrapato, *Porto, Portekiz*

Jose M. Carrera, *Barselona, İspanya*

Julene Carvalho, *Londra, İngiltere*

Rabih Chaoui, *Berlin, Almaya*

Frank Chervenak, *New York, NY, ABD*

Ebru Çelik, *Malatya, Türkiye*

Vincenzo D'Addario, *Bari, İtalya*

Nur Danişmend, *İstanbul, Türkiye*

Jan Deprest, *Leuven, Belçika*

Ebru Dikensoy, *Gaziantep, Türkiye*

Gönül Dinç, *Manisa, Türkiye*

Gian Carlo DiRenzo, *Perugia, İtalya*

Tony Duan, *Shanghai, Çin*

Joachim Dudenhausen, *Berlin, Almanya*

Alaa Ebrashy, *Kahire, Mısır*

Ali Ergün, *Ankara, Türkiye*

Ulrich Gembruch, *Bonn, Almanya*

Anne Greenough, *Londra, İngiltere*

Gökhan Göynüner, *İstanbul, Türkiye*

Arif Güngören, *Antakya, Türkiye*

Davor Jurkovic, *Londra, İngiltere*

Ayşe Kafkaslı, *İstanbul, Türkiye*

Oliver Kagan, *Tübingen, Almanya*

Ömer Kandemir, *Ankara, Türkiye*

Ischiro Kawabata, *Osaka, Japonya*

Selahattin Kumru, *Düzce, Türkiye*

Asım Kurjak, *Zagreb, Hırvatistan*

Nilgün Kültürsay, *İzmir, Türkiye*

Malcome Levene, *Leeds, İngiltere*

Narendra Malhotra, *Agra, Uttar Pradeş, Hindistan*

Giampaolo Mandruzzato, *Trieste, İtalya*

Alexandra Matias, *Porto, Portekiz*

Ratko Matijevic, *Zagreb, Hırvatistan*

Israel Meizner, *Tel Aviv, İsrail*

Mohammed Momtaz, *Kahire, Mısır*

Giovanni Monni, *Cagliari, İtalya*

Ercüment Müngen, *İstanbul, Türkiye*

Kypros Nicolaides, *Londra, İngiltere*

Lütfü Önderoğlu, *Ankara, Türkiye*

Soner Recai Öner, *İzmir, Türkiye*

Okan Özkaya, *Isparta, Türkiye*

Alexander Papitashvili, *Tiflis, Gürcistan*

Ibrahim Polat, *İstanbul, Türkiye*

Ritsuko Pooh, *Osaka, Japonya*

Ruben Quintero, *Tampa, FL, ABD*

Nebojsa Radunovic, *Belgrad, Sırbistan*

Giuseppe Rizzo, *Roma, İtalya*

Roberto Romero, *Detroit, MI, ABD*

Haluk Sayman, *İstanbul, Türkiye*

Mekin Sezik, *Isparta, Türkiye*

Elif Gül Yapar Eyi, *Ankara, Türkiye*

İsimler soyadı sırasına göre yazılmıştır.

Perinatal Tıp Vakfı, Türk Perinatoloji Derneği,
Obstetrik ve Jinekolojik Ultrasonografi Derneği yayın organıdır



Yazışma Adresi: Perinatoloji Dergisi, Perinatal Tıp Vakfı,

Cumhuriyet Cad. 30/5 Elmadağ, Taksim 34367 İstanbul

Tel: (0212) 225 52 15 • Faks: (0212) 225 23 22 e-posta: editor@perinataldergi.com

Perinatoloji Dergisi elektronik sürümü (e-ISSN: 1303-3132) www.perinataldergi.com



PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Kapsam

Perinatoloji Dergisi'ne gönderilecek yazılar hakem değerlendirmesine alınan aşağıdaki dergi bölümlerinden birine yönelik hazırlanmalıdır:

- Klinik Araştırma
- Deneysel Çalışma
- Olgu Sunumu
- Teknik Not
- Editöre Mektup

Bunların dışında dergide, hakem değerlendirmesi sürecine girmeyen ve Editör Kurulu tarafından düzenlenen ya da çağrılı yazıların yer aldığı bölümler bulunur:

- Editörden
- Görüş
- Derleme
- Bildiri Özetleri
- Duyurular
- Düzeltme

Yazı Değerlendirme Süreci

Dergide yayımlanmak üzere gönderilen yazılar, daha önce başka bir yayın organında yayımlanmamış ya da yayımlanmak üzere gönderilmemiş olmalıdır. Buna ilişkin yazılı beyan, iletişimden sorumlu yazar aracılığı ile elektronik olarak alınmaktadır (onay metni, IP adresi, tarih ve saat elektronik olarak kaydedilmektedir). Diğer yazarlar ile ilgili sorumluluk, iletişimden sorumlu yazara aittir. Herhangi bir bilimsel toplantıda daha önce sunulmuş çalışmalarda toplantı adı, tarihi ve yeri belirtilmelidir.

Ön incelemeden geçirildikten sonra değerlendirme için kabul edilen yazılar en az iki hakem tarafından incelenir. Dergi Editörleri hakemlerin önerilerini de dikkate alarak makalenin kabul veya reddi konusunda son kararı verir. Yayın kullarlarına uymayan yazıları yayımlanmamak, düzeltmek üzere yazara geri göndermek, biçimce düzenlemek, iletişimden sorumlu yazarın izni ile düzeltmek ya da kısaltmak yetkisine sahiptirler. Dergi Editörlerinin bir makaleyi, yazar tarafından yerine getirilen düzeltmelerin sonrasında da reddetme hakkı vardır. Bunun yanı sıra yazarlardan gönderdikleri makale ile ilgili ek veri, bilgi ve belge istenebilir; yazar(lar) gereğinde bu editöryal talepleri karşılamak zorundadır.

Etik ile ilgili Konular

Yazar(lar), insanlar üzerinde yapılan çalışmalarda katılımcı bireylerden Bilgilendirilmiş Onam Formu alındığını yazılarında belirtmeli ve çalışmanın yapıldığı kurumun Etik Kurulu veya eşdeğeri bir kuruldan alınan onay belgesini yazıyla birlikte göndermelidir(ler). Olgu sunumlarında, her olgunun kendisine ait bilgilerin yayın amacıyla kullanılacağına dair bilgilendirildiğini gösterir bir belgenin sunulması gerekir. Tüm çalışmalar Helsinki Deklarasyonu'nun son değişiklikleri işlenmiş şekline uygun yapılmış olmalıdır. Hasta bilgileri 01.08.1998 tarih ve 23420 sayılı Resmî Gazete'de yayımlanan Hasta Hakları Yönetmeliği'ne uygun olarak alınmış olmalıdır. Hayvanlar üzerindeki sonuçları bildiren deneysel çalışmaların, Hayvan Hakları Evrensel Bildirgesi, Deneysel ve Diğer Bilimsel Amaçlarla Kullanılacak Omurgalı Hayvanların Korunması Hakkındaki Avrupa Konvansiyonu (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purpose), T.C. Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı'nın Deneysel ve Diğer Bilimsel Amaçlar İçin Kullanılan Deneysel Hayvanların Üretim Yerleri ile Deney Yapacak Olan Laboratuvarın Kuruluş Çalışma Denetleme Usul ve Esaslarına Dair Yönetmelik, Laboratuvar Hayvanları Biliminin Temel İlkeleri (Principles of Laboratory Animal Science), laboratuvar hayvanlarının bakım ve kullanılmasıyla ilgili el kitaplarında yer alan kural ve ilkelere uygun olarak çalışmanın yapıldığı kurumda mevcut ise, Deney Hayvanları Etik Kurulu'ndan alacakları onay sonrasında yapılmış olması gerekir. Etik Kurul onayı yazı ile birlikte sunulmalıdır. Yazılarda, insan ve hayvanlarda yapılan çalışmalarda kullanılan ameliyat sonrası ağrı giderici tedavi yöntemleri hakkında da bilgi verilmelidir.

Yazarlar ayrıca, çalışma ile ilgili bilinmesi gereken herhangi bir mali ilişkiyi ya da çıkar çatışması (conflict of interest) veya rekabet (competing interest) alanlarını açıklamakla yükümlüdürler. Çalışmaya yapılan tüm mali katkılar ya da sponsorluklar, çalışmayla ilgili olabilecek mali ilişkiler ya da kişisel örtüşme konularının gönderildiği sırada başvuru mektubunda belirtilmelidir. Derginin Çıkar Çatışması Politikası ile ilgili ayrıntılı bilgiyi de içeren ve olası çıkar çatışması durumunda kullanılacak Çıkar Çatışması Beyan Formu için bkz. www.perinatoloji.com.

Perinatoloji Dergisi, bilimsel yayın etiğinin kötüye kullanımı ya da ihlali ile ilgili olası durumlarda Committee on Publication Ethics (COPE) akış şemalarını temel almaktadır. Bu konudaki ayrıntılı bilgi için bkz. www.publicationethics.org.

Yazıların Hazırlanması

Perinatoloji Dergisi'ne gönderilecek Türkçe yazı metinlerinin Türk Dil Kurumu'nun yazım kılavuzuna uygun olması ve dilimize yerleşmiş yabancı terimlerin kendi yazım kurallarımıza göre kullanılması gerekir. Değerlendirmeye gönderilecek yazıların hazırlanmasında aşağıda belirtilen kurallar dışında, biyomedikal alanda yaygın kullanılan, Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Komitesi'nin (ICMJE) önerdiği ortak kurallar (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals) temel alınmalıdır (www.icmje.org).

Yazarların makalelerini hazırlarken çalışma tasarımlarının olabildiğince, randomize kontrollü çalışmalar için CONSORT, gözlemsel çalışmalar için STROBE, tanıtım doğrulama çalışmaları için STARD ve sistematik derleme ya da meta analizler için PRISMA kılavuzlarına uygun bir şekilde sunulmuş olması arzu edilmektedir.

Yazarlık ve Yazıların Uzunluğu

Yazar(lar) "çalışmayı tasarlama", "verileri toplama", "verileri inceleme", "yazıyı yazma" ve "verilerin ve analizlerin doğruluğunu onaylama" aşamalarından en az 3 tanesine katılmalı ve bu durumu "Yazarlık Beyanı ve Telif Hakları Devir Mektubu"nda beyan etmelidirler. Bu ön koşulu yerine getiremeyenler yazar olarak çalışmada yer almamalıdır.

Araştırma yazıları klinik ve deneysel çalışmalara dayanan yazılardır. En fazla 6 yazar ismi olmasına gayret edilmeli ve 4000 sözcüğü (16 sayfa) geçmeyecek şekilde yazılmalıdır.

Olgu sunumları ilginç olguların ve tedavi şekillerinin sunumlarıdır. En fazla 5 yazar ismi olmasına gayret edilmeli ve 2000 sözcüğü (8 sayfa) geçmeyecek şekilde yazılmalıdır.

Derleme yazılar ancak dergi tarafından davet edilen yazarlar tarafından yapılır; 4000 ile 5000 sözcük (20 sayfa) içeren, belirli bir konuyu son gelişmeler ışığında ele alan ve literatür sonuçlarını sunan yazılardır.

Yorum yazıları davetli yazarlar tarafından yapılır. Tartışılan bir konu üzerinde en fazla 10 kaynak içeren ve 2000 sözcüğü (8 sayfa) geçmeyen ve yazarın o konudaki yorumuna ağırlık veren yazılardır.

Teknik Not sınıfı yazılar yeni geliştirilen bir tanı ya da tedavi yöntemini kısaca tanıtmayı amaçlayan, en fazla 10 kaynak içeren ve 2000 sözcüğü (8 sayfa) geçmeyen yazılardır.

Editöre Mektup: Dergide çıkan yazılara yönelik yazılardır; 500 sözcüğü (2 sayfa) ve 10 kaynağı aşmamalıdır.

Yazıların Bölümleri

Yazılarda bulunması gereken bölümler sırası ile şunlardır ve her biri ayrı sayfada başlayacak şekilde sunulmalıdır:

Sayfa 1 - Başlık sayfası

Sayfa 2 - Özet ve Anahtar Sözcükler

Sayfa 4 ve sonrası - Temel Metin

Sonraki Sayfa - Kaynaklar

Sonraki Sayfa - Tablo Yazısı ve Tablo (her tablo ayrı sayfada belirtilmelidir)

Sonraki Sayfa - Şekil/Resim Altı Yazısı ve Şekil/Resimler (her şekil/resim ayrı sayfada belirtilmelidir)

Son Sayfa - Ekler (hasta ya da anket formları vb.)

Başlık Sayfası

Başlık sayfasında makalenin başlığı bulunmalıdır. Başlık dikkatle seçilmeli ve makale içeriğini en iyi şekilde yansıtmalıdır. Standart dışı kısaltma kullanmaktan olabildiğince kaçınılmalıdır. Başlık sayfasında ayrıca yazının, dergide yayımlandığında devam sayfalarının üst tarafında görünmesi arzu edilen ve 40 karakteri geçmeyen kısaltılmış başlığı belirtilmelidir.

Özet Sayfası

Özetler kısaltma ve kaynak içermemeli, aşağıda belirtilen kurgu ve sırada hazırlanmalıdır.

— **Araştırma yazılarında** en fazla 250 sözcükten oluşmalı ve her biri bir paragraf olacak şekilde standart 4 başlık altında sunulmalıdır: Amaç, Yöntem, Bulgular, Sonuç. Özeti takiben her bir özet sayfasına, aralarında virgül olacak şekilde dizilmiş ve her biri küçük harfle yazılmış en fazla 5 anahtar sözcük eklenmelidir.

— **Olgu sunularında** en fazla 125 sözcükten oluşmalı ve her biri bir paragraf olacak şekilde standart 3 başlık altında sunulmalıdır: Amaç, Olgu, Sonuç. Özeti takiben her bir özet sayfasına, aralarında virgül olacak şekilde dizilmiş ve her biri küçük harfle yazılmış en fazla 3 anahtar sözcük eklenmelidir.

— **Derleme yazılarında** en fazla 300 sözcükten oluşmalı ve yapılandırılmamış bir paragraf şeklinde sunulmalıdır. Özeti takiben her bir özet sayfasına, aralarında virgül olacak şekilde dizilmiş ve her biri küçük harfle yazılmış en fazla 5 anahtar sözcük eklenmelidir.

— **Teknik not yazılarında** en fazla 125 sözcükten oluşmalı ve her biri bir paragraf olacak şekilde standart 3 başlık altında sunulmalıdır: Amaç, Teknik, Sonuç. Özeti takiben her bir özet sayfasına, aralarında virgül olacak şekilde dizilmiş ve her biri küçük harfle yazılmış en fazla 3 anahtar sözcük eklenmelidir.

Temel Metin

Temel metnin bölümlenmesi yazı tipine göre değişmektedir.

— **Araştırma yazıları** Giriş, Yöntem, Bulgular, Tartışma ve Sonuç bölümlerinden oluşmalıdır. Gereğinde her bir başlığın altına alt başlıklar açılabilir. Bu tip alt başlıkların, yazının her bölümünde homojen ve kategorisinin anlaşılabilir biçimde olmasına özen gösterilmelidir.

Giriş bölümü araştırmaya esas teşkil eden konu ana hatları ile ele alınmalı ve araştırmanın amacı belirtilmelidir.

Yöntem bölümü araştırmada kullanılan gereçler, çalışma tasarımı, klinik ve laboratuvar testler, istatistik yöntemler tanımlanmalı, etik kurallara uygunluk belirtilmelidir.

Bulgular bölümü araştırmada saptanan belirgin bulgular yazıda ele alınmalı, diğer bulgular ise ilgili tablo ve grafiklerde gösterilmelidir.

Tartışma bölümü araştırmada elde edilen sonuçlar güncel literatür bilgileri ışığında ayrıntılı olarak ele alınmalı, gereksiz ve geleceğe dönük yorumlardan ve tekrarlardan kaçınılmalıdır.

Sonuç bölümü araştırmada elde edilen sonuç kısa, açık ve çalışmanın amacı ile uyumlu bir şekilde belirtilmeli ve bunun klinik uygulamadaki yeri vurgulanmalıdır.

— **Olgu sunuları** Giriş, Olgu(lar) ve Tartışma bölümlerinden oluşur. Sunulan olgunun öyküsü detaylı verilmeli, laboratuvar testlerinin sonuçları olabildiğince tablo olarak sunulmalıdır.

— **Derleme yazıları** Giriş başlığını takiben, konunun özelliğine bağlı olarak yazar(lar) tarafından bölümlendirilir. Alt başlık kategorileri anlaşılır olmalıdır. Derlemelerin geniş literatür değerlendirmesine dayanması ve olabildiğince yazar(lar)ın kendi deneyimlerinin sunduğu bir bakış açısına sahip olması beklenir.

— **Teknik not** tipi yazılar Giriş, Teknik, Tartışma bölümlerinden oluşur. Sunulan teknik ilgili başlık altında ayrıntılı verilmeli, olabildiğince çizim ya da şekillerle desteklenmelidir.

— **Editöre mektuplar** başlıklandırılmaksızın hazırlanmış düz metin şeklinde olmalıdır. Metin içinde atfı yapılabilir.

Kaynaklar

Yalnızca konu ile doğrudan ilgili, olabildiğince güncel ve yeterli sayıda kaynağın kullanılmasına özen gösterilmelidir. Kaynaklar, tablo ve şekiller de dahil olmak üzere metin içerisinde geçiş sırasına göre sıralanmalı ve sıra sayıları metinde uygun yerlerde köşeli parantez içinde belirtilmelidir. Tüm kaynaklara metin içinde sıra sayısına uygun gönderme (atf) yapılmış olduğu dikkatle kontrol edilmelidir.

Yayımlanmış veya yayın için kabul edilmiş yazılar kaynak olarak kabul edilebilir. Yayımlanmamış toplantı sunularının kaynak gösterilmemesi gerekir. Sadece elektronik ortamda yayımlanan dergilerdeki yazılar ile henüz basılı sayı ve sayfa numarası almaksızın çevrimiçi erken baskı olarak yayımlanmış yazıların kaynak künyelerinde dergi adını takiben DOI (*digital object identifier*) kodları mutlaka belirtilmelidir.

Dergimiz ilke olarak, makalelerde Türkçe yayınların da kaynak gösterilmesini önermektedir. Kaynak künyelerinde dergi adları Index Medicus'ta kullanıldığı

şekilde kısaltılmalı; burada dizinlenmeyen dergilerin adları açık olarak yazılmalıdır. Yazar sayısı altı veya daha az olduğunda tüm yazarlar verilmeli, tersi durumda ilk altı yazardan sonra "et al." eklenmelidir.

Kaynakların doğru yazımının kontrolü amacıyla, Editör Kurulu tarafından yazı değerlendirilmesinin her bir aşamasında yazar(lar)dan belirli kaynakların ilk ve son sayfa fotokopileri istenebilir. Bu istek yazar(lar)ca karşılanana kadar yazının yayımlanması bekletilir.

Kaynak künyeleri aşağıda örneklediği gibi yazılmalıdır:

— **Sürelili yayın örneği:** Hammerman C, Bin-Nun A, Kaplan M. Managing the patent ductus arteriosus in the premature neonate: a new look at what we thought we knew. *Semin Perinatol* 2012;36:130-8.

— **Elektronik dergide yayımlanan sürelili yayın örneği:** Lee J, Romero R, Xu Y, Kim JS, Topping V, Yoo W, et al. A signature of maternal anti-fetal rejection in spontaneous preterm birth: chronic chorioamnionitis, anti-human leukocyte antigen antibodies, and C4d. *PLoS ONE* 2011;6:e16806. doi:10.1371/journal.pone.0011846

— **Tek yazarlı kitap örneği:** Jones KL. *Practical perinatology*. New York: Springer; 1990. p. 112-9.

— **Kitap bölümü örneği:** Sibai BM, Frangieh AY. Eclampsia. In: Gleicher N, editors. *Principles and practice of medical therapy in pregnancy*. 3rd ed. New York: Appleton&Lange; 1998. p. 1022-7.

Şekil ve Tablolar

Yazı içinde kullanılan tüm fotoğraf, grafik veya çizimler metin içinde "Şekil" olarak adlandırılır. Kullanılan tüm şekiller metin içinde gösterilmelidir. Şekillerin alt yazıları ayrı bir bölüm halinde metne eklenmelidir. Şekiller 'jpeg' sıkıştırma tekniği ile ve her bir şekil ayrı bir dosyaya kaydedilerek hazırlanmalıdır. Şekiller en az 300 dpi çözünürlükte olmalıdır. Resim ve çizimlerin orijinal olmaları gerekir. Başka bir yayın içinde kullanılmış bulunan şekil ve grafiklerin dergimizde yayımlanabilmesi için, gerekli izinler yazarlar tarafından ve makale başvurusu yapılmadan önce alınmalıdır. İzin alındığını gösterir belgenin kopyası yazıyla birlikte dergiyeye gönderilmelidir. Hastanın kimliğinin anlaşılabilirliği resimlerde, hastanın ya da kanuni temsilcisinin imzalı onayı gönderilen yazıya eklenmeli, aksi halde söz konusu kişi ya da kişilerin isimleri ya da gözleri bantla kapatılmalıdır. Histolojik resimlerde büyütme oranı ve kullanılan boyama tekniği belirtilmelidir.

Tablolar her biri ayrı sayfa olarak, üstünde başlığı olacak şekilde yazının sonuna eklenebilir veya bütünleyici dosya olarak gönderilebilir. Bütünleyici dosya olarak gönderilen tabloların üst yazıları metne ayrı bir sayfa şeklinde eklenmelidir. Metne eklenmiş olarak gönderilen tabloların başlıkları anlaşılır şekilde ve tablonun üzerine yazılmalıdır.

Yazı Gönderimi

Değerlendirme sürecinin hızlı yürütülmesi amacıyla Perinatoloji Dergisi, yazarların çevrimiçi (*online*) yazı gönderdikleri web tabanlı bir makale gönderim ve izleme sistemi kullanmaktadır. Çevrimiçi yazı gönderim sisteminin işleyişi için www.perinatallerji.com adresini ziyaret ediniz.

Yazı Kontrol Listesi

Hazırlanan yazıların dergiyeye gönderilmeden önce aşağıdaki kontrol listesine göre gözden geçirilmesi önerilir:

1. Yazının uzunluğu (araştırma yazılarında en fazla 4000 sözcük)
2. Yazar sayısı (araştırma yazılarında en fazla 6 yazar)
3. Başlık sayfası (standart dışı kısaltma)
4. Özetler (araştırma yazılarında en fazla 250 sözcük)
5. Anahtar sözcükler (araştırma yazılarında en fazla 5 adet)
6. Temel metin (başlıklar)
7. Kaynaklar (ICMJE kurallarına uygunluk)
8. Şekil, tablo ve resimler (numaralandırma; alt yazılar; özgünlük/izin yazısı)
9. Başvuru mektubu
10. Telif Hakkı Devir Formu (tüm yazarlar tarafından imzalanmış)
11. Çıkar Çakışması Beyan Formu (gereğinde)



Klinik Araştırma

- Glukoz toleransı farklı olan gebelerde ilk ve ikinci trimester lipit düzeyleri** | 1
Maternal first and second trimester lipid levels in patients with different glucose tolerance
Ayşe Parlakgümüş, Tayfun Çok, Pınar Çağlar Aytaç, Cantekin Iskender, Erhan Şimşek, Ebru Tarım
- Servikal yetmezlik: Profilaktik ve acil serklajların karşılaştırılması** | 7
Cervical incompetence: comparison the prophylactic and therapeutic procedures
İbrahim Karaca, Ömer Erkan Yapça, İlhan Bahri Delibaş, Metin Ingeç
- Gebelik ve epilepsi: 46 olgunun retrospektif analizi ve perinatal sonuçların sağlıklı gebelerle karşılaştırılması** | 12
Pregnancy and epilepsy: a retrospective analysis of 46 patients, and comparison of perinatal outcomes with healthy pregnant women
Hatice Ender Soyduñ, Abdulkadir Turgut, Muhammet Erdal Sak, Ali Özler, Mehmet Siddik Evsen, Serdar Başaranoğlu, Ahmet Yalınkaya, Yılmaz Palancı, Eşref Akıl
- Grandmultiparitenin maternal, obstetrik, fetal ve neonatal sonuçlara etkisi** | 17
The effect of grand multiparity on maternal, obstetric, fetal and neonatal outcomes
İncim Bezircioğlu, Nilgün Yapan Göral, Ali Baloğlu, Yurdaer Baydar
- İkinci trimester gebelik sonlandırmalarında misoprostolün etkinliğinin, güvenilirliğinin ve maliyetinin değerlendirilmesi** | 23
The efficacy, safety and cost analysis of misoprostol in the termination of second trimester pregnancies
Orkun Çetin, Sibel Barut, Ali Galip Zebitay, Oğuz Yücel

Olgu Sunumu

- Servikal lenfanjiyom: Olgu sunumu** | 29
Cervical lymphangioma: a case report
Resul Arsoy, Emre Erdoğan, Oya Pekin, Elif Demirci, Erbil Çakar, Semih Tuğrul
- Artmış ense kalınlığı ile birlikte ilk trimesterde tanı konulmuş olgu nedeniyle Cantrell sendromunun gözden geçirilmesi** | 32
Cantrell's syndrome revisited: a case with increased nuchal fold diagnosed in the first trimester
Ahmet Uysal, Fatma Uysal, Meryem Gencer
- Fetal intraabdominal umbilikal ven anevrizması** | 35
Fetal intrabdominal umbilical vein aneurysm
Ülkü Mete Ural, Yeşim Bayoğlu Tekin, Gülşah Balık, Işık Üstüner, Seda Güvendağ Güven
- İlk trimesterde tanısı konulan Cantrell pentalojisi: Nöral tüp defektinin eşlik ettiği nadir bir olgu** | 38
First trimester diagnosis of pentalogy of Cantrell: a rare case associated with neural tube defect
Bülent Çakmak, Zeki Özsoy, Mehmet Can Nacar, Fazlı Demirtürk
- Maternal D vitamini eksikliğine bağlı konjenital rikets: Olgu sunumu** | 42
Congenital rickets due to maternal vitamin D deficiency: a case report
Serkan Bilge Koca, Dilek Dilli, Serdar Beken, Ayşegül Zenciroğlu, Nurullah Okumuş



Glukoz toleransı farklı olan gebelerde ilk ve ikinci trimester lipit düzeyleri

Ayşe Parlakgümüş, Tayfun Çok, Pınar Çağlar Aytaç, Cantekin İskender, Erhan Şimşek, Ebru Tarım

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

Özet

Amaç: Fetal büyüme genetik, demografik ve metabolik etkenlerden etkilenen değişken bir olaydır. Diyabetik hastalarda katı glisemik kontrol her zaman makrozomiye engellemez. Bu durum, lipitler ve aminoasitler gibi glukoz harici başka yakıtların da fetal kilo alımında etkili olduğunu gösterir. Bu çalışmanın amacı farklı glukoz toleransına sahip gebelerdeki ilk ve ikinci trimester kan lipit düzeylerini belirlemektir.

Yöntem: Bu prospektif çalışma Başkent Üniversitesi Adana Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde Aralık 2009 ve Temmuz 2011 tarihleri arasında yürütülmüştür. İlk ve ikinci trimesterlerde açlık kan şekeri, serum trigliseritleri, kolesterol, VLDL, LDL, HDL ve hemoglobinin için kan alındı. Eğer 50 g oral glukoz yükleme testi sonrası 1. saat kan 135 mg/dl ve üzerinde ise hastalara 100 g oral glukoz tolerans testi yapıldı. Hastalar, normal glukoz toleransı (NGT, n=333), bozulmuş glukoz toleransı (BGT, n=115) ve gestasyonel diabetes mellitus (GDM, n=156) olmak üzere üç gruba ayrıldı.

Bulgular: İlk trimesterde trigliseritler (NGT, 104.5±54.2; BGT, 104.6±43.5; GDM, 128±63), kolesterol (NGT, 170.2±37.9; BGT, 171.6±32.4; GDM, 180.2±37.2) ve VLDL (NGT, 21.4±12.8; BGT, 20.8±8.7; GDM, 25.8±12.7) gestasyonel diabetes mellitus grubunda diğer iki gruba kıyasla daha yüksekti (p<0.05).

Sonuç: Bu çalışma farklı glukoz toleransı olan gruplarda lipit düzeylerinin farklı olduğunu göstermiştir.

Anahtar sözcükler: Lipit, gebelik, diyabet, glukoz toleransı.

Maternal first and second trimester lipid levels in patients with different glucose tolerance

Objective: Fetal growth is a diverse process affected by genetic, demographic and metabolic factors. In diabetic patients strict glycaemic control does not always prevent macrosomia. This suggests that fuels other than glucose such as lipids and aminoacids also contribute to fetal weight gain. The purpose of this study was to determine maternal lipid levels in patients with different glycaemic status.

Methods: This prospective study was conducted at Adana Research and Application Hospital of Başkent University between December 2009 and July 2011. Blood samples were drawn to measure fasting blood glucose, serum triglycerides, cholesterol, VLDL, LDL, HDL and hemoglobin at the first and second trimesters. When 50 g oral glucose intake was 135 mg/dl or above, the patients had a 100 g oral glucose tolerance test. The patients were divided into three groups as normal glucose tolerance (NGT, n=333), impaired glucose tolerance (IGT, n=115), and gestational diabetes mellitus (GDM, n=156).

Results: In the first trimester, triglycerides (NGT, 104.5±54.2; IGT, 104.6±43.5; GDM, 128±63), cholesterol (NGT, 170.2±37.9; IGT, 171.6±32.4; GDM, 180.2±37.2) and VLDL (NGT, 21.4±12.8; IGT, 20.8±8.7; GDM, 25.8±12.7) were higher in GDM group when compared to NGT and IGT groups (p<0.05).

Conclusion: This study revealed that lipid levels can be different depending on differences in glucose tolerance.

Key words: Diabetes, glucose tolerance, lipid, pregnancy.

Giriş

Fetal büyüme genetik, demografik ve metabolik etkenlerden etkilenen değişken bir olaydır.^[1] Bozulmuş glukoz toleransının fetal büyümeyi doğrusal bir biçim-

de etkilediği gösterilmiştir.^[2,3] Yüz gram glukoz tolerans testindeki tek değer yüksekliği gibi minor bozukluklarının bile makrozomi ile ilişkili olduğu kanıtlanmıştır.^[4] Kötü glisemik kontrolün sıklıkla makrozomi

Yazışma adresi: Dr. Ayşe Parlakgümüş, Kurtuluş Mah. 11. Sok. Sabire Derviş Atahan Apt. Kat: 1 No: 2 01130, Ankara.
e-posta: ayseparlakgumus@yahoo.de

Geliş tarihi: 2 Ocak 2013; **Kabul tarihi:** 7 Ocak 2013

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20130211013
doi:10.2399/prn.13.0211013
Karekod (Quick Response) Code:



ile ilişkili olduğu gösterilmişse de.^[5,6] katı glisemik kontrol, özellikle de obez kadınlarda, her zaman makrozomi engellemez.^[7] Bu durum, lipitler ve aminoasitler gibi glukoz harici başka yakıtların da fetal kilo alımında etkili olduğunu gösterir.^[8]

Gebelik öncesi vücut kitle indeksi (VKİ), gebelikteki kilo alımı, glukoz toleransı ve trigliserit düzeylerinin yeni doğan kilosı ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir.^[9] Ancak, bahsi edilen bu değişkenler de birbirini etkiler.

Bu çalışmanın amacı farklı glukoz toleransına sahip gebelerdeki ilk ve ikinci trimester kan lipit düzeylerini belirlemektir.

Yöntem

Bu prospektif çalışma Bařkent Üniversitesi Adana Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde Aralık 2009 ve Temmuz 2011 tarihleri arasında yürütölmüştür. Çalışmaya ilk trimesterde başvuran tekil gebeliği olan kadınlar dâhil edilmiştir. Sigara ićen kadınlar, gebelik öncesi diyabeti olanlar, tiroit fonksiyon bozukluğu, hipertansiyonu, lupus hastalığı, anti-fosfolipit sendromu olanlar ile çoğul gebeliği, yapısal fetal anomali ve anöplöidi tespit edilen hastalar bu hastalık ve durumların lipit metabolizması ve yeni doğan kilosı üzerindeki etkilerini dışlamak amacı ile çalışmaya alınmadı. Hiçbir kadın anti-lipitemik ilaç kullanmıyordu. Tüm kadınlardan çalışmaya başlamadan önce yazılı onam alındı. Etik kurul izni yerel etik komiteden alındı.

İlk başvuruda 8 saatlik açlıktan sonra açlık kan şekeri, serum trigliseritleri, kolesterol, çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL), düşük dansiteli lipoprotein (LDL) ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) için kan alındı. Yirmi dördüncü ve yirmi sekizinci haftalar arası aynı testler için açlık kanı alındı ve hastalara 50 g oral glukoz yükleme testi yapıldı. Eğer 50 g oral glukoz yükleme testi sonrası 1. saat kan 135 mg/dl ve üzerinde ise hastalara 100 g oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapıldı. Gestasyonel diabetes mellitus (GDM) tanısı Carpenter- Coustan kriterlerine göre konuldu.^[10]

Eğer 2 veya daha çok plazma glukoz seviyesi eşik değerleri (açlık kan şekeri: 95 mg/dl, 1. saat plazma glukozu: 180 mg/dl, 2. saat plazma glukozu: 155 mg/dl ve 3. saat plazma glukozu: 140 mg/dl) geçti ise hastalar GDM tanısı aldı. Eğer 50 g OGTT <135 mg/dl ise hastalar normal glukoz toleransı (NGT) grubuna, 50 g OGTT ≥135 mg/dl, ancak 100 g OGTT normal veya sadece tek değer yüksekliği varsa bozulmuş glukoz to-

leransı (BGT) grubuna alındı. Kan şekeri, trigliseritler, kolesterol (K) ve HDL enzimatik kalorimetrik testle (oksidaz) ölçöldü. VLDL ve LDL kolesterol Friedewald formölü ile hesaplandı: $LDL-K = (total-K) - (HDL-K) - (VLDL-K)$ $VLDL-K (mg/dl) = Trigliserit (mg/dl) / 5$. Tüm testler Hitachi 912 analizatör (Roche Diagnostics, Mannheim, Almanya) ile çalışıldı.

Gebelik haftası son adet tarihine (SAT) göre hesaplandı ve ilk trimesterde baş-popo mesafesinin (CRL) ölçölmesi ile kesinleştirildi. Obstetrisyenler hastaların değerlendirilmesinde Voluson 730 (GE Healthcare, Milwaukee, WI, ABD) cihazı ve 5-9 MHz proble kullandı. CRL 11-14. gebelik haftaları arasında ölçöldü. Kalibreler en sefalik ve en kaudal kutuplara konuldu. Ölçömler gebelik haftasına çevrilirken Hadlock ve ark.'nın formölü kullanıldı.^[11] Ölçölen ve beklenen gebelik haftası arasındaki fark delta CRL (ΔCRL) olarak verildi. Vücut kitle indeksi hastaların verdiği bilgilerden gebelik öncesi ağrılık ve kiloya göre hesaplandı. Gebelikteki kilo alımı doğum öncesi ölçölen kilodan gebelik öncesi bildirilen kilo çıkartılarak hesaplandı. Tüm hastalar hastanemizde doğuma kadar takip edildi ve hastanemizde doğurtuldu. Bebek doğum kiloları hastane dosyalarından çıkartıldı.

Hiperlipidemi her lipit konsantrasyonu için 75 percentil üzeri değerler olarak tanımlandı. Gestasyonel diyabeti olan kadınlar endokrinoloji bölümü ile birlikte takip edildi. Tüm hastalara önce diyet verildi ve egzersiz önerildi. Hastalar 3 hafta sonra kontrole çağırılarak açlık ve tokluk kan şekeri düzeyine göre diyete devam edildi veya insölin başlandı. Tüm hastalar düzenli olarak doğuma kadar takibe devam edildi ve insölin dozları kan şekeri düzeylerine göre ayarlandı.

Nümerik verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Gruplar arasındaki farkları değerlendirmek için tek yönlü varyans analizi (*one way ANOVA*) veya Welch ANOVA uygulandı. Welch ANOVA varyans homojen olmadığında kullanıldı. Kategorik verilerin değerlendirilmesinde ki-kare testi kullanıldı. Güç analizi glukoz tolerans grupları arasındaki farkları tespit için NCSS-PASS 2007 programı kullanılarak yapıldı. Çalışmanın gücü %75 olarak hesaplandı. Veriler ortalama \pm standart sapma (SD) veya uygun yerlerde yüzde olarak verildi. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analiz için SPSS (sürüm 17.0; SPSS, Inc., Chicago, IL, ABD) kullanıldı.

Bulgular

Aralık 2009 ve Temmuz 2011 tarihleri arasında 2383 kadın hastanemizde doğum yaptı. Tüm hastalar arasında GDM sıklığı %6.5 idi. Hastanemiz referans hastanesi olduğu için tüm kadınlardan 793 tanesinin kan şekeri ve lipit düzeyleri ile doğum verilerine tam olarak ulaşılabildi. Yetmiş sekiz kadın düşük yaptı [spontan düşük (53), fetal anomali (8), intrauterin eksitus (17)] ve 56 kadın takipten çıktı. Elli beş kadın hipertansiyon nedeniyle [preeklampsi (23), gebeliğe bağlı hipertansiyon (32)] çalışmadan çıkartıldı. Sonuç olarak toplamda 604 kadın değerlendirmeye alındı. NGT olan 333 kadın, BGT olan 115 kadın ve GDM olan 156 kadının sonuçları değerlendirildi.

Maternal ve fetal özellikler ile ilk trimester ultrason bulguları ve maternal serum belirteçleri **Tablo 1**'de verilmiştir. Ortalama anne yaşı, gebelik öncesi VKİ ve gebelikteki kilo alımı NGT ve BGT gruplarında benzerdi. Ancak GDM grubunda hastalar anlamlı olarak ileri yaşa ($p<0.05$) ve gebelik öncesi daha yüksek VKİ'ye sahipti ($p<0.05$). GDM grubundaki hastalar gebelikteki anlamlı derecede daha az kilo almıştı ($p<0.05$). Nulliparitenin dağılımı tüm gruplarda benzerdi. Ortalama CRL, NT, serbest β -hCG ve PAPP-A MoM'ları tüm gruplarda benzerdi. Doğumdaki gebelik haftası BGT ve GDM grupları için benzerdi ve NGT grubundan anlamlı derecede daha erken idi ($p<0.05$).

Açlık kan şekeri ve lipit düzeylerinin glukoz toleranslarına göre dağılımı **Tablo 2**'de verilmiştir. İlk trimesterdeki açlık kan şekeri NGT ve BGT gruplarında benzer, GDM grubunda ise diğer iki gruba kıyasla anlamlı derecede yüksekti ($p<0.05$). İkinci trimesterdeki açlık kan şekeri ise tüm gruplarda benzerdi. İlk trimesterde GDM grubunda diğer gruplara kıyasla trigliseritler daha yüksekti ($p<0.05$). İkinci trimesterde ise trigliserit düzeyleri BGT ve GDM gruplarında benzer ve NGT grubundan daha yüksekti ($p<0.05$). İlk trimester kolesterol düzeyleri GDM grubunda diğer iki gruba kıyasla daha yüksekti ($p<0.05$). İkinci trimesterdeki kolesterol düzeyleri tüm gruplarda benzerdi. İlk trimester VLDL düzeyleri GDM grubunda diğer iki gruba kıyasla daha yüksekti ($p<0.05$). İkinci trimesterdeki VLDL düzeyleri tüm gruplarda benzerdi. İlk trimester LDL düzeyleri BGT ve GDM grubunda benzer ve NGT grubundan yüksekti ($p<0.05$). İkinci trimesterdeki LDL düzeyleri tüm gruplarda benzerdi. İlk trimester HDL düzeyleri tüm gruplarda benzerdi. İkinci trimesterde HDL düzeyleri GDM grubunda diğer iki gruptan daha düşüktü ($p<0.05$). Glukoz tolerans gruplarına göre hiperlipideminin dağılımı **Tablo 3**'te verilmiştir. İlk ve ikinci trimesterde hiperkolesterolemi sıklığı tüm gruplarda benzerdi. İlk trimesterde hipertrigliseridemi GDM grubunda BGT grubuna kıyasla, BGT grubunda ise NGT grubuna göre daha sıkı ($p<0.05$). İkinci trimesterde ise BGT ve GDM grupla-

Tablo 1. Anne, fetus ve yenidoğanların demografik özellikleri, ilk trimester ultrasonografi bulguları ve kan serum belirteçleri.

	NGT (n=333)	BGT (n=115)	GDM (n=156)
Anne özellikleri			
Yaş (yıl)	28.4±5.7	29.2±4.5	31.1±5.3*†
Nulliparite (%)	49.3	52.6	48.3
Gebelik öncesi VKI (kg/m ²)	23.8±4.15	24.5±4.2	25.8±4.8*†
Kilo alımı (kg)	13.7±5.6	13.7±8.2	11.2±6.1*†
İlk trimester ultrasonografi bulguları ve kan serum belirteçleri			
CRL (mm)	59.6±9.3	59.3±8.6	61.5±8.4
NT (mm)	1.3±0.4	1.3±0.4	1.3±0.4
PAPP-A (MoM)	1.05±0.58	1.05±0.63	1.01±0.5
f β -hCG (MoM)	1.18±1.23	1.17±1.10	1.08±0.79
Fetüs ve yenidoğan özellikleri			
Doğumda gebelik haftası (hafta)	38.5±1.4	37.9±1.8‡	37.8±2.3*
Doğum ağırlığı (g)	3280±500	3196±600	3280±689

BGT: Bozulmuş glukoz toleransı grubu; GDM: Gestasyonel diabetes mellitus grubu; NGT: Normal glukoz toleransı grubu; VKI: Vücut kitle indeksi; *GDM ve NGT karşılaştırıldığında $p<0.05$; †GDM ve BGT karşılaştırıldığında $p<0.05$; ‡GDM ve NGT karşılaştırıldığında $p<0.05$.

Tablo 2. Değişik glukoz tolerans gruplarında kan şekeri ve serum lipit düzeylerinin karşılaştırılması.

	Birinci trimester			İkinci trimester		
	NGT (n=333)	BGT (n=115)	GDM (n=156)	NGT (n=333)	BGT (n=115)	GDM (n=156)
Trigliserit (mg/dl)	104.5±54.2	104.6±43.5	128±63	177.5±78	185.9±62.2 [‡]	218.4±89*
Kolesterol (mg/dl)	170.2±37.9	171.6±32.4	180.2±37.2* [†]	222.2±42.9	229.4±45	222.6±46.4
VLDL (mg/dl)	21.4±12.8	20.8±8.7	25.8±12.7* [†]	37.1±27	37.5±12.7	45.2±23
LDL (mg/dl)	96.5±31.7	99±24.8 [‡]	103.9±28.9*	124.1±37.6	125±39.8	119.7±45.1
HDL (mg/dl)	52.6±13.4	52.9±12	50.7±13.9	65.9±23.3	65.7±15.8	58.8±13.9* [†]
AKŞ (mg/dl)	81±8.5	83.3±8.7	87.3±15 * [†]	78.1±6.8	81±8.3	86.4±19.5
50 g OGTT (mg/dl)				111.6±11.2	150.4±13.4 [‡]	162±21.2* [†]

BGT: Bozulmuş glukoz toleransı grubu; GDM: Gestasyonel diabetes mellitus grubu; HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein; LDL: Düşük dansiteli lipoprotein; NGT: Normal glukoz toleransı grubu; OGTT: Oral glukoz tolerans testi; VLDL: Çok düşük dansiteli lipoprotein; *GDM ve NGT karşılaştırıldığında p<0.05; †GDM ve BGT karşılaştırıldığında p<0.05; ‡IGT ve NGT karşılaştırıldığında p<0.05.

Tablo 3. Değişik glukoz tolerans gruplarında hiperlipidemi sıklıkları.

	Birinci trimester			İkinci trimester		
	NGT (n=333)	BGT (n=115)	GDM (n=156)	NGT (n=333)	BGT (n=115)	GDM (n=156)
Kolesterol _{75p} (%)	104.5±54.2	104.6±43.5	128±63	177.5±78	185.9±62.2 [‡]	218.4±89*
Trigliserit _{75p} (%) (mg/dl)	20.7	23.5 [‡]	35.9* [†]	19.2	25.4 [‡]	37.1*
VLDL _{75p} (%)	22.2	23.5	37.5*	17.4	23.7	37.9
LDL _{75p} (%)	20.7	25.7	31*	23.4	27	22.4
HDL _{75p} (%)	29.5	29.6	21.8	26.2	28.6	17.5

GDM: Gestasyonel diabetes mellitus grubu; HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein; LDL: Düşük dansiteli lipoprotein; NGT: Normal glukoz toleransı grubu; VLDL: Çok düşük dansiteli lipoprotein; *GDM ve NGT karşılaştırıldığında p<0.05; †GDM ve BGT karşılaştırıldığında p<0.05; ‡IGT ve NGT karşılaştırıldığında p<0.05.

rında NGT grubuna kıyasla hipertrigliseridemi daha sık görülüyordu (p<0.05). İlk trimesterde, VLDL ve LDL hiperlipidemisi GDM grubunda diğer iki gruba kıyasla daha yüksekti (p<0.05). İkinci trimesterde ise VLDL ve LDL hiperlipidemisi sıklığı tüm gruplarda benzerdi. HDL hiperlipidemisi sıklığı ise birinci ve ikinci trimesterlerde tüm gruplarda benzerdi.

Tartışma

Bu çalışmanın sonucunda farklı glukoz tolerans gruplarında lipit düzeylerinin farklı olduğu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da, diğer çalışmalardakine benzer şekilde trigliseritler, kolesterol ve diğer lipoproteinler tüm gruplarda birinci trimesterden ikinciye artmıştır.^[12] Bu artış, östrojenin karaciğerde VLDL trigliseritlerinin üretimini hızlandırmasına,^[13] artmış gastrointestinal emilime, trigliserit klirensinin azalmasına,

ekstrahepatik lipoprotein lipaz aktivitesinin azalmasına^[14] ve gebelikteki insülin direncine bağlı olarak ortaya çıkar.^[15]

Gebelerde lipit düzeyleri ile ilgili literatürde çelişkili sonuçlar vardır. Biz birinci trimesterde GDM grubunda trigliserit seviyesinin diğer gruplara kıyasla daha yüksek olduğunu gösterdik. BGT grubunda trigliseritler, GDM grubuna göre daha hızlı bir artış göstermiş ve ikinci trimesterde bu iki grupta NGT grubundan daha yüksek hale gelmiştir. GDM grubunda trigliseritlerin NGT grubuna kıyasla birinci trimesterde değişmediği^[17-21] veya daha yüksek olduğu^[9] ve ikinci trimesterde daha yüksek olduğu da bildirilmiştir.^[16,22,23] Toescu ve ark. GDM grubunda trigliseritlerdeki yükselmenin daha erken dönemde ortaya çıktığını savunmuşlardır.^[21] Biz çalışmamızda GDM grubunda trigliseritlerin ilk trimesterden itibaren yükselmeye başladığını gösterdik. Bu durum GDM grubunda insülin direncinin

ilk trimesterden itibaren artmış olmasından kaynaklanıyor olabilir. Diyabetik gebelerde glisemik kontrol kötüleştikçe trigliseritlerin yükseldiği bilinmektedir.^[24] BGT grubunda insülin direnci ikinci trimesterde daha belirgin hale geldiği için bu gebelik haftasında seviyeler GDM grubuna benzer hale gelmiştir. GDM olan hastalar NGT hastalarla kıyaslandığında kolesterolün ilk trimesterde değişmemiş^[17-19] veya artmış^[22] ve ikinci trimesterde değişmemiş,^[16,17] artmış^[22] veya azalmış^[23] olduğu bildirilmiştir. Ancak biz ilk trimesterde GDM grubunda anlamlı derecede artmış kolesterol seviyeleri tespit ettik. İkinci trimesterde ise Tarım ve ark.'nın çalışmasına benzer şekilde tüm gruplardaki kolesterol düzeyleri benzerdi.

Metabolik kontrolü kötü olan diyabetik hastalar iyi olan hastalarla karşılaştırıldığında^[21] ve GDM grubu NGT grubu ile karşılaştırıldığında^[16] VLDL düzeylerinin arttığı gösterilmiştir. Biz GDM grubunda VLDL'nin ilk trimester gibi erken bir dönemde arttığını gösterdik. LDL yüksekliğinin diyabetik kadınlarda diyabetik olmayanlara kıyasla daha sık görüldüğü bildirilmiştir.^[21] GDM olan hastalarda ise LDL'nin azaldığını^[22,23] veya değişmediğini^[17,19] gösteren çalışmalar vardır. Bizim çalışmamızda ise BGT ve GDM gruplarında LDL yükselmişti. GDM grubundaki fazla trigliseritler, kolesterol, VLDL ve LDL gebelikle birlikte üretimin artmasına veya insülin direncine bağlı olarak lipoprotein lipaz aktivitesinin azalmasına bağlıdır.

İlk trimesterde açlık kan şekeri, ikinci trimesterde GDM geliştirecek hastalarda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ancak birinci trimesterdeki açlık kan şekeri ikinci trimesterde NGT veya BGT olacak hastaları ayırt etmez. İkinci trimester açlık kan şekerinin tüm gruplarda benzer bulunması GDM hastalarda glisemik kontrolün iyi olmasından kaynaklı olabilir. Başka çalışmalarda İkinci trimesterdeki GDM olan kadınlarda açlık kan şekeri NGT veya BGT grupları ile kıyaslandığında benzer^[16] veya daha yüksek^[6] olarak bildirilmiştir. Annenin yaşı, gebelik öncesi VKİ, gebelikteki kilo alımı potansiyel olarak lipit düzeylerini etkileyebilir. GDM grubunda anne yaşı anlamlı şekilde ileri idi. Glukoz toleransı artan yaşla birlikte bozulmaktadır.^[25] GDM hastalarında diğer çalışmalara benzer bir şekilde gebelik başında VKİ daha fazla idi.^[7,16,21] Ancak GDM grubu, büyük ihtimalle aldıkları düşük kalorili diyetle bağlı olarak daha az kilo almıştı.

Hipertrigliseridemi gebe olmayan yetişkinlerde insülin direnci sendromunun majör özelliklerinden biridir.^[26] Bizim çalışmamız hiperlipidemi sıklığının bozu-

lan glukoz toleransı ile birlikte arttığını göstermiştir. Yetmiş beş persentil üzerinde trigliserit, VLDL ve LDL bulunma sıklığı ilk trimesterde GDM grubunda daha belirgindir. Ancak sadece GDM grubunda hipertrigliseremi ikinci trimesterde sık görülmeye devam etmiştir. Katı glisemik kontrolün her zaman makrozomiye engellemediği, lipit ve aminoasitler gibi glukoz hariçi diğer yakıtların da fetal kilo alımında etkili olduğu öne sürülmüştür.^[7] Bu çalışmada GDM grubundaki katı glisemik kontrole ve trigliserit yüksekliğine rağmen fetal kilolar benzer bulunmuştur.

Bozulmuş glukoz toleransı ve kan lipit düzeyleri gelecekteki kardiyovasküler riski artırır.^[27] İlk trimesterde açlık kan şekeri ve lipit düzeyleri, gebelik ilerlediğinde GDM geliştirecek olan hastalarda, NGT kalacak hastalara kıyasla anlamlı derecede yüksektir. İlk trimester LDL düzeyleri ise hem GDM, hem de BGT geliştirecek hastalarda daha yüksektir. Kardiyovasküler risk taşıyan hastalar henüz ilk trimesterde iken belirlenebilir. Çünkü ikinci trimesterde bu farklılıklar daha az belirgindir. GDM geliştirecek grupta sadece trigliserit yüksekliliği izlenmiştir. HDL'nin anti-inflamatuar özellikleri vardır.^[27] HDL ilk trimesterde tüm gruplarda benzer iken, GDM geliştirecek grupta ikinci trimesterde anlamlı derecede düşmüştür. Kardiyovasküler risk artışının bir kısmından HDL'deki azalma sorumlu olabilir.

Sonuç

Glukoz toleransındaki minör değişiklikler bile serum lipit düzeylerini etkileyebilir. Ancak serum lipit seviyelerini etkileyen pek çok etken vardır ve bunları her zaman kontrol etmek mümkün olmayabilir. Açlık kan şekeri ve serum lipitlerinin normal seviyelerde seyretmesi sağlıklı gebelik için esastır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Langer O. Fetal macrosomia: etiologic factors. Clin Obstet Gynecol 2000;43:283-97.
2. Kjos SL, Buchanan TA. Gestational diabetes mellitus. N Engl J Med 1999;341(23):1749-56.
3. Sermer M, Naylor CD, Gare DJ, Kenshole AB, Ritchie JW, Farine D, et al. Impact of increasing carbohydrate intolerance on maternal-fetal outcomes in 3637 women without gestational diabetes. The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project. Am J Obstet Gynecol 1995;173:146-56.
4. Çok T, Tarım E, Bagis T. Isolated abnormal value during the 3-hour glucose tolerance test: which value is associated

- with macrosomia? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011;24:1039-41.
5. Landon MB, Gabbe SG, Piana R, Mennuti MT, Main EK. Neonatal morbidity in pregnancy complicated by diabetes mellitus: predictive value of maternal glycemic profiles. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156:1089-95.
 6. Langer O, Levy J, Brustman L, Anyaegbunam A, Merkatz R, Divon M. Glycemic control in gestational diabetes mellitus - how tight is tight enough: small for gestational age versus large for gestational age? *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:646-53.
 7. Schaefer-Graf UM, Kjos SL, Kilavuz O, Plagemann A, Brauer M, Dudenhausen JW, et al. Determinants of fetal growth at different periods of pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus or impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 2003;26:193-8.
 8. Freinkel N. Banting Lecture 1980. Of pregnancy and progeny. *Diabetes* 1980;29:1023-35.
 9. Di Cianni G, Miccoli R, Volpe L, Lencioni C, Ghio A, Giovannitti MG, et al. Maternal triglyceride levels and newborn weight in pregnant women with normal glucose tolerance. *Diabet Med* 2005;22:21-5.
 10. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144:768-73.
 11. Hadlock FP, Shah YP, Kanon DJ, Lindsey JV. Fetal crown-rump length: reevaluation of relation to menstrual age (5-18 weeks) with high-resolution real-time US. *Radiology* 1992;182:501-5.
 12. Herrera E, Munilla MA. Placental function and fetal nutrition. Nestlé Nutrition Workshop Series. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p. 169-182.
 13. Knopp RH, Bonet B, Lasuncion MA, Montelongo A, Herrera E. Lipoprotein metabolism in pregnancy. In: Herrera E, Knopp RH, editors. *Perinatal biochemistry*. Boca Raton: CRC Press; 1992. p. 19-51.
 14. Pedersen J. Weight and length at birth of infants of diabetic mothers. *Acta Endocrinol* 1954;16:330-42.
 15. Julius U, Fritsch H, Fritsch W, Rehak E, Fückler K, Leonhardt W, et al. Impact of hormone replacement therapy on postprandial lipoproteins and lipoprotein(a) in normolipidemic postmenopausal women. *Clin Investig* 1994;72:502-7.
 16. Tarim E, Yigit F, Kilicdag E, Bagis T, Demircan S, Simsek E, et al. Early onset of subclinical atherosclerosis in women with gestational diabetes mellitus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:177-82.
 17. Montelongo A, Lasunción MA, Pallardo LF, Herrera E. Longitudinal study of plasma lipoproteins and hormones during pregnancy in normal and diabetic women. *Diabetes* 1992;41:1651-9.
 18. Marseille-Tremblay C, Ethier-Chiasson M, Forest JC, Giguère Y, Masse A, Mounier C, et al. Impact of maternal circulating cholesterol and gestational diabetes mellitus on lipid metabolism in human term placenta. *Mol Reprod Dev* 2008;75:1054-62.
 19. Rizzo M, Berneis K, Altinova AE, Toruner FB, Akturk M, Ayvaz G, et al. Atherogenic lipoprotein phenotype and LDL size and subclasses in women with gestational diabetes. *Diabet Med* 2008;25:1406-11.
 20. Schaefer-Graf UM, Meitzner K, Ortega-Senovilla H, Graf K, Vetter K, Abou-Dakn M, et al. Differences in the implications of maternal lipids on fetal metabolism and growth between gestational diabetes mellitus and control pregnancies. *Diabet Med* 2011;28:1053-9.
 21. Toescu V, Nuttall SL, Martin U, Nightingale P, Kendall MJ, Brydon P, et al. Changes in plasma lipids and markers of oxidative stress in normal pregnancy and pregnancies complicated by diabetes. *Clin Sci* 2004;106:93-8.
 22. Sánchez-Vera I, Bonet B, Viana M, Quintanar A, Martín MD, Blanco P et al. Changes in plasma lipids and increased low-density lipoprotein susceptibility to oxidation in pregnancies complicated by gestational diabetes: consequences of obesity. *Metabolism* 2007;56:1527-33.
 23. Hollingsworth DR, Grundy SM. Pregnancy-associated hypertriglyceridemia in normal and diabetic women. Differences in insulin-dependent, non-insulin-dependent, and gestational diabetes. *Diabetes* 1982;31:1092-7.
 24. Merzouk H, Madani S, Korso N, Bouchenak M, Prost J, Belleville J. Maternal and fetal serum lipid and lipoprotein concentrations and compositions in type 1 diabetic pregnancy: relationship with maternal glycemic control. *J Lab Clin Med* 2000;136:441-8.
 25. Makgoba M, Savvidou MD, Steer PJ. An analysis of the interrelationship between maternal age, body mass index and racial origin in the development of gestational diabetes mellitus. *BJOG* 2012;119:276-82.
 26. Rydén L, Mellbin L. Glucose perturbations and cardiovascular risk: challenges and opportunities. *Diab Vasc Dis Res* 2012;9:170-6.
 27. Fisher EA, Feig JE, Hewing B, Hazen SL, Smith JD. High-density lipoprotein function, dysfunction, and reverse cholesterol transport. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012;32:2813-20.



Servikal yetmezlik: Profilaktik ve acil serklajların karşılaştırılması

İbrahim Karaca, Ömer Erkan Yapça, İlhan Bahri Delibaş, Metin İngeç

Atatürk Üniversitesi Aziziye Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Erzurum

Özet

Amaç: Servikal yetmezlik genellikle gebeliğin ikinci trimesterinde ağrısız servikal dilatasyon ve silinme ile karakterizedir. Bu nedenle, erken doğum ile sonuçlanan gebelik kaybı görülür. Servikal serklaj işlemi gebelikte serviksi kapalı tutmak için rahim boynuna uygulanan dikiş işlemidir. Biz bu çalışmamızda profilaktik, teapötik ve acil servikal serklajların gebeliğin devamına olan katkısını inceledik.

Yöntem: Kliniğimizde Ocak 2006 ile Ocak 2010 tarihleri arasında yapılan 54 servikal serklaj olgusunu retrospektif olarak inceledik. Hastalar üç gruba ayrıldı: Servikal dilatasyonu olmayan, önceden 2 ya da daha fazla abortus yapan veya ağrısız servikal yetmezliğe bağlı oluşan geç ikinci trimester gebelik kaybı bulunan, profilaktik servikal serklaj uygulanan hastalar Grup 1 (n=29), servikal dilatasyonu 2 cm'nin altında veya servikal uzunluğu 15 mm ve altında olan, terapötik servikal serklaj uygulanan hastalar Grup 2 (n=9) ve servikal dilatasyonu 2 cm ve üzerinde olan ve acil serklaj uygulanan hastalar Grup 3'ü (n=16) oluşturdu. Basit olması ve acil şartlarda hızlı yapılabilmesi nedeniyle bütün hastalarda serklaj tekniği olarak Mc Donald usulü serklaj uygulandı. Hastaların yaşı, serklaj uygulanan gebelik haftası, devam etmesi sağlanan gebelik süresi, doğumun gerçekleştiği hafta, bebek doğum ağırlığı, önceki serklaj öyküsü, servikal dilatasyon varlığı ve gelişen komplikasyonlar incelendi.

Bulgular: Profilaktik ve terapötik serklaj karşılaştırıldığında fetal yaşam ve bebek doğum ağırlıkları açısından anlamlı fark saptanmadı. Acil serklaj grubunda gebelik haftası 5.8 hafta uzamıştır. On altı acil serklaj olgusundan 6'sı yaşayabileceği gebelik sınırına ulaşmıştır.

Sonuç: Servikal dilatasyon ve efasman oluşmadan önce uygulanan profilaktik serklaj işlemi en iyi sonucu vermektedir. Acil serklajın profilaktik serklaja oranla başarısı daha düşüktür. Fakat bu işlem dilatasyon ve membranın görüldüğü vakalarda fetal yaşamı kurtarmaya faydası olabilmeye amacıyla uygulanabilir.

Anahtar sözcükler: Serklaj, servikal yetmezlik, preterm doğum.

Cervical incompetence: comparison the prophylactic and therapeutic procedures

Objective: Cervical incompetence is characterized by painless dilation and effacement of the cervix, usually in the second trimester of pregnancy. Therefore, it results in a premature birth and possibly the loss of the baby due to the shortened gestational length. Cervical cerclage is a surgical suture procedure applied on cervix to keep it close during pregnancy. In this study, we aimed to find the role of prophylactic, therapeutic and emergency cerclage procedures in prolongation of pregnancy.

Methods: We retrospectively investigated 54 patients who admitted to our department, between January 2006 and January 2010, and treated with cerclage procedure. We divided patients into 3 groups as Group 1 (n=29) including patients who were treated with prophylactic cervical cerclage; Group 2 (n=9) including patients who had cervical dilatation less than 2 cm or cervical length of 15 mm or less and performed therapeutic cervical cerclage; and Group 3 (n=16): patients who had a cervical dilatation of 2 cm or more and treated with emergency cervical cerclage. Due to its simplicity and possibility of performing it in ambulatory situations more quickly, we chose McDonald cerclage procedure. We investigated the following parameters: patient age, gestational weeks of cerclage procedure, pregnancy prolongation, week of delivery, birth weights, previous cerclage history, cervical dilatation and complications.

Results: Compared to prophylactic and therapeutic cerclage, no significant difference was observed in terms of fetal life and birth weights. Gestation was prolonged for 5.8 weeks in emergency cerclage group. Of 16 emergency cerclage cases, 6 pregnant had reached the viable limit.

Conclusion: Cerclage is best performed prophylactically before cervical dilatation and effacement, emergency cerclage is associated with a lower success rate than prophylactic cerclage. Emergency cerclage operation may be the fetal life-saving at advanced cervical dilatation and membrane cases.

Key words: Cerclage, cervical insufficiency, preterm delivery.



Giriş

Servikal yetmezlik ikinci trimesterde tekrarlayan ve ağrısız servikal dilatasyonu takiben gelişen geç 2. trimester ya da erken 3. trimester gebelik kayıplarıdır.^[1] Proksimal serviksin bağ dokusu göreceli olarak daha azdır. Buna ek olarak servikal bağ dokudaki hiyalüronik asid içeriğindeki su miktarı miad gebelikten önce artarsa serviks yetersizliği oluşmaktadır. Önceki doğumlarda hızlı eylem öyküsü, forseps uygulamaları, konizasyon, derin 'leap' uygulamaları da kazanılmış servikal yetersizliğe neden olabilir.^[2] İnsidansı net olarak bilinmemekle beraber, 1/200 ile 1/2000 doğumda görülmektedir.^[3] ABD'deki preterm doğumların (<37 hafta) %10'undan serviks yetersizliğinin sorumlu olduğu bilinmektedir.^[3]

Tanı sıklıkla önceki gebeliklerden edinilen anamnez bilgileri ve muayene bulguları ile konulmaktadır. Son yıllarda, transvajinal ultrasonografide servikal kanalının uzunluğunun ölçümü tanıda kullanımda yerini almıştır.^[4] Gebelik öncesinde yapılan serviks muayenesinde 8 no'lu Hegar bujisinin servikal kanaldan geçmesi diğer bir tanı yöntemidir.^[1]

Tedavide yatak istirahati, farmakolojik yöntemler, servikal halkalar gibi cerrahi dışı yöntemler de kullanılabilmesine rağmen, vajinal yolla serviksi büzen sütür konması halen en sık kullanılan yöntemdir. McDonald'ın kendi adıyla anılan serklaj tekniğini tanıttığından bu yana, bu teknikle yapılan serklaj işleminin acil durumlarda hızlı yapılabilmesi nedeniyle popülerliği devam etmektedir. Serklaj işleminin preterm doğum oranlarında azalma sağladığı bir gerçektir.^[5]

Biz bu çalışmamızda profilaktik, terapötik ve acil servikal serklajların gebeliğin devamına olan katkısını inceledik.

Yöntem

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na Ocak 2006- Ocak 2010 tarihleri arasında başvuran ve servikal yetmezlik tanısı nedeniyle serklaj operasyonu yapılan 54 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların obstetrik öyküleri, önceki servikal operasyonları kaydedildi. Çoğul gebelik, erken membran rüptürü ve fetal anomali saptanan gebeler çalışmaya alınmadı. Hastalardan servikal kültür ve idrar kültürü alındı. Tüm hastalara işlem hakkında bilgi verilerek, olası riskler anlatıldı ve onayları alındı. Transvajinal ultrasonla servikal uzunluk ve dilatasyon ölçüldü.

Servikal serklaj yapılan hastalar üç gruba ayrıldı: Servikal dilatasyonu olmayan, önceden 2 ve üzeri abortus yapan veya ağrısız servikal yetmezliğe bağlı oluşan geç ikinci trimester gebelik kaybı bulunan hastalar Grup 1 (n=29) olarak gruplandı bu olgulara profilaktik servikal serklaj uygulandı. Mevcut gebeliklerinin takibi sırasında servikal dilatasyonu 2 cm'nin altında olan veya servikal uzunluğu 15 mm ve altında olan gebeler Grup 2 (n=9) hastaları oluşturdu ve bu hastalara terapötik servikal serklaj uygulandı. Gebeliği sırasında servikal dilatasyonu 2 cm ve üzerinde olan servikal yetmezlikli hastalar Grup 3 (n=16) olup bu olgulara da acil serklaj uygulandı.

Tüm olgularda, dorsal litotomi pozisyonunda spinal anestezi veya indüksiyon anestezisi altında mersilen tape (5 mm, 1/2 yuvarlak *blunt point* çift iğne) ile McDonald usulü servikal serklaj işlemi uygulandı. İşlem öncesi hastalara tek doz 1 g sefazolin profilaksisi ve rektal indometazin, işlem sonrası tüm hastalara yatak istirahati ve hidrasyon tedavisine başlandı.

Serklaj yapılan hastalarda en sık karşılaşılan komplikasyonlar, koryoamnionit, erken membran rüptürü, prematür kontraksiyonlardır. Karşılaştığımız komplikasyonlar not edildi. Hastaların serklaj ipi erken doğum eylemi durumunda eylemin başında ya da 38. gebelik haftasında veya sezaryene alınanlarda hemen operasyonu müteakiben alındı. İstatistiksel değerlendirilmede SPSS 10 kullanılarak ANOVA testi yapıldı, p<0.05 değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Servikal serklaj uygulanan hastaların demografik özellikler **Tablo 1**'de görülmektedir. Her 3 hasta grubu maternal yaş, gravida, parite ve önceki abortus sayıları açısından benzerdi. Hastaların klinik bulguları ve sonuçları ise **Tablo 2**'de görülmektedir. İşlem öncesi tespit edilen ortalama servikal açıklık, acil serklaj uyguladığımız grupta diğer iki gruba göre anlamlı olarak daha fazla idi (p<0.001). Serklaj işlemi esnasındaki gestasyonel hafta terapötik ve acil serklaj grubunda benzer iken, profilaktik grupta ise diğer iki gruba göre daha düşük idi (p<0.001). Acil serklaj yapılan grubun ortalama doğum haftası belirgin olarak daha düşük olup (p<0.01) fetal doğum ağırlığı da diğer iki gruba göre daha az idi (p<0.001).

Grupların serklaj işlemi sonrası doğuma kadar geçen süreleri birbirlerinden farklı idi. Gebelik uzaması en fazla profilaktik serklaj grubunda sağlanırken, acil serklaj grubunda 5.8 haftalık gebelik uzaması elde edildi (p<0.01). Profilaktik serklaj yapılan 29 gebeden ikisi

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri.

	Grup 1 (n=29)	Grup 2 (n=9)	Grup 3 (n=16)	p
Yaş	30.6±1	32.7±1.5	29.8±1.3	0.421
Gravida	>4	>4	>4	0.576
Parite	>1	>1	>1	0.338
Abortus	>1	>1	>2	0.866
Yaşayan	<1	<1	<1	0.466

erken membran rüptürü nedeniyle 28. haftadan önce doğum yaptı. Acil serklaj grubu hastalarının hiç birinde gebelik 36. haftayı geçmedi. Diğer taraftan profilaktik serklaj grubunda toplam 22 hastanın gebeliği 36. haftaya ulaştı (**Tablo 2**).

En sık karşılaşılan komplikasyonlardan biri olan erken membran rüptürü Grup 2 ve 3'deki hastaların yarısına yakınında ilk bir haftada gelişti. Grup 1 ve 3'deki birer hastada ise koryoamniyonit geliştiği tespit edildi (**Tablo 3**). Serklaj yapılan 54 hastanın 14'ünde (%25) önceki gebeliklerinde serklaj öyküsü mevcuttu. Serklaj öyküsü olan ve acil serklaj uygulanan iki hastanın birinde korioamniyonit, diğerinde ise erken membran rüptürü gelişti. Serklaj öyküsü olan ve terapötik serklaj uyguladığımız 4 hastanın ikisi, preterm uterin kontraksiyonların tokolitik tedaviye yanıt vermemesi nedeniyle 30. haftada ve 34. haftada erken doğum yaptılar. Diğer iki hasta terme ulaştı. Serklaj öyküsü olan ve profilaktik serklaj yaptığımız 8 hastanın tamamı 36. haftadan son-

ra doğum yaptı. Acil serklaj yaptığımız hastaların hospitalizasyon süresi, diğer gruptaki hastalara göre daha uzun idi (Grup 1'de 2.1±0.6 gün, Grup 2'de 2.3±0.7 gün, Grup 3'de 4.2±0.7 gün).

Hastalarımızın %78'inde vajinal yol, %22'sinde sezaryenle doğum gerçekleştirildi. Gebelik sonuçlarına bakıldığında abortus oranı %16, preterm doğum oranı %27, terme ulaşan gebelik oranı %48 idi.

Tartışma

Servikal yetmezlik insidansı teşhisteki sorunlar nedeniyle net olarak bilinmemektedir. Ancak yapılan serklaj işlem oranlarına bakıldığında doğum başına 1/180'den 1/1800'e kadar değişiklik göstermektedir.^[6] Yapılan çalışmaların sonuçları incelendiğinde servikal yetmezliğin en önemli sebepleri konizasyon, loop elektrocerrahi eksizyon işlemleri, gebelik sonlandırması sırasında serviksin aşırı dilate edilmesi veya obstetrik lasestasyonlara maruz kalması gibi serviksin travmaya uğ-

Tablo 2. Hastaların klinik verileri ve serklaj uygulaması sonuçları.

	Grup 1 (n=29)	Grup 2 (n=9)	Grup 3 (n=16)	p
Servikal dilatasyon (cm)	Yok	0.94±0.13	2.30±0.19	0.001
Serklaj işlemindeki gebelik haftası	15.2±0.3	18.0±1.2	19.5±1.0	0.001
Doğum haftası	36.0±0.6	33.3±1.6	25.4±1.3	0.01
Serklaj ile doğum arasındaki süre (hafta)	20.8±0.7	15.3±1.5	5.8±1.4	0.001
Doğum ağırlığı (gram)	2785.86±131.58	2433.33±330.72	1005.62±205.31	0.001
Erken doğum (<28 hafta)	2 (%3)	1 (%2)	10 (%18)	
Erken doğum (28-32 hafta)	0	2 (%3)	4 (%7)	
Erken doğum (32-36 hafta)	5 (%9)	2 (%3)	2 (%3)	
Doğum (>36 hafta)	22 (%40)	4 (%7)	0	

Tablo 3. Serklaj işlemi sonrası gözlenen komplikasyonlar.

	Grup 1 (n=29)	Grup 2 (n=9)	Grup 3 (n=16)
Prematür kontraksiyonlar	5 (%20)	2 (%8)	2 (%8)
Erken membran rüptürü	3 (%12)	4 (%16)	7 (%28)
Korioamnionit	1 (%4)	0	1 (%4)

raması görülmektedir. Konjenital anomaliler ve in utero dietilstilbestrolde (DES) rol oynamaktadır.^[7] Halen en önemli teşhis yöntemi eski obstetrik öyküdür.

Serklaj işlemi çoğunlukla ilk trimester sonunda servikal yetmezlikten şüphelenilen hastalara profilaktik olarak uygulanmaktadır. Bazı olgularda servikal yetmezlik durumuna, gebeliğin ilerleyen dönemlerinde tanı konulmaktadır. Bu durumda yapılan serklaj işlemi, dilatasyon ve efasmanın derecesine göre terapötik veya acil olarak adlandırılmaktadır. Servikal açıklık yoluyla amnion membranın vajene doğru yer değiştirmesi durumunda membran rüptürü olasılığı ileri derecede artmakta ve gebelik, abortus veya prematür doğum ile sonuçlanabilmektedir. Bu olgularda acil serklaj işlemi, gebeliğin ileri haftalara ulaştırılmasını sağlamak için faydalı olabilmektedir. Acil serklaj işlemi yatak istirahati ile karşılaştıran prospektif bir çalışmada serklaj işleminin doğum ağırlığı ve haftası açısından yatak istirahatına oranla önemli derecede iyi sonuç verdiği gösterilmiştir.^[8]

Acil şartlarda serklaj uygulanan hastalarda doğum haftası, gebelik süresinin uzaması, bebeklerin doğum kiloları profilaktik yapılan serklajlara göre anlamlı olarak az bulunmuştur. Servikal dilatasyon bu durumun en önemli sebebi olarak gösterilmiştir.^[9] Serklaj uyguladığımız olgular arasında profilaktik serklaj grubunda başarı oranı en yüksek seviyede iken, terapötik grupta başarı oranı daha düşük olup, acil serklaj uygulanan hastalarda en düşük seviyede idi. Bizim sonuçlarımızda, servikal açıklığın artışı ile başarı oranının düştüğünü göstermektedir.

Olgularımızda acil serklaj grubunda gebelik haftası 5.8 hafta uzamış olup, 16 acil serklaj olgusundan 6'sı viabl gebelik sınırına ulaşmıştır. Yaşam sınırında olmayan gebelikler için bu süre önemli bir kazanım olarak görülmektedir. Hastalarımızda profilaktik ve terapötik serklaj yapılan her iki grupta da fetal sağ kalım ve bebek doğum ağırlıkları açısından anlamlı fark bulunamamıştır. Gruplara göre hastaların serklaj sonrası hastanede yatış sürelerini karşılaştırdığımızda en uzun yatış

süresi acil serklajlarda bulunmuştur (4.2 ± 0.7 gün). Bu durum hastaların ek tokoliz gereksiniminden kaynaklanmaktadır. Servikal serklaj işlemi sırasında ve sonrasında tokolitik ilaç kullanılması yönünde yapılmış randomize çalışma bulunmamaktadır. Hastalarımıza serklaj işlemi öncesi rektal tek doz indometazin 100 mg verildi. Elli dört hastanın 19'una operasyon sonrası tokolitik tedavi başlandı. Bu hastaların %57'sini acil serklaj olguları oluşturmaktaydı.

Serklaj yapılan hastalarda en sık karşılaşılan komplikasyonlar, koryoamnionit, erken membran rüptürü, prematür kontraksiyonlar ve servikovajinal fistüldür.^[9,10] Çalışmamızda serklaj uygulanan 54 hastanın 9'unda prematür uterin kontraksiyonlar, 14'ünde erken membran rüptürü ve 2'sinde koryoamnionit geliştiği izlendi. Bu komplikasyonların en sık izlendiği olgular, acil serklaj uygulananlar idi. Terapötik serklaj uygulanan hastaların sayısının az olması nedeniyle komplikasyonlara yönelik yorum yapmak güçtür.

Son 20 yılda yapılan çalışmalarda preterm ve term doğum yapan gebelerin servikal ultrason bulguları incelenmiştir. Özellikle ikinci trimester veya erken üçüncü trimester gebelik kayıpları olan gebelerde seri transvajinal ultrasonografik servikal uzunluk ölçümü yapılması servikal yetmezliğin tanınması için önemli bir yaklaşım olarak kabul edilmektedir.^[11] Son çalışmalarda vajinal progesteron tedavisinin, özellikle servikal uzunluğu 20 mm'den az ölçülen gebelerde 28. haftadan önce doğum yapma oranlarını önemli ölçüde azaltmakta olduğu saptanmıştır.^[12]

Sonuç

Sonuç olarak, servikal dilatasyon miktarı arttıkça, serklaj işlemlerinde başarı oranları düşmektedir. Erken tanı ile yapılacak serklaj işlemi ile gebelik süresinde uzama sağlanabilmekte ve fetal yaşam oranlarında artış sağlanabilmektedir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Simcox R, Shennan A. Cervical cerclage: a review. *Int J Surg* 2007;5:205-9.
2. Shellhaas CS, Iams JD. Ambulatory management of preterm labor. *Clin Obstet Gynecol* 1998;41:491-502.
3. American Collage of Obstetricians and Gynecologists Practice Bulletin No: 48. Cervical Insufficiency. *Obstet Gynecol* 2003;102:1091-9.
4. Rao A, Celik E, Poggi S, Poon L, Nicolaides KH. Cervical length and maternal factors in expectantly managed prolonged pregnancy: prediction of onset of labor and mode of delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;32:646-51.
5. McDonald IA. Suture of the cervix for inevitable miscarriage. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 1957;64:346-50.
6. Harger JH. Comparison of success and morbidity in cervical cerclage procedures. *Obstet Gynecol* 1980;56:543-8.
7. Giraldo-Isaza MA, Fried GP, Hegarty SE, Suescum-Diaz MA, Cohen AW, Berghella V. Comparison of 2 stitches vs 1 stitch for transvaginal cervical cerclage for preterm birth prevention. *Am J Obstet Gynecol* 2012;12:178-83.
8. Macdonald R, Smith P, Vyas S. Cervical incompetence: the use of transvaginal sonography to provide an objective diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:211-6.
9. Wu MY, Yang YS, Huang CS, Lee TY, Ho HN. Emergent and elective cervical cerclage for cervical incompetence. *Int J Gynaecol Obstet* 1996;54:23-9.
10. Wong GP, Farquharson DF, Dansereau J. Emergency cervical cerclage:a retrospective review of 51 cases. *Am J Perinatol* 1993;10:341-5.
11. Göğşen M, Kaya S. Acil McDonald serklaj uygulamaları: olgu serisi ve literatürün gözden geçirilmesi. *Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi* 2010;7:202-5.
12. Hassan SS, Romero R, Vidyadhari D, Fusey S, Baxter JK, Khandelwal M, et al. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;38:18-31.



Gebelik ve epilepsi: 46 olgunun retrospektif analizi ve perinatal sonuçlarının sağlıklı gebelerle karşılaştırılması

Hatice Ender Soyduñ¹, Abdulkadir Turgut¹, Muhammet Erdal Sak¹, Ali Özler¹, Mehmet Sıddık Evsen¹, Serdar Başaranoglu¹, Ahmet Yalınkaya¹, Yılmaz Palancı², Eşref Akıl³

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

²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Diyarbakır

³Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

Özet

Amaç: Epilepsili gebelere ait demografik, klinik ve perinatal sonuçları sunmak ve bunların sağlıklı gebelerle arasındaki farkları araştırmaktır.

Yöntem: Epilepsi tanısı alan 46 gebe çalışma, hiçbir sağlık problemi olmayan 126 gebe kontrol grubunu oluşturdu. Çalışma kapsamına dahil edilen gebelere ait demografik, klinik ve perinatal sonuçlarla ilişkili bilgiler, hastanemize ait arşivden ve elektronik kayıtlardan elde edildi. Veriler istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Epilepsi ve kontrol grubunda yaş ortalaması sırasıyla 27.5±5.6 ve 30±6.8 olarak bulundu. Çalışma grubundaki hastaların epilepsi süresi 3.58±2.21 yıldır. Epilepsili hastaların 26'sı gebelik öncesi ve 10'u gebe kaldıktan sonra folik asit aldı. Epilepsi grubunda 18 (%39) hasta, gebelikleri sırasında nöbet geçirdi. En sık nöbet (%50) ilk trimesterde olurken, post-partum erken dönemde hiçbir hasta epileptik nöbet geçirmedi. Hastaların hepsinin anti-epileptik ilaç aldığı saptandı. Otuz biri (%67.4) monoterapi ve diğerleri (% 73.9) politerapi ile tedavi edildi. En sık kullanılan ilaç karbamazepin (%41.3) idi. Epilepsi grubunda kontrollere göre yaş, gravida, parite anlamlı düşük, abortus anlamlı yüksekti. Gebelik bağlı komplikasyon, sezaryen ile doğum, fetal ağırlık, fetal boy, 1. ve 5. dakika apgar skorları, doğumda fetal malformasyon görülme sıklığı açısından her iki grup arasında anlamlı fark görülmedi. Konjenital malformasyon epileptik grupta 5 (%10.8) yenidoğanda (ventrikülomegali, hidrosefali, yarık damak-dudak, kardiyak anomali), kontrol grubunda ise 4 (%3.1) yenidoğanda (non-immun hidrops, iskelet displazisi, gastroşizis) mevcuttu.

Sonuç: Epilepsili kadınlarda gebelik sonuçları iyi olmasına rağmen, epilepsiye bağlı potansiyel risklerden dolayı gebe kalmadan önce bilgilendirilmeleri, gerekli olan tedavi değişikliklerinin bu dönemde yapılması gerekir. Bu kadınlar gebelik ve doğum sürecinde ise perinatoloji ve nöroloji uzmanları ile birlikte takip edilmelidirler.

Anahtar sözcükler: Gebelik, epilepsi, konjenital anomali.

Pregnancy and epilepsy: a retrospective analysis of 46 patients, and comparison of their perinatal outcomes with healthy pregnant women

Objective: The aim of the study was to present demographic, clinical, and perinatal outcomes of pregnant women with epilepsy and investigate the differences between epileptic and healthy pregnant women.

Methods: The study group included 46 pregnant women with a diagnosis of epilepsy, and the control group had 126 pregnant women without any health problems. Data including demographic, clinical, and perinatal outcomes of all the pregnant women in this study were obtained from the archive of the hospital and electronic records. Data were statistically compared.

Results: The mean age of epilepsy and the control group were 27.5±5.6 and 30±6.8, respectively. Epilepsy duration of patients in the study group was 3.58±2.21 years. Twenty-six patients with epilepsy took folic acid before pregnancy, while 10 of them were treated after pregnancy. Eighteen (39%) patients in epilepsy group had a seizure during pregnancy. The most frequent seizures were during the first trimester (50%), and none of the patients had post-partum seizures in the early period. All patients received antiepileptic drugs. Thirty-one (67.4%) patients were treated with monotherapy and others took polytherapy. The most commonly used drug was carbamazepine (41.3%). In patients with epilepsy, age, gravidity, and parity were significantly lower, and the abortion was significantly higher than controls. No significant difference was observed between groups in terms of pregnancy related complications, cesarean section, fetal weight, fetal length, 1st and 5th minute Apgar scores at birth, and the prevalence of fetal malformation during delivery. Congenital malformations were present in 5 (10.8%) newborns (ventriculomegaly, hydrocephaly, cleft lip-palate, and cardiac anomalies) in the epileptic group and in 4 (3.1%) infants (non-immune hydrops, skeletal dysplasia, and gastroschisis) in the control group.

Conclusion: Although pregnancy outcomes in women with epilepsy are good, they should be informed for the potential risks of epilepsy before becoming pregnant and the necessary changes in treatment should be made during this period. In the process of pregnancy and labor, they should be followed by neurologists.

Key words: Congenital anomalies, epilepsy, pregnancy

Yazışma adresi: Dr. Hatice Ender Soyduñ, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilim Dalı, 21280 Diyarbakır.
e-posta: endersoydinc@hotmail.com

Geliş tarihi: 11 Aralık 2012; **Kabul tarihi:** 22 Ocak 2013

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20130211011
doi:10.2399/prn.13.0211011
Karekod (Quick Response) Code:



Giriş

Gebelikte epilepsi, yüksek riskli gebelikler içerisinde değerlendirilmektedir. Epilepsili kadınların önemli bir kısmı üreme çağındaki kadınlar olduğu için, gebelikte migrenden sonra en sık görülen nörolojik hastalıktır. Gebeliklerin %0.3-0.5'inin epilepsi ile beraber seyrettiği düşünülmektedir.^[1] Epilepsili gebelerde abortus, ölü doğum, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı, intrauterin gelişme geriliği ve yenidoğanda uzun dönemde mental ve motor retardasyon risklerinde artış olduğu bildirilmektedir.^[2,3] Ayrıca, hipertansif hastalıklar, antepartum hemoraji, operatif ve müdahaleli doğum gibi maternal komplikasyonlarda artma görülmektedir.

Gebelikte epileptik nöbetlerin 1/3 oranında artış göstermesi, antiepileptik ilaçların fetal malformasyonlarda artma ile ilişkili olması başka bir endişe kaynağıdır.^[4] Bu yüzden epilepsi ve gebelik kendine özgü riskleri olan, anne ve fetus açısından olumlu sonuçların elde edilebilmesi için nöroloji ile birlikte yakın takip ve bilgi birikimi gerektiren bir durumdur.

Bu çalışmada, gebelik öncesinde epilepsi olduğu bilinen gebelerin klinik ve perinatal sonuçlarını sunmayı ve bu gebelerle sağlıklı gebeler arasında klinik veriler, maternal ve perinatal sonuçlar açısından fark olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Yöntem

Bu çalışma Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde yürütüldü. Çalışma, Dicle Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylandı. Kliniğimizde, Ocak 2007 - Haziran 2012 tarihleri arasında gebelik takipleri ve doğumları yaptırılan epilepsi tanılı 46 gebe çalışma grubunu oluşturdu. Kontrol grubu olarak, Haziran 2011 - Haziran 2012 tarihleri arasında doğumunu yapan, ICD kodu gebelik durumu olup epilepsi ve/veya herhangi bir sistemik hastalığı olmayan, gebelik haftaları epilepsi grubu ile eşleştirilmiş, randomize olarak seçilen sağlıklı 126 gebe alındı. Kontrol grubunda randomizasyon, bilgisayar kayıtlarından Pazartesi ve Cuma günleri doğum yapanlar alınarak yapıldı. Hastalara ait veriler hastane arşivinde yer alan hasta dosyalarından ve elektronik kayıtlardan temin edildi. Şüpheli epilepsi öyküsü olduğu kaydedilen olgular çalışma dışı bırakıldı. Hastaların yaş, gravida, parite gibi demografik özellikleriyle beraber kaç yıldır epilepsi hastası oldukları, gebelik süresince görülen nöbet sayıları ve nöbetlerin zamanı, gebelik öncesi kullanılan antiepileptik ilaçlar (AEİ), folik asit profilaksisi değeri-

lendirildi. Perinatal sonuçlar içerisinde doğum şekli, doğum haftaları, doğum kiloları ve 1. ve 5. dakika Apgar skorlarının yanı sıra fetal malformasyonlar, abortus, erken doğum, intrauterin gelişme geriliği, intrauterin ölüm, erken neonatal ölüm ve erken neonatal problemler ele alındı.

İstatistik analiz için veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, ABD), Epi info ve Excel programlarında değerlendirildi. Numerik verilerin Kolmogorov-Smirnov testi ile normal dağılıp dağılmadığına bakıldı. İki grup arasında verilerin istatistiksel analizi için Mann-Whitney U, Student t ve ki-kare testleri kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında ve p<0.05 olması durumunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya epilepsi ve gebelik tanısı almış 46 hasta ve gebeliği komplike edebilecek herhangi bir sistemik hastalığı olmayan 126 hasta dahil edildi. Hasta grubunda ortalama yaş 27.5±5.6 ve ortalama epilepsi süresi 3.58±2.21 yıldır. Hastaların ancak 26'sının gebelik öncesi, diğerlerinin gebe kaldıktan sonra nöroloji ve kadın doğum doktoruna başvurdukları öğrenildi. Epilepsi hastalarının 36'sının profilaktik folik asit replasman tedavisi aldığı, bunların 26'sının gebelik öncesinde (danışmanlık alan hastalar) ve 10'unun ise gebe kaldıktan sonra folik asit tedavisine başladıkları tespit edildi. Hastaların hepsinin AEİ aldığı, 31'inde (%67.4) monoterapi ve diğerlerinde (%32.6) politerapi verildiği saptandı. En sık kullanılan ilaç karbamazepin (%41.3) idi (Tablo 1).

Epilepsi grubunda 18 (%39) hastanın, gebelikleri sırasında nöbet geçirdiği tespit edildi. Gebelik sırasında nöbet geçiren hastaların tamamı gebelik öncesi da-

Tablo 1. Gebelikte kullanılan anti-epileptik ilaçların dağılımı.

İlaç	n	%
Karbamazepin	19	41.3
Valproat sodyum	7	15.2
Okskarbazepin	5	10.9
Levetirasetam	3	6.5
Karbamazepin + Valproat sodyum	8	17.4
Karbamazepin + Levetirasetam	1	2.2
Okskarbazepin + Valproat sodyum	3	6.5

nişmanlık almayan hastalardı. Gebelik dönemlerine göre en sık nöbet (%50) ilk trimesterde, en az ise ikinci trimesterde idi (**Tablo 2**).

Tablo 2. Gebelikleri süresince nöbet geçiren hastaların özellikleri (n=18).

	n
Gebelik dönemi	
1. Trimester	9
2. Trimester	4
3. trimester	5
Nöbet sayısı	
1 kez	13
2 kez	4
≥3 kez	1
Kullandıkları ilaçlar	
Karbamazepin	7
Valproat sodyum	3
Okskarbazepin	1
Karbamazepin + Valproat sodyum	6
Okskarbazepin + Valproat sodyum	1

Takip edilen gebelerin hiçbirinde post-partum erken dönemde epileptik nöbet tespit edilmedi. Epilepsi ve kontrol gruplarına ait demografik veriler karşılaştırıldığında, epilepsi grubunda kontrol grubuna göre yaş, gravida, parite anlamlı düşük, abortus anlamlı yüksek bulundu (**Tablo 3**).

Gebelik sırasında kanama, hipertansif hastalık gelişimi, her iki grup arasında aynı; sezaryen ile doğum oranı anlamlı olmasa da kontrol grubunda daha yüksek saptan-

dı. Sezaryen endikasyonları epilepsi grubunda fetal distres (%50), ilerlemeyen travay ve sefalopelvik uyumsuzluk iken; kontrol grubunda geçirilmiş sezaryen öyküsü (%60), fetal distres ve sefalopelvik uyumsuzluk idi. Gruplar arasında, fetal ağırlık, fetal boy, 1. ve 5. dakika apgar skorları arasında anlamlı fark yokken, doğumda fetal malformasyon görülme sıklığı epilepsi grubunda anlamlı olarak fazla idi (**Tablo 3**).

Konjenital malformasyon epileptik grupta 5 (%10.9) yenidoğanda, kontrol grubunda ise 4 (%3.2) yenidoğanda izlendi. Epilepsi grubunda 2 ventrikülomegali, 1 hidrosefali, 1 yarık damak-dudak ve 1 kardiyak anomalili yenidoğan, kontrol grubunda ise 2 non-immun hidrops, 1 iskelet displazisi ve 1 gastroşizli yenidoğan izlendi. Kontrol grubunda anomalili bebek sahibi olan kadınlarda herhangi bir risk faktörü saptanmadı. Epilepsi grubunda, anomalili bebeği olan hastalar folik asit replasmanı almadığı tespit edildi. Bu grupta gözlenen malformasyonlar ve kullandıkları ilaç tedavileri **Tablo 4**'de verildi.

Tartışma

Epilepsi ve gebelik olgularının %90'dan fazlası problemsiz sonuçlanmasına rağmen epileptik gebelerde genel topluma oranla maternal ve fetal komplikasyonlarda artış izlenmektedir.^[4] Bu komplikasyonların oluşmasında, epileptik nöbetlerde artma, AEİ kullanımı ve maternal genler (epilepsi ile de ilişkili olabilen) en önemli potansiyel faktörlerdir.

Konjenital malformasyonlarla ilişkisi en açık şekilde ortaya konulan faktör ise, tedavide kullanılan antiepileptik ilaçlardır. Gebelikte üçte bir oranında artış gös-

Tablo 3. Gruplara ait demografik ve klinik veriler.

	Epilepsi grubu (46)	Kontrol grubu (126)	p
Yaş (yıl)	27.5±5.6	30±6.8	0.027
Gravida	2.52±1.55	3.61±2.54	<0.001
Parite	1.23±1.52	2.54±2.53	<0.001
Abortus	0.34±0.64	0.13±0.34	0.036
Gestasyonel hafta	36.56±2.51	36.42±2.69	0.758
Sezaryen ile doğum	17 (%37)	60 (%47.6)	0.213
Fetal ağırlık (g)	2965,86±821,9	3028,04±417,28	0.625
Fetal boy (cm)	48.4±3.5	47.9±3	0.494
APGAR 1	6.1±1.2	6.2±1.5	0.528
APGAR 5	8.0±1.1	8.3±0.9	0.182
Anomali (oranı)	5 (%10.9)	4 (%3.2)	0.045

Tablo 4. Epilepsi grubunda saptanan malformasyonlar ve kullanılan ilaçlar.

Malformasyonlar	Kullanılan ilaç tedavisi
Ventrikülomegali	Karbamazepin
Ventrikülomegali	Valproat sodyum
Hidrosefali	Okskarbazepin + Valproat sodyum
Yarı damak-dudak	Karbamazepin + Valproat sodyum
Kardiyak anomalili	Karbamazepin + Valproat sodyum

teren epileptik nöbetler, hem anne hem de fetüs sağlığını olumsuz yönde etkilemektedir. AEİ'nin, gebelikteki düşük albümin konsantrasyonu, artmış vücut ağırlığı ile total vücut sıvısı ve artmış ilaç klirensinden dolayı plazma konsantrasyonlarının subterapötik düzeylere düşmesinin, nöbetlerin artışında önemli olduğu düşünülmektedir. Nöbet sayısında artma olan epileptik gebelerin tamamına yakınında ilaç düzeylerinin subterapötik seviyede olduğu bildirilmiştir.^[5] Gebelikte artan östrojen ve progesteron seviyeleri de epileptik atakların oluşumuna ve sıklığına etki edebilir.^[6] Epileptik nöbetler daha sıklıkla ilk trimesterde ortaya çıkmakta ve buna, gebelerin AEİ'den fetusun etkilenme riskini en aza indirmek için tedavilerini yarım bırakmalarının neden olduğu düşünülmektedir. Özdemir ve ark., 65 epilepsili gebenin %58.4'ünün, takipleri sırasında epileptik atak geçirdiklerini ve bu atakların da en sık ilk trimesterde olduğunu tespit etmişlerdir.^[7] Yine Madazlı ve ark. yaptıkları bir çalışmada epileptik atakların en sık ilk trimesterde olduğunu bildirmişlerdir.^[8] Çalışmamızda epilepsili gebeliklerin %39.1'inde nöbet geliştiği tespit edilmiş ve bunların % 50'sinin ilk trimesterde olduğu gözlenmiştir.

Antiepileptik ilaçlar, epilepsili hastalarda önemli risk faktörlerinden biridir. Bunları kullanan annelerin bebeklerinde, kullanmayanlara göre abortus, düşük doğum ağırlığı, motor ve mental fonksiyonlarda gelişme geriliği ve konjenital malformasyon riski daha yüksek görülmektedir.^[9,10] Nakane ve ark. konjenital malformasyon oranının AEİ kullananlarda %11.5, kullanmayanlarda %2.3 olarak tespit edip 5 kat daha fazla artış olduğunu bildirdiler. Ergeneli ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ise epileptik gebelerde anomali oranının sağlıklı gebelere göre 5.09 kat daha yüksek olduğu sunuldu.^[11] Çalışmamızda, epileptik grupta %10.9, kontrol grubunda ise %3.2 konjenital malformasyon saptandı. Daha önce yayınlanan çalışmalar kadar olmasa da epilepsili hastalarda anomali oranı kontrol grubuna göre anlamlı

olarak yüksek bulundu. Epilepsili gebelerde konjenital malformasyon riski kullanılan antiepileptik ilaç sayısı (politerapi ve monoterapi) ve dozundaki artış ile orantılı olarak da artmaktadır. Bu yüzden gebelik süresince AEİ'nin nöbetlerin kontrol edilebileceği en düşük dozda ve mümkünse monoterapi şeklinde kullanılmaları önerilmektedir.^[12,13] Çalışmamızda anomali saptanan gebelerin 3'ünün politerapi, 2'sinin karbamazepin veya valproat sodyumdan oluşan monoterapi aldığı, aynı zamanda bu hastaların 4'ünün en az bir kez nöbet geçirdiği tespit edildi. Kullanılan klasik AEİ'ler (karbamazepin, fenobarbital, fenitoin, valproik asit) etkileri açısından gebelik kategorileri D olup fetal teratojen etkileri kabul edilen ancak faydaları zararlarından fazla olduğunda gebelikte kullanımı olan ilaçlardır.^[14] Antiepileptik ilaçlardan valproik asit ve karbamazepinin ekstremite anomalileri (distal falanks ve tırnak hipoplazisi), kraniofasial anomaliler (dudak damak yarıkları), konjenital kalp hastalıklarında artışa neden olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.^[15] Bununla beraber karbamazepin teratojenitesi ve fetal nöro-gelişimsel süreçlere etkilerinin diğer antiepileptiklere göre daha az olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle gebelikte sıklıkla kullanılan antiepileptik ilaçlardandır.^[16] Çalışmamızda hastaların büyük çoğunluğu monoterapi (%67.4) almakta idi ve bunlar içerisinde en sık karbamazepin kullanımı izlendi.

Folat, eritrosit ve lökositlerin gelişimi için gerekli bir koenzimdir. Dansky ve ark., anomali bebek doğuran kadınlarda sağlıklı bebek doğuranlara göre, kan ve eritrosit folat seviyesini düşük buldular.^[17] Prekonsepsiyonel folat replasmanı almayan kadınlarda nöral tüp defektlerinin anlamlı olarak fazla olduğu ve gebelik öncesi 4 mg folik asit kullanımının nöral tüp defekti oluşumunu %50 oranında azalttığı bildirilmektedir.^[18] Çalışmamızda prekonsepsiyonel 26 hasta folik asit replasman tedavisi almış ve on hasta ise gebelik tespiti sonrası tedaviye başlamıştır. Folik asit replasman tedavisi alan hastalar sağlıklı bebek dünyaya getirirken, anomali bebeği olan hastaların hiçbirisi folik asit kullanmadığı tespit edildi.

Epilepsili hastalarda yenidoğan kilosunun sağlıklı anne bebeklerine göre daha düşük olduğu bildirilmektedir. Hvas ve ark., çalışmalarında epileptik gebelerin yenidoğan ağırlığını kontrol grubundan 208 g daha az olduğunu tespit etmişlerdir.^[19] Çalışmamızda epileptik gebelerin yenidoğanlarına ait ortalama ağırlığın kontrollerinkine göre düşük olduğu, ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı. Aynı şekilde yenidoğan boy, 1 ve 5. dakika Apgar skorları arasındaki fark anlamlı değildi.

Hiilesmaa ve Viinkainen, epilepsili kadınların gebelik komplikasyonlarında, preeklampsi, preterm doğum, perinatal ölüm sıklığında belirgin farklılık bulmamışlardır.^[20] Benzer şekilde çalışmamızda epilepsili gebelerin hiçbirinde gebelik komplikasyonu saptanmadı. Epilepsili gebelerde vajinal doğum tercih edilmesi önerilse de, doğumun getirdiği stres ve uykusuzluğa bağlı gelişebilecek nöbetler ve doğumun yönetiminde görülebilecek komplikasyonların belirsizliği epilepsili hastalarda sezaryen doğum oranlarını arttırmaktadır. Özdemir ve ark., epilepsili gebelerde sezaryen doğum oranını %66.2 olarak bildirdiler.^[7] Hiilesmaa ve ark., bu grupta operatif doğum oranında artış olduğunu tespit ettiler. Bizim çalışmamızda sezaryen doğum oranı epilepsi grubunda %56.5, kontrol grubunda ise % 71.4 olarak bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Kontrol grubunda sezaryen doğum oranının fazla olmasının, kontrol grubundaki %60 hastada geçirilmiş sezaryen öyküsünün olmasından kaynaklandığı tespit edildi.

Sonuç

Sonuç olarak; epilepsili gebeler kendine özgü riskler taşırlar. Prekonsepsiyonel değerlendirme epilepsili gebeler için son derece önemlidir. Bu hastaların anti-epileptik ilaç tedavilerinde mümkün olan en düşük dozda monoterapi kullanımı ve folat replasman tedavisi önerilmelidir. Epilepsili hastalar gebe kalmayı planladıkları andan itibaren yakın takibe alınmalı ve tedavileri düzenlenmelidir. Bu olguların takibi bu konuda deneyimli obstetrisyenler mümkünse perinatologlar ve nörologlar tarafından bir ekip çalışması gerektirmektedir. Uygun yaklaşım ve takip ile genel popülasyona benzer olumlu sonuçlar elde etmek mümkündür.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Richmond JR, Krishnamoorthy P, Andermann E, Benjamin A. Epilepsy and pregnancy: an obstetric perspective. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:371-9.
2. Morrell MJ. Reproductive and metabolic disorders in women with epilepsy. *Epilepsia* 2003;44:11-20.
3. Gaily E, Kantola-Sorsa E, Granström ML. Intelligence of children of epileptic mothers. *J Pediatr* 1988;113:677-84.
4. Yerby MS, Kaplan P, Tran T. Risks and management of pregnancy in women with epilepsy. *Cleve Clin J Med* 2004;71 Suppl 2:S25-37.
5. Schmidt D, Canger R, Avanzini G, Battino D, Cusi C, Beck-Mannagetta G, et al. Change of seizure frequency in pregnant epileptic women. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983;46:751-5.
6. Morrell MJ. Epilepsy in women: the science of why it is special. *Neurology* 1999; 53(4 Suppl 1):S42-8 .
7. Özdemir S, Balcı O, Tazegül A. Epileptik gebeliklerde maternal ve perinatal sonuçların değerlendirilmesi. *Perinatoloji Dergisi* 2010;1;8-13.
8. Madazlı R, Öncül M, Albayrak M, Uludağ S, Eşkazan E, Ocak V. Gebelik ve epilepsi: 44 olgunun değerlendirilmesi. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 2004;35:126-30.
9. Ataklı D. Kadın ve epilepsi. *Türkiye Klinikleri J Neurol - Special Topics* 2008;1:49-55 .
10. Crawford P. Best practice guidelines for management of women with epilepsy. *Epilepsia* 2005;46 Suppl 9:117-24 .
11. Ergeneli MH, Durukan T, Çiğerli A. Epileptik kadınlarda gebelik prognozu. *Perinatoloji Dergisi* 1995;3:51-3.
12. Kutlu G, Gomceli YB, Sonmez T, Sanivar F, Inan LE. Epilepsili kadınların gebelik sırasında takip ve tedavisi. *Epilepsi* 2007;13:83-6 .
13. Tomson T. How should epilepsy be treated in pregnancy? ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *ILAE Annual Report* 2004;1:28-30.
14. Karceski S, Morrell M, Carpenter D. The expert consensus guidelines series: treatment of pilepsy. *Epilepsy Behav* 2001;2:1-50.
15. Hanson JW, Smith DW. The fetal hydantoin syndrome. *J Pediatr* 1975;87:285-90.
16. Steegers-Theunissen RP, Renier WO, Borm GF. Factors influencing the risk of abnormal pregnancy outcome in epileptic women: a multicentre prospective study. *Epilepsy Res* 1994;18:261-9.
17. Dansky LV, Strickler SM, Andermann E, Miller MA, Seni MH, Spielberg SP. Pharmacogenetic susceptibility to phenytoin teratogenesis. In: Wolf P, Dam M, Janz D, Dreifuss FE, editors. *Advances in Epileptology*. New York: Raven Press; 1987. p. 555-9.
18. Anonymous. From the Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for use of folic acid to reduce number of spina bifida cases and other neural tube defects. *JAMA* 1993;269:1233-8.
19. Hvas CL, Henriksen TB, Ostergaard JR, Dam M. Epilepsy and pregnancy: effect of antiepileptic drugs and lifestyle on birthweight. *Br J Obstet Gynecol* 2000;107:896-902.
20. Hiilesmaa VK, Bardy A, Teramo K. Obstetric outcome in woman with epilepsy. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:499-504.



Grandmultiparitenin maternal, obstetrik, fetal ve neonatal sonuçlara etkisi

İncim Bezircioğlu¹, Nilgün Yapan Göral¹, Ali Baloğlu², Yurdaer Baydar³

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İzmir

²Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Hatay

³İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir

Özet

Amaç: Grandmultipar ve primipar kadınlarda maternal obstetrik, fetal ve neonatal sonuçların karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem: İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 1 Ocak 2008 ile 1 Ocak 2010 tarihleri arasında geriye dönük olgu kontrol çalışması düzenlendi. Yetmiş iki grandmultipar kadın aynı tarihlerde doğum yapan 513 primipar kadın ile karşılaştırıldı. Veriler hastane kayıtlarından elde edildi. İki grubun doğum öncesi, doğum ve yenidoğanla ilgili özellikleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Grandmultipar kadınlar primiparlar kadınlara göre daha yaşlı, daha erken evlenmiş, gebelikte daha az bakım almış, daha fazla ölü doğum, ikiz gebelik ve preeklampsi öyküsüne sahipti. Grandmultiparlar şimdiki gebeliklerinde primiparlardan daha sık preeklampsi, doğum sonu kanama, fetal distress ile karşı karşıya kalmakta idi. Grandmultipar kadınların yenidoğan bebekleri primiparlardan daha düşük doğum kilolu ve daha fazla yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı göstermekteydi.

Sonuç: Kafa karıştırıcı faktörler ayıklandığında, grandmultiparite sadece doğum sonu kanama için risk faktörü olarak saptanmıştır.

Anahtar sözcükler: Grandmultiparite, doğum sonu kanama, doğum öncesi bakım, gebelik sonuçları.

The effect of grand multiparity on maternal, obstetric, fetal and neonatal outcomes

Objective: Our aim was to compare maternal obstetric, fetal and neonatal outcomes between grand multipara and primipara women.

Methods: A retrospective case control study was conducted in Gynecology and Obstetric Clinic of İzmir Atatürk Training and Research Hospital between January 01, 2008 and January 01, 2010. Seventy-two grand multipara women were compared with 513 primipara women who delivered during the same period. The data were obtained from the hospital medical records. Antepartum, intrapartum and neonatal features were compared between the two groups.

Results: Grand multipara women were older, married earlier, received lesser antenatal care, and had more stillbirth, twin and preeclampsia history compared to the primipara. In the current pregnancy, preeclampsia, post partum hemorrhage, fetal distress were more encountered in the grand multipara women than primipara. The infants of the grand multipara had lower birth weight and much more needs to have neonatal intensive care than primiparas.

Conclusion: Grand multiparity is found to be a risk factor only for postpartum hemorrhage when confounding factors are eliminated.

Key words: Grand multiparity, postpartum hemorrhage, antenatal care, pregnancy outcomes.

Giriş

Grandmultiparite beş veya daha fazla doğum yapmış gebeyi tanımlamaktadır ve diyabet, hipertansiyon, erken doğum eylemi, malprezentasyon, postpartum kanama ve perinatal mortalite gibi antenatal, intrapartal

ve neonatal komplikasyonlar açısından bağımsız bir risk faktörüdür.^[1,2] Gelişmiş ülkelerde sosyokültürel faktörler, aile planlaması ve ileri sağlık uygulamalarına bağlı olarak grandmultiparite daha nadirdir.^[3,4] Bazı çalışmalarda grand multiparlarda görülen antepartum komplikasyon prevalansının diğer multiparlardan fark-

Yazışma adresi: Dr. İncim Bezircioğlu, Yenice Mah. Mezbaha Sok.

No: 482, PK 69, Urla 35430 İzmir.

e-posta: drincimbezircioglu@yahoo.com

Geliş tarihi: 29 Aralık 2012; **Kabul tarihi:** 2 Şubat 2013

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:

www.perinataljournal.com/20130211012

doi:10.2399/prn.13.0211012

Karekod (Quick Response) Code:



lı olmadığı bildirilirken^[3,4] bazılarında ise grandmultiparite ve düşük sosyoekonomik düzey arasındaki ilişkiye dikkati çekilmektedir.^[5]

Bu çalışmada grandmultiparlar ile ikinci doğumları yapan primipar gebeler arasındaki doğum öncesi, doğum ve neonatal sonuçların karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde 1 Ocak 2008 - 1 Ocak 2010 tarihleri arasında doğum yapan gebe kadınların kayıtları incelenerek retrospektif olarak çalışma gerçekleştirildi. Çalışma süresinde 22. gebelik haftasından sonra doğum yapan grandmultiparlar çalışma grubu olarak alındı. Aynı sürede başvuran ve doğum yapan primipar gebe kadınlar kontrol grubu olarak alındı. Yaş, evlenme yaşı, antenatal takip durumu ve sağlık güvencesi olmaması demografik faktörler olarak alındı, sosyal güvencenin olmaması veya yeşil kart mevcudiyeti düşük sosyoekonomik düzey belirteci olarak kullanıldı.

Obstetrik öyküde konjenital anomaliler, inutero mort fetus (IUMF), ikiz gebelik, preeklampsi, gestasyonel diyabet, plasenta previa ve aile öyküsünde diabetes mellitus (DM) ve hipertansiyon sorgulandı. Antenatal komplikasyonlar olarak preeklampsi, gestasyonel diyabet, anemi, plasenta previa, plasental ayrılma, polihidroamniyos, oligohidroamniyos, IUMF, ikiz gebelik araştırıldı. İntrapartal veri olarak doğumdaki gestasyonel yaş, doğum induksiyonu kullanımı, verteks dışı prezentasyon, erken membran rüptürü, plasenta akreata, primer sezaryen, fetal distress gelişimi, postpartum hemoraji kaydedildi. En az altı saat ara ile iki ölçümde kan basıncının 140/90 ve üzerinde olması ve 24 saatlik idrarda 300 mg ve üzerinde proteinüri varlığı preeklampsi, 10 mg/dl altındaki hemoglobin değerleri anemi olarak kabul edildi. Doğum sonrası 24 saat içindeki 500 ml veya üzerindeki kanamalar postpartum hemoraji olarak tanımlanmakla beraber subjektif değerlendirme ile tutulan kayıtlar retrospektif olarak ulaşılmıştır. Gebelik yaşından bağımsız olarak doğum kilosunun 2500 gramın altında olması düşük doğum kilosu olarak kabul edildi. Fetal ağırlık, 1. dakika apgar skoru, omuz distosisi, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı ve intrauterin büyüme geriliği neonatal veri olarak kaydedildi.

İstatiksel analizler SPSS 11.0 Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler frekans dağılımı ile tanımlandı, ki-kare ve Fisher testi ile karşılaştırıldı. Sürekli değişkenler için

ortalama±standart sapma hesaplandı. İki grup arasındaki sürekli değişkenlerin karşılaştırılması için student-t testi kullanıldı. 0.05'in altındaki p değerleri anlamlı olarak kabul edildi. Preeklampsi, fetal distress, postpartum kanama, düşük doğum ağırlığı ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı riski için düzeltilmiş odds oranları ve %95 güven aralığı lojistik regresyon analizi ile hesaplandı. Potansiyel etkileyebilecek değişkenler olarak grandmultiparite, yaş, antenatal bakım ve sağlık güvencesi olmaması modele alındı.

Bulgular

1 Ocak 2008 ve 1 Ocak 2010 tarihleri arasında İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde toplam 7055 doğum gerçekleşti. Yetmiş iki kadın grandmultipar, 513 kadın ikinci doğumunu yapan primipar gebe idi.

Grandmultiparlar ve primipar kadınlar arasındaki demografik veri, medikal ve aile öyküsü ile ilgili değişkenler **Tablo 1**'de karşılaştırıldı. Grandmultiparlar kadınlar primipar kadınlara göre daha yaşlı ve daha erken evlenmiş idi. Ölü doğum, ikiz gebelik, preeklampsi öyküsü ile antenatal bakım ve sağlık güvencesi yokluğu grandmultiparlarda daha sık idi.

Antenatal, intrapartal ve neonatal komplikasyonlar açısından karşılaştırmalar ise **Tablo 2**'de özetlendi. Grandmultiparlarda preeklampsi, postpartum kanama ve fetal distress daha sık gelişti. Grandmultiparların bebekleri primiparlarınkinden daha düşük kiloya sahipti ve daha sık yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı gösterdi. Çalışma periyodunda hiçbir maternal ve neonatal ölüm saptanmadı.

Grandmultiparite ile ilişkili sonuçları etkileyebilecek yaş, antenatal bakım ve sağlık güvencesi olmaması gibi faktörlerin etkisi **Tablo 3**'te özetlendi. Yaş, antenatal bakım ve sağlık güvencesi olmamasının etkisi kontrol altına alındığında, grandmultiparite postpartum kanama için bağımsız risk faktörüdür.

Tartışma

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Türkiye'nin üçüncü büyük şehri olan İzmir'de üçüncü basamak bir tedavi merkezidir. Araştırmanın evreni farklı etnik gruplardan oluşmaktadır ve neredeyse tamamı Müslüman'dır. Çalışmada grandmultiparite prevalansı %1.02 olarak bulundu. Grandmultiparite insidansı geniş aile normlarının olduğu ve aile planlaması yöntem-

Tablo 1. Primipar ve grandmultipar kadın hastaların özellikleri.

	Primipar	Grandmultipar	p değeri
Demografik veriler			
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
Yaş	27.74±4.83	35.67±2.93	<0.001*
Evlenme yaşı	20.56±3.63	13.31±3.68	<0.001*
	Sayı (Yüzde)	Sayı (Yüzde)	
Antenatal bakım yokluğu	87 (%17.0)	23 (%31.9)	0.002 [†]
Sağlık güvencesi yokluğu	96 (%18.7)	29 (%36.7)	<0.001 [†]
Tıbbi öykü			
Konjenital anomali	5 (%1.0)	2 (%2.8)	0.209 [‡]
Ölü doğum	11 (%2.1)	13 (%18.1)	<0.001 [†]
İkiz gebelik	4 (%0.8)	3 (%4.2)	0.043 [‡]
Preeklampsi	31 (%6.0)	11 (%15.3)	0.004 [‡]
Gestasyonel diyabet	20 (%3.9)	5 (%6.9)	0.218 [†]
Plasenta previa	7 (%1.4)	2 (%2.8)	0.306 [‡]
Aile öyküsü			
Diabetes mellitus	72 (%14.0)	9 (%12.5)	0.724 [†]
Hipertansiyon	71 (%13.8)	6 (%8.3)	0.421 [†]

*Student-t testi; [†]Ki-kare testi; [‡]Fischer testi

lerinin yetersiz olduğu Müslüman ülkelerde %0.6 ile %30 arasında ve daha yüksek oranlarda değişmektedir.^[6]

Çalışmamızda grandmultiparlar primiparlardan daha yaşlıydı. Grandmultiparite ile ilişkili komplikasyonlardan malpresentasyon, plasenta previa, postpartum hemoraji ve preeklampsi prevalansının anne yaşı ile arttığı bilinmektedir.^[6-8] Anne yaşı grandmultiparite ile olumsuz maternal sonuçlar arasındaki bağlantı açısından karışıklığa neden olabilecek faktör olabilir. Utah'da yapılan bir çalışma genç kadınlarda grandmultiparitenin intrapartal ve neonatal advers komplikasyonlar için bağımsız bir risk faktörü olmadığını göstermiştir.^[9] Grandmultipar kadınlar toplumun sosyoekonomik durumu ile bağlantılı olarak primiparlara göre daha erken yaşta evlenmektedirler.

Grandmultiparite ile gebelik sonuçları arasındaki bağlantıyı açıklamak için ekonomik, okuryazarlık, etnik, dini, kültürel ve sosyal geçmişler ve obstetrik hizmetlerin kalitesi açısından çalışmalar yapılmıştır.^[10] Sosyal güvencenin olmaması veya yeşil kart mevcudiyeti düşük sosyoekonomik düzey belirteci olarak kabul edildi. Birçok çalışmada düşük sosyoekonomik düzey ile grandmultiparite arasında bağlantı olduğu belirtilmiştir.^[5,11] Grand multiparların primiparlara göre daha

az antenatal bakım alması düşük sosyoekonomik koşullara bağlı olabilir. Grandmultipar kadınlar antenatal bakım almamaktadır çünkü gebeliği doğal ve olması gereken olarak karşılamaktadırlar ve bu durum onların daha fazla obstetrik komplikasyon riski taşımasına neden olmaktadır.^[12] Grandmultiparite ile gebelik sonuçları arasındaki bağlantıyı araştıran birçok çalışmada antenatal bakım yokluğu, önceki gebeliklerinde problem yaşamayan grandmultipar kadınların medikal yardım almayı aksattıkları şeklinde raporlanmıştır. Ayrıca bu kadınlar çok şey isteyen ve bekleyen geniş aileleri ve zaman kısıtlaması nedeniyle kliniklere başvuramamaktadır.^[3,12]

Çalışmamızda gebelik kayıpları öyküsü ve intrauterin mort fetus oranı grandmultiparlarda anlamlı olarak yüksektir. Birçok başka çalışmada da gebelik kayıplarının grandmultiparlarda sosyoekonomik koşullara, antenatal bakımın az olmasına ve bakımsızlığa bağlı olarak daha sık görüldüğü gösterilmiştir.^[1,3,5,6,9,13,14] Buna karşılık bazı yazarlar gebelik kayıpları ile doğum sayısının düşük olması veya grandmultiparite arasında fark olmadığını bulmuştur.^[4,6]

Gestasyonel diyabet insidansı grandmultiparlarda daha sık olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı bir

Tablo 2. Primipar ve grandmultipar kadın hastaların antepartum, intrapartum ve neonatal komplikasyonları.

	Primipar	Grandmultipar	p değeri
Antepartum	Sayı (Yüzde)	Sayı (Yüzde)	
Preeklampsi	29 (%5.7)	15 (%20.8)	<0.001*
Gestasyonel diyabet	20 (%3.9)	5 (%6.9)	0.218 [†]
Anemi	215 (%41.9)	37 (%46.8)	0.410*
Plasenta previa	7 (%1.4)	2 (%2.8)	0.306 [†]
Ablasyo plasenta	12 (%2.3)	1 (%1.4)	1.000 [†]
Polihidramniyos	6 (%1.2)	-	1.000 [†]
Oligohidramniyos	10 (%1.9)	4 (%5.1)	0.103 [†]
Ölü doğum	8 (%1.6)	3 (%4.1)	0.147 [†]
İkiz gebelik	6 (%1.2)	1 (%1.3)	1.000 [†]
Intrapartum	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
Doğumdaki gebelik yaşı	38.52±2.29	38.42±2.92	0.776 [‡]
Neonatal	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
Fetal ağırlık	3237.37±625.17	3057.11±768.42	0.050 [‡]
Apgar skoru	8.33±1.61	8.03±2.06	0.140 [‡]
Antepartum	Sayı (Yüzde)	Sayı (Yüzde)	
Doğum indüksiyonu	97 (%18.9)	11 (%15.3)	0.457*
Verteks dışı prezentasyon	26 (%5.1)	8 (%10.1)	0.112 [†]
Preterm eylem	75 (%14.6)	6 (%8.3)	0.148*
Plasenta akreata	4 (%0.8)	-	1.000 [†]
Primer sezaryen doğum	282 (%55.0)	42 (%53.2)	0.764*
Fetal distress	21 (%4.2)	8 (%11.4)	0.017 [†]
Postpartum kanama	6 (%1.2)	5 (%6.9)	0.006 [†]
Intrapartum	Sayı (Yüzde)	Sayı (Yüzde)	
Omuz distosisi	5 (%1.0)	-	1.000 [†]
Neonatal yoğun bakım gereksinimi	37 (%7.3)	11 (%14.5)	0.035*
Makrozomi	26 (%5.1)	5 (%6.6)	0.584 [†]
Mekoniyum aspirasyonu	25 (%5.0)	3 (%3.9)	1.000 [†]
Intrauterin büyüme kısıtlılığı	29 (%5.7)	2 (%2.6)	0.410 [†]

*Ki-kare testi; †Fischer testi; ‡Student-t testi

fark bulunmamıştır. Çoğu araştırma gestasyonel diyabet ve makrosominin özellikle anne yaşı ile ilişkili olarak grandmultiparlarda daha yaygın olduğunu ortaya çıkarmıştır.^[6,14] Düşük doğum ağırlıklı bebek insidansının ikinci gebeliklerde grandmultiparlardan daha sık olduğu öne sürülmüştür.^[15] Çalışmamızda düşük doğum ağırlıklı bebekler grandmultiparlarda daha siktir, ancak yaş, antenatal bakım olmaması ve düşük sosyoekonomik durum gibi faktörlerin etkisi aradan çıkartıldığında fark istatistiksel anlamlı bulunmamıştır. Preeklampsi, postpartum kanama ve fetal distress ile grand-

multiparlarda primarlardan daha sık karşılaşıldı. Preeklampsi ile grandmultiparlaların hem obstetrik medikal öyküsünde hem de mevcut gebeliklerinde karşılaşıldı. Bu durum antenatal bakımın önemini göstermektedir.

Gebeliğin hipertansif bozuklukları ile ilgili olarak gebeliğe bağlı hipertansiyona daha yüksek oranda eğilim olduğu gözlemlendi ancak kronik hipertansiyon ve preeklampsi oranları da yaş faktörünü göz ardı etmeyen önceki çalışmalarla uyumlu bulundu.^[12,16] Sosyoekonomik olarak stabil ve tıbbi bakıma ücretsiz erişilen bir toplumda yapılan bir çalışmada ortalama diyastolik

Tablo 3. Grandmultiparite, yaş, antenatal bakım ve sağlık güvencesi eksikliğinin sonuçlara etkisi.

Değişkenler	Odds oranı	Güven aralığı %95	p değeri
Preeklampsi			
Grandmultiparite	1.25	0.53-2.96	0.613
Antenatal bakım eksikliği	2.23	1.10-4.62	0.028
Yaş	1.16	1.10-1.24	<0.001
Sağlık güvencesi eksikliği	1.08	0.51-2.33	0.837
Fetal distress			
Grandmultiparite	1.42	0.49-4.13	0.521
Antenatal bakım eksikliği	1.51	0.63-3.64	0.357
Yaş	1.08	1.01-1.17	0.031
Sağlık güvencesi eksikliği	1.19	0.49-2.89	0.696
Postpartum kanama			
Grandmultiparite	7.29	1.47-36.27	0.015
Antenatal bakım eksikliği	0.70	0.14-3.44	0.659
Yaş	0.99	0.87-1.12	0.859
Sağlık güvencesi eksikliği	0.97	0.24-3.97	0.968
Düşük doğum ağırlığı			
Grandmultiparite	1.72	0.68-4.34	0.253
Antenatal bakım eksikliği	1.27	0.64-2.49	0.495
Yaş	0.97	0.91-1.03	0.263
Sağlık güvencesi eksikliği	1.50	0.79-2.85	0.214
Neonatal yoğun bakım gereksinimi			
Grandmultiparite	2.13	0.84-5.38	0.110
Antenatal bakım yokluğu	1.40	0.69-2.87	0.346
Yaş	0.99	0.93-1.05	0.737
Sağlık güvencesi yokluğu	1.11	0.54-2.28	0.770

kan basıncının grandmultiparlarda kontrol grubundan hafif yüksek olduğu ortaya çıkmıştır.^[13] Biz grandmultiparlarda hem bu gebeliğinde hem de obstetrik öyküsünde preeklampsiyi daha sık saptadık. Ancak yaş, antenatal bakım olmaması ve düşük sosyoekonomik durum gibi faktörlerin etkisi aradan çıkartıldığında grandmultiparitenin preeklampsi üzerine etkisi bulunmadı.

Postpartum kanama literatürde grandmultiparlar arasında yaygın bir komplikasyon olarak yer almaktadır.^[3,6,14,15] ve grandmultiparite postpartum kanama için predominant bir risk faktörüdür.^[6,15] Çalışmamızda grandmultiparite postpartum kanama için bağımsız risk faktörü olarak saptandı. Çalışmamızdaki grandmultipar kadınların bebeklerinin doğum ağırlıkları daha düşük idi. Buna ek olarak fetal distress anlamlı olarak daha yaygın ve yenidoğan yoğun bakım gereksinimi primiparların bebeklerine göre grandmultiparlarda daha fazlaydı. Birçok yayında grandmultipar kadınların

bebeklerinin yoğun bakım gereksinimi riskinden bahsedilmektedir.^[6] Grandmultiparitenin daha yüksek sezaryen oranları ile ilişkili olduğu bildirilmektedir.^[17] Sezaryen oranı her iki grupta da yüksek bulunmuştur. Hastanemizdeki yüksek sezaryen oranlarının nedeni üçüncü basamak hastane olması ve sevki hasta kabulünün yapılması ile ilişkili olabilir. Ülkemizde grandmultipar kadınlar sıklıkla düşük sosyoekonomik durumlarından kaynaklanan cehalet, sefalet ve beslenme yetersizliği ile karşı karşıyadır ve ne yazık ki optimum antenatal bakım alamamaktadır. Grandmultiparitenin görece az görüldüğü bir şehirde yapılan bu çalışmaya göre, preeklampsi, fetal distress, postpartum kanama, düşük doğum kilosu ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı grandmultiparlarda daha fazla görülmektedir. Ancak lojistik regresyon analizinde grandmultiparite sadece postpartum kanama için risk faktörü olarak belirlenmiştir.

Sonuç

Gelişmiş ülkelerden yayınlanan makalelerde grandmultiparite ile ilişkili daha iyi obstetrik sonuçlar bildirilmektedir. Grandmultiparite ile ilişkili kötü sonuçların çoğu gerçekte ileri yaş, düşük sosyoekonomik durum ve yetersiz antenatal bakım ile ilişkili olabilmektedir. Bu faktörlerin etkisi giderildiğinde grandmultiparite sadece postpartum kanama için risk faktörü olarak görünmektedir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Roman H, Robillard PY, Verspyck E, Hulsey TC, Marpeao L, Barau G. Obstetric and neonatal outcomes in grand multiparity. *Obstet Gynecol* 2004;103:1294-9.
2. Bugg GJ, Atwal GS, Maresh M. Grandmultiparae in a modern setting. *BJOG* 2002;109:249-53.
3. Akwuruoha E, Kamanu C, Onwere S, Chigbu B, Aluka C, Umezuruike C. Grandmultiparity and pregnancy outcome in Aba, Nigeria: a case control study. *Arch Gynecol Obstet* 2011;283:167-7.
4. Nassar AH, Fayyumi R, Saad W, Ghassan M, Usta MI. Grandmultiparas in modern obstetrics. *Am J Perinatol* 2006;23:345-9.
5. Mor-Yosef S, Seidman DS, Samueloff A, Schenker JG. The effects of the socioeconomic status on the perinatal outcome of grand multipara. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990;36:117-23.
6. Geidam AD, Audu BM, Oummate Z. Pregnancy outcome among grand multiparous women at the University of Maiduguri Teaching Hospital: a case control study. *J Obstet Gynecol* 2011;31:404-8.
7. Agrawal S, Agrawal A, Das V. Impact of grandmultiparity on obstetric outcome in low resource setting. *J Obstet Gynecol Res* 2011;37:1015-9.
8. Aliyu MH, Jolly PE, Ehiri JE, Salihu HM. High parity and adverse birth outcomes: exploring the maze. *BIRTH* 2005;32:45-59.
9. Simonsen SM, Lyon JL, Adler SC, Varner MW. Effect of grand multiparity on intrapartum and newborn complications in young women. *Am J Obstet Gynecol* 2005;106:454-60.
10. Rizk DEE, Khalfan M, Ezimokhai M. Obstetric outcome in grandmultipara in the United Arab Emirates. *Arch Gynecol Obstet* 2001;264:194-8.
11. Ikeako LC, Nwajiaku L. Grandmultiparity: experience at Awka, Nigeria. *Niger J Clin Pract* 2010;13:301-5.
12. Toohey JS, Keegan KA, Morgan MA, Francis J, Task S, de Veciana M. The "dangerous multipara": fact or fiction? *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:683-6.
13. Brunner J, Melander E, Krook-Brandt M, Thomassen A. Grand multiparity as an obstetric risk factor: a prospective case control study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992;47:201-5.
14. Yasmeen S, Danielsen B, Moshesh M, Gilbert WM. Is grandmultiparity an independent risk factor for adverse perinatal outcomes? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005;17:277-80.
15. Bai J, Wong FW, Bauman A, Mohsin M. Parity and pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:274-8.
16. Rayamajhi R, Thapa M, Pande S. The challenge of grandmultiparity in obstetric practice. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2006;4:70-4.
17. Al JF. Grandmultiparity: a potential risk factor for adverse pregnancy outcomes. *J Reprod Med* 2012;57:53-7.



İkinci trimester gebelik sonlandırmalarında misoprostolün etkinliğinin, güvenilirliğinin ve maliyetinin değerlendirilmesi

Orkun Çetin, Sibel Barut, Ali Galip Zebitay, Oğuz Yücel

Süleymaniye Doğumevi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Kliniğimizde ikinci trimester gebelik sonlandırılmasında kullanılan misoprostol protokolünü (intravaginal misoprostol uygulanmasını takiben oral yolla misoprostol verilmesi) etkinlik, güvenilirlik, maliyet ve komplikasyonları açısından araştırmaktır.

Yöntem: Çalışma Ocak 2010 - Temmuz 2011 tarihleri arasında Süleymaniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde tıbbi nedenlerle 14-28. gebelik haftalarında gebeliği sonlandırılmış olan toplam 80 olgu retrospektif incelendi. Olgular geçirilmiş sezaryen öyküsü olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı. Geçirilmiş sezaryen öyküsü olmayan gruba vaginal yolla uygulanan 200 mcg misoprostolün ardından 4 saat ara ile 4 doz 400 mcg misoprostol per oral verildi. Geçirilmiş sezaryen öyküsü olan olgulara ise vaginal uygulanan 200 mcg misoprostolün ardından 4 saat ara ile 200 mcg misoprostol per oral verildi. Olguların 24. ve 48. saatteki bulguları kaydedildi. 48 saat sonrasında abortus/doğum gerçekleşmeyen olgularda yöntem başarısız kabul edildi.

Bulgular: Olguların %85'inde (68 olgu) ilk 48 saatte abortus/doğum gerçekleşti. İlk 24 saatte abortus/doğum yapan olgu sayısı 43 olup, 24 saatteki başarı oranı %53.75 idi. Geçirilmiş sezaryen öyküsü olan 13 olgudan 10'unda ilk 48 saatte abortus gerçekleşmiş olup, başarı oranı %76.9 olarak bulundu. Komplikasyonlar incelendiğinde, sadece 3 olguda (%3.75) ateş ve 1 olguda (%1.25) servikste laserasyon tespit edildi.

Sonuç: Çalışmamız; kliniğimizde 2. trimester gebelik sonlandırılmasında kullanılan misoprostol protokolünün etkili, güvenilir ve maliyeti açısından kabul edilebilir olduğunu göstermektedir. Ancak misoprostol için en etkin uygulama şeklinin ve dozunun ne olması gerektiği konusunda henüz bir fikir birliğine varılamamıştır.

Anahtar sözcükler: İkinci trimester gebelik sonlandırması, misoprostol, etkinlik, güvenilirlik, maliyet.

The efficacy, safety and cost analysis of misoprostol in the termination of second trimester pregnancies

Objective: The aim of the study was to evaluate the efficacy, safety, cost analysis and complications of the misoprostol protocol of our clinic (using intravaginal misoprostol after using oral misoprostol) in the second trimester termination of pregnancy.

Methods: The study was designed in Gynecology & Obstetrics Clinic of Süleymaniye Maternity Training and Research Hospital, Istanbul between January 2010 and July 2011. Eighty patients, of whose pregnancies were terminated at 14-28 weeks of gestation, were retrospectively analyzed. The patients were separated into two groups as with and without a history of previous cesarean section. 200 mcg misoprostol was applied vaginally to the group without a history of previous cesarean section, and then 4 doses of 400 mcg misoprostol was applied orally every 4 hours. Patients with a prior cesarean delivery were administered 200 mcg misoprostol vaginally, and 200 mcg misoprostol was applied every 4 hours orally. Findings of the cases at 24th and 48th hours were recorded. The method was considered to fail in cases that birth does not happen after 48 hours.

Results: Delivery/abortion was carried out in 85% of patients (68 cases) during the first 48 hours. The number of patients, who gave birth in the first 24 hours, was 43. The success rate in the first 24 hours was 53.75%. Ten out of 13 patients with a history of previous cesarean section had abortion in the first 48 hours. The success rate in the first 48 hours was 76.9%. Only 3 cases (3.75%) had fever and one case (1.25%) had cervical laceration.

Conclusion: Our study shows that our misoprostol protocol which we used in the second trimester termination of pregnancy is safe, effective and acceptable in terms of cost. However, there is no consensus yet about the dose and the most effective application method of misoprostol.

Key words: The termination of the second trimester pregnancies, misoprostol, efficacy, safety, cost analysis.



Giriş

Maternal ve fetal nedenler ile gebeliğin herhangi bir zamanda sonlandırılması gerekli olabilmektedir. İlk trimester gebeliklerin sonlandırılmasında, dünyanın birçok yerinde maliyet, zaman ve uygulama kolaylığı dikkate alındığında; manuel vakum aspirasyon en sık kullanılan yöntemdir. Manuel vakum aspirasyon öncesi uygulanan servikal dilatasyon, bu müdahalenin en önemli basamağını oluşturur.^[1] Serviksin mekanik dilatasyonu yapılması durumunda, karşılaşılan en sık komplikasyon uterus perforasyonudur. Uygunsuz servikal dilatasyon sonucu oluşan diğer komplikasyonlar ise sırasıyla servikal laserasyon, servikal rüptür, inkomplet boşaltma, enfeksiyon ve aşırı kanamadır. Bu yüzden serviksin mekanik dilatasyonunun yaratabileceği komplikasyonlardan kaçınmak amacıyla, uterusun boşaltılmasından önce servikal olgunlaşmayı sağlayıcı ajanlar kullanılmalıdır. Bu sayede servikal hasar ve uterin perforasyon riski azaltılabilir.^[2,3]

İkinci trimesterdeki gebeliklerin sonlandırılması için de cerrahi yöntemler kullanılabilir. Fakat ikinci trimester gebeliklerde fetal-plasental ünitelerin daha gelişmiş olması, artmış uterin kan akımı ve olgunlaşmış serviks varlığı işlemi komplike hale getirmekte ve bu konuda özel bir deneyim gerektirmektedir. Bu nedenlerle 1970'lerde prostaglandinlerin kullanıma girmesiyle birlikte günümüzde ikinci trimester gebelik sonlandırmalarında cerrahi yerine medikal yöntemler kullanılmaktadır. Prostaglandin E (PGE1 ve PGE2) ve F (PGF2) serilerinin potent uterotonik etkileri vardır. Ülkemizde prostaglandinler arasında en sık kullanılanı misoprostoldür. Misoprostol peptik ülser tedavisinde kullanılan sentetik PGE1 (15- deoksi-16- hidroksi-16-metil) analogudur. Saklanması için özel koşullar gerektirmez, oda ısısında ve yıllarca saklanabilir. Oral, rektal, intravajinal, intraservikal, sublingual ve bukkal gibi çeşitli yollar ile başarıyla kullanılmaktadır. Uygulanımı kolaydır, kolay temin edilir ve ucuzdur. Uterus kasıcı ve serviks olgunlaştırıcı etkilerinden dolayı doğum indüksiyonunda, serviksin olgunlaştırılmasında, postpartum kanama kontrolünde kullanılmaktadır.^[4]

Çalışmamızın amacı ikinci trimester gebelik sonlandırılmasında, 200 mcg vaginal misoprostol (PGE1) verilmesini takiben oral misoprostol kullanımının etkinliği, güvenilirlik, maliyet ve komplikasyonlarının değerlendirilmesini yapmaktır.

Yöntem

Çalışma Ocak 2010 - Temmuz 2011 tarihleri arasında Süleymaniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde tıbbi nedenlerle 14-28. gebelik haftalarında gebeliği sonlandırılmış olan 80 olgu retrospektif olarak incelendi.

Gebelerin kimlikleri, yaşları, gebelik haftaları, gebelik ve doğum sayıları, abortus sayıları, gebeliğin sonlandırılma endikasyonları, Bishop skorları, ek hastalıkları olup olmadığı, kaç doz misoprostol uygulandığı, indüksiyon-abortus/doğum intervali, (indüksiyon-abortus/doğum intervali, ilk misoprostol dozunun verilmesinden abortus/ doğum gerçekleşene kadar geçen zaman dilimini ifade etmektedir), ek indüksiyon başlanıp başlanmadığı, doğum ağırlıkları, küretaj işlemine ihtiyaç olup olmadığı ve komplikasyonlar (ishal, kusma, baş ağrısı, yorgunluk, meme hassasiyeti, ateş, servikal laserasyon ve uterin rüptür) hasta dosyaları göz önüne alınarak incelendi.

Hastaların litotomi pozisyonunda vaginal tuşeleri yapılarak; hepsinin Bishop skorunun 3'ün altında olduğu belirlendi. Tüm olgulara 200 mcg misoprostol posterior vaginal fornikse kuru olarak yerleştirildi. Geçirilmiş sezaryen öyküsü olmayan hastalara 4 saat arayla 400 mcg misoprostol peroral verildi. Geçirilmiş sezaryen öyküsü olana hastalara ise 4 saat arayla 200 mcg misoprostol peroral verildi. İki gruba da maksimum 8 doz misoprostol uygulaması yapıldı. Olguların 24 ve 48 saat sonundaki durumları değerlendirildi. 48 saat sonrasında gebeliği sonlanmayan olgularda yöntem başarısız olarak kabul edilerek intraservikal balon uygulamasına geçildi. Kullanılan ilaç maliyetleri hesaplanırken misoprostol (Cytotec) 200 mcg 28 tablet preparatı dikkate alındı (Cytotec 28 tablet 12.58 Türk Lirası = 5.46 Euro). Kullanılan misoprostol dozuna (1 tablet misoprostol 0.45 Türk lirası = 0.19 Euro) göre maliyet hesabı yapıldı (1 Euro = 2.3 Türk Lirası olarak kabul edildi).

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package Social Sciences) for Windows 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma) kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup karşılatırmalarında Mann-Whitney U test kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Olguların ortalama yaşı 28 ± 7 (dağılım: 16-47) idi.

Gebelik sonlandırılma haftaları 14 ile 28. gebelik haftaları arasında değişmekte olup ortalama 21 ± 4 bulundu. Doğum ağırlıkları ortalaması 462 ± 30 g ve medyan değeri 415 saptandı.

Olguların gravida ortalamaları 2.55 ± 2 ve medyan değeri 2 idi. Gravida dağılımına bakıldığında olguların %38.8'inin gravida sayısının 1 olduğu, %23.8'inin gravida sayısının 2 olduğu, %37.4'ünün ise gravida sayısının 3 ve üzerinde olduğu görüldü (**Tablo 1**).

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri.

Demografik özellikler	
Ortalama yaş	28 ± 7
Gravida	2.55 ± 2
Parite	1.08 ± 0.7
Ortalama gebelik sonlandırma haftası	21 ± 4
Ortalama doğum ağırlığı	462 ± 30

Olguların parite sayılarının ortalaması 1.08 ± 1.7 ve medyan değeri 1 idi. Parite dağılımına bakıldığında olguların %46.2'sinin nullipar, %33.8'inin primipar, %20'sinin multipar olduğu belirlendi.

Olguların abortus/doğum intervali 1 saat ile 125 saat arasında değişmekte olup; ortalama 28 ± 25 saat ve medyan değeri 22 saattir. Multiparlarda abortus/doğum intervaline bakıldığında minimum 1 saat, maksimum 93 saat olup, ortalama 22.6 ± 22.5 saat ve medyan değeri 13.5 saat saptandı. Nulliparlarda abortus/doğum intervaline bakıldığında minimum 6 saat, maksimum 125 saat olup, ortalama 31.9 ± 24.2 saat ve medyan değeri 26 saat olarak bulundu. Nulliparlarda ilaca başladıktan sonra doğum olana kadar geçen süre, multiparlarda ilaca başladıktan sonra doğum olana kadar geçen süre-

den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p < 0.05$). Geçirilmiş sezaryeni olan olgularda geçen süre minimum 4, maksimum 105 saat olup, ortalama 31 ± 30 saat ve medyanı 17 saat olarak saptandı.

İkinci trimester gebelik sonlandırmalarının endikasyonları incelendiğinde; olguların %30'unun intra-uterin fetal ölüm olduğu saptandı. Olguların %70'i ise fetal anomaliler (%10 trizomi 21, %11.2 Arnold-Chiari malformasyonu, %7.5 anensefali, %6.2 ağır hidrosefali, %3.7 spina bifida ve %25.2 diğer sebepler) nedeni ile sonlandırıldı.

Uygulanan doz miktarına bakıldığında; geçirilmiş sezaryeni olan olgularda (13 olgu) minimum, maksimum 8 doz olup, ortalaması 5 ± 2 doz (1000 ± 400 mcg) ve medyan değeri 4 doz (800 mcg) idi. Geçirilmiş sezaryeni olmayan olgularda (67 olgu) ise; minimum 1, maksimum 8 doz olup, ortalama 2.9 ± 1.5 doz (1160 ± 600 mcg) ve medyanı 2 doz (800 mcg) saptandı. Geçirilmiş sezaryeni olmayanları nullipar ve multipar olarak ayırdığımızda; nulliparlarda (37 olgu) kullanılan doz sayısı minimum 1, maksimum 8 doz olup, ortalaması 3.3 ± 3 ve medyan değeri 4 saptandı. Multiparlarda (30 olgu) ise; minimum 1, maksimum 6 doz olup, ortalaması 2.5 ± 1.5 ve medyan değeri 2 idi. Nullipar olgulara uygulanan doz, multipar olgulara uygulanan dozdan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p < 0.05$).

Geçirilmiş sezaryen öyküsü olan hastalarda; ortalama ilaç maliyeti 2.25 ± 1.35 TL (0.9 ± 0.58 Euro), geçirilmiş sezaryen öyküsü olmayan hastalarda ise; ortalama ilaç maliyeti 1.30 ± 0.67 TL (0.56 ± 0.3 Euro) olarak bulundu (**Tablo 2**). Geçirilmiş sezaryen öyküsü olmayan nullipar olgulardaki ilaç maliyeti; 1.48 ± 1.35 TL (0.64 ± 0.58 Euro) iken, multipar olgularda ise 3.75 ± 0.67 TL (1.63 ± 0.3 Euro) olarak hesaplandı. Hem geçirilmiş sezaryen öyküsü olan ve olmayan hastalar, hem de nullipar ve multipar hastaların olduğu gruplar

Tablo 2. Olguların uygulanan misoprostol dozu ve maliyetine göre dağılımı.

	Uygulanan misoprostol dozu	İlaç maliyeti
Geçirilmiş sezaryeni olan olgular	1000 ± 400 mcg	2.25 ± 1.35 TL 0.9 ± 0.58 Euro
Geçirilmiş sezaryeni olmayan olgular	1160 ± 600 mcg	1.30 ± 0.67 TL 0.56 ± 0.3 Euro

arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi ($p < 0.05$).

Komplikasyonlar değerlendirildiğinde, toplam 4 olguda majör komplikasyon geliştiği gözlemlendi. Bir olguda (%1.25) servikste laserasyon ve 3 olguda (%3.75) da ateş saptandı. Ek medikal tedavi olarak 10 olguya (%12.5) oksitosin infüzyonu uygulandı. 66 olguya (%82.5) abortus/doğum sonrası küretaj uygulandı. Yöntemin başarısız olarak kabul edildiği (48 saatte abortus/doğum gerçekleşmeyen olgular) 12 olguya intraservikal balon uygulanarak doğum gerçekleştirildi. Bu olguların 3'ü (%25) geçirilmiş sezaryen öyküsü olan olgulardı.

Olguların %85'inde (68 olgu) 48 saatte abortus/doğum gerçekleşti. İlk 24 saatte abortus/doğum yapan olgu sayısı 43 olup, ilk 24 saatteki başarı oranı %53.75 idi. Geçirilmiş sezaryeni olan 13 olgudan 10'unda ilk 48 saatte abortus/doğum gerçekleşmiş olup, başarı oranı %76.9 bulundu.

Tartışma

Günümüzde perinatal ultrasonografi ve serum tarama testlerinin kullanımı ile ölü fetus ve fetal malformasyonların antenatal tanısı giderek artmaktadır. Tüm gebeliklerin %15'inin sonlandırılması için indüklenmesi gerekmektedir. Bu nedenlerle prostaglandin kullanımı giderek artmaktadır. Prostaglandinler ve analogları kullanılarak yapılan gebelik sonlandırmaları, cerrahi yolla yapılan gebelik sonlandırmalarına alternatif sağlamaktadır. İkinci trimester gebelik sonlandırılmasında misoprostol kullanılması; noninvazif, uygulanımı kolay, maliyeti düşük, çabuk sonuç veren olması ve güvenilirliği sebebiyle önem kazanmıştır.^[5] Misoprostolün ucuz ve kolay saklanabilen bir ajan olmasına rağmen servikal olgunlaştırma amacıyla ruhsatlandırılmamış olması sebebiyle kullanımı sınırlandırılmaktadır. Yine de dünya genelinde düşük dozlardaki kullanımı yaygın olarak devam etmektedir. Güncel literatürde prostaglandin E1 analogu olan misoprostolün uygun olmayan serviks varlığında doğum indüksiyonu için kullanılabileceği bildirilmektedir.^[6,7] Ancak misoprostol için etkili ve güvenilir uygulama şeklinin ve dozunun ne olması gerektiği konusunda henüz fikir birliğine varılabilmemiş değildir.^[7,8]

Çalışmamızda değerlendirmeye alınan 80 olgunun 68 inde (%85) misoprostol ile ilk 48 saatte abortus/doğum gerçekleştiği tespit edilmiştir. Bugallo ve ark. 22. haftaya kadar olan gebelerde ilk 48 saatte %89 komp-

let abortus oranları bildirmişlerdir.^[9] Özdemir ve ark., 123 olguyu içeren ikinci trimester gebeliklerin sonlandırılmasında misoprostol kullanımında ilk 48 saatte %91 başarı oranı bildirmişlerdir.^[10]

Özturka ve ark., 2. trimester gebelik sonlandırılmasında sublingual, vaginal ve oral misoprostol kullanımının karşılaştırıldığı çalışmada; oral gruptaki 30 olguya önce posterior vaginal fornikse 100 mcg misoprostol, devamında 2 saat ara ile peroral 100 mcg misoprostol uygulamışlardır. Olgular 24 saatte abort etmezse aynı dozlar tekrarlanarak 48 saat sonundaki durumları değerlendirmeye alınmıştır. İlk 24 saatteki başarı oranı %83 iken, ilk 48 saatteki başarı oranı %90 olarak belirlenmiştir.^[11] Bizim çalışmamızda ise ilk 24 saatteki başarı oranı %53 iken, ilk 48 saatteki başarı oranı %85 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızdaki ilk 24 ve 48 saatteki başarı oranının daha düşük olmasını, misoprostol dozunu tekrarlama aralığımızın daha uzun olmasına (4 saat) bağladık.

İkinci trimester medikal abortuslarından sonra plaseenta retansiyonu veya inkomplet abortus önemli problem olarak karşımıza çıkmakta ve cerrahi müdahale gerektirmektedir. Misoprostolün bu amaçla kullanıldığı ilk çalışmalarda %80 ve daha fazla olguya küretaj yapmak zorunda kalındığı bildirilmiştir.^[12,13] Daha sonraki çalışmalarda bu oranın %5 ve daha altına düştüğü gösterilmiştir.^[14,15] Gebeliğin yaşı büyüdükçe komplet abortus oranı artmaktadır ve abortus sonrası küretaj gerekmemektedir.^[16] Bizim çalışmamızda; 80 olgudan 66'sına (%82) abortus/doğum sonrası küretaj işlemi uygulanmıştır. Abortus/ doğum sonrası küretaj oranımızın yüksek olması, kliniğimizin rutin protokolünde var olması sebebiyle, (plaseenta retansiyonunu önlemek amacıyla) rutin kavite kontrolü yapılmasından kaynaklanmaktadır.

Ateş, bulantı, kusma ve ishal misoprostol uygulanmasına bağlı oluşabilecek yan etkilerdir. Shetty ve ark. vaginal misoprostol uygulamalarında %27 hastada bulantı ve kusma gördüklerini rapor etmişlerdir.^[17] Tang ve ark.'nın yaptıkları çalışmada; sublingual misoprostol ile ilgili en belirgin ishal (%94) ve ateştir (%77). Çalışmamızda sadece 3 olguda (%4) 38°C'nin üzerinde ateş saptanmıştır.

Günümüzde giderek artan sezaryen oranları sebebiyle, ikinci trimester gebelik sonlandırması planlanan hastalarda geçirilmiş sezaryen öyküsü ile sıkça karşılaşmaya başlanmıştır. Sezaryen geçirmiş olgularda ikinci trimester gebelik sonlandırmalarında misoprostol

kullanımının uterus rüptürüne neden olması, ilacın kullanımı konusunda endişelere yol açmaktadır.^[18] Uterus alt segment transvers kesisi olan olgularda misoprostolün ikinci trimester sonlandırmaları için güvenle kullanılabileceğini bildiren yayınlar^[19] giderek artmakla birlikte; uterus rüptürü riskinin gerçek insidansı bilinmemektedir. Geçirilmiş sezaryen öyküsü varlığında misoprostol kullanımının kontraendike olmadığı ancak, bu hastalarda rüptür riskinin yüksek olması sebebiyle dikkatli olunması gerektiği söylenmektedir.^[18,20] Mısır'da yapılan bir çalışmada; 16-26. gebelik haftasında geçirilmiş sezaryene bağlı uterin skarı olan 50 hastaya gebelik sonlandırılması için 200 mcg misoprostol, 4 saate bir toplam 4 doz uygulanmıştır. Başarı oranı %90 olup, uterin rüptür saptanmamıştır.^[21] Çalışmamızda; 13 olguda geçirilmiş sezaryene bağlı uterin skar mevcuttu. İlk 48 saatteki başarı oranımız %77 iken 3 olguda misoprostole ek olarak intraservikal balon uygulaması yapılmıştır. Sezaryen öyküsü olan olgu sayımız az olmakla birlikte; hiçbir olgumuzda uterin rüptür ile karşılaşmadık. Bir olgumuzda gerçekleşen servikal lase-rasyon, primer olarak onarıldı.

Misoprostolün veriliş yolları değerlendirildiğinde; sublingual misoprostolün en yüksek bioavailibiliteye sahip yöntem olduğu tespit edilmiştir.^[22] Prospektif randomize bir çalışmada sublingual uygulama ile oral uygulama karşılaştırılmıştır. Bu çalışmaya göre, 24 saatlik başarı oranları sublingual grupta %91, oral grupta %85 olarak saptanmıştır.^[23] Yan etkiler iki grup arasında benzer bulunsada sublingual grupta ateş oranı daha fazla bulunmuştur.^[23] Yapılan çalışmalarda; rektal uygulamanın en düşük uterin tonus ve en düşük ilaç düzeyini sağladığı; vaginal uygulamanın ise en düşük yan etki potansiyeli ile ikinci trimester gebelik sonlandırmalarında en başarılı yöntem olarak bulunmuştur.^[24] Çalışmamızda kliniğimizin rutin protokolü olarak; intravaginal misoprostol uygulamasını takiben tekrarlayan dozlarda oral misoprostol uygulaması ile indüksiyon yapılmıştır.

Bizim çalışmamızda nullipar olgulardaki abortus/doğum intervali, multipar olgular ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde uzun bulunmuştur ($p<0.05$). Kullanılan misoprostol dozu da nulliparlarda, multiparlar ile karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Sonuçlarımız; literatür bilgileri ile örtüşmektedir.^[24,25] İki grup arasındaki bu farkı; nullipar ve multipar hastalarda serviksın kompliyansında meydana gelen değişikliklere bağlamaktayız.

Çalışmamızda olgulara kullanılan ilaç maliyetleri değerlendirildiğinde, geçirilmiş sezaryen öyküsü olan olguların ilaç maliyeti, geçirilmiş sezaryen öyküsü olmayan olgulara göre daha yüksek bulunmuştur. Bu durumu geçirilmiş sezaryen öyküsü olan grupta abortus/doğum intervalinin daha uzun olmasına ve kullanılan ilaç dozunun daha fazla olmasına bağladık. Yine aynı sebeple; geçirilmiş sezaryen öyküsü olmayan olguların alt grubunda yer alan nullipar ve multipar hastalar karşılaştırıldığında, nullipar grupta ilaç maliyetinin daha yüksek olduğu bulunmuştur. Kullanılan ilaç başına hesaplanan verilere ek olarak, tekrarlayan dozlarda ilaç kullanan hastaların hastanede kalış sürelerinin uzaması, toplam maliyetin artmasına sebep olacaktır.

Sonuç

Sonuç olarak; çalışmamız, olgu sayısının sınırlı ve retrospektif olması gibi dezavantajları ile birlikte, hastanemizde ikinci trimester gebelik sonlandırılmasında kullanılan misoprostol protokolünün etkili, güvenilir ve maliyeti açısından kabul edilebilir olduğunu göstermektedir. Ancak misoprostol için en etkin uygulama şekli ve dozunun ne olması gerektiği konusunda henüz fikir birliğine varılabilmemiş değildir. Bu konu ile ilgili daha kapsamlı, prospektif, randomize, kontrol-lü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Fong YF, Singh K, Prasad RNV. A comparative study using two dose regimens (200 mcg or 400 mcg) of vaginal misoprostol for preoperative cervical dilatation in first trimester nulliparae. *BJOG* 1998;105:413-7.
2. Ngai SW, Yeung KC, Lao T, Ho PC. Oral misoprostol versus vaginal gemeprost for cervical dilatation prior to vacuum aspiration in women in the sixth to twelfth week of gestation. *Contraception* 1995;51:347-50.
3. Grimes DA, Shulz KF, Cates WJ. Prevention of uterine perforation during curettage abortion. *JAMA* 1984;251:2108-11.
4. Cuningham FG, Gant NF, Leveno KJ, et al, editors. *Induction and augmentation of labor*. Williams Obstetrics. 21st ed. New York: McGraw-Hill Companies; 2001. p. 469-81.
5. El- Refaey H, Templeton A. Early induction of abortion by a combination of mifepristone and misoprostol administered by the vaginal route. *Contraception* 1994;49:111-4.
6. Gemzell-Danielsson K, Marions L, Rodriguez L, Spur BW, Wong PYK, Bygdeman M. Comparison between oral and vaginal administration of misoprostol on uterine contractility. *Obstet Gynecol* 1999;93:275-80.

7. Sanchez- Ramos L, Kaunitz AM, Delke I. Labor induction with 25 microg versus 50 microg intravaginal misoprostol: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2002;99:145-53..
8. Sanchez-Ramos L, Danner CJ, Delke I, Kaunitz AM. The effect of tablet moistening on labor induction with intravaginal misoprostol: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2002;99:1080-4.
9. Bugallo A, Bigue C, Almeida L. Pregnancy interruption by vaginal mizoprostol. *Contraception* 1993;36:226-9.
10. Özdemir A, Güralp H, Hızıroğlu S, Ertopçu K, Özdemir M, Haberal A. İkinci trimester gebeliklerin sonlandırılmasında PGE-1 ve PGE-2'nin karşılaştırılması. *Jinekoloji ve Obstetrik* 1999;9:169-74.
11. Özturka Y, Esenler İ. İkinci trimester gebelik sonlandırmalarında sublingual, vaginal ve oral misoprostol kullanımının karşılaştırılması. *Jinekoloji ve Obstetrik* 2005;2:172-7.
12. Thong KJ, Robertson J, Baird DT. Retrospective study of 932 second trimester terminations using gamprost. *Prostaglandins* 1992;44:65-74.
13. Rodger MW, Baird DT. Pre-treatment with mifepristone reduces interval between prostoglandin administrations and expulsion in second trimester abortion. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:4-5.
14. El-Refaey H, Calder L, Wheatley DN, Templeton A. Cervical priming with prostaglandin E1 analogues: gamepros and misoprostol. *Lancet* 1994;343:1207-9.
15. El-Refaey H, Templeton A. Induction of abortion in the second trimester by a combination of misoprostol and mifepristone: a randomized comparison between two misoprostol regimens *Hum Reprod* 1995;10:475-8.
16. Lalitkumar S, Bygdeman M, Gemzell Danilsson K. Midtrimester induced abortion: a review. *Hum Reprod Update* 2007;13:37-45.
17. Shetty A, Danielian P, Templeton A. A comparison of oral and vaginal misoprostol tablets in induction of labour at term. *BJOG* 2001;108:238-43.
18. Berghahn L, Christensen D, Droste S. Uterine rupture during second trimester abortion associated with misoprostol. *Obstet Gynecol* 2001;98: 976-7.
19. Pongsatha S, Tongsong T. Misoprostol for second trimester termination of pregnancies with prior low transvers cesarean section. *Int J Gynecol Obstet* 2003;80:61-2.
20. Choy-Hee L, Raynor BD. Misoprostol induction of labor among women with a history of cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184: 1115-7.
21. Lee VC, Ng EH, Ho PC, Vivian CYL. Issues in second trimester induced abortion (medical/surgical methods). *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2010;24:517-27.
22. Tang OS, Schweer H, Seybert HW, Lee SWH, Ho PC. Pharmacokinetics of different routes of administration of misoprostol. *Hum Reprod* 2002;17: 332-6.
23. Tang OS, Chan CC, Kan AS, Chung Ho P. A prospective randomized comparison of sublingual and oral misoprostol when combined with mifepristone for medical abortion at 12- 20 weeks gestation. *Hum Reprod* 2005;20:3062-6.
24. Goh SE, Thong KJ. Induction of second trimester abortion (12- 20 weeks) with mifepristone and misoprostol: A review of 386 consecutive cases. *Contraception* 2006;73:516-9.
25. Thong KJ, Baird DT. Induction of second trimester abortion with mifepristone and gameprost. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100:758-61.



Servikal lenfanjiyom: Olgu sunumu

Resul Arısoy, Emre Erdoğan, Oya Pekin, Elif Demirci, Erbil Çakar, Semih Tuğrul

S.B. Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Özet

Amaç: Prenatal tanı almış fetal servikal lenfanjiyom olgusunun yönetiminin tartışılması amaçlanmıştır.

Olgu: Yirmi iki yaşında, gravida 1, parite 0 olan gebe 21. gebelik haftasında ikinci trimester tarama testinde yüksek risk saptanması nedeniyle kliniğimize başvurdu. Fetusun ultrasonografi muayenesinde ensesinin sol tarafında lokalize 37x34 mm boyutlarında, septalı kistik kitle tespit edilmiştir. Kistik kitlenin Doppler ultrasonografi muayenesinde kan akımı izlenmemiştir. Diğer sistemlerin muayenesinde ek anomali saptanmamıştır. Karyotip analizi sonucu normal olan fetusun takibinde kistik kitlenin büyüdüğü tespit edilmiştir. Postpartum eksize edilen kistik kitlenin lenfanjiyom tanısı patolojik inceleme ile doğrulanmıştır.

Sonuç: Fetal servikal lenfanjiyom olgularının yönetiminde diğer yapısal anomaliler ve kromozomal anomalileri araştırılmalıdır. İzole olgularda prognoz iyidir.

Anahtar sözcükler: Lenfanjiyom, prenatal tanı, yönetim.

Cervical lymphangioma: a case report

Objective: We aimed to discuss the management of a cervical lymphangioma case which was prenatally diagnosed.

Case: A 22-year-old pregnant woman, gravida 1, parity 0, pregnant was referred to our clinic due to high risk detected during the second trimester screening tests. In the evaluation of fetus, a septate cystic mass that was measured as 37x34 cm and located in the left side of the neck was observed ultrasonographically. When performed Doppler ultrasonography to cystic mass, no blood flow was monitored. Other system examinations showed no additional anomalies. The cystic mass has grown up in the follow up of the fetus whose karyotype analysis was normal. The diagnosis of lymphangioma was confirmed pathologically after the postpartum excision of the cystic mass.

Conclusion: The presence of other anomalies should be investigated and karyotype analysis should be performed for the management of the cases of cervical lymphangioma. In isolated cases of cervical lymphangioma, the prognosis is good.

Key words: Lymphangioma, prenatal diagnosis, management.

Giriş

Kistik lenfanjiyomlar benign konjenital lezyonlar olup; lenfatik kanal sistemin gelişiminin olmaması veya obstrüksiyon gelişmesi sonucu oluşurlar. Sıklıkla boyun, aksilla, mediasten, karın ön duvarı ve ekstremitelerde lokalizasyon gösterirler. Diğer yapısal ve kromozomal anomalilerle birlikte olabileceği gibi izole olarak da bulunabilir. Kistik lenfanjiyomalar genellikle hızlı büyüme paterni gösterip alttaki dokuya lokal invazyon ve bası yapabilir. Ayrıca kistik lenfanjiyoma olgularının %10-15' inde intrauterin gerileme görülebilir.^[1-3] Prenatal tanı almış fetal servikal lenfanjiyom olgusunun sunulması ve yönetiminin tartışılması amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu

22 yaşında, gravida 1, parite 0 olan gebe 21. gebelik haftasında ikinci trimester tarama testinde yüksek risk saptanması nedeniyle kliniğimize başvurdu. Ultrasonografi muayenesinde fetal biyometrinin 21 hafta ile uyumlu olduğu, fetus ensesinin sol tarafında lokalize 37x34 mm boyutlarında multiseptasyonlu kistik kitle tespit edildi (**Şekil 1 ve 2**). Kistik kitlenin Doppler ultrasonografi muayenesinde kan akımı izlenmedi (**Şekil 3**). Diğer sistemlerin muayenesinde ek anomali saptanmadı.

Aile tarama testi ve fetusun muayene bulguları açısından bilgilendirildi ve karyotip analizi önerildi. Kar-





Şekil 1. Transvers kesitte servikal lenfanjiyom görüntüsü. [Bu şekil, derginin www.perinataldergi.com adresindeki çevrimiçi sürümünde renkli görülebilir]



Şekil 2. Sagittal kesitte servikal lenfanjiyom görüntüsü. [Bu şekil, derginin www.perinataldergi.com adresindeki çevrimiçi sürümünde renkli görülebilir]

yotip analizi sonucu normal olan fetusun takibinde kistik kitlenin büyüdüğü tespit edildi. Ayrıca gebelik takiplerinde venöz Doppler bulgularında patoloji saptanmadı ve hidrops bulgularına rastlanmadı. Gebeliğin 39. haftasında sancıların başlaması ve sularının gelmesi şikayeti ile kliniğimize başvuran gebenin değerlendirilmesi sürecinde distosi gelişebileceği öngörüldü ve gebe sezaryen ile doğurtuldu.

1.-5. dakika APGAR'ı 8-10 olan kız bebeğin boyun bölgesinin sol tarafında 70x50 mm boyutlarında kistik kitle olduğu tespit edildi. Bebekteki kistik kitlenin len-

fanjiyom olduğu doğrulandı ve baskı bulgusu olmamasında dolayı postpartum ikinci günde taburcu edildi. Bebeğin takibinde ikinci haftada kistik kitlenin küçüldüğü (40x30 mm) (Şekil 4) tespit edilmiştir. Plastik cerrahi kliniği tarafından 20. günde eksizyonel olarak kistik kitle çıkartıldı ve lenfanjiyom tanısı patolojik olarak da doğrulandı.

Tartışma

Lenfanjiyomların en sık tipi kistik lenfanjiyomlardır. Kistik lenfanjiyomların sıklığı 1/6000 olup; en sık



Şekil 3. Doppler ultrasonografide lenfanjiyomun görüntüsü. [Bu şekil, derginin www.perinataldergi.com adresindeki çevrimiçi sürümünde renkli görülebilir]



Şekil 4. Postpartum servikal lenfanjiyom görüntüsü. [Bu şekil, derginin www.perinataldergi.com adresindeki çevrimiçi sürümünde renkli görülebilir]

boyun bölgesinde (%75-80) yerleşim gösterirler.^[3] Kistik lenfanjiyomlar küçük boyutlardan dev boyutlara kadar ünioküler veya multioküler görünüme sahip, Doppler ultrasonografi muayenesinde akım içermeyen lezyonlardır. Ayırıcı tanıda öncelikle kistik higroma, hemanjiyom, teratom ve fetal guatr düşünülmelidir. Kistik higroma ultrasonografide, ortada nukkal ligamente karşılık gelen kalın fibröz band ile bölünmüş, bilateral septasyon içeren sıvı dolu kistik yapı oluşumu ile karakterizedir. İkinci trimesterde ise tüm amniyotik kaviteyi dolduran dev kistik lezyonlar, özellikle kafatası, boyun ve üst gövdede sıvı dolu septalı cilt ödemi ile karakterizedir. En sonunda da vücut boşluklarında efüzyon ve hidrops gözlenebilir. Hemanjiyom özellikle Doppler ultrasonografide kan akımı içeren kistik lezyonlar olarak tanınabilir. Boyun teratomları ise ultrasonografide, hem solid hemde kistik yapıların birlikte görüldüğü ve kalsifikasyonlar içeren heterojen lezyonlar olarak tanınırlar. Fetal guatr her zaman solid görünümde ve sınırları düzenli lezyonlardır.^[4]

Bizim olgumuzda boyun bölgesinde lokalize, takibinde intrauterin büyüme gösteren multioküler kistik lenfanjiyom tespit edilmiş ve ek anomali saptanmamıştır. Kistik lenfanjiyom olgularının %43-75'inde nimmun hidrops fetalis geliştiği bilinmektedir. Hidrops gelişen olguların yaklaşık %30'unda karyotip normal fakat ek anomalilerin (kardiyak, renal, sindirim ve iskelet sistemi anomalileri) eşlik ettiğini ve hidrops gelişen olguların da prognozunun kötü olduğu bildirilmiştir.^[1,5] Ayrıca artan lenf ödem sebebi ile venöz dönüşü bozarak kalp yetmezliğine sebep olabileceği bildirilmiştir. Bizim olgumuzun takibinde venöz Doppler bulgularında patoloji saptanmamıştır. Lenfanjiyom olgularının trizomi 13, 18 ve 21, Turner sendromu, Noonan sendromu ve yapısal anomaliler ile ilişkili olabileceği literatürde bildirilmiştir. Olguların %42'sinde Turner sendromu, %18'inde tizomiler ve %38'inde karyotip normal olarak tespit edildiği bildirilmiştir.^[6]

Sunduğumuzun olgunun karyotipi normal olarak tespit edilmiştir. İzole kistik lenfanjiyom olgularında prognoz iyi olup, neonatal dönemde cerrahi eksizyon ve skleroterapi ile başarılı sonuçlar alınmaktadır. İntrauterin skleroterapinin de güvenli olduğu bildirilmekte-

dir.^[7] Ayrıca yüz ve boyun bölgesinde lokalize olan lenfanjiyom olgularında konjenital üst solunum yolu obstruksiyon sendromu nedeni ile acil trakeostomi veya EXIT (ekstrauterin intrapartum tedavi) prosedürü gerekli olabilir.^[8,9]

Sonuç

Servikal lenfanjiyom olgularında diğer yapısal anomaliler araştırılmalı ve karyotip analizi önerilmelidir. İzole olgularda prognoz iyi olup; fetus kalp yetmezliği ve hidrops açısından takip edilmelidir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Bernard P, Chabaud JJ, Le Guern H, Le Bris MJ, Boog G. Cystic hygroma of the neck. Antenatal diagnosis, prognostic factors, management 42 cases. [Article in French] J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 1991;20:487-95.
2. Goldstein I, Jakobi P, Shoshany G, Filmer S, Itskoviz I, Maor B. Late-onset isolated cystic hygroma: the obstetrical significance, management and outcome. Prenat Diagn 1994;14:757-61.
3. Goldstein I, Leibovitz Z, Noi-Nizri M. Prenatal diagnosis of fetal chest lymphangioma. J Ultrasound Med 2006;25:1437-40.
4. Pulu G, Segata M, Perolo A. Ultrasound evaluation of the fetal face and neck. In: Callen PW, editor. Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology. 5th ed. New York: Elsevier; 2008. p. 392-416.
5. Gallagher PG, Mahoney MS, Gosche JR. Cystic hygroma in the fetus and newborn. Semin Perinatol 1999;23:341-56.
6. Lo Magno E, Ermito S, Dinatale A, Cacciatore A, Pappalardo EM, Militello M, et al. Fetal cystic lymphangioma of the neck: a case report. J Prenat Med 2009;3:12-4.
7. Mikovic Z, Simic R, Egic A, Opincal TS, Koprivsek K, Stanojevic D, et al. Intrauterine treatment of large fetal neck lymphangioma with OK-432. Fetal Diagn Ther 2009;26:102-6.
8. Lim FY, Crombleholme TM, Hedrick HL, Flake AW, Johnson MP, Howell LJ, et al. Congenital high airway obstruction syndrome: natural history and management. J Pediatr Surg 2003;38:940-5.
9. Hirose S, Harrison MH. The ex utero intrapartum treatment (EXIT) procedure. Semin Neonatol 2003;8:207-14.



Artmış ense kalınlığı ile birlikte ilk trimesterde tanı konulmuş olgu nedeniyle Cantrell sendromunun gözden geçirilmesi

Ahmet Uysal¹, Fatma Uysal², Meryem Gencer¹

¹Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Çanakkale

²Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Çanakkale

Özet

Amaç: Bu çalışmada obstetrik kliniğimizde tanı konulan bir Cantrell pentalojisi olgusunun tartışılması amaçlanmaktadır.

Olgu: Son adet tarihini bilmeyen 25 yaşındaki gebe birinci trimester anomali taraması için başvurdu. Transabdominal ultrasonografik değerlendirmede CRL ölçümüne göre 11 hafta 5 gün olarak ölçülen fetusta en kalın yerde 6 mm ölçülen septalı kistik higroma ve eşlik eden fetal karın ön duvarında geniş bir defektin bulunduğu görüldü. Karaciğer ve kalbin büyük bir kısmının bu defekt düzeyinde ekstrakorporal yerleşimli olduğu saptandı. Hastada fetal omfalosel ve ektopia kordis bulguları ile Cantrell sendromu düşünüldü.

Sonuç: Ultrasonografik olarak birinci trimesterde omfalosel saptanan olgularda Cantrell pentalojisi olasılığı akla gelmeli ve ultrasonografik tarama derinleştirilmeli omfalosel kesesi içerisinde kalp olup olmadığı dikkatlice değerlendirilmelidir.

Anahtar sözcükler: Cantrell sendromu, kardiyak malformasyon, omfalosel.

Cantrell's syndrome revisited: a case with increased nuchal fold diagnosed in the first trimester

Objective: Our aim was to evaluate the characteristics of a case of pentalogy of Cantrell diagnosed at our obstetrics department.

Case: A 25-year-old pregnant patient, unaware of date of last menstrual period, applied for first trimester anomaly scans. A transabdominal ultrasound evaluation revealed a fetus of 11 weeks, 5 days by CRL measurements. The fetus had a septated cystic hygroma, thickest measurement 6 mm, and accompanying wide defect of the fetal abdominal wall. A large part of the liver and heart were extracorporeal in the area of the defect. The patient was thought to suffer Cantrell's syndrome due to fetal omphalocele and ectopia cordis.

Conclusion: In cases of first trimester ultrasonography identifying omphalocele, pentalogy of Cantrell should be kept in mind and ultrasonographic scans should be deepened to carefully determine whether the heart is contained within the omphalocele sac.

Key words: Cantrell's syndrome, cardiac malformation, omphalocele.

Giriş

Cantrell sendromu ya da pentalojisi nadir olarak görülen torakoabdominal gelişim bozukluğu olup ilk olarak 1958 yılında Cantrell ve ark. tarafından tanımlanmıştır.^[1] Sendrom abdominal duvar, perikardium, diafragma, sternum ve kalp defektlerini içerir. Sternum alt ucu ve batın orta hatta duvar defekti eşlik eden diafrag-

ma ve perikard ön yüz defektleri sendroma özgün anomalilerdir.^[2] Ayırıcı tanıda ektopia kordis, basit omfalosel, amniotik bant sendromu akılda bulundurulmalıdır.^[3] Kalp anomalileri prognozu belirleyici olup çeşitli anomaliler içermektedir. Literatürdeki olgularda tanımlanan belli başlı kalp anomalileri atrial septal defekt, ventriküler septal defekt, Fallot tetrolojisi sık bildirilmiştir.^[4] Bildiğimiz kadarıyla erken dönemde tanısı

Yazışma adresi: Dr. Ahmet Uysal, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çanakkale
e-posta: drahmetuysal@hotmail.com

Geliş tarihi: 15 Kasım 2012; **Kabul tarihi:** 21 Aralık 2012

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20130211010
doi:10.2399/prn.13.0211010
Karekod (Quick Response) Code:



konulmuş Cantrell sendromu az olmakla birlikte ilk trimesterde tanı almış çok az olgu bulunmaktadır.

Bu yazıda prenatal olarak erken dönemde tanı almış Cantrell sendromlu bir olgu sunularak, Cantrell sendromunun literatür eşliğinde tartışılması amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu

Son adet tarihini bilmeyen 25 yaşındaki gebe birinci trimester anomali taraması için başvurdu. Üçüncü derece akraba evliliği olan hastanın bu 2. gebeliği olup bir kez abortus öyküsü (2 aylık) mevcuttu. Hastanın hiperemesis gravidarum nedeni ile folik asit kullanamadığı belirlendi.

Transabdominal ultrasonografik değerlendirmede CRL ölçümüne göre 11 hafta 5 gün olarak ölçülen fetusta en kalın yerde 6 mm ölçülen septalı kistik higroma ve eşlik eden fetal karın ön duvarında geniş bir defektin bulunduğu görüldü. Karaciğer ve kalbin büyük bir kısmının bu defekt düzeyinde ekstrakorporal yerleşimli olduğu saptandı (**Şekil 1** ve **2**). Hastada fetal omfalosel ve ektopia kordis bulguları ile Cantrell sendromu düşünüldü. Perinatoloji konseyi kararı, hasta ve eşinin isteği ve onayı ile hastaya tıbbi tahliye uygulandı. Abortus sonrası takiplerinde anormal bulgu tespit edilmeyen hasta taburcu edildi.

Tartışma

Cantrell pentalojisi ektopia kordisin tam veya parsiyel formu ile birlikte omfalosel, konjenital kalp hastalıkları ve perikardiyumun, sternum alt kesiminin ve anterior diyaframın defektleri ile karakterize bir sendromdur. Cantrell pentalojisi 1/65.000-1/200.000 doğumda görülen nadir bir sendromdur. Erkek/ kız oranı 1/1'dir.^[5] Patogenezi tam olarak anlaşılmasa da Cantrell pentalojisinin, embriyonik yaşamın ilk haftalarında mezoderm hücrelerinin kusurlu oluşum, farklılaşma ve migrasyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Herhangi bir ailevi yatkınlık gösterilmemiştir. Trizomi 18 ve trizomi 21 ile bildirilen izole vakalar vardır.^[6] Literatür incelendiğinde tüm parametreleri olmasa bile özellikle ektopia kordis ve omfalosel tanısına dayanılarak 1. trimesterde Cantrell sendromu tanısına gidilebileceği görülmektedir. Bizim olgumuzda da bu şekilde iki majör ultrasonografik bulguya dayalı olarak tanı konmuştur.

Erken tanıda ilk trimesterde yapılan nukal translüsenzi ölçümünün kromozom anomalilerin yanısıra kardiyak anomalilerde NT artışının anlamlı olduğu düşünülmektedir.^[7] Birinci trimesterde saptanan kistik higromanın, Cantrell sendromuna eşlik edebileceği, dikkat çekmesi gereken, erken bir bulgu olabileceğini bil-



Şekil 1. Transabdominal aksiyel ultrasonografik görüntüde içerisinde kalp ve karaciğer bulunduran omfalosel kesesi.



Şekil 2. Transabdominal sagittal ultrasonografik görüntüde septalı kistik higroma, toraks dışı yerleşen kalp.

dirmektedir. Gebelik tahliyesi olmayan olgularda Cantrell sendromlu bebeklerin doğumdan sonraki prognozu genellikle çok kötü olmakla birlikte, temelde prognozu belirleyen kardiyak anomalilerin ve eşlik eden ekstra kardiyak anomalilerin şiddetidir. Düzeltici cerrahiden sonra sağ kalan az sayıda vaka vardır.^[8]

Sonuç

Ultrasonografik olarak birinci trimesterde omfalosel saptanan olgularda Cantrell pentalojisi olasılığı akla gelmeli ve ultrasonografik tarama derinleştirilmeli, omfalosel kesesi içerisinde kalp olup olmadığı dikkatlice değerlendirilmelidir. Erken tanıda gebeliğin 10-14 haftalarında birinci trimester tarama testi olarak yapılan NT ölçümü kromozom anomalilerinin taranmasında olduğu kadar kalp anomalileri ve dolayısı ile Cantrell sendromu tanısı için de uyarıcı bir bulgu niteliğindedir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Cantrell JR, Haller JA, Ravitch MM. A syndrome of congenital defects involving the abdominal wall, sternum, diaphragm, pericardium and heart. *Surg Gynecol Obstet* 1958;107:602-14.
2. Desselle C, Herve P, Toutain A, Lardy H, Sembely C, Perrotin F. Pentalogy of Cantrell: sonographic assessment. *J Clin Ultrasound* 2007;35:216-220.
3. Gonçalves LF, Jeanty P. Ultrasonographic diagnosis of fetal abdominal wall defects. In: Callen PW, editor. *Callen's ultrasonography in obstetrics and gynecology*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1994. p. 432-433.
4. Vanamo K, Sairanen H, Louhimo I. The spectrum of Cantrell's syndrome. *Pediatr Surg Int* 1991;6:429-33.
5. Vazquez-Jimenes Jf, Muehler EG, Daebritz S, et al. Cantrell's syndrome: a challenge to the surgeon. *Ann Thorac Surg* 1998;65:1178-85.
6. Staboulidou I, Wüstemann M, Schmidt P, Günter HH, Scharf A. Increased fetal nuchal translucency as a predictor of Cantrell's pentalogy: case report. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2005;209:231-4.
7. Correa-Rivas MS, Matos-Llovet I, García-Fragoso L. Pentalogy of Cantrell: a case report with pathologic findings. *Pediatr Dev Pathol* 2004;7:649-52.



Fetal intraabdominal umbilikal ven anevrizması

Ülkü Mete Ural, Yeşim Bayoğlu Tekin, Gülşah Balık, Işık Üstüner, Seda Güvendağ Güven

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Rize

Özet

Amaç: Fetal intraabdominal umbilikal ven anevrizması (UVA), umbilikal venin fokal dilatasyonu olarak tanımlanır. Nadir bir vasküler malformasyon olup umbilikal kord anormalliklerinin yaklaşık yüzde dördünü oluşturur. Tipik sonografik görünümü anterior abdominal duvar ile karaciğerin alt kesimi arasında kraniyokaudal yerleşimli kistik lezyondur. Bir olgu dolayısıyla intraabdominal UVA'nın sonografik bulgularını ve klinik önemini ilgili literatür eşliğinde vurgulamayı amaçladık.

Olgu: Önceki ultrasonografik incelemeleri normal olan hastada, gebeliğinin yirmidördüncü haftasında 20 mm'yi aşan umbilikal ven anevrizması tespit edildi. Gebeliğin sonuna kadar herhangi bir komplikasyon gelişmedi ve postpartum ilk üç aylık ultrasonografik takipler normaldi.

Sonuç: Umbilikal ven anevrizmasının klinik önemi tam bilinmemektedir. Artmış fetal mortalite ve kromozomal anomalileri ile birlikteliği bildirilmiştir. Artmış mortalite riskine rağmen izole UVA olan vakalarda obstetrik sonuçlar genellikle olumludur. Bu hastalar daha sık sonografik olarak görüntülenmeli ve olası komplikasyonlar açısından bilgilendirilmelidir.

Anahtar sözcükler: Umbilikal ven anevrizması, gebelik, ultrasonografi.

Fetal intrabdominal umbilikal vein aneurysm

Objective: Fetal intraabdominal umbilical vein aneurysm, defined as the focal dilatation of umbilical vein, is a rare vascular anomaly seen approximately in 4% of umbilical cord malformations. Sonographically, a cystic lesion is detected to lie craniocaudally between anterior abdominal wall and the inferior part of the liver. We aimed to emphasize the clinical importance of umbilical vein aneurysm along with a review of current literature.

Case: We report a case of umbilical vein aneurysm with a diameter of 20 mm in a patient at 24 weeks of gestation. The patient gave birth to a healthy baby and postpartum follow-up in first three months was uneventful.

Conclusion: The clinical significance of umbilical vein aneurysm is not known well. Its association with increased fetal mortality and chromosomal anomalies were reported. Despite the increased mortality risk, obstetric results in cases with isolated umbilical vein aneurysm are generally positive. These patients should be closely monitored with sonography more often and informed about the potential complications.

Key words: Umbilical vein aneurysm, pregnancy, ultrasonography.

Giriş

Fetal intraabdominal umbilikal ven anevrizması (UVA), umbilikal venin nadir olarak görülen variköz dilatasyonudur. Literatürde yaklaşık yüz vaka bildirilmiştir. Tanı genellikle ikinci ve üçüncü trimesterde konmaktadır. Sonografik olarak abdominal duvar ve karaciğerin inferior kesimi arasında anekoik kistik dilatasyon şeklinde izlenir. Renkli Doppler ultrasonografi ile UVA tanısı kolaylıkla teyit edilebilir. Klinik önemi henüz açıkça tespit edilememiş olmasına rağmen çeşitli anomalilerle ilişkili olduğu bildirilmiştir.^[1]

Literatürde tanımlanan komplikasyonlar arasında tromboz, umbilikal arter ve diğer venlerin kompresyonu, anevrizma rüptürü ve artmış ön yükten ötürü kardiyak yetmezlik sayılabilir. 27-30. haftalarda fetal kan akımındaki artışa bağlı rüptür ve tromboz riski daha da artmaktadır. Ayrıca hidrops fetalis, diyafragmatik herni, fetal anemi, alt ekstremitelerde kısıklık, oligohidramniyoz, polihidroamniyoz, hidrosefali ve gelişme geriliği de rapor edilmiştir.

Gebelik prognozu üzerinde olumsuz etkisi olduğunu bildiren yayınlar olmakla birlikte olguların çoğu ge-



belik sürecini sorunsuz şekilde tamamlamaktadır.^[2] Bizim vakamızda da olduğu gibi, erken gebelik haftasında tanı konulmasına rağmen ek fetal anomali olmaması durumunda UVA'nın prognozu genellikle iyidir. Birçok vakada terme kadar yakın sonografik izlem yeterlidir ve gebelik terminasyonu gerekmemektedir.

ile devamlılık gösterdiği gözlemlendi (Şekil 1 ve 2). Renkli Doppler incelemede bu alanda tam bir dolunun izlenmesi ve venöz akım saptanması ile UVA tanısı konuldu (Şekil 3). Benzer anomali açısından pozitif aile öyküsü yoktu ve izoimmünizasyon bulguları izlenmedi. Önceki kontrolleri normal olduğu için karyotip analizi



Şekil 1. Karnın ön duvarında, karaciğer inferiorunda kistik kitle.



Şekil 2. Kistik kitlenin umbilikal ven ile devamlılığı.

Olgu Sunumu

26 yaşında, ilk gebeliği olan hastanın 24. gebelik haftasında yapılan ultrasonografik incelemede karaciğerin alt kesiminde 20 mm genişliğinde anekoik kistik bir dilatasyon tespit edildi. Oblik kesitte umbilikal ven

yapılmamıştı. Fetüsün detaylı sonografik incelemesinde ek bir anomali saptanmadı. Hasta olası komplikasyonlar açısından bilgilendirilerek daha yakın izleme alındı. Takibinde gebeliğin sonuna kadar herhangi bir komplikasyon gelişmedi ve miadında 3300 gram ağırlığında kız bebek sezaryen ile doğurtuldu.

Postpartum kontrollerde vendeki dilatasyonun giderek küçüldüğü ve 19. günde tamamen gerilediği görüldü. İlk üç aylık ultrasonografik takipler normaldi.

Tartışma

Umbilikal venin variköz dilatasyonu nadirdir ve yaklaşık tüm umbilikal kord malformasyonlarının yüzde dördünü oluşturmaktadır. Literatürde bugüne kadar yaklaşık 100 vaka bildirilmiştir. Ortalama 27. gestasyonel haftada tanı alır ve 22. gestasyonel haftadan önce görülmesi nadirdir. Varis, umbilikal venin intraabdominal bölümünden ziyade umbilikal kord içindeki kısmında daha sık izlenir. İntraabdominal umbilikal ven varisinin ise ekstrahepatik yerleşimli olması, intrahepatik olanlara göre çok daha yaygın olarak izlenir. Venin



Şekil 3. Dopplerde venöz kan akımı mevcudiyeti.

intraabdominal ekstrahepatik parçası damarın en az beslenen kesimidir.^[2]

Umbilikal venin çapı gebelik süresince lineer bir artış gösterir. 15. haftada intraabdominal umbilikal venin ekstrahepatik kısmının normal boyutu 3 mm'dir. Gebelik boyunca büyür ve termde 8 mm'ye ulaşır. Çapı 9 mm'yi geçerse veya varis çapı intrahepatik ven çapının % 50'sinden fazla artarsa fetal intraabdominal UVA tanısı konur.^[3] Tipik sonografik görünümü karaciğer inferior kısmı ile anterior abdominal duvar arasında lokalize kraniyokaudal uzanan kistik kitle şeklindedir. Etiyolojisi bilinmemekle birlikte; sifiliz, dejeneratif değişiklikler, sarılığa bağlı rezistansta düşme ve konjenital vaskülopatiler etkili olabilmektedir. Birçok vakada tespit edilen patolojik bulgu karın ön duvarına yakın bölgede umbilikal ven duvarında zayıflama ve incelmedir. Tanı genellikle 21-34. haftalar arasında ağırlıkta olmak üzere ikinci ve üçüncü trimesterde konmaktadır. Ayırıcı tanıda; fetal safra kesesi, koledok kisti, mezenterik kist, urakal kist, over kisti, dilate olmuş bağırsak ve genitouriner organlar gibi diğer kistik abdominal yapılar düşünülmelidir.^[2] Doppler ultrasonografide lümen içindeki venöz akım tanıyı doğrular.

Fetal intraabdominal UVA tespit edilen gebeliklerin prognozu farklı yayınlarda değişiklikler göstermektedir. Literatürde belirtilen en sık komplikasyonlar; varis rüptürü, tromboz, kardiyak yetmezlik, umbilikal arter ve diğer venlerin kompresyonu olarak sıralanabilir. Varis rüptürü ve tromboza bağlı fetal mortalite oranları sırasıyla %50 ve %80 olarak bildirilmiştir. Fetal kan akımında 27. ve 30. gebelik haftaları arasında artış olmasından dolayı, UVA'da rüptür ve tromboza bağlı fetal kayıp en sık bu haftalarda görülmektedir. Bu durum geç tanı alan UVA'lı olgularda daha az problem görülmesini açıklamaktadır.^[2] Genel olarak bu hastalarda gebelik prognozunun iyi olduğu ifade edilse de, artmış fetal anomali birlikteliği riskinden dolayı UVA bulgusunun anomali taraması için bir işaret olarak kullanılacağı de bildirilmiştir. Fetal intraabdominal umbilikal ven anevrizmasının, %44 fetal ölüm, %12 karyotip anomalileri ile ilişkisi bildirilmiştir (trizomi 21, 18, 9 ve triploidi 69 XXX). Vakaların %35'inden fazlasında yapısal malformasyonlar ve hidrops fetalis izlenmiştir.^[3]

Fung ve ark.'nın analiz ettiği olgu serisinde, %31 ek anomali, %9.9 kromozomal anomali olduğu tespit edilmiştir. Bu vakaların %13'ünde perinatal kayıp,

%59'unda ise normal obstetrik sonuçlar izlenmiştir.^[4] İzole UVA olan 62 vakanın %8.1'inde 29 ile 38. gebelik haftaları arasında açıklanamayan intrauterin ölüm rapor edilmiştir.^[2] Komplikasyon gelişme insidansı, UVA'nın 26. gebelik haftasından önce tanı konulması durumunda anlamlı olarak artmaktadır.^[4]

Bizim olgumuzda UVA erken gebelik haftasında tanı almasına rağmen olumlu obstetrik sonuçlar izlendi. Umbilikal ven anevrizma tespitinin önemi açık değildir. Bu vakalarda gebeliğin normal ya da yüksek komplikasyon ve fetal mortalite oranları ile sonuçlanabilmesi arasındaki uyumsuzluk serilerin küçük olmasına bağlıdır. Literatürdeki verilere göre UVA artmış ek fetal anomali riski ile birliktelik göstermesinden dolayı fetal anatominin dikkatli sonografik değerlendirilmesi gerekmektedir. Karyotip analizi diğer anomaliler varsa önerilmektedir. İzole UVA olan vakalarda seri ultrasonografik takiplerle fetal büyümenin izlenmesi yeterlidir.^[4]

Sonuç

Umbilikal ven anevrizması nadir görülen bir fetal anomali olmasına rağmen artmış mortalite hızı ve konjenital anomalilerle birlikte olabilmesi nedeniyle gözden kaçırılmamalıdır. Tespit edildiğinde terminasyon tek seçenek değildir. İzole UVA olan vakalarda prognoz genellikle iyidir. Bu hastalar daha sık sonografik olarak görüntülenmeli ve olası riskler konusunda bilgilendirilmelidir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Byers BD, Goharkhay N, Mateus J, Ward KK, Munn MB, Wen TS. Pregnancy outcome after ultrasound diagnosis of fetal intra-abdominal umbilical vein varix. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;33:282-6.
2. Mantas N, Sifakis O, Koukoura E, Avgoustinakis E, Koumantakis E. Intraabdominal umbilical vein dilatation and term delivery. A case report and review of the literature. *Fetal Diagn Ther* 2007;22:431-4.
3. Mankuta D, Nadjari M, Pomp G. Isolated fetal intra-abdominal umbilical vein varix: clinical importance and recommendations. *J Ultrasound Med* 2011;30:273-276.
4. Fung TY, Leung TN, Leung TY, Lau TK. Fetal intra-abdominal umbilical vein varix: what is the clinical significance? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25:149-54.



İlk trimesterde tanısı konulan Cantrell pentalojisi: Nöral tüp defektinin eşlik ettiği nadir bir olgu

Bülent Çakmak, Zeki Özsoy, Mehmet Can Nacar, Fazlı Demirtürk

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Tokat

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı gebeliğin 12. haftasında tanısı konulan nöral tüp defektinin eşlik ettiği Cantrell pentalojisi olgusunu literatür eşliğinde tartışmaktır.

Olgu: Yirmi sekiz yaşında, bir yaşayanı olan gebenin ilk trimester ultrasonografi taraması esnasında fetusta ektopia kordis, omfaloseleli içeren geniş torakoabdominal defekt ve akrani izlendi. Aileye gebelik prognozu hakkında bilgi verildi. Ailenin terminasyon yönünde karar vermesi nedeniyle yazılı onam alındıktan sonra gebelik termine edildi. Postmortem patolojik inceleme sonucu prenatal tanı doğrulandı.

Sonuç: İlk trimester prenatal ultrasonografi taramasında batın ön duvarı defekti ile birlikte ektopia kordis varlığında Cantrell pentalojisi akla gelmelidir. Nöral tüp defektleri bu olgularda oldukça nadir görülmektedir.

Anahtar sözcükler: Cantrell pentalojisi, ektopia kordis, omfalosele, nöral tüp defekti.

First trimester diagnosis of pentalogy of Cantrell: a rare case associated with neural tube defect

Objective: The aim of this paper is to discuss a case of pentalogy of Cantrell with neural tube defect diagnosed at the 12th week of pregnancy.

Case: Ectopia cordis, omphalocele with large thoracoabdominal defect and acrania were detected in a fetus during the first trimester ultrasound scan of a 28-year-old, G2, P1 pregnant. The family was informed about the prognosis of pregnancy. After obtaining written informed consent due to the family's decision of termination, the pregnancy was terminated. As a result of post-mortem pathological examination, the prenatal diagnosis has been confirmed.

Conclusion: Pentalogy of Cantrell should be considered in the presence of anterior abdominal wall defect and ectopia cordis in the first trimester prenatal ultrasound screening. Neural tube defects are extremely rare in these cases.

Key words: Pentalogy of Cantrell, ectopia cordis, omphalocele, neural tube defects.

Giriş

Cantrell pentalojisi, ilk olarak 1958 yılında Cantrell ve ark. tarafından tanımlanan karın duvarı, sternum, diyafram, perikard ve kalp defektlerini içeren bir sendromdur.^[1] Bu sendrom; orta hat supra-umbilikal karın ön yüzü defekti, sternum alt ucu defekti, perikardın diyafram yüzünün olmaması, ön diyafram eksikliği ve çeşitli kardiyak anomalileri içeren beş defektten oluşmaktadır.^[2] Cantrell sendromu oldukça nadir olup insidansı yaklaşık olarak 1/100.000 olarak bildirilmiştir.^[3]

Komplet pentaloji oldukça nadir olup mevcut sendromu oluşturan komponentlerin bir veya daha fazlasının bir arada olduğu inkomplet vakalar daha sık görülmektedir. Erkeklerde 2:1 oranında daha sık görülmektedir.^[3] Ensefalosel, meningomiyelosel, anensefali, spina bifida ve kraniyoraşışizis gibi nöral tüp defektleri Cantrell pentalojisi ile birlikte görülebilmektedir.^[4,5] Bu çalışmada 12. gebelik haftasında ultrasonografik olarak akraninin eşlik ettiği Cantrell pentalojisi tanısı konulan olgunun literatür eşliğinde sunulması amaçlanmıştır.

Yazışma adresi: Dr. Bülent Çakmak,
Yeşilirmak Mah. Bosna Cad. 6. Sok. No: 4/9, Tokat.
e-posta: drbulentcakmak@hotmail.com

Geliş tarihi: 9 Ocak 2013; **Kabul tarihi:** 30 Ocak 2013

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20130211017
doi:10.2399/prn.13.0211017
Karekod (Quick Response) Code:



Olgu Sunumu

Yirmi sekiz yaşında, bir sağlıklı yaşayarı olan gebe polikliniğe 12 hafta 3 günlük gebeliği varken rutin ilk trimester tarama testi için başvurdu. Hastanın obstetrik özgeçmişinde ilk gebeliğinin 32 haftalık intrauterin exitus nedeni sonlandırıldığı öğrenildi. Yapılan obstetrik ultrasonografi değerlendirmesinde intrauterin, tek, canlı ve tepe-makat uzunluğu 60 mm olan 12 hafta ile uyumlu fetus saptandı. Ultrasonografik incelemede akrani, sternal defekt ve ektopia kordis izlendi (Şekil 1). Bununla birlikte, karın ön duvarı defekti ve bu defekten dışarı protrüze olmuş barsak ansları izlendi. Mevcut bulgular varlığı ile olguya Cantrell pentalojisi tanısı konuldu. Kardiyak değerlendirmede dört odacık görüntüsü net olarak izlenemedi. Ekstremitelerinde her iki alt ekstremitede pes ekinovarus saptandı. Aileye mevcut bulgular ve gebelik prognozu hakkında ayrıntılı bilgi verildi.

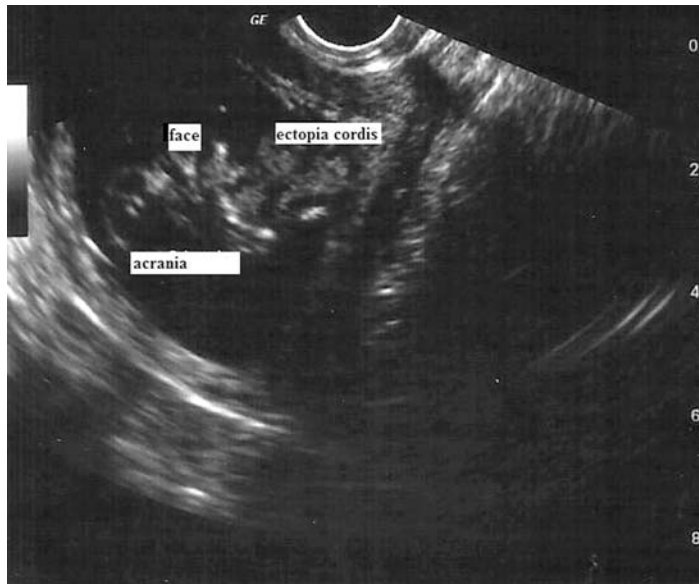
Ailenin gebelik terminasyonu yönünde karar vermeleri nedeniyle yazılı onamları alınarak 400 mikrogram vajinal misoprostol uygulaması ile 12 saat sonra abortus gerçekleştirildi. Abortus sonrası herhangi bir sorunu olmayan hasta ertesi gün taburcu edildi. Abortus sonrası fetusun makroskopik incelemesinde torakal ve abdominal duvarda defekt, akrani ve nöral tüp defekti izlendi. Barsak ansları batın dışında, kalp toraks dışında (ektopia kordis) izlendi (Şekil 2 ve 3). Patolojik

inceleme sonucu torakal defekt ile ektopia kordis, batın ön duvar defekti ile barsak anslarının herniasyonu, akrani ve nöral tüp defekti olduğu rapor edildi.

Tartışma

Cantrell pentalojisi nadir bir sendrom olup tanı koymada ilk dikkat çeken özellikler batın ön duvar defektine bağlı omfaloşel ve sternal defekte bağlı ektopia kordis ile kalp anomalisinin birlikte bulunmasıdır. Komplet ve büyük defektlerin olduğu, özellikle ektopia kordis ve büyük omfaloşel varlığında olgulara tanı ilk trimesterde konulabilmekle birlikte; defektlerin küçük olduğu ve inkomplet olgularda tanının ikinci trimestere kayması söz konusudur.^[6] Bizim olgumuzda büyük batın ön duvar defekti ve ektopia kordis birlikteliği tanının ilk trimesterde konulmasında etkili olmuştur. Pentalojinin tüm komponentleri her olguda olmayabilir. Toyoma ve ark.^[3] pentalojiyi oluşturan komponentlerin bulunmalarına göre üç grupta sınıflama yapmıştır. Buna göre Tip I'de tüm komponentler mevcut iken Tip II'de dört defekt ve Tip III'de defektlerin çeşitli kombinasyonları inkomplet olarak bulunmaktadır. Bu olguda tüm komponentler mevcut olup olgu Tip I olarak değerlendirilmiştir.

Sendromun etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, erken embriyonik hayatta mezodermin orta hatta ventromedial yönde migrasyonundaki yetersizlik sonu-



Şekil 1. Fetusün ultrasonografik görüntüsü.



Şekil 2. Kalbin toraks dışında ve barsakların karın boşluğu dışında izlendiği fetus görüntüsü. [Bu şekil, derginin www.perinataldergi.com adresindeki çevrimiçi sürümünde renkli görülebilir]



Şekil 3. Akrani ve nöral tüp defektinin izlendiği fetus görüntüsü. [Bu şekil, derginin www.perinataldergi.com adresindeki çevrimiçi sürümünde renkli görülebilir]

cu oluştuğu düşünülmektedir.^[7] Bunun dışında koryonik veya yolc kesesi rüptürüne bağlı mekanik teratojenite etkisi ile de oluşabileceği belirtilmiştir.^[8] Etiyolojiye yönelik genetik çalışmalarda, DNA analizlerinde torakoabdominal sendrom geninin Xq22-Xq27 bölgesi veya Xq25-Xq26 bölgesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.^[9,10] Bununla birlikte bazı ailesel olgularda X kromozomunda lokalize genlerdeki mutasyonlar nedeniyle X geçişli kalıttan söz edilmektedir.^[11] Ancak bugüne kadar etiyojiiyi açıklayacak spesifik genetik bozukluk tam olarak ortaya konulamamıştır. Çoğu olgu bizim sunduğumuz olguda olduğu gibi ailesel yatkınlık öyküsünün olmadığı sporadik vakalardır.

Cantrell pentalojisinde prognoz, kalp anomalisinin derecesi ile eşlik eden diğer anomalilerin varlığı ve şiddetine bağlı olmaktadır, ancak sendrom genel olarak letal kabul edilir. Sendroma bazen diğer sistemleri ilgilendiren anomaliler de eşlik edebilmektedir. Bazı vakalarda vertebral anomaliler bildirilmişken.^[12] bazı vakalarda ise vertebral anomaliler ile pes ekinovarus birlikteliği bildirilmiştir.^[6] Alanbay ve ark. 16 haftalık bir gebelikte pentaloji ile birlikte yarık damak-dudak, üst ekstremitte hipoplazisi, pes ekinovarus ve vertebral anomali varlığını bildirmişlerdir.^[13] Pentaloji ile birlikte bildirilen diğer anomaliler ise nöral tüp defekti ile ilişkili anomalilerdir.^[14] Polat ve ark. prenatal tanısı konulmuş üç pentaloji vakasının ikisinde birlikte kranioraşişizis varlığını bildirmişlerdir.^[15] Başka bir olgu sunumunda ilk trimesterde prenatal tanısı konulmuş Cantrell pentalojisinde en-

sefalosel saptanmıştır.^[16] Bizim sunduğumuz olguda da pentaloji ile birlikte akrani, nöral tüp defekti ve pes ekinovarus saptanmıştır. Bu olguda özellikle akrani varlığı fetal prognoz üzerine belirgin olumsuz etkisi olacağından aileye verilen ayrıntılı bilgi sonucu aile gebelik terminasyonu yönünde karar vermiştir.

Sonuç

Sonuç olarak; karın ön duvarı defekti ile birlikte kalp anomali ve/veya ektopia kordis saptanan olgularda Cantrell pentalojisi olasılığı akılda tutulmalıdır. Cantrell pentalojisi saptanan olgularda diğer sistem anomalilerinin de olaya eşlik edebileceği unutulmamalı ve bu yönde de detaylı ultrasonografik değerlendirme yapılmalıdır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Cantrell JR, Haller JA, Ravitch MM. A syndrome of congenital defects involving the abdominal wall, sternum, diaphragm, pericardium and heart. *Surg Gynecol Obstet* 1958;107:602-14.
2. Desselle C, Herve P, Toutain A, Lardy H, Sembely C, Perrotin F. Pentalogy of Cantrell: sonographic assessment. *J Clin Ultrasound* 2007;35:216-20.
3. Toyama WM. Combined congenital defects of the anterior abdominal wall, sternum, diaphragm, pericardium and heart: a case report and review of the syndrome. *Pediatrics* 1972;50:778-92.

4. Dane C, Dane B, Yayla M, Cetin A. Prenatal diagnosis of a case of pentalogy of Cantrell with spina bifida. *J Postgrad Med* 2007;53:146-8.
5. Ranganath P, Pradhan M. Complete pentalogy of Cantrell with craniorachischisis: a case report. *J Prenat Med* 2012;6:10-2.
6. Gün I, Kurdoğlu M, Müngen E, Muhcu M, Babacan A, Atay V. Prenatal diagnosis of vertebral deformities associated with pentalogy of Cantrell: the role of three dimensional sonography? *J Clin Ultrasound* 2010;38:446-9.
7. Uludağ S, Barbaros ZM, Aksoy F, Erdoğan E, Madazlı R. Cantrell sendromu. *Perinatoloji Dergisi* 1999;7:324-7.
8. Groner JL. Ectopia cordis and sternal defects. In: Ziegler MM, Azizkhan RG, Weber TR, editors. *Operative Pediatric Surgery*. New York: McGraw-Hill Inc.; 2003. p. 279-93.
9. Carmi R, Barbash A, Mares AJ. The thoracoabdominal syndrome (TAS): a new X-linked dominant disorder. *Am J Med Genet* 1990;36:109-14.
10. Parvari R, Weinstein Y, Ehrlich S, Steinitz M, Carmi R. Linkage localization of the thoraco-abdominal syndrome (TAS) gene to Xq25-26. *Am J Med Genet* 1994;49:431-4.
11. Parvari R, Carmi R, Weissenbach J, Pilia G, Mumm S, Weinstein Y. Refined genetic mapping of X-linked thoracoabdominal syndrome. *Am J Med Genet* 1996;61:401-2.
12. Nanda S, Nanda S, Agarwal U, Sen J, Sangwan K. Cantrell's syndrome - report of two cases with one atypical variant. *Arch Gynecol Obstet* 2003;268:331-2.
13. Alanbay İ, Çoksuer H, Ercan M, Karaşahin E, Karaca RE, Fidan U. Cantrell pentalojisi: Olgu sunumu. *Van Tıp Dergisi* 2012;19:133-6.
14. Loureiro T, Oliveira C, Aroso J, Ferreira MJ, Vieira J. Prenatal sonographic diagnosis of a rare Cantrell's pentalogy variant with associated open neural tube defect - a case report. *Fetal Diagn Ther* 2007;22:172-4.
15. Polat I, Gul A, Aslan H, Cebeci A, Ozseker B, Caglar B, Ceylan Y. Prenatal diagnosis of pentalogy of Cantrell in three cases, two with craniorachischisis. *J Clin Ultrasound* 2005;33:308-11.
16. Güven MA, Ceylaner G, Ceylaner S, Coşkun A, Bayazıt H. Prenatal tanısı konmuş Cantrell pentalojisi olgusu: Ensefaloselin eşilik ettiği nadir bir varyant. *TJOD Dergisi* 2009;6:123-7.



Maternal D vitamini eksikliğine bağlı konjenital rikets: Olgu sunumu

Serkan Bilge Koca, Dilek Dilli, Serdar Beken, Ayşegül Zenciroğlu, Nurullah Okumuş

Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji Bölümü, Ankara

Özet

Amaç: D vitamini eksikliğine bağlı rikets erken bebeklik döneminde görülen hipokalseminin önemli bir nedenidir. Ancak konjenital rikets çok sık değildir. D vitamini yetersizliği hipokalsemiye parathormon cevabının yetersiz olması nedeniyle sıklıkla hipokalsemi ve nadiren de hiperfosfatemiyi kendini gösterebilir. Bu makalede, maternal D vitamini eksikliğine bağlı bir konjenital rikets olgusu sunulmaktadır.

Olgu: Hasta 10 günlükken hipokalsemik nöbet geçirme öyküsü ile polikliniğe getirildi. Hem bebek hem de annede 25(OH) vitamin D3 düzeyi düşük olarak saptandı.

Sonuç: Maternal D vitamini eksikliğinin sık olduğu bölgelerde neonatal hipokalsemi ayırıcı tanısında D vitamini eksikliği öncelikle düşünülmelidir.

Anahtar sözcükler: D vitamini, rikets, yenidoğan.

Congenital rickets due to maternal vitamin D deficiency: a case report

Objective: Rickets due to vitamin D deficiency is an important cause of the infantile hypocalcemia, but congenital rickets is not so common. Vitamin D deficiency may present with hypocalcemia and sometimes with hyperphosphatemia because of the inadequate response of parathyroid hormone to hypocalcemia during early infancy. We report a case of congenital rickets due to maternal vitamin D deficiency.

Case: The patient was admitted with hypocalcemic seizure at 10 days of age. Both the baby and her mother had low 25(OH) vitamin D3 levels.

Conclusion: Vitamin D deficiency should be considered primarily in the differential diagnosis of neonatal hypocalcemia, particularly in those areas where maternal vitamin D deficiency is common.

Key words: Vitamin D, rickets, newborn.

Giriş

Türkiye’de, özellikle de doğu illerinde annelerin yeterli D vitamini desteği almaması ve güneş ışığına maruziyetlerinin yetersiz olması nedeniyle D vitamini eksikliği önemli bir halk sağlığı sorunudur.^[1] Özkan ve ark.^[2] tarafından 1998 yılında yapılan bir çalışmada 0-3 yaş arası çocuklarda D vitamini eksikliğine bağlı rikets insidansı %6.09 olarak belirlenmiştir. D vitamininin yetersiz alınmasına bağlı riketsin eradike edilmesi amacıyla Sağlık Bakanlığı tarafından 2005 yılında “D Vitamini Yetersizliğinin Önlenmesi ve Kemik Sağlığının Korunması” projesi başlatılmıştır.^[3] Bu proje kapsamında

sağlık ocaklarında tüm süt çocuklarına 400 İÜ/gün dozunda olacak şekilde D vitamini ücretsiz olarak dağıtılmaktadır. Projenin çok etkili olduğu görülmekle beraber maternal/perinatal D vitamini yetersizliğini önlemek amacıyla bu programın gebeleri kapsayacak şekilde genişletilmesine karar verilmiştir. Ardından, 2011 yılında “Gebelere D Vitamini Destek Programı” başlatılmıştır. Bu program çerçevesinde D vitamininin uygulanmayacağı durumlar hariç ayırım yapılmaksızın tespit edilen her gebeye ve doğumdan sonra da anneye D vitamini desteği (1200 İÜ/gün) verilmesi önerilmektedir.^[4] Bununla birlikte, Amerikan Jinekoloji ve Obstetrisyenler Birliği (ACOG) tüm gebelerin D vitamini ek-

Yazışma adresi: Dr. Dilek Dilli, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji Bölümü, Ankara e-posta: dilekdilli2@yahoo.com

Geliş tarihi: 15 Kasım 2012; **Kabul tarihi:** 3 Ocak 2013

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20130211019
doi:10.2399/prn.13.0211019
Karekod (Quick Response) Code:



sıklığı yönünden taranması için yeterli kanıt olmadığını, sadece risk altındaki gebelerin araştırılabileceğini bildirmektedir. Gebelikte D vitamini eksikliği saptandığında da 1000-2000 İÜ/gün dozunda D vitamini desteği verilmesinin uygun olacağı, daha yüksek dozların zararlı olup olmadığı konusunda çalışmalara gereksinim olduğu rapor edilmektedir.^[5,6]

Gebelikte D vitamini desteği gerekliliği ve dozunun ne olacağı konusunda ülkelere ve bölgelere göre farklılıklar olduğu dikkati çekmektedir. Ülkemizde, halk sağlığı alanındaki gelişmelere rağmen D vitamini yetersizliğine bağlı klinik problemler günümüzde de önemini korumaktadır. Yenidoğan ve erken bebeklik döneminde görülen rikets olgularında klinik ve radyolojik bulgular belirsiz olabilmekte ve hastalık sadece hipokalsemi (bazen de hipokalsemik nöbet) ile ortaya çıkabilmektedir.^[6] Bu nedenle sosyoekonomik düzeyi düşük bölgelerde ilk 3 yaşta hastaneye başvuran çocukların rikets bulguları bakımından değerlendirilmesi ve şüphe de kalınan durumlarda radyolojik ve biyokimyasal bulgular ile tanının kesinleştirilmesi önerilmektedir.^[1] Konjenital riketste hipotoni, kraniyotabes, tremor epizotları, serum alkalin fosfataz yüksekliği, serum 25(OH) vitamin D3 düşüklüğü, sekonder hiperparatiroidizm, hipokalsemi ve hipokalsemiye bağlı dirençli konvülsiyonlar görülebilir. Bu olgularda, klasik rikets laboratuvar bulgularına ek olarak hipofosfatemi, normofosfatemi, veya hiperfosfatemi de hipokalsemiye eşlik edebilir.^[6] Böyle durumlarda ayırıcı tanıda güçlük yaşanabilir. Bu makalede 10 günlükken hipokalsemik nöbet geçirme öyküsü olan ve izlemde konjenital rikets tanısı alan bir yenidoğan olgu literatür bilgileri ışığında sunuldu.

Olgu Sunumu

On günlük kız bebek kollarda ve bacaklarda kasılma ve hıçkırık yakınmasıyla Çocuk Acil Servisi'ne getirildi. Bu kasılmaların üç gün önce başladığı ve sıklığının giderek arttığı ifade edildi. Bebeğin spontan normal vajinal yolla, 38 haftalık, 2880 g ağırlığında doğduğu, doğar doğmaz ağladığı ve doğum sonrası herhangi bir sorun olmadığı belirtildi.

Öyküden, annenin gebelik boyunca düzenli olarak kontrollere gittiği, bir sağlık sorunu olmadığı, ancak demir ve vitamin desteğini önerildiği şekilde almadığı öğrenildi. Ev hanımı olan anne örtülü giyim tarzına sahipti. Bununla birlikte gebeliği süresince güneşten ya-

rarlanmaya çalıştığını belirtti. Anne-baba arasında akrabalık yoktu. Bebek sadece anne sütü ile besleniyordu.

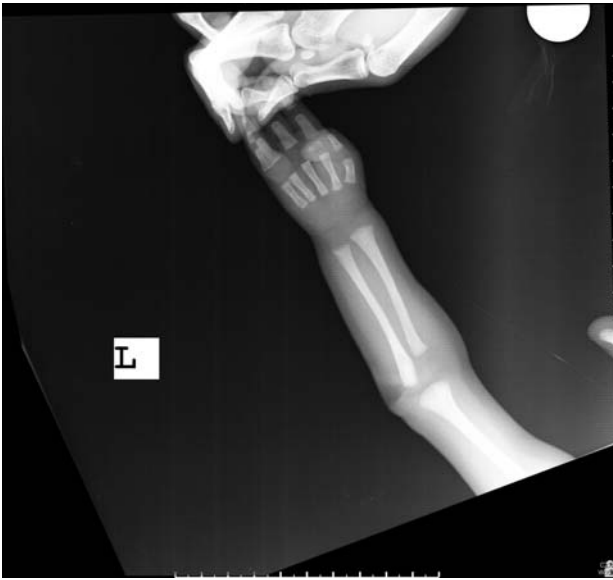
Fizik muayenede, vücut ağırlığı 3100 g, boyu 54 cm, baş çevresi 34 cm, kalp tepe atımı 138/dk, solunum sayısı 32/dk idi. Olgunun yenidoğan refleksleri canlı, kas gücü ve tonusu normaldi. Patolojik refleks alınmadı. Ön fontanel 2x2 cm ve normal bombelikteydi. Sistemik muayenede ikter ve sternum solunda 1/6 şiddetinde kısa sistolik üfürüm duyulması dışında özellik yoktu. Konvülsif nöbet geçiren hastaya solunum desteği uygulandı, damar yolu açıldı. İntravenöz midazolam yapıldı, oral fenobarbital başlandı. Nöbet kısa sürede kontrol altına alınmakla birlikte tekrarladı. İlk incelemelerde hipokalsemi [serum kalsiyum 6.4 mg/dl (8.6-10.8)] saptanması üzerine İV kalsiyum glukonat (%10, 2 ml/kg) yapıldı ve nöbet sonlandı. Ardından, kalsiyum glukonat infüzyonu (%10, 200 mg/kg/gün) ve D vitamini (400 İÜ/gün) başlandı.

Diğer laboratuvar incelemelerinde; tam kan sayımı normal, kan glukoz düzeyi 80 mg/dl (70-120), serum total bilirubin 11.9 mg/dl, direkt bilirubin 0.5 mg/dl, albümin 3.4 g/dl (3.4-4.8), fosfor 10.3 mg/dl (2.7-6), magnezyum 0.57 mmol/l (0.7-0.9) ve alkalin fosfataz (ALP) 178 U/L (0-400) olarak saptandı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) ve idrar incelemeleri, kan ve idrar aminoasit düzeyleri, kraniyal görüntülemeleri normaldi. BOS, kan ve idrar kültürlerinde üreme olmadı. Yatışının 7. gününde hastanın aralıklı olarak kasılmalarının olması, hipokalseminin devam etmesi (6.8 mg/dl) ve hipomagnezemi saptanması üzerine tedaviye 0.2 ml/kg/doz olmak üzere %50'lik MgSO₄ eklendi. İlave D vitamini dozu 2000 ünite/gün'e çıkıldı. Bu uygulamanın 4. gününde serum kalsiyum düzeyi 8.2 mg/dl, magnezyum düzeyi ise 1.02 mmol/L ölçüldü; oral kalsiyum laktat (0.5 g/kg/gün, 4 dozda) tedavisine geçildi, magnezyum tedavisi sonlandırıldı. Hipokalsemi etiolojisini araştırmak amacıyla bakılan parathormon (PTH) düzeyi 90 pg/ml (11-67), 25(OH) vitamin D3 düzeyi 10.3 µg/l olarak saptandı. Hastane laboratuvar standartlarına göre, <10 µg/l şiddetli D vitamini eksikliğini göstermekteydi. Annede eş zamanlı olarak bakılan serum kalsiyum düzeyi 8.9 mg/dl, fosfor 3.1 mg/dl, magnezyum 0.87 mmol/l, ALP 81 U/L, PTH 70 pg/ml, 25(OH) vitamin D3 düzeyi 7.8 µg/l ve HbA1c %5.9 idi.

Kemik mineral dansitometri analizinde osteoporoz saptandı (T skoru ≤2.6). Anne, Kadın-Doğum ve Endokrinoloji polikliniklerine yönlendirildi. Ekokardi-yografide bebekte patent foramen ovale dışında özellik

yoktu. Radyolojik incelemelerde akciğer grafisi normal olarak yorumlandı, ancak sol el-bilek grafisinde ulnar kemik distal metafizinde çanaklaşma saptandı (**Şekil 1**). Bu bulgular üzerine öykü derinleştirildiğinde, ailenin gecekonduda yaşadığı, annenin gebelik süresinin büyük kısmını ev içinde geçirdiği, başlangıçta doktorunun önerisine uygun olarak vitamin ilaçlarını aldığı, ancak yaklaşık 3. aydan sonra yan etki (bulantı, karın ağrısı) nedeniyle kullanmadığı öğrenildi. Olguda maternal D vitamini eksikliğine bağlı konjenital rikets düşünüldü.

İzlemde nöbet ve kasılma gözlenmedi. Elektroensefalografi normal olarak değerlendirildi ve fenobarbital azaltılarak kesildi. İzlemde kalsiyum düzeyinin düşük (<8.6 mg/dl) ve fosfor düzeyinin yüksek (>8 mg/dl) seyretmesi nedeniyle tedaviye kalsitriol (125 ng/kg/gün) eklendi. Yanıt alınmaması üzerine kalsitriol dozu artırıldı (250 ng/kg/gün). Yatışının 29. gününde ölçülen serum kalsiyum, magnezyum, fosfor, ALP, 25(OH) vitamin D3 ve PTH düzeyleri sırasıyla 10.6 mg/dl, 1.02 mmol/L, 6.9 mg/dl, 300 U/L, 24.6 µg/l ve 35.1 pg/ml idi. Hasta, yatışının 31. gününde oral kalsiyum laktat (100 mg/kg/gün) ve kalsitriol (250 ng/kg/gün) kullandığı halde taburcu edildi. 400 İU/gün D vitamini almaya devam etmesi önerildi. Poliklinik takibinde oral kalsiyum laktat ve kalsitriol tedavisi azaltılarak kesildi. Olgunun izleminde 3. ay kontrolünde klinik ve laboratuvar incelemeleri ile nörogelişimi normal bulundu.



Şekil 1. Bebeğin el grafisi.

Tartışma

Yenidoğan döneminde hipokalsemi tablosu ortaya çıkış zamanına göre yaşamın ilk üç gününde meydana gelen erken tip ve 5-7. günden sonra görülen geç tip olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Erken neonatal hipokalseminin nedeni postnatal fizyolojik kalsiyum düşüşü olabileceği gibi prematürite, perinatal asfiksi, maternal diyabet, hipoparatiroidi, maternal hiperparatiroidi de olabilir. Geç neonatal hipokalsemi ise yüksek fosfat içerikli beslenme, intestinal kalsiyum malabsorpsiyonu, hipomagnezemi, maternal hiperparatiroidi ve maternal vitamin D eksikliği durumlarında ortaya çıkabilmektedir.^[6,7]

Bu olguda, geç neonatal dönemde görülen durumlar araştırıldı. Hipokalsemi, hiperfosfatemi, hipomagnezemi tablosuna ek olarak ALP normal, 25(OH) vitamin D3 düzeyi düşük ve PTH düzeyi sınırda yüksek saptandı. Annenin eş zamanlı 25(OH) vitamin D3 düzeyi düşük ve PTH düzeyi normalin üst sınırında idi. Hastamızda ALP düzeyinin normal sınırlarda olmasının hipomagnezemiye sekonder olabileceği ve ALP enziminin çinko bağımlı bir enzim olması nedeniyle nutrisyonel olarak çinko eksikliğinin de eşlik ediyor olabileceği düşünüldü.

Fetal yaşamda D vitamininin en önemli kaynağı annedir. Postnatal dönemde ise anne sütü ile geçen ve güneş ışığı etkisiyle deride oluşan D vitamini miktarı önem kazanır. D vitamini özellikle 2. trimesterden sonra plasentadan kolaylıkla geçebilmektedir. Kord kanı D vitamini düzeyi, maternal D vitamini durumu [25(OH) vitamin D3] ile yakından ilişkilidir.^[6,8] Birçok farklı ülkede yapılmış çalışmalar anne ile bebek 25(OH) vitamin D3 düzeyi arasındaki ilişkiyi doğrulamakta ve bu çalışmalar erken süt çocukluğunda görülen D vitamini yetersizliğinin intrauterin dönemde başladığını göstermektedir.^[8]

Ülkemizde yapılan çalışmalar anne ve bebeklerin D vitamininden fakir bir yaşam sürdürdüklerini ortaya koymaktadır.^[9-14] Andıran ve ark.'nın^[15] çalışmasında yenidoğanlarda düşük 25(OH) vitamin D3 düzeyi için en önemli risk faktörünün anne 25(OH) vitamin D3 düzeyinin <10 ng/ml olduğu belirlenmiştir. Olgumuzun annesinde de 25(OH) vitamin D3 düzeyi belirgin olarak düşüktü (7.8 µg/l). Postnatal dönemde D vitamini yetersizliğinin birinci evresinden [25(OH) vitamin D3 düzeyinin ve intestinal kalsiyum ve fosfor emiliminin azaldığı dönem] ikinci evreye [PTH ve 1,25(OH)₂ etkisiyle kemiklerden kalsiyum mobilizasyonu ile serum kalsiyumunun normalize edildiği dönem] geçiş gecikebilir. Bu nedenle bu olgular hipokalsemi ile başvurabilir.

mektedir. Yenidoğan döneminde PTH yanıtının immatür oluşu nedeniyle renal fosfor atılımı düşüktür; bu nedenle normofosfatemi ve hiperfosfatemi görülmesi şaşırtıcı değildir. Nitekim 42 infantil rikets vakasının incelendiği bir çalışmada vakaların %35'inin başlangıçta hiperfosfatemik olduğu saptanmıştır.^[16]

Hastamızda, izlemde hipokalseminin düzelmesi, fosfor düzeyinin düşmesi, PTH düzeyinin normal sınırlarda olması nedeniyle hipoparatiroidi/psödohipoparatiroidi tanılarını dışlanırken, ilk başvuru anında yapılan incelemelerde hipokalsemiye eşlik eden hiperfosfateminin yetersiz PTH yanıtına bağlı olduğu düşünüldü.

Gebelere hangi doz D vitamini verilmesi gerektiği konusunda fikir birliği olmayıp bu uygulama ülkelere göre farklılık göstermektedir. Maternal D vitamini eksikliğine bağlı konjenital rikets tedavisi uygulamaları da farklılıklar gösterir. Literatürde yüksek doz D vitamini (5000 İÜ/gün) ile tedavi edilen olgular bildirilmiştir.^[17] Bizim olgumuzda başlangıçta düşük doz D vitamini ile başlanıp dozun tedrici olarak artırılması, etkin olmadığına ise aktif D vitamini kullanılması tercih edilmiştir.

Sonuç

Maternal D vitamini yetersizliğinin örtülü giyim tarzına sahip olan ve güneşten yeteri kadar faydalanamayan annelerde daha sık gözlenebileceği düşünülse de bunu kanıtlayan çalışmalar yoktur. İnfantil riketsi önlemek açısından Sağlık Bakanlığı'nca uygulanan kampanyalarla oldukça önemli bir mesafe kat edildiği bir gerçektir. Yenidoğan bebeklere D vitamini eklenmesi 15. gündən sonra yapıldığı için, gebelere yeterli D vitamini desteği sağlanmadıkça konjenital riketsin görülme riski olduğu unutulmamalıdır.^[8] Gebelik izlemlerinin düzenli yapılması, hekim kontrollerinde vitamin preparatlarının uygun kullanılıp kullanılmadığının değerlendirilmesi önemlidir. Ülkemizde konvülsiyon ile başvuran yenidoğan bebeklerde ayırıcı tanıda konjenital rikets de akılda tutulmalıdır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Hatun S. Günümüzde D vitamini eksikliği ve nutrisyonel rikets. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2003; 46:224-41.

- Ozkan B, Büyükcavcı A, Aksoy H, Tan H, Akdağ R. Incidence of rickets among 0–3 year old children in Erzurum. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1999;42:389-96.
- TC Sağlık Bakanlığı. Bebeklerde D Vitamini Yetersizliğinin Önlenmesi ve Kemik Sağlığının Geliştirilmesi Programı: <http://www.saglik.gov.tr/TR/belge/1-11576/beklerde-d-vitamini-yetersizliginin-onlenmesi-ve-kemi.html> 1 Ocak 2005
- TC Sağlık Bakanlığı. Gebelere D Vitamini Destek Programı: <http://www.saglik.gov.tr/TR/belge/1-12656/gebelere-d-vitamini-destek-programi.html> 1 Ocak 2011
- ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 495: Vitamin D: screening and supplementation during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2011;118:197-8.
- Mutlu GY, Özsu E, Oruç M, Çizmecioğlu F, Hatun Ş. Maternal D vitamini eksikliğine bağlı hipokalsemik nöbet: nasıl önenebilir? *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2011;54:79-82.
- Atabek ME, Pirgon E. Çocuklarda hipokalsemiye yaklaşım. *Türkiye Klinikleri Dergisi* 2006;10:101-7.
- Yeşiltepe-Mutlu G, Hatun Ş. Perinatal D vitamini eksikliği. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2011;54:87-98.
- Pehlivan I, Hatun S, Aydoğan M, Babaoğlu K, Gökcalp AS. Maternal vitamin D deficiency and vitamin D supplementation in healthy infants. *Turk J Pediatr* 2003;45:315-20.
- Landhani S, Srinivasan L, Buchanan C, Allogrove J. Presentation of vitamin D deficiency. *Arch Dis Child* 2004;89:781-4.
- Gannage-Yared MH, Chemali R, Yaacoub N, Halaby G. Hypovitaminosis D in a sunny country: relation to lifestyle and bone markers. *J Bone Miner Res* 2000;15:1856-62.
- Guzel R, Kozanoglu E, Guler-Uysal F, Soyupak S, Sarpel T. Vitamin D status and bone mineral density of veiled and unveiled Turkish women. *J Womens Health Gend Based Med* 2001;10:765-70.
- Fujisawa Y, Kida K, Matsuda H. Role of change in vitamin D metabolism with age in calcium and phosphorus metabolism in normal human subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1984;59:719-26.
- Panichi V, Migliori M, Taccola D, Consani C, Giovanni L. Effects of calcitriol on the immune system. *Clin Exper Pharmac* 2003;30:807-11.
- Andiran N, Yordam N, Özön A. The risk factors for vitamin D deficiency in breastfed newborns and their mothers. *Nutrition* 2002;18:47-50.
- Hatun S, Ozkan B, Orbak Z, et al. Vitamin D deficiency in early infancy. *J Nutr* 2005;135:279-82.
- Innes AM, Seshia MM, Prasad C, et al. Congenital rickets caused by maternal vitamin D deficiency. *Paediatr Child Health* 2002;7:455-8.



Türk Perinatoloji Derneği
Turkish Perinatology Society



Perinatal Medicine Foundation
Perinatal Tıp Vakfı



14. PERİNATOLOJİ KONGRESİ

19 - 22 Eylül 2013 / MUĞLA
Hilton Dalaman Sarigerme Resort

Kadın Doğum Asistanlarına Kongre Katılım Kayıt Bursu Fırsatı

Kongreye tebliğ ile katılan asistanlardan 1. İsim olan kişiye Türk Perinatoloji Derneği Bursu verilecektir. Bu burs 14. Perinatoloji Kongresine **kayıt** işlemini kapsayacak olup, ulaşım ve konaklama bu bursun dışında kalacaktır.

Kadın Doğum Uzman ve Asistanlarına Kongre Kayıt-Konaklama Bursu Fırsatı

Perinatoloji Dergisine 1-Ocak 2013 - 15-Haziran 2013 tarihleri arasında gönderilen "makalelerden" kabul onayı almış makale yazarlarına Türk Perinatoloji Derneği tarafından **kongre kayıt ve konaklama** bursu verilecektir. Bu burs sadece makaledeki yazarlardan biri için geçerlidir. Bu kişi makaledeki ilk isim tarafından belirlenecektir.

www.perinatoloji2013.org

Kongre Başkanı : Prof. Dr. Murat Yayla
Kongre Genel Sekreteri : Doç.Dr. Gokhan Göynüner

Bilimsel Sekreteryaya : Cumhuriyet Cad. 30/5
(Divan Otel Yanı) Elmadağ-Taksim, İstanbul
Tel : 0212 225 23 22 / Fax : 0212 296 20 16
e-mail: kongre@perinatal.org.tr

Organizasyon Sekreteryası

BR **S**
CONGRESS

BROS CONGRESS
Aydan Aydın / aydan.aydin@brosgroup.net
Halaskargazi Cad. Tavukçu Fethi Sok. No:28/3
Osmanbey - Şişli - İstanbul / Türkiye
Phn.: +90 212 296 66 70 / Fax: +90 212 296 66 71
www.brosgroup.net