

ISSN: 1300-5251

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

www.perinataldergi.com

Cilt 23 | Sayı 3 | Aralık 2015



Perinatal Tıp Vakfı
Türk Perinatoloji 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: 1305-3124) yer alan makalelerin Türkçe sürümlerinin, eşzamanlı olarak hem basılı (p-ISSN:1300-5251) hem de çevrimiçi (e-ISSN:1305-3132) 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 içerdığı 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. Yayınlanan 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 sistem tarafından sunulan "Yazarlık ve Telif Hakları Devir Beyanının" yazarlar tarafından onaylanması gerekir. 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 yarınevinden 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 gönderilmesi aşamasında belirtilmelidir.

Yayın Etiği ve Kötüye Kullanım Bildirgesi

Derginin "Yayın Etiği ve Kötüye Kullanım Bildirgesi" ile ilgili ayrıntılı bilgi için www.perinataldergi.com adresini ziyaret edebilirsiniz.

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 © 2015, Perinatal Tıp Vakfı).

Yayın Koordinatörü: Ilknur Demirel

İngilizce Editörü: Fikret Yeşilyurt

Grafik Tasarım: Tolga Erbay

Baskı ve Cilt: Birmat Matbaacılık, Yüzyıl Mahallesi MASSIT
1. Cad. No: 131 Bağcılar, İstanbul, Tel: (0212) 629 05 59-60
Asit İçermeyen kağıda basılmıştır (Aralık 2015).

Deomed Yayıncılık

Gür Sok., No: 7B

Kadıköy 34720 İstanbul

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

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

deomed®



PERİNATOLOJİ DERGİSİ

www.perinataldergi.com

Cilt 23 | Sayı 3 | Aralık 2015

Editör

Cihat Şen

*İstanbul Üniversitesi,
İstanbul, Türkiye*

Yardımcı Editörler

Murat Yayla

*Acıbadem International Hospital,
İstanbul, Türkiye*

Oluş Api

*Yeditepe Üniversitesi,
İstanbul, Türkiye*

Danışma Kurulu

Abdallah Adra, *Beyrut, Lübnan*
Arif Akşit, *Eskişehir, Türkiye*
Saadet Arsan, *Ankara, Türkiye*
Abdel-Latif Ashmaig, *Hartum, Sudan*
Alev Atış-Aydın, *İstanbul, Türkiye*
Manuel Carrapato, *Porto, Portekiz*
Julene Carvalho, *Londra, İngiltere*
Rabih Chaoui, *Berlin, Almanya*
Frank Chervenak, *New York, NY, ABD*
Bülent Çakmak, *Tokat, Türkiye*
Filiz Çayan, *Mersin, Türkiye*
Ebru Çelik, *Malatya, Türkiye*
Vincenzo D'Addario, *Bari, İtalya*
Nur Danişmend, *İstanbul, Türkiye*
Cansun Demir, *Adana, Türkiye*
Jan Deprest, *Leuven, Belçika*
Ebru Dikensoy, *İstanbul, Türkiye*
Gian Carlo DiRenzo, *Perugia, İtalya*
Tony Duan, *Şanghay, Çin Halk Cumhuriyeti*
Joachim Dudenhausen, *Berlin, Almanya*
Alaa Ebrashy, *Kahire, Mısır*
Elif Gül Yapar Eyi, *Ankara, Türkiye*
Ali Gedikbaşı, *İstanbul, Türkiye*
Ulrich Gembruch, *Bonn, Almanya*
Anne Greenough, *Londra, İngiltere*
Gökhan Göynüner, *İstanbul, Türkiye*
Arif Güngören, *Hatay, Türkiye*
Melih A. Güven, *İstanbul, Türkiye*
Joseph Haddad, *Paris, Fransa*
Davor Jurkovic, *Londra, İngiltere*
Oliver Kagan, *Tübingen, Almanya*
Burçin Kavak, *Elazığ, Türkiye*
İschiro Kawabata, *Osaka, Japonya*
Selahattin Kumru, *Düzce, Türkiye*
Mertihan Kurdoğlu, *Ankara, Türkiye*
Asım Kurjak, *Zagreb, Hırvatistan*
Nilgün Kültürsay, *İzmir, Türkiye*
Malcome Levene, *Leeds, İngiltere*

İsimler soyadı sırasına göre yazılmıştır.

İstatistik Danışmanı

Murat Api, İstanbul, Türkiye

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



Yazışma Adresi: Perinataloji 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
Perinataloji Dergisi elektronik sürümü (e-ISSN: 1305-3132) www.perinataldergi.com



Kapsam

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

- Özgün Araştırma
- 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
- Rapor
- Klinik Uygulama Kılavuzu
- 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 yayımlamamak, düzeltmek üzere yazara geri göndermek, biçimce düzenlemek, iletişimden sorumlu yazarın izni ile düzeltmek ya da kısaltmak yetkisine sahiptirler. Gerekli görüldüğünde istatistik değerlendirme amacıyla yazıyı derginin İstatistik Danışmanına gönderebilirler. 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 İlgili 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 Resmi 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 Deney Hayvanlarının 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 kullanılmasyla 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 çakışması (*conflict of interest*) veya rekabet (*competing interest*) alanları

nı açıklamakla yükümlüdürler. Çalışmaya yapılan tüm mali katkılar ya da sponsorluklar, çalışmayla ilgili olabilecek mali ilişkiler ya da kişisel örtüşme konuları yayının gönderilmesi aşamasında belirtilmelidir.

Perinatoloji Dergisi, yayın etiğini en yüksek standartlarda uygulamayı ve Yayın Etiği ve Kötüye Kullanım Bildirgesinin aşağıdaki ilkelerine uymayı taahhüt eder. Bu bildirme Committee on Publication Ethics (COPE), Council of Science Editors (CSE), World Association of Medical Editors (WAME) ve International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) adlı birlik ve inisiyatiflerin, dergi editörleri için geliştirdikleri öneri ve kılavuzlar temel alınarak hazırlanmıştır. Derginin "Yayın Etiği ve Kötüye Kullanım Bildirgesi" ile ilgili ayrıntılı bilgi için www.perinataldergi.com adresini ziyaret edebilirsiniz.

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, tanısal 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 ve Telif Hakları Devir Beyanı"nda beyan etmelidirler. Bu ön koşulu yerine getiremeyenler yazar olarak çalışmada yer almamalıdır.

Özgün 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.

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

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.

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 hazırlanan yazılardan oluşur; 500 sözcüğü (2 sayfa) ve 10 kaynağı aşmamalıdır.

Yazıların Bölümleri

Yazılarda bulunması gereken bölümler sırası ile şunlardır: Başlık, özet, temel metin, kaynaklar ve ekler (tablo, şekil, çizim, resim, video, hasta formları ya da anket görselleri vb.)

Başlık

Makalenin başlığı dikkatle seçilmeli ve makale içeriğini en iyi şekilde yansıtmalıdır. Standart dışı kısaltma kullanmaktan olabildiğince kaçınılmalıdır.

Özet

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

— **Özgün araştırma** yazılarında en fazla 250 sözcükten oluşmalı ve her biri bir paragraf olacak şekilde standart 4 başlık altında sunulmalıdır: Amaç, Yön-

tem, Bulgular, Sonuç. Özeti takiben, aralarında virgül olacak şekilde dizilmiş ve her biri küçük harfle yazılmış en fazla 5 anahtar sözcük eklenmelidir.

— **Olgu sunumlarında** en fazla 125 sözcükten oluşmalı ve her biri bir paragraf olacak şekilde standart 3 başlık altında sunulmalıdır: Amaç, Olgu, Sonuç. Özeti takiben, 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, 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, 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.

— **Özgün 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 bölümünde araştırmada saptanan belirgin bulgular ele alınmalı, diğer bulgular ise ilgili tablo ve şekillerde gösterilmelidir.

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

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

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

— **Derlemeler** Giriş başlığını takiben, konunun özelliğine bağlı olarak yazar(lar) tarafından bölümlendirilmelidir. Alt başlık kategorileri anlaşılır olmalıdır. Derlemelerin geniş literatür değerlendirmesine dayanması ve olabildiğince yazar(lar)ın kendi deneyimlerinin bulunduğu 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** başlandırılmaksızın hazırlanmış düz metin şeklinde olmalıdır. Metin içinde atıf 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 (atıf) yapılmış olduğu dikkatle kontrol edilmelidir.

Yayımlanmış veya yayın için kabul edilmiş yazılar kaynak olarak kabul edilebilir. Yayımlanmamış toplantı sunumlarının 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 gösterilmesi önermektedir. Kaynak künyelerinde dergi adları Index Medicus'ta kullanıldığı şekilde kısaltılmalı; burada dizinlenmeyen dergilerin adları açık olarak yazılmalı-

dir. 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 beklenir.

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 süreli 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 leucocyte 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, çizim vb. tüm görsel unsurlar 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 dergiye gönderilmelidir. Hastanın kimliğinin anlaşılacağı 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 bütünlüklü dosya olarak gönderilebilir. Bütünlüklü 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.perinatallergi.com adresini ziyaret ediniz.

Yazı Kontrol Listesi

Hazırlanan yazıların dergiye 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 (standart dışı kısaltma kullanılmamalı)
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, video, hasta formları, anket vb. ekler (numaralandırma; alt yazılar; özgünlük/izin yazısı)
9. Yazarlık ve Telif Hakları Devir Beyanı
10. Çıkar Çakışması Beyan Formu (gereğinde)



Özgün Araştırma

- Geç preterm fetüslerin nörolojik sorunları ve nörolojik morbiditeye etki eden faktörler** 141
Neurodevelopmental problems of late preterm fetuses and the factors affecting neurological morbidity
Adil Barut, İsmail Burak Gültekin, Elif Akkaş Yılmaz, Murat Sabancı, Fatih Karanlı, Osman Fadil Kara,
Ömer Kandemir, Tuncay Küçüközkan
- Plasenta previa ve akreta olgularında konservatif ve radikal cerrahi sonuçlarının değerlendirilmesi** 148
Evaluation of conservative and radical surgical outcomes in placenta previa and accreta cases
İlay Gözükara, Oya Karapınar, Ali Ulvi Hakverdi, Kenan Dolapçioğlu, Dilek Şilfeler,
Mustafa Doğan Özçil, Raziye Kurt, Ayşe Okyay, Arif Güngören
- Amniyoinfüzyonun membran intakt ikinci trimester oligohidramniyos olgularında fetal sağkalıma etkisi** 153
The impact of amniocentesis on fetal survival in second trimester oligohydramnios cases with intact membrane
Arif Güngören, İlay Gözükara, Oya Karapınar, Orhan Nural
- Gebe ratlarda isradipinin uterus kontraksiyonları üzerine inhibitör etkileri** 158
Inhibitory effects of isradipine on uterine contractions in pregnant rats
Selahattin Kumru, Mehmet Nalbant, Selim Kutlu, Mete Özcan
- Ağır preeklampsi ve eklampsi nedeni ile magnezyum sülfat infüzyonu uygulanan gebelerin perinatal sonuçlarının incelenmesi** 165
Analysis of perinatal outcomes of the pregnant women applied magnesium sulfate due to severe preeclampsia and eclampsia
Yasemin Çekmez, Oğuz Arslan, Simge Bağcı Türkmen, Gürkan Kıran
- Kahramanmaraş il merkezinde son iki yılda yapılan peripartum histerektomi olgularının değerlendirilmesi** 170
Assessment of the cases undergone peripartum hysterectomy in Kahramanmaraş city center
in the last two years
Önder Ercan, Bülent Köstü, Güven Arslan, Murat Bakacak, Alev Özer, Hasan Eroğlu
- Anensefali ve eşlik eden malformasyonlar: 35 olgunun analizi** 175
Anencephaly and coexisting malformations: analysis of 35 cases
Senem Yaman Tunç, Elif Ağaçayak, Mehmet Sait İçen, Fatih Mehmet Fındık, Ahmet Yıldızbakan,
Burcu Yücesoy, Ahmet Yalınkaya
- Gebelikte ağız ve diş sağlığı konusunda doğru ve yanlış bildiklerimiz: Anket çalışması** 180
Questionnaire on mouth and dental health during pregnancy: myths and facts
Didem Ekiz, Ali Ekiz, Burak Özköse, Muzaffer Emir Dinçol, Rüstem Kemal Sübay, İbrahim Polat
- Orta ve ileri derece preeklampside sitokinler ve C-reaktif protein** 186
Cytokines and C-reactive protein in moderate and severe preeclampsia
Ana Daneva Markova, Marija Hadzi Lega, Jasmina Popovic

Derleme

- Laktasyon döneminde gebelik ve lohusalık** 194
Pregnancy and puerperium during lactation
Burçin Karamustafaoğlu Balcı, Gökhan Göynümer

Klinik Uygulama Kılavuzu

- Gebelikte tiroid değerlendirme kılavuzu** 201
Guideline for the assessment of thyroid during pregnancy
Perinatal Tiroid Çalışma Grubu

Editöre Mektup

- Editöre Mektup: Dünya Emzirme Haftası** 205
Letter to the Editor: World Breastfeeding Week
Burçin Karamustafaoğlu Balcı, Gökhan Göynümer

Dizin

Teşekkür

207

211



Geç preterm fetüslerin nörogelişimsel sorunları ve nörolojik morbiditeye etki eden faktörler

Adil Barut¹, İsmail Burak Gültekin¹, Elif Akkaş Yılmaz¹, Murat Sabancı², Fatih Karslı¹, Osman Fadıl Kara¹, Ömer Kandemir³, Tuncay Küçüközkan¹

¹Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara

²Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Psikiyatri Kliniği, Ankara

³Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara

Özet

Amaç: Bu çalışmada geç prematüre bebeklerin (32-37. hafta arası) nöro-gelişimsel prognozunu araştırmak, prognoza etki eden antenatal, natal ve postnatal risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışma, Sağlık Bakanlığı Dr. Sami Ulus Eğitim ve Araştırma Hastanesi psikiyatri çocuk polikliniğinde rutin takibi olan, aynı hastanenin kadın doğum kliniğinde Ocak 2008 - Ocak 2013 tarihleri arasında doğan, 6 ay - 6 yaş arası, bilinen herhangi bir kronik hastalığı olmayan, 100 adet prematüre ve 100 adet matür doğmuş çocuk olmak üzere toplam 200 çocuk üzerinde gerçekleştirildi. Çocuğa ait bilgiler birinci derece yakınlarının doldurduğu anket formu ile elde edildi. Antenatal ve natal risk faktörleri dosyalar incelenerek çıkarıldı. Çalışmaya alınan çocukların psiko-sosyal ve motor gelişimleri Ankara Gelişim Tarama Envanteri (AGTE) ile değerlendirilerek prematür ve matür bebekler nörolojik gelişim açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmamızda gruplar arasında kronolojik yaş, 1. ve 5. dk Apgar skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamışken ($p>0.05$), doğum haftası ve doğum ağırlığı arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p<0.05$). Geç prematürlerin daha sık RDS, hipotermi, hipoglisemi, sarılık, apne ve hastanede kalış sürelerinin termlerden anlamlı ölçüde yüksek olduğu belirlendi ($p<0.05$). Gestasyonel hafta, doğum ağırlığı, antenatal steroid profilaksisi, 1. ve 5. dk Apgar skoru, anne eğitimi düzeyi ve ailelerin sosyo-ekonomik düzeyi ile AGTE arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0.05$). Gruplar arasında genel gelişim, dil gelişimi, ince ve kaba motor gelişim ve kişisel-sosyal gelişim açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Sonuç: Geç prematüre ve matüre gruplar arasında nörolojik gelişim açısından anlamlı fark bulunmamış olmakla birlikte geç prematüre bebekler neonatal morbidite ve mortalite açısından risk taşımakta ve birçok sorunla karşılaşmaktadır. Dolayısıyla doğum zamanlamasına prematürüritenin getireceği risklere karşılık gebeliğin devam ettirilmesi halinde anne ve fetüste oluşabilecek komplikasyonların riskini düşünerek dikkatlice karar verilmelidir. Bunun yanı sıra geç prematürlerin ya anne yanında izlem süreleri uzatılmalı ya da taburculuk sonrası ilk günlerde yakından izlenmeleri sağlanmalıdır.

Anahtar sözcükler: AGTE, geç preterm, nörolojik gelişim.

Abstract: Neurodevelopmental problems of late preterm fetuses and the factors affecting neurological morbidity

Objective: We aimed to investigate neurodevelopmental prognosis of late premature infants (between 32 and 37 weeks) and to determine antenatal, natal and postnatal risk factors affecting prognosis.

Methods: The study was carried out on a total of 200 children (100 premature and 100 mature born) with no known chronic disease from 6-month-old up to 6-year-old born between January 2008 and January 2013 in the obstetrics clinic of Health Ministry Dr. Sami Ulus Training and Research Hospital and being followed up routinely in the Pediatric Psychiatry Clinic. The information of the children was obtained by a questionnaire form completed by their first degree relatives. Antenatal and natal risk factors were listed by analyzing the files. Psychosocial and motor developments of the children were assessed with Ankara Development Screening Inventory (AGTE), and premature and mature babies were compared in terms of neurological development.

Results: While there was no statistically significant difference between the groups in our study in terms of chronological age and 1-minute and 5-minute Apgar scores ($p>0.05$), the difference between delivery week and birth weight was statistically significant ($p<0.05$). It was found that late premature babies had significantly high level of RDS, hypothermia, hypoglycemia, jaundice, apnea and hospitalization period compared to mature babies ($p<0.05$). There was no significant relation between AGTE and the week of gestation, birth weight, antenatal steroid prophylaxis, 1-minute and 5-minute Apgar score, maternal educational level, and socio-economical level ($p>0.05$). Among the groups, there was statistically no significant difference in terms of general development, language development, fine and gross motor development and personal-social development ($p>0.05$).

Conclusion: Although there was no significant difference between late premature and mature groups in terms of neurological development, late premature babies are under risk in terms of neonatal morbidity and mortality, and they encounter many problems. Therefore, delivery schedule should be planned carefully by considering prematurity risks against the maternal and fetal complication risks if it is decided to maintain pregnancy. In addition, either the periods of follow-up besides mothers for late premature babies should be extended or these babies should be followed-up more closely in the first days after discharge.

Keywords: AGTE, late preterm, neurological development.

Yazışma adresi: Dr. İsmail Burak Gültekin, Dr. Sami Ulus Kadın Doğ., Çocuk Sağ. ve Hast. Eğ. ve Arş. Hast., Kadın Hast. ve Doğum Klin., Ankara. e-posta: burakgultekin@yahoo.com

Geliş tarihi: Mayıs 3, 2015; **Kabul tarihi:** Kasım 10, 2015

Bu yazının atfı künyesi: Barut A, Gültekin İB, Akkaş Yılmaz E, Sabancı M, Karslı F, Kara OF, Kandemir Ö, Küçüközkan T. Neurodevelopmental problems of late preterm fetuses and the factors affecting neurological morbidity. Perinatal Journal 2015;23(3):141-147.

©2015 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20150233001
doi:10.2399/prm.15.0233001
Karekod (Quick Response) Code:



deomed®

Giriş

Preterm doğum gelişmiş ülkeler de dahil olmak üzere tüm dünyada neonatal mortalite ve morbidite nedenlerinin başında gelmektedir. Son yıllarda neonatoloji ile ilgili bilimsel ve teknolojik gelişmeler sayesinde yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde bakım kalitesinin artmasıyla prematüre bebeklerin yaşam oranı belirgin artış göstermiştir. Ancak neonatal ve perinatal bakımdaki tüm gelişmelere karşın prematür doğum halen önemli ve önlenememiş bir sorun olarak kalmaya devam etmektedir. Prematüre bebekler farklı biyolojik yapıları, erken neonatal döneme ait çeşitli sorunları, hastanede uzun süre kalma gereksinimleri, enfeksiyonlara eğilimleri gibi nedenlerle riskli yenidoğanların en önemli bölümünü oluştururlar. Preterm doğum beraberinde getirdiği birçok risk faktörü nedeniyle hem natal ve postnatal dönemdeki morbidite oranını hem de uzun dönemde nöro-gelişimsel sorunları arttırmaktadır. Prematüre bebeklerde germinal matriks-intraventriküler kanama (GM-İVK) nörolojik gelişimle direkt ilişkisi olan en önemli faktördür. GM-İVK neonatal mortalite, morbidite ve uzun dönem nöro-gelişimsel sorunlar üzerine etkilidir.^[1] Yapılan çalışmalarda serebral palsi, mental retardasyon, konvülsiyon, körlük, hidrosefali ve sağırılık başlıca majör nörolojik sekeller olarak kabul edilmektedir. Bazı pretermelerde bu tip nöromotor disfonksiyonlar dışında konuşma gecikmesi, görsel veya sözel algılama sorunları, öğrenme güçlüğü, okul ve davranış problemleri, hiperaktivite, dikkat eksikliği gibi minör nörolojik sorunlar da ortaya çıkabilmektedir.^[2,3] Komplikasyonlara bağlı olarak gelişen kalıcı sekeller hasta ve ailesi üzerinde ciddi sosyal ve ekonomik sorunlara yol açtığı için öncelikle risk altındaki bebeğin olabildiğince erken tanınması, düzenli bir şekilde izlenmesi, gerektiğinde rehabilitasyon programlarına yönlendirilmesi önemlidir.^[4] Erken tanı ve destek ile çocuk günlük yaşamında daha bağımsız hale gelebilir, okul ve oyun yaşamında çocuğun sorunlarıyla baş edebilmesi sağlanabilir, ikincil birçok sosyal ve duygusal sorun önlenebilir veya düzelebilir.^[5]

Bu çalışma, Sağlık Bakanlığı Dr. Sami Ulus Kadın Eğitim ve Araştırma Hastanesi, doğum ünitesinde doğan ve çocuk psikiyatri kliniğinde izlenen prematüre bebeklerin (32–37 hafta arası) nöro-gelişimsel prognozunu araştırmak, prognoza etki eden antenatal, natal ve postnatal risk faktörlerini belirlemek amacıyla planlanmıştır.

Yöntem

Çalışma, Sağlık Bakanlığı Dr. Sami Ulus Eğitim ve Araştırma Hastanesi psikiyatri çocuk polikliniğinde rutin takibi olan, aynı hastanenin kadın doğum kliniğinde Ocak 2008 – Ocak 2013 tarihleri arasında doğan, 6 ay – 6 yaş arası, bilinen herhangi bir kronik hastalığı olmayan, cinsiyet ayrımı yapmadan rastgele seçilen 100 adet prematüre ve 100 adet matür doğmuş çocuk olmak üzere toplam 200 çocuk üzerinde gerçekleştirildi. Çalışma ve kontrol grubunu oluşturan bebeklerin prenatal, natal ve postnatal dönemlerine ait risk faktörleri bilgisayar veri tabanından ve hasta dosyalarından elde edilerek formlara kaydedildi. Çalışmaya sendromlu bebekler, konjenital hidrosefali saptananlar, asfiksi tanısı konulan ve metabolik hastalığı olanlar alınmadı. Çalışma öncesinde etik kurul onayı alındı. Çalışma kapsamındaki prematürelerin ailesine ulaşılarak hastaneye çağrıldı. Ailelere araştırma anlatılarak testlerle ilgili bilgi verildi ve kendilerinden yazılı onam alındı.

Çocuğa ait bilgiler tercihen çocukların anne ve/veya babasının yoksa çocuğun gelişimini yakından takip etme imkânı olan birinci derece yakınlarının doldurduğu, çocuğun yaşı, cinsiyeti, doğum kilosuna, antenatal testleri, doğum bilgileri, varsa geçirilmiş hastalıkları, görüşme yapılan kişinin çocuğa yakınlık derecesi (anne, baba, büyükanne, diğer), eğitim düzeyi bilgileri, annenin eğitim düzeyi, mesleği ve o anki çalışma durumu ile ilgili soruları içeren anket formu ile elde edildi. Antenatal ve natal risk faktörleri dosyalar incelenerek çıkarıldı.

Çalışmaya alınan çocukların psiko-sosyal ve motor gelişimleri, bu konuda eğitim alan doktor tarafından hastalara uygulanan, bebek ve çocukların gelişimi ile ilgili derinlemesine ve sistemli bilgi sağlayan bir değerlendirme aracı olan Ankara Gelişim Tarama Envanteri (AGTE) ile değerlendirildi. Bu envanter kültürümüze özgü, kısa sürede çok kişiye uygulanabilen, sağlık taramalarında çocuğun gelişimini yansıtabilecek şekilde organize edilmiş olup çeşitli yaş gruplarına göre düzenlenen ve annelere sorularak “*Evet, Hayır, Bilmiyorum*” şeklinde yanıtlanan 154 maddeden oluşmaktadır. Sorular gelişimin farklı, ancak birbiriyle ilişkili alanlarını (Dil-Bilişsel [DB]: dil ifadeleri, dili anlama ve açık olarak ifade edebilme, basit problemleri çözme becerileri, İnce Motor [IM]: görsel-motor becerileri, Kaba Motor [KM]: hareket ve hareketle ilişkili kuvvet, denge ve koordinasyonu, Sosyal Beceri-Öz Bakım [SB-ÖB]: öz bakım alışkanlıkları [yeme, içme, tuvalet temizliği ve gi-

Yinme] ile özerklik, sosyal etkileşim ve inisiyatif gibi özelliklerin genel bir ölçümü temsil edecek şekilde düzenlenmiştir. Sonuçlar 0–6 yaş grubu bebek ve çocukların şimdiki gelişimini yukarıda sözü edilen 4 alt test ve toplam gelişim puanı olarak yansıtmaktadır. Çalışmamızda AGTE uygulanırken sorular çocukların yaşına uygun yerden itibaren sorulmaya başlandı, mümkün olduğunca anlaşılabilir bir dil kullanılarak ve gerektiğinde örnekler verilerek aileden en sağlıklı yanıtlar alınmaya çalışıldı. Çocuk yaşı ay üzerinden hesaplandı. Bu hesaplamada AGTE önerisi dikkate alındı. Anket değerlendirme tarihi itibarıyla çocuk bir aydan 15 ve üzeri gün almış ise o çocuk yaşı o aya bir eklenerek elde edildi (20 ay 18 günlük bir çocuğun yaşı 21 ay, 8 ay 14 günlük olan bir çocuğun yaşı ise 8 ay olarak kabul edildi). Anket çalışması bittikten sonra öncelikle çocuğun Dil-Bilişim (DB), İnce Motor (IM), Kaba Motor (KM) ve Sosyal Beceri-Öz Bakım (SB-ÖB) alt test puanları hesaplandı, elde edilen bu dört puanın toplanmasıyla Genel Gelişim (GG) ham puanı elde edildi. DB, IM, KM, SB ve GG ham puanlarını yorumlamak için ham puan profili kullanıldı. AGTE, validite çalışmaları yapılmış, farklı klinikler tarafından validite çalışmalarının sonuçları karşılaştırılmış, kolay uygulanabilir ve değerlendirilebilir olması nedeniyle tercih edildi.^[6]

Veri girişi ve incelemesi SPSS 15 programı (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) ile yapıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (ortalama \pm standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında tek yönlü ANOVA testi ve iki grup değerlendirmelerinde Student-t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis testi ve iki grup değerlendirmelerinde ise Mann-Whit-

Tablo 1. Demografik veriler.

	Term 37 \leq hafta<41		Preterm 32 \leq hafta<37		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Cinsiyet						
Erkek	55	55	48	48	103	51.5
Kız	45	45	52	52	97	48.5
Doğum şekli						
NSVD	75	75	65	65	140	70
C/S	25	25	35	35	60	30
Anne eğitim düzeyi						
Eğitim yok	25	25	18	18	43	21.5
Orta eğitim	50	50	56	56	106	53
Yüksek eğitim	25	25	26	26	51	25.5
Anne çalışma durumu						
Çalışmıyor	65	65	75	75	140	70
Çalışıyor	35	35	25	25	60	30
Gebelikte sigara kullanımı						
Var	16	16	22	22	38	19
Yok	84	84	78	78	162	81

ney U testi kullanıldı. Parametreler arası ilişkilerin karşılaştırılmasında Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışma grubunu oluşturan çocukların cinsiyet, doğum şekilleri, annelerinin eğitim ve çalışma durumları ve gebelikte sigara kullanımları ile ilgili bilgiler **Tablo 1**'de verilmiştir. Grupların doğum bilgileri ve anne yaşları açısından karşılaştırmaları **Tablo 2**'de verilmiş olup, gruplar arasında kronolojik yaş, 1. ve 5. dk. Apgar

Tablo 2. Fetüse ait bulguların dağılımı.*

	Grup 1 (\geq 37 hafta)		Grup 2 (<37 hafta)		p
	Ortalama \pm SS	En küçük – En büyük	Ortalama \pm SS	En küçük – En büyük	
Doğum haftası (hafta)	39 \pm 0.93	37–41	35 \pm 1.31	32–37	$p<0.05$
Doğum ağırlığı (g)	3700 \pm 302.0	2550–4250	2360 \pm 368.1	1630–3300	$p<0.05$
Anne yaşı	31 \pm 2.16	25–36	28.50 \pm 4.99	17–36	$p>0.05$
Apgar skoru (1. dk)	7 \pm 0.65	5–8	6 \pm 0.88	5–8	$p>0.05$
Apgar skoru (5. dk)	9 \pm 0.65	7–10	8 \pm 0.67	7–9	$p>0.05$

* χ^2 : Ki-kare testi; SS: Standart sapma

Tablo 3. Fetal sonuçlar ve maternal bulgular açısından grupların karşılaştırılması.

	Grup 1 (≥37 hafta)				Grup 2 (<37 hafta)			
	Var		Yok		Var		Yok	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Resüsitasyon	6	6	94	94	20	20	80	80
RDS	0	0	100	100	22	22	78	78
Apne	20	20	80	80	26	26	74	74
Bradikardi	8	8	92	92	23	23	77	77
Fototerapi	10	10	90	90	21	21	79	79
Hipoglisemi	0	0	100	100	14	14	86	86
Pnömoni	6	6	94	94	8	8	92	92
Anemi	2	2	98	98	5	5	95	95
Rh uyumsuzluğu	18	18	82	82	20	20	80	80
Mekanik ventilasyon	0	0	100	100	12	12	88	88
Hipotermi	0	0	100	100	12	12	88	88
EMR	0	0	100	100	14	14	86	86
Celeston uygulaması	12	12	88	88	24	24	76	76
Gestasyonel HT	8	8	92	92	6	6	94	94

skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Grupların doğum haftası ve doğum ağırlığı arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Fetal sonuçlar ve maternal bulgular açısından grupların karşılaştırılması **Tablo 3**'de sunulmuştur. Grupların AGTE gelişim testine göre karşılaştırmaları **Tablo 4**'de verilmiş olup, genel gelişim, dil gelişimi, ince ve kaba motor gelişim ve kişisel-sosyal gelişim açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tartışma

Prematüre bebekler farklı biyolojik yapıları, erken neonatal döneme ait çeşitli sorunları, hastanede uzun süre kalma gereksinimleri, enfeksiyonlara eğilimleri gibi nedenlerle term bebeklerden ayrılarak riskli yenidoğanların en önemli bölümünü oluştururlar. Uluslararası literatürde prematürelerin uzun süreli izlemi ile ilgili birçok çalışma vardır. Çok düşük doğum ağırlıklı prematürelerin mortalite oranlarının azalması nedeniyle

Tablo 4. AGTE test sonuçlarının dağılımı.*

AGTE parametreleri		Grup 1		Grup 2		p
		Normal	Anormal	Normal	Anormal	
Genel gelişim	n	92	8	84	16	$p>0.05$
	%	92	8	84	16	
Dil gelişimi	n	92	8	84	16	$p>0.05$
	%	8	8	84	16	
İnce-motor gelişim	n	96	4	92	8	$p>0.05$
	%	96	4	92	8	
Kaba-motor gelişim	n	96	4	92	8	$p>0.05$
	%	96	4	92	8	
Kişisel sosyal gelişim	n	96	4	92	8	$p>0.05$
	%	96	4	92	8	

* χ^2 : Ki-kare testi

le birçok nörogelişimsel gerilik gelişmiş ülkelerde sıklıkla görülmektedir. Bununla birlikte ülkemizde de neonatoloji ünitelerinin giderek artması ve mortalite oranlarının batıya yakın seviyelere düşürülmesi sonucu prematürelere morbiditeleri ve tedavileri giderek artan oranda önem kazanmaya başlamıştır. Risk altındaki bebeğin olabildiğince erken tanınması ve özellikle ileride oluşacak sakatlıklar açısından morbiditenin azaltılması önem taşımaktadır. Son 20 yılda prematüre doğum oranları belirgin olarak artmıştır. Bu artıştan büyük oranda geç prematüre doğumlar sorumludur. 2003 yılında Amerika'da tüm prematüre doğumların %71'ini geç prematüreler oluşturmuştur. Bu çalışma, hastanemizde doğan ve çocuk psikiyatri kliniğinde izlenen geç prematüre bebeklerin gelişimsel sorunlarını saptamak, antenatal, natal ve postnatal dönemlere ait risk faktörleri ile bu sorunlar arasındaki ilişkiyi ortaya koymak amacıyla planlanmıştır.

Çalışma grubumuzda 32–36 haftalık bebeklerdeki RDS sıklığı literatürle uyumlu idi. RDS sıklığı 34. gebelik haftasından sonra belirgin olarak azalmakla birlikte 35 ve 36 haftalık bebeklerde de halen risk devam etmekteydi.^[7] Escobar ve ark. solunum sıkıntısı gelişiminde rol oynayan risk faktörleri olarak; erkek cinsiyet, sezaryenle doğum, antenatal problem, SGA olma ve gebelik haftasının düşüklüğünü göstermişlerdir.^[8] Çalışmamızda da solunum sıkıntısı açısından risk faktörleri bu çalışmaya benzer şekilde erkek cinsiyet, sezaryenle doğum, antenatal problem ve geç prematüre olma olarak bulundu. 37. gebelik haftasından önce, gebelik haftasında her bir haftalık düşüşle birlikte solunum problemi görülme riski artmakta olup bu risk cinsiyet, SGA veya LGA olma, ırk, antenatal problem, çoğul gebelik, doğum ağırlığı kontrol edildiğinde bile devam etmektedir.^[8] Geç prematürelerde solunum sıkıntısı sık görülmesine rağmen bunun nedeni açık değildir. Fetal alveolar sıvı rezorpsiyonundaki yetersizlik ya da akciğer gelişiminin henüz tamamlanmamış olması bunun nedenlerinden olabilir. Geç prematüre bebekler akciğer gelişimleri sakküler-alveolar dönem arasındayken dünyaya gelirler. Fizyolojik gelişimde alveol sayısı 32. haftadan sonra belirgin olarak artmaktadır. Akciğerdeki bu fizyolojik yetersizlikler de bu bebeklerdeki solunum sıkıntısında rol oynayabilir.^[9] Solunum sıkıntısı, özellikle RDS geç prematürelerde önemli bir morbidite nedeni olduğundan, geç prematürelere doğumlarının zamanlaması daha büyük önem kazanmaktadır. Antenatal kortikosteroid tedavisinin 34. gebelik haftasından

sonra uygulanabilirliği ve etkinliğiyle ilgili yeterli çalışma yoktur. Lewis ve ark. 34. gebelik haftasında EMR veya erken eylem varlığında fetal akciğer olgunlaşmasının değerlendirilmesini ve doğumun geciktirilmesini önermekte (konservatif yaklaşım); ancak 35. haftadan itibaren RDS sıklığı (%0.6) çok düşük olduğundan bu tür bir uygulamaya gerek olmadığını belirtmektedirler.^[7] Çalışmamızda antenatal kortikosteroid uygulamasının solunum problemi riskini azaltmadığı görülmektedir. Ancak antenatal kortikosteroid verilen geç prematüre oranı ancak %10'larda olduğundan elde edilen veriler, antenatal kortikosteroid uygulaması ile solunum sıkıntısı ilişkisini açıklamakta yetersizdir. Çalışmamız ve bundan sonra, geç prematürelerle ilgili olarak yapılacak çok sayıda bebeği kapsayan yeni çalışmalar, antenatal kortikosteroid uygulamaları için geç prematüre bebeklerin de aday olup olmayacağını açıklığa kavuşturabilir.

Çalışmamızda sarılık sıklığı geç prematürelerde termlerden 2 kat fazla idi. Sarılığı olan hastaların hepsine fototerapi verilirken hiçbirine kan değişimi gerekmedi. Sarılık 2. sıklıktaki hastaneye yeniden başvuru nedeni idi. Literatürde bu konuda sınırlı sayıda çalışma olmakla birlikte mevcut çalışmalar termlerle karşılaştırıldığında geç prematüre bebeklerin sarılık nedeniyle daha sık olarak hastaneye yeniden başvuru ve yatış yaptıklarını göstermektedir.^[8,10,11] Benzer şekilde Wang ve ark.'nın çalışmasında geç prematürelerde termlere oranla 1.95 kat daha sık sarılık geliştiği saptanmıştır.^[12]

Araştırmamızda geç prematürelerde %6 oranında hipotermi izlenirken, term bebeklerin hiçbirinde hipotermi görülmedi. Wang ve ark. hipotermi sıklığını geç prematürelerde %10, termlerde 0 olarak bulmuşlardır.^[12] Hipotermi neonatal sepsisin ilk bulgusu olabileceği gibi sadece prematüriteye bağlı da gelişebileceğinden gereksiz sepsis değerlendirmeleri ve antibiyotik tedavilerine açısından dikkatli olunmalıdır.

Literatür ile uyumlu olarak, geç prematürelerde termlerden 6 kat daha sık hipoglisemi izlendi.^[12] Geç prematürelerdeki karbonhidrat metabolizması tam anlaşılacakla birlikte hipogliseminin termlere göre sık görülmesi bu bebeklerde glukoz regülasyonunun henüz yeterli olgunluğa erişmediğini düşündürmektedir.

Literatürdeki çalışmalar apne sıklığının geç prematürelerde %4–12 arasında değiştiğini, termlerde ise %1'in altında olduğunu göstermektedir.^[12–14] Wang ve ark.'nın çalışmasında arada istatistiksel olarak anlamlı fark olmamakla birlikte apne sıklığı geç prematürelerle

de (%4.4) termlerden (%0) yüksek bulunmuştur.^[12] Çalışmamızda da arada istatistiksel olarak anlamlı fark olmamakla birlikte geç prematürelere termlerden daha sık apne izlenmiş olmakla birlikte geç prematürelere saptadığımız apne sıklığı literatürde bildirilenden daha düşüktü.

Literatürde prematürelere majör nöromotor sekel oranı, çok düşük doğum ağırlıklı grupta daha yüksek olmakla birlikte %7–30 arasında değişmektedir.^[15–17] Majör nörolojik bozukluklardan en sık görüleni serebral palsi olarak belirtilmektedir.^[18] McCormick 1997'de yaptığı çalışmada düşük doğum tartılı bebeklerde serebral palsi oranını %7.7 olarak bildirmiştir.^[19] Literatürde doğum ağırlığı ve gestasyon haftası ile gelişimsel sekel arasındaki ilişki konusunda ise net bir fikir birliği yoktur. Thompson ve ark.'nın çalışmasında doğum ağırlığı 1000 gramın altındakiler ile 1000 gramın üstündekiler arasında nörogelişimsel sorun açısından fark bulunmamıştır.^[20] Özbek ve ark.'nın çalışmasında da düşük doğum ağırlıklı hastalarda (DDA) zihinsel ölçüğün etkilenmediği ancak motor fonksiyonun DDA'dan olumsuz etkilendiği belirtilmiştir. Aynı çalışmada gestasyonel haftanın etkisine bakıldığında 28–32 haftalık ile 32–36 haftalık olan 2 grup arasında fark saptanmamıştır.^[21] Lya den Ouden ve ark. 32 gestasyonel haftanın altında doğan 555 prematüre ile yaptıkları çalışmada 24–25 haftalık doğanlarda %60, 26–27 haftalık doğanlarda %16, 28–29 haftalık doğanlarda %22, 30–31 haftalık doğanlarda ise %15.5 oranında nöromotor gerilik olduğunu saptamışlardır.^[22] Chaudhari ve ark.'na ait bir çalışmada 172 preterm ile 36 term bebeğin 18–24. ayda Bayley Gelişimsel Değerlendirme Ölçeği-II ile nörogelişimsel durumu karşılaştırılmış ve doğum ağırlığı ile motor gelişim arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.^[23] Talge ve ark.'nın 2012'de 473'ü düşük doğum ağırlıklı ve 350'si normal doğum ağırlıklı doğmuş 6 yaşındaki çocuklarda ABD'de yaptıkları bir çalışmaya göre ise geç preterm doğum istatistiksel olarak anlamlı gelişimsel gerilik ve dikkat problemi ile ilişkilidir.^[24] Bu çalışmalara zıt olarak bizim çalışmamızda ise geç pretermelerin gebelik haftasının nörogelişimsel gelişim açısından önemli olmadığı ortaya konmuştur.

Çalışmamızda genel gelişim, kaba motor, sosyal gelişim, bilişsel ölçek ve dil gelişimi açısından gebelik haftasının ve doğum ağırlığının fark yaratmadığı saptanmıştır. Bizim çalışmamızla benzer şekilde Vries ve ark., pretermeleri 32 haftanın altındakiler ve 32 hafta ile üze-

rindekiler olarak grupladıkları çalışmada 32 haftanın altındakilerde CP oranını %5, 32–36 haftalık olanlarda %6 olarak bildirmişler ve böylece nörogelişimsel prognoz açısından gestasyonel haftanın önemli olmadığını ortaya koymuşlardır.^[25] Benzer şekilde Nepomnyaschy ve ark.'nın 2012'de yayınladıkları 315 geç preterm doğan 1–5 yaş arasında yaptıkları çalışmalarında da bizim sonuçlarımıza benzer ve istatistiksel olarak anlamlı olmayan farklılıklar saptanmıştır.^[26]

Sonuç

Çalışma sonuçlarımız neonatal bakımdaki tüm ilerlemelere rağmen geç prematüre bebekleri ülkemiz koşullarında birçok sorunun beklediğini göstermektedir. Prematürite perinatal ve neonatal morbidite ve mortalitenin en önde gelen nedenlerinden biridir. Doğum zamanlamasına kadın doğumcu ile yenidoğan uzmanları anne-bebek çiftinin her ikisinin de sağlığını gözetecek, ortak karar vermeli, prematüritenin getireceği risklere karşılık gebeliğin devam ettirilmesi halinde anne ve fetüste oluşabilecek komplikasyonların riskini düşünerek bir çeşit kar-zarar hesabı yapmalıdırlar. Bunun yanı sıra geç prematürelerin ya anne yanında izlem süreleri uzatılmalı ya da taburculuk sonrası ilk günlerde yakından izlenmeleri sağlanmalıdır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. McGregor JA, French JI, Parker R, Draper D, Patterson E, Jones W, et al. Prevention of premature birth by screening and treatment for common genital tract infections: results of prospective controlled evaluation. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:157–67.
2. Salzer HR, Genger H, Muhar U, Lischka A, Schatten C, Pollak A. C-reactive protein: an early marker for neonatal bacterial infection due to prolonged rupture of amniotic membranes and/or amnionitis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987; 66:365–7.
3. Goldenberg RL, Brian MM, Miodovnik M, Thurnau GR, Meis PJ, et al. Plasma ferritin, premature rupture of membranes, and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179:1599–604.
4. Scott JR, Disaina J, Hammond CB, Spellacy WN (editors). *Danforth's obstetrics and gynecology*. 7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 1994. p. 305–16.
5. Gabbe SG, Neebly JR, Simphson JL. *Obstetrics: normal and problem pregnancies*. 3rd ed. New York, NY: Churchill-Livingstone; 1996. p. 743–820.

6. Sezgin N. Two Different Validity Study of Ankara Developmental Screening Inventory (ADSI): Criterion-Related Validity and Concurrent Discrimination Validity. [Article in Turkish] *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi / Turkish Journal of Child and Adolescent Mental Health* 2011; 18:185-96.
7. Lewis R, Mercer BM. Adjunctive care of preterm labor, the use of antibiotics. *Clin Obstet Gynecol* 1995;38:755-70.
8. Escobar GJ, Clark RH, Greene JD. Short-term outcomes of infants born at 35 and 36 weeks gestation: we need to ask more questions. *Semin Perinatol* 2006;30:28-33.
9. Jobe AH. Mechanisms to explain surfactant responses. *Biol Neonate* 2006;89:298-302.
10. Shapiro-Mendoza CK, Tomashek KM, Kotelchuck M, Barfield W, Weiss J, Evans S. Risk factors for neonatal morbidity and mortality among healthy late preterm newborns. *Semin Perinatol* 2006;30:54-60.
11. Tomashek KM, Shapiro-Mendoza CK, Weiss J, Kotelchuck M, Barfield W, Evans S, et al. Early discharge among late preterm and term newborns and risk of neonatal morbidity. *Semin Perinatol* 2006;30:61-8.
12. Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, Catlin EA. Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics* 2004;114:372-6.
13. Henderson-Smart DJ. The effect of gestational age on the incidence and duration of recurrent apnea in newborn babies. *Aust Paediatr J* 1981;17:273-6.
14. Arnon S, Dolfin T, Litmanovitz I, Regev R, Bauer S, Fejgin M. Preterm labour at 34-36 weeks of gestation: should it be arrested? *Paediatr Perinat Epidemiol* 2001;15:252-6.
15. French JI, McGregor JA, Draper D, Parker R, McFee J. Gestational bleeding, bacterial vaginosis, and common reproductive tract infections: risk for preterm birth and benefit of treatment. *Obstet Gynecol* 1999;93:715-24.
16. Goldenberg RL. The management of preterm labor. *Obstet Gynecol* 2002;100:1020-37.
17. Norton ME, Merrill J, Cooper BA, Kuller JA, Clyman RI. Neonatal complications after the administration of indomethacin for preterm labor. *N Engl J Med* 1993;329:1602-7.
18. Mercer BM, Goldenberg RL, Das A, Moawad AH, Iams ID, Meis PJ, et al. The preterm prediction study: a clinical risk assessment system. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1885-93.
19. McCormick MC. The outcomes of very low birth weight infants: are we asking the right questions? *Pediatrics* 1997; 99:869-76.
20. Thompson CM, Buccimazza SS, Webster J, Malan AF, Molteno CD. Infants of less than 1250 grams birth weight at Groote Schuur Hospital: outcome at 1 and 2 years of age. *Pediatrics* 1993;91:961-8.
21. Ozbek A, Miral S, Eminagaoglu N, Ozkan H.. Development and behaviour of non-handicapped preterm children from a developing country. *Pediatr Int* 2005;47:532-40.
22. Lya den Ouden A, Blanco CE. MRI predicts neurobehavioral outcome in the very premature infant. *Pediatr Res* 2000;47:290.
23. Chaudhari S, Kulkarni S, Pajniagar F, Pandit AN, Deshmukh S. A longitudinal follow up of development of preterm infants. *Indian Pediatr* 1991;28:873-80.
24. Talge NM, Holzman C, Wang J, Lucia V, Gardiner J, Breslau N. Late-preterm birth and its association with cognitive and socioemotional outcomes at 6 years of age. *Pediatrics* 2010; 126:1124-31.
25. De Vries LS, Van Haastert IL, Rademaker KJ, Koopman C, Groenendaal F. Ultrasound abnormalities preceding cerebral palsy in high-risk preterm infants. *J Pediatr* 2004;144: 815-20.
26. Nepomnyaschy L, Hegyi T, Ostfeld BM, Reichman NE. Developmental outcomes of late-preterm infants at 2 and 4 years. *Matern Child Health J* 2012;16:1612-24.



Plasenta previa ve akreta olgularında konservatif ve radikal cerrahi sonuçlarının değerlendirilmesi

İlay Gözükara, Oya Karapınar, Ali Ulvi Hakverdi, Kenan Dolapçioğlu, Dilek Şilfeler,
Mustafa Doğan Özçil, Raziye Kurt, Ayşe Okyay, Arif Güngören

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

Özet

Amaç: Plasenta previa ve beraberinde plasenta yapışma anomalisi olan olguların yönetiminde 5 yıllık klinik deneyimimizi ve bu hastalarda hipogastrik arter ligasyonunun (HAL) uterusun korunmadaki etkinliğini değerlendirmek.

Yöntem: Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Kliniğinde 2009 ile 2014 yılları arasında sezaryen uygulanan plasenta previa ve plasenta akreta tanısı konulan olgular retrospektif olarak değerlendirmeye alındı. Hastaların, dosya kayıtları incelenerek demografik özellikleri, cerrahi ve konservatif yaklaşımlar değerlendirildi. Hipogastrik arter ligasyonu yapılan ve yapılmayan grupların sezaryen sonrası histerektomi oranları karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 67 plasenta previa olgusunun değerlendirilmesinde, 32 hastaya sezaryen sonrası histerektomi, 40 hastaya HAL, 12 hastaya uterin sütürler ve 3 hastaya Foley sonda uygulandı. Uterin sütür ve Foley sonda uygulanan hastaların tamamı histerektomi yapılmayan grupta yer almaktaydı. HAL yapılan 40 hastanın 27'sine (%67.5) takiben sezaryen sonrası histerektomi yapıldığı, HAL yapılmayan 27 hastanın ise beşinde sezaryen sonrası histerektomi yapıldığı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu izlendi (p=0.001). Histerektomi yapılan hastaların patoloji sonuçları; 8 (%25) hastada akreta, 11 (%34.4) hastada inkreta, 10 (%31.3) hastada perkreta ve 3 (%9.4) hastada plasental invazyon olmadığı şeklinde rapor edildi. Komplikasyonlar yönünden incelendiğinde; 9 olguda mesane yaralanması, bir olguda vajinal kaf hematomu ve bir olguda dissemine intravasküler koagülopati geliştiği saptandı. Neonatal sonuçlarda ortalama doğum haftası 35.2±5.7, doğum ağırlığı 2674 gram, 1. ve 5. dakika Apgar skorları sırasıyla 6.7/ 7.8 izlendi. İki yenidoğanda fetal anomali gözlemlendi.

Sonuç: Plasenta previa ve beraberinde plasenta yapışma anomalisi olan seçilmiş olgularda konservatif cerrahi yaklaşım alternatif yöntem olabilir. Ancak HAL'ın bu hastalarda organ koruyucu etkinliği şüpheli görünmektedir.

Anahtar sözcükler: Plasenta previa, hipogastrik arter ligasyonu, plasenta yapışma anomalisi.

Abstract: Evaluation of conservative and radical surgical outcomes in placenta previa and accreta cases

Objective: To evaluate our 5-year clinical experience in the management of cases with placenta previa together with placental attachment anomalies and the activity of the hypogastric artery ligation (HAL) for the protection of uterus.

Methods: The cases who had cesarean section and were established the diagnosis of placenta previa and accreta between 2009 and 2014 in the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Mustafa Kemal University were evaluated retrospectively. The medical files of the patients were analyzed and their demographic characteristics, and surgical and conservative approaches were evaluated. Hysterectomy rates after cesarean section of the patients who did and did not undergo hypogastric artery ligation were compared.

Results: In the evaluation of 67 placenta previa cases included in the study, 32 patients were applied post-cesarean hysterectomy, 40 patients were applied HAL, 12 patients were applied uterine sutures and 3 patients were applied Foley catheter. All of the patients who were applied uterine suture and Foley catheter were in the non-hysterectomy group. It was found that 27 (67.5%) of 40 patients who had HAL were applied post-cesarean hysterectomy and 5 of 27 patients who did not have HAL were applied post-cesarean hysterectomy, and there was statistically a significant difference between groups (p=0.001). In the pathology results of the patients who had hysterectomy, it was reported that 8 (25%) patients did not have accreta, 11 (34.4%) patients did not have increta, 10 (31.3%) patients did not have percreta and 3 (9.4%) patients did not have placental invasion. In terms of complications, it was found that 9 cases had bladder injury, one case had vaginal cuff hematoma and one case had disseminated intravascular coagulopathy. In neonatal outcomes, mean delivery week was 35.2±5.7, birth weight was 2674 g, 1-minute and 5-minute Apgar scores were 6.7 and 7.8, respectively. Fetal anomalies were observed in two newborns.

Conclusion: In cases with placenta previa in company with placental attachment anomaly, conservative surgical approach can be an alternative method. However, organ protection activity of HAL in such cases is considered to be suspicious.

Keywords: Placenta previa, hypogastric artery ligation, placental attachment anomaly.

Yazışma adresi: Dr. İlay Gözükara, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Hatay. e-posta: ilayozt@gmail.com

Geliş tarihi: Nisan 24, 2015; **Kabul tarihi:** Kasım 10, 2015

Bu yazının atfı künyesi: Gözükara İ, Karapınar O, Hakverdi AU, Dolapçioğlu K, Şilfeler D, Özçil MD, Kurt R, Okyay A, Güngören A. Evaluation of conservative and radical surgical outcomes in placenta previa and accreta cases. Perinatal Journal 2015;23(3):148-152.

©2015 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20150233002
doi:10.2399/prn.15.0233002
Karekod (Quick Response) Code:



deomed®

Giriş

Plasenta previa (PP), plasental dokuların internal servikal os yakınında veya üzerinde bulunması olarak tanımlanır. Ciddi kanama ve erken doğum potansiyeli olan bu durum 1000 doğumda 3.5–4.6 insidansında görülür. Gebeliğin erken haftalarında prevalansı daha fazla rapor edilirken, ilerleyen haftalarda vakaların çoğu spontan düzelir.^[1] Ancak son yıllarda plasenta previa sıklığında, artan sezaryen oranlarıyla birlikte dramatik olarak çoğalma görülmektedir.^[2] Ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile antenatal tanılarının iyileşmesine rağmen plasenta previa ve özellikle eşlik edebilen plasenta yapışma anomalileri postpartum masif kanamalara yol açabilir.^[3,4] Plasenta akreta olan hastalarda ayrıca fetal mortalite, disemine intravasküler koagülopati (DIC) ve enfeksiyonda artış görülebilir. Bu grup hastalarda standart yaklaşım histerektomi yapılmasıdır.^[5] Fakat özellikle fertilitate isteği olan hastalarda en uygun yönetim konusunda bilgiler sınırlıdır. Uterin kompresyon sütürleri ve hipogastrik arter ligasyonu (HAL) veya embolizasyonu bu hastalarda organ koruyucu yaklaşımlar olarak ortaya çıkmaktadır.^[6,7]

Bu çalışmada plasenta previa ve beraberinde plasenta yapışma anomalisi olan olguların yönetiminde kliniğimizde uygulanan konservatif ve radikal cerrahi yaklaşımları, sonuçlarını ve HAL'ın uterusun korunmasındaki etkinliğinin değerlendirmesi amaçlandı.

Yöntem

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesinde Ocak 2009 ile Aralık 2014 arasında plasenta previa ve akreta tanısı konulan ve sezaryen uygulanan olguların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Marjinal ve alt yerleşimli plasenta previa olguları çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların yaşları, gravida, parite, gebelik haftası, geçirilmiş sezaryen sayısı, yenidoğan ağırlığı, 1. ve 5. dakika Apgar skorları ve varsa fetal anomalileri kaydedildi. Ayrıca operasyon süresi, transfüzyon ihtiyacı, hastanede kalış süresi, yoğun bakım ihtiyacı, operatif komplikasyonlar, preoperatif ve postoperatif hemogram ve hematokrit değerleride kaydedildi. Hastaların ameliyat notlarından insizyon şekli, HAL yapılıp yapılmadığı, uterin sütürasyon, uterin alt segment ve serviks intraoperatif Foley sonda yerleştirilmesi, sezaryen sonrası histerektomi yapılma durumunda not edildi. Sezaryen sonrası histerektomi yapılan hastaların patoloji raporları da incelendi.

İstatistik

Tüm istatistiksel analizler SPSS yazılımı versiyon 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) ile yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde ortalama±standart sapma kullanıldı. Sürekli değişkenlerde normal dağılım olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov test ile değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler ile demografik özellikler değerlendirildi. Hemogram değerlerinin karşılaştırılmasında paired samples t-test ve yüzde değerlerinin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. p değeri 0.05'in altında istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Beş yılda doğum yapan 2276 gebeden, kayıtları arasından plasenta previa tanısı alan 81 hastanın 8'i marjinal veya aşağı yerleşimli plasenta previa olması nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. Altı hastanın dosya bilgilerinin eksik olması sebebiyle çalışmaya dahil edilmedi. Sonuç olarak 67 (29/1000) vaka çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri **Tablo 1**'de gösterilmektedir. Dört hasta dışında hastaların hepsinde geçirilmiş sezaryen operasyonu olduğu rapor edildi. Hastaların hemogram ve hematokrit değerlerinin operasyon sonrası anlamlı düştüğü izlendi (sırasıyla p=0.001 ve p=0.001). Elli üç (%79) hastada Pfannenstiel, 14 (%21)

Tablo 1. Hastaların demografik, klinik ve biyokimyasal özellikleri.

Parametre	Ortalama*	En küçük	En büyük
Yaş	31.27±5.73	17	44
Gravida	3.78±1.42	1	8
Parite	2.1±0.99	0	4
Gebelik haftası	35.2±3.63	22	39
Sezaryen sayısı	1.9±0.97	0	4
Doğum ağırlığı (g)	2674±807	580	4580
Apgar1. dakika	6.7±2.4	0	9
Apgar 5. dakika	7.8±2.5	0	10
Eritrosit (ünite)	2.63±3.98	0	28
Operasyon süresi (dakika)	95±48	45	300
Hastanede kalış (gün)	4.9±4.3	1	30
Preoperatif Hb (g/dl)	10.6±1.7	6.9	14.7
Preoperatif Htc (%)	31.87±4.8	22.3	43.8
Postoperatif Hb (g/dl) [†]	9.8±1.4	6.9	13.8
Postoperatif Htc (%) [‡]	29.44±4.5	21.8	43.8

*Değişkenlerin ortalamaları ve standart sapmaları verilmiştir.

[†]Postoperatif hemoglobin değeri preoperatif değerden istatistiksel olarak anlamlı düşük izlendi (p=0.001).

[‡]Postoperatif hematokrit değeri preoperatif değerden istatistiksel olarak anlamlı düşük izlendi (p=0.001).

hastada göbekaleti median kesi uygulandı. Otuz iki hastaya sezaryen sonrası histerektomi, 40 hastaya HAL, 12 hastaya plasental implantasyon alanına uterin sütürler ve 3 hastaya Foley sonda uygulandı (Tablo 2). Uterin sütür ve Foley sonda uygulanan hastaların tamamı histerektomi yapılmayan grupta yer almaktaydı. HAL uygulanan 40 hastanın 27'sine (%67.5) takiben sezaryen sonrası histerektomide yapıldığı, HAL yapılmayan 27 hastanın 5'inde sezaryen sonrası histerektomi yapıldığı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu izlendi ($p=0.001$) (Şekil 1). Histerektomi yapılan hastaların patolojik incelemelerinde; 8 (%25) hastada akreta, 11 (%34.4) hastada inkreta, 10 (%31.3) hastada perkreta ve 3 (%9.4) hastada plasental invazyon saptanmadığı tespit edildi. Elli bir (%76.1) hastada kan transfüzyon ihtiyacı oldu. Ortalama 2.63 ünite eritrosit süspansiyonu verildi. Ayrıca 39 (%58.2) hastada yoğun bakım ihtiyacı oldu. Komplikasyonlar incelendiğinde; 9 hastada mesane yaralanması, 1 hastada vajen cuff hematomu ve 1 hastada DIC geliştiği saptandı. DIC gelişen hastada takiplerde multiorgan yetmezliği olmuş ve hasta postpartum 30. günde kaybedildi. Neonatal sonuçlarda ise iki yenidoğanda majör anomali, birinde multiple anomali, diğerinde ise hidrosefali saptandı.

Tartışma

Son yıllarda geçirilmiş sezaryenlerin artması ile plasenta previa vakaları daha sık izlenmektedir.^[2] Gerçekten de çalışmamızda 1000 doğumda 29 hastada plasenta previa saptanmıştır. Bu sıklığın literatürde bildiren 1000 doğumda 3.5–4.6 değerlerinden yaklaşık 7–8 kat fazla olduğu görülmektedir.^[1] Hastaların demografik özelliklerine bakıldığında; 30'lu yaş grubunda, ortalama paritenin iki ve hemen hepsinde geçirilmiş sezaryen hikayesi olduğu izlendi. Geçirilmiş sezaryen hikayesi ve multiparitenin plasenta previa için majör risk faktörleri olması çalışmamızda da görülmektedir.^[8–10] Ayrıca operasyonlarda daha çok Pfannenstiel insizyonun tercih edildiği, ameliyat sürelerinin ortalama 1.5 saate ulaştığı, yaklaşık 5 gün hastanede kaldıkları ve yarısından fazlasında yoğun bakım ihtiyacı olduğu gözlenmektedir. Hemogram değerlerinin cerrahi sonrası anlamlı düştüğü ve ortalama 2.6 ünite eritrosit süspansiyonu verildiği görülmektedir.

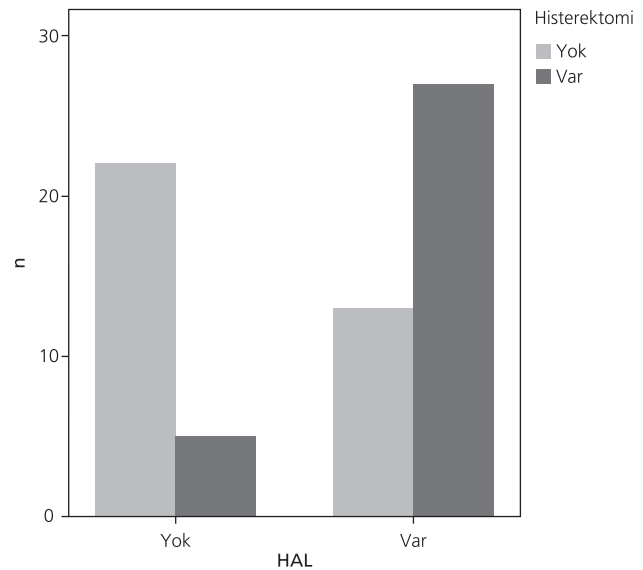
Plasenta previa ile birlikte değişik oranlarda plasenta yapışma anomalileri bildirilmiştir. Plasenta previa ile birlikte tek geçirilmiş sezaryen hikayesi olduğunda

Tablo 2. Sezaryen ile birlikte uygulanan konservatif ve radikal cerrahi yöntemler.

Yöntem	Var	Yok
Hipogastrik arter ligasyonu	40 (%59.7)	27 (%40.3)
Postpartum histerektomi	32 (%47.8)	35 (%52.2)
Uterin sütür	12 (%17.9)	55 (%82.1)
Foley sonda	3 (%4)	64 (%96)

%11–25, iki geçirilmiş sezaryen hikayesi olduğunda %35–47 ve üçün üzerinde %40 civarında plasenta yapışma anomalisi bildirilmiştir.^[11–13] Bizim çalışmamızda tüm previalı hastalar arasında %43 oranında histolojik olarak doğrulanmış yapışma anomalisi bulundu. Hastalarda ortalama 2–3 kez geçirilmiş sezaryen hikayesi olduğu izlendi. Sekiz hastada akreta, 11 hastada inkreta, 10 hastada perkreta rapor edildi. Sumigama ve ark.'nın^[14] çalışmasında 408 previalı hastada, 18 plasenta inkreta ve 5 perkreta bulunmuştur. Grace Tan ve ark.'nın^[15] çalışmasında da 27 hastanın 12'sinde akreta, birinde inkreta ve 14'ünde perkreta rapor edilmiştir. Akretanın patoloji sonuçlarında diğerlerine göre daha az raporlanması bu hastalarda uterusun daha fazla korunabildiğini düşündürülebilir.

Plasenta previa, antepartum (RR=9.8), intrapartum (RR=2.5) ve postpartum kanama (RR=1.9) riskini art-



Şekil 1. Hipogastrik arter ligasyonu (HAL) yapılan ve yapılmayan hastalarda postpartum histerektomi dağılımı.

tırmaktadır.^[1] Bu sebeple PP'li gebelerde kan transfüzyonu ihtiyacı PP olmayan gebelere göre artmış (%12'ye karşı %0.8).^[16] Bizim çalışmamızda da yaklaşık %76 oranında transfüzyon ihtiyacı izlendi. Kanamayı kontrol altına almak için çalışmamızda cerrahi yöntemler arasında en fazla HAL uygulanmış ancak bu olgularda anlamlı oranda fazla sezaryen sonrası histerektomi uygulanmıştır (**Şekil 1**). Bu durum PP ve/veya plasenta yapışma anomalilerinde görülen intraktable kanamanın HAL ile belki yeterince kontrol altına alınmadığı ve sonuçta bu hastalarda histerektomi gereği olacağını düşündürmektedir. HAL ilk kez serviks kanserinde oluşan refrakter kanamaları durdurmak için uygulanmaya başlanmıştır.^[17] Jinekolojik ve obstetrik kaynaklı kanamalarda HAL'deki rasyonel pelvik kan akımının yaklaşık %50 azaltılması ve arter basıncı düşmesine rağmen venöz basıncın aynı kalmasıyla kan kaybının hızını yavaşlatmaktadır.^[18] HAL sonrası eksternal iliak arterin paravezikal ve vajinal alana verdiği dallar, plasenta yapışma anomalilerinde HAL'ın başarısızlığını açıklayabilir. Bazı vakalarda anastomoz hatlarına eksternal iliak arterden masif kan akımı görülmüş, hatta inferior epigastrik ve inferior mezenterik arterlerle olan anastomozlar uterin arter üzerinden tekrar uterusun kanlanması sağlamıştır.^[19] Ayrıca HAL sonrasında arterin rekanalize olduğu; uterin, arkuat ve ovaryen arterlerde kan akımının devam ettiği de gösterilmiştir.^[20,21] Iwata ve ark.'nın^[19] çalışmasında, plasenta akreta nedeniyle sezaryen histerektomi yapılan hastalarda HAL yapılan ve yapılmayan gruplar karşılaştırılmış ve hemostaz açısından gruplar arasında fark bulunmamıştır. Yine başka bir çalışmada HAL'ın plasenta akretada morbiditeyi, tahmini kan kaybını veya kan transfüzyon ihtiyacını azaltmadığı ve HAL'ın plasenta akretada profilaktik rutin uygulanmasının yeri olmadığı vurgulanmıştır.^[22] Plasental akreta şüphesi olan hastalarda profilaktik hipogastrik arter embolizasyonu öneren küçük örneklemli çalışmalar bulunmaktadır.^[23,24] Bu çalışmada da hem HAL hem histerektomi uygulanan hastaların tümüne HAL, histerektomi öncesi yapıldı.

Çalışmamızda diğer cerrahi yöntemlerden, 12 hastada uterusu kare şeklinde sütürler ve 3 hastaya da Foley sonda uygulandı. Cho ve ark.^[25] plasental implantasyon lokalizasyonuna uterus serozası üzerinden kare, sirküler sütür atılmasının kanama kontrolünü sağladığını belirtmişlerdir. Bu çalışmada da sütürasyon yapılan ve az sayıda olsa da Foley sonda uygulanan hastaların tamamının histerektomi yapılmayan grupta yer alması bu

yöntemlerin belki de implantasyon alanındaki kanamalarda öncelikli olarak yapılmasını düşündürebilir.

Plasenta previa ile birlikte izlenebilen, plasenta akretada intraoperatif ve postoperatif masif kan kaybı ve transfüzyona ek olarak üreter hasarı, enfeksiyon ve fistül formasyonu gibi komplikasyonlara bağlı olarak yaklaşık %7'lere varan oranlarda mortalite bildirilmiştir.^[26] Bu çalışmada masif kanama ve transfüzyon sonrasında DIC ve sepsis gelişen bir hasta postoperatif 30. günde eks oldu. Sumigama ve ark.^[14] yaptıkları çalışmada plasenta previalı bir hastanın masif hemorajiden kaybedildiğini rapor etmişlerdir. Çalışmamızda en fazla komplikasyon mesane yaralanmasıdır ve 9 hastada görülmüştür. Literatürde plasenta previa da eş zamanlı mesane invazyonu 1/10.000 olarak bildirilmiş ve bu hastalarda multidisipliner yaklaşım ihtiyacı olabileceği rapor edilmiştir.^[27]

Neonatal sonuçlarımıza bakıldığında ortalama 35. haftalarda ve 2600 gram ağırlığında ve normale yakın Apgar skorları izlenmektedir. Benzer şekilde O'Brien ve ark.^[26] plasenta akreta şüphesi olan hastaların 35. haftadan sonra %93 oranında kanama sonrası doğum ihtiyacı olduğunu ve 8 maternal ölümden 4'ünün 36 hafta sonrasına geciken doğumlarda olduğunu belirtmişlerdir. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) plasenta akreta şüphesi olan olgularda 34. haftadan sonra preterm sezaryen histerektomi planlanmasını önermektedir.^[5] Çalışmamızda iki fetüste majör anomalizasyon izlense de literatürde plasenta previanın Apgar skorunu düşürdüğü ancak konjenital anomalizasyon ve fetal ölümle ilişkisi bulunmadığı bildirilmiştir.^[28]

Sonuç

Plasenta previa ve beraberinde plasenta yapışma anomalisi olan seçilmiş vakalarda konservatif cerrahi yaklaşım alternatif yöntem olabilir. Ancak HAL'ın bu hastalarda organ koruyucu etkinliği şüpheli görünmektedir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Faiz AS, Ananth CV. Etiology and risk factors for placenta previa: an overview and meta-analysis of observational studies. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003;13:175-90.
2. Bretelle F, Courbière B, Mazouni C, Agostini A, Cravello L, Boubli L, Gannerre M, et al. Management of placenta accreta: morbidity and outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007;133:34-9.

3. Levine D, Hulka CA, Ludmir J, Li W, Edelman RR. Placenta accreta: evaluation with color Doppler US, power Doppler US, and MR imaging. *Radiology* 1997;205:773-6.
4. Komulainen MH, Väyrynen MA, Kauko ML, Saarikoski S. Two cases of placenta accreta managed conservatively. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995;62:135-7.
5. Committee on Obstetric Practice. Committee opinion no. 529: placenta accreta. *Obstet Gynecol* 2012;120:207-11.
6. Shahin AY, Farghaly TA, Mohamed SA, Shokry M, Abd-El-Aal DE, Youssef MA. Bilateral uterine artery ligation plus B-Lynch procedure for atonic postpartum hemorrhage with placenta accreta. *Int J Gynaecol Obstet* 2010;108:187-90.
7. B-Lynch C, Coker A, Lawal AH, Abu J, Cowen MJ. The B-Lynch surgical technique for the control of massive postpartum haemorrhage: an alternative to hysterectomy? Five cases reported. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:372-5.
8. Ananth CV, Demissie K, Smulian JC, Vintzileos AM. Placenta previa in singleton and twin births in the United States, 1989 through 1998: a comparison of risk factor profiles and associated conditions. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:275-81.
9. Rasmussen S, Albrechtsen S, Dalaker K. Obstetric history and the risk of placenta previa. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:502-7.
10. Gurol-Urganci I, Cromwell DA, Edozien LC, Smith GC, Onwere C, Mahmood TA, et al. Risk of placenta previa in second birth after first birth cesarean section: a population-based study and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth* 2011;11:95.
11. Miller DA, Chollet JA, Goodwin TM. Clinical risk factors for placenta previa-placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:210-4.
12. Clark SL, Koonings PP, Phelan JP. Placenta previa/accreta and prior cesarean section. *Obstet Gynecol* 1985;66:89-92.
13. Silver RM, Landon MB, Rouse DJ, Leveno KJ, Spong CY, Thom EA, et al.; National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. *Obstet Gynecol* 2006;107:1226-32.
14. Sumigama S, Itakura A, Ota T, Okada M, Kotani T, Hayakawa H, et al. Placenta previa increta/percreta in Japan: a retrospective study of ultrasound findings, management and clinical course. *J Obstet Gynaecol Res* 2007;33:606-11.
15. Grace Tan SE, Jobling TW, Wallace EM, McNeilage LJ, Manolitsas T, Hodges RJ. Surgical management of placenta accreta: a 10-year experience. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013;92:445-50.
16. Crane JM, Van den Hof MC, Dodds L, Armson BA, Liston R. Maternal complications with placenta previa. *Am J Perinatol* 2000;17:101-5.
17. Ha K. Ligation of internal iliac arteries for hemorrhage in hysterectomy for carcinoma uteri. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1894;5:53.
18. Burchell RC. Internal iliac artery ligation: hemodynamics. *Obstet Gynecol* 1964;24:737-9.
19. Iwata A, Murayama Y, Itakura A, Baba K, Seki H, Takeda S. Limitations of internal iliac artery ligation for the reduction of intraoperative hemorrhage during cesarean hysterectomy in cases of placenta previa accreta. *J Obstet Gynaecol Res* 2010;36:254-9.
20. Yildirim Y, Gultekin E, Kocyigit A, Yilmaz C, Ertopcu K, Arioz DT. Color Doppler analysis of pelvic arteries following bilateral internal iliac artery ligation for severe postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;104:22-4.
21. Demirci F, Ozdemir I, Safak A, Ozden S, Somunkiran A. Comparison of colour Doppler indices of pelvic arteries in women with bilateral hypogastric artery ligation and controls. *J Obstet Gynaecol* 2005;25:273-4.
22. Eller AG, Porter TF, Soisson P, Silver RM. Optimal management strategies for placenta accreta. *BJOG* 2009;116:648-54.
23. Chou MM, Hwang JI, Tseng JJ, Ho ES. Internal iliac artery embolization before hysterectomy for placenta accreta. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14:1195-9.
24. Dubois J, Garel L, Grignon A, Lemay M, Leduc L. Placenta percreta: balloon occlusion and embolization of the internal iliac arteries to reduce intraoperative blood losses. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:723-6.
25. Cho JH, Jun HS, Lee CN. Hemostatic suturing technique for uterine bleeding during cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2000;96:129-31.
26. O'Brien JM, Barton JR, Donaldson ES. The management of placenta percreta: conservative and operative strategies. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:1632-8.
27. Abbas F, Talati J, Wasti S, Akram S, Ghaffar S, Qureshi R. Placenta percreta with bladder invasion as a cause of life threatening hemorrhage. *J Urol* 2000;164:1270-4.
28. Lal AK, Hibbard JU. Placenta previa: an outcome-based cohort study in a contemporary obstetric population. *Arch Gynecol Obstet* 2015;292:299-305.



Amniyoinfüzyonun membran intakt ikinci trimester oligohidramniyos olgularında fetal sağkalıma etkisi

Arif Güngören, İlay Gözükara, Oya Karapınar, Orhan Nural

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

Özet

Amaç: Yeterli miktarda amniyon sıvının olmaması fetüsün hareketi, büyümesi, akciğer gelişimi ve kord basısı ile ilişkili olarak intrauterin asfiksiden fetal ölüme kadar çeşitli komplikasyonlara sebep olabilir. Amniyoinfüzyon ile amniyon sıvı restorasyonunun bu tür hastalarda gebeliğin uzatılmasına ve sağkalıma faydası olduğuna dair çalışmalar mevcuttur. Biz bu çalışmada ikinci trimester oligohidramniyos olgularında amniyoinfüzyon sonuçlarını sunmayı amaçladık.

Yöntem: Retrospektif planlanan çalışmada Ocak 2013 ve Mart 2015 yılları arasında Mustafa Kemal Üniversitesi, Perinatoloji Bölümünde amniyoinfüzyon yapılan hasta kayıtları incelendi. Hastaların tümünün işlem öncesi ve sonrası ayrıntılı sonografik değerlendirilmesi mevcuttu. Hastaların yaşları, gravidaları, pariteleri, amniyoinfüzyonun yapıldığı ve doğum yaptıkları gebelik haftaları kaydedildi. Hastalar telefonla aranarak bebeklerin perinatal sağkalımı ile ilgili bilgi alındı.

Bulgular: Amniyoinfüzyon yapılan 34 hastadan 26'sı çalışmaya dahil edildi. Ortalama yaş 29.2, gravida 2.9, parite 1.1 ve abortus sayısı 0.7 olarak bulundu. İşlem yapılan ortalama gebelik haftası 21.5 (aralık: 15.3-27.2) hafta, amniyon sıvı indeksi 2.1 (aralık: 0.5-4) cm, işlem sayısı 1.6 (aralık: 1-5) ve ortalama doğum haftaları 26.4 (aralık: 18-35.4) hafta olarak bulundu. 10 (%45) fetüs canlı doğdu. Bu bebeklerin 6'sının perinatal dönemde kaybedildiği rapor edildi. Toplam 4 (%18) bebeğin canlı olduğu öğrenildi. Ortalama işlem ve doğum arasındaki süre 5.1 (aralık: 0-16.7) hafta olarak bulundu.

Sonuç: İkinci trimesterde membran rüptürü olmayan olgularda amniyoinfüzyon %18 oranında perinatal sağkalım sıklığı ile ilişkili görünmektedir. Bu hastalarda amniyoinfüzyonun kötü prognoza belirgin iyileşme sağlamadığı görülmektedir.

Anahtar sözcükler: Amniyoinfüzyon, oligohidramniyos, ikinci trimester.

Abstract: The impact of amnioinfusion on fetal survival in second trimester oligohydramnios cases with intact membrane

Objective: Insufficient amount of amniotic fluid may cause various complications from intrauterine asphyxia to fetal death associated with fetal movement, fetal growth, lung development and cord compression. There are some studies showing that amniotic fluid restoration by amnioinfusion is helpful for the extension of gestation and survival in such patients. In this study, we aimed to present amnioinfusion results in second trimester oligohydramnios cases.

Methods: In this retrospective study, the medical records of the patients who had amnioinfusion in the Perinatology Department of Mustafa Kemal University between January 2013 and March 2015 were analyzed. All patients had detailed sonographic analysis results before and after the procedures. Ages, gravida values, parities, and weeks of gestation during amnioinfusion and after delivery of the patients were recorded. The patients were called by phone and information was obtained about the perinatal survival of the babies.

Results: Twenty-six of 34 patients who had amnioinfusion were included in the study. In these patients, the mean age was 29.2, gravida was 2.9, parity was 1.1 and the number of abortion was 0.7. It was found that the mean week of gestation for the procedure was 21.5 (range: 15.3 to 27.2) weeks, amniotic fluid index was 2.1 (range: 0.5 to 4) cm, the number of procedure was 1.6 (range: 1 to 5) and mean week of delivery was 26.4 (range: 18 to 35.4) weeks. Ten (45%) fetuses were born alive. It was reported that 6 of them died during perinatal period. Only 4 (18%) babies were alive. The mean period between the procedure and the delivery was 5.1 (range: 0 to 16.7) weeks.

Conclusion: In cases without ruptures of membrane at second trimester, it seems that amnioinfusion is associated with perinatal survival at a rate of 18%. It is seen in these patients that amnioinfusion did not provide a certain improvement in poor prognosis.

Keywords: Amnioinfusion, oligohydramnios, second trimester.

Yazışma adresi: Dr. İlay Gözükara, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Hatay. e-posta: ilayozt@gmail.com

Geliş tarihi: Mayıs 22, 2015; **Kabul tarihi:** Kasım 10, 2015

Bu yazının atf künyesi: Güngören A, Gözükara İ, Karapınar O, Nural O. The impact of amnioinfusion on fetal survival in second trimester oligohydramnios cases with intact membrane. Perinatal Journal 2015;23(3):153-157.

©2015 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20150233003
doi:10.2399/prn.15.0233003
Karekod (Quick Response) Code:



deomed®

Giriş

Oligohidramniyos gebelik haftasına göre amniyon sıvı miktarının azalmasıdır. İkinci trimester oligohidramniyos fetal renal anomali veya obstrüktif üropati, preterm erken membran rüptürü (EMR), fetal büyüme kısıtlılığı, plasental yetmezlik veya açıklanamayan sebeplerden kaynaklanabilir.^[1] Yeterli miktarda amniyon sıvısının olmaması fetüsün hareketi, büyümesi, akciğer gelişimi ve kord basısı ile ilişkili olarak intrauterin asfiksiden fetal ölüme kadar çeşitli komplikasyonlara sebep olabilir.^[2] Yaklaşık gebeliklerin %1'inde ikinci trimesterde oligohidramniyos görülmektedir.^[3] Bu duruma letal pulmoner hipoplazinin de eşlik etmesiyle %80–90 oranlarında mortalite bildirilmiştir. Bu sebeple geçmişte erken başlangıçlı oligohidramniyos çoğunlukla terminasyon sebebi olarak kabul edilmiştir.^[4,5] Bu bilgiler doğrultusunda antepartum transabdominal infüzyon ile amniyon sıvı miktarının artırılması sağlanarak, oligohidramniyosun potansiyel risklerinin önlenmesi ve perinatal sağkalımın artırılması düşüncesi ortaya çıkmıştır. Randomize kontrollü çalışmalar olmasa da, amniyoinfüzyon ile amniyon sıvı restorasyonunun en azından pulmoner matürite sağlanana kadar gebeliğin uzatılmasına faydalı olduğuna dair çalışmalar mevcuttur.^[6,7] Biz bu çalışmada ikinci trimester oligohidramniyos olgularında amniyoinfüzyon sonuçlarımızı sunmayı amaçladık.

Yöntem

Retrospektif yapılan çalışmada Ocak 2013 ve Mart 2015 yılları arasında Mustafa Kemal Üniversitesi Perinatoloji Bölümünde 14–28. gebelik haftaları arasında olan ve amniyoinfüzyon yapılan olgular araştırıldı. Gebelerin tamamının amniyoinfüzyon öncesi ve sonrası ultrasonografik anatomik değerlendirmesi mevcuttu. Yaşları, gravidaları, pariteleri, amniyoinfüzyonun yapıldığı ve doğum yaptıkları gebelik haftaları, işlem sonrası gelişen komplikasyonlar kaydedildi. Hastalar telefon ile aranarak bebeklerin perinatal sağkalımı ile ilgili bilgi alındı. Amniyoinfüzyon işlemi hastaların imzalı onam formu alındıktan sonra doğrudan ultrasonografi kılavuzluğunda uygulandı. Görülebilen en fazla amniyon sıvısının olduğu lokalizasyondan 15 mm, 20–22 Gauge iğne ile amniyotik kaviteye girildi. Yaklaşık 1 ml sıvı aspirasyonu ile iğnenin kavitede olduğu doğrulandıktan sonra her bir gebelik haftasına göre 10 ml, yaklaşık vücut ısısında ısıtılmış Ringer laktat solüsyonu

25–50 ml/dakika hızında verildi. İşlem sonrası hastalara ultrasonografi ile anatomik tarama yapıldı. Profilaktik antibiyotik tedavisi tüm hastalara verildi. Ayrıca negatif Rh faktörü olan hastalara da anti-D profilaksisi uygulandı.

Bulgular

Amniyoinfüzyon yapılan 34 hastadan 6'sı takip bilgilerine ulaşamadığı için, biri işlem sonrası fetal anomali ve karyotiplemede trizomi18 saptanması üzerine gebelik sonlandırıldığı için ve bir hasta da 31. haftada amniyoinfüzyon yapıldığı için çalışmadan çıkarıldı ve kalan 26 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri **Tablo 1**'de verilmiştir. İşlem yapılan ortalama gebelik haftası 21.5 (aralık: 15.3–27.2) hafta, amniyon sıvı indeksi 2.1 (aralık: 0.5–4) cm, işlem sayısı 1.6 (aralık: 1–5) ve ortalama doğum haftaları 26.4 (aralık: 18–35.4) hafta olarak bulundu. Amniyoinfüzyon 18 hastada 1 kez, 4 hastada 2 kez, 2 hastada 3 kez, 1 hastada 4 kez ve yine bir hastada 5 kez uygulandı. Hastaların takiplerinde, 4 hastaya, işlem sırasında veya hemen sonrasında aktif amniyon sıvısının gelmesi nedeniyle, hasta ve yakınlarının onamı alınarak terminasyon uygulandı. Dokuz (%41) fetüs doğumdan hemen sonra eks oldu, 10 (%45) fetüs canlı doğdu ve 2 (%9) fetüste işlem sonrası kontrolde intrauterin eks olarak saptandı. Bir (%5) gebelik de abortus ile sonuçlandı. Canlı doğumların 6'sının perinatal dönemde kaybedildiği rapor edildi. Toplam 4 (%18) bebeğin canlı olduğu öğrenildi. Canlı doğumların demografik özellikleri ve perinatal sağkalımları **Tablo 2**'de gösterilmiştir. Ortalama işlem ve doğum arasındaki süre 5.1 (aralık: 0–17) hafta olarak bulundu.

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri.

Değişken	Ortalama±SS	En küçük	En büyük
Yaş	29.26±5.9	22	24
Gravida	2.9±1.5	1	6
Parite	1.1±1.1	0	4
Amniyoinfüzyon sırasında gebelik haftası (hafta)	21.4±3.7	15.3	27.2
Amniyon sıvı indeksi (cm)	2.1±0.97	0.5	4
Amniyoinfüzyon sayısı	1.6±1.1	1	5
Doğumda gebelik haftası	26.4±4.9	18	35.4
İşlem ve doğum arasındaki süre (hafta)	5.1±4.9	0	17

SS: Amniyon sıvı indeksi

Tartışma

İkinci trimesterin başında fetal idrarın amniyotik keseye geçtiği ve fetüsün amniyotik sıvıyı yutmaya başladığı bilinmektedir. Bu sebeple fetal üriner/renal sistemle ilgili bozukluklar oligohidramniyosun etiolojisinde belirgin rol oynamaktadır. Maternal ve plasental faktörler, daha sık olarak plasental membranların rüptürü de ikinci trimesterde oligohidramniyosa sebep olabilir.^[1] Bizim çalışmamızda fetal renal anomalili olgu yoktu ve amniyoinfüzyon sonrası amniyon sıvısının aktif gelmesi nedeniyle 4 hastaya istekleri üzerine terminasyon uygulandı. Dolayısıyla EMR ve renal anomali dışındaki sebeplere bağlı, idiyopatik oligohidramniyosların yer aldığı serimizde perinatal sağkalımın %18 olduğunu ve ortalama gebelik haftasının 5.1 hafta uzadığını bulduk.

İkinci trimester oligohidramniyoslu fetüslerde sağkalım üçüncü trimesterde saptanan olgulara göre çok daha düşük oranlarda bildirilmiştir (%10.2–14.4'e karşı %57.7–85.3).^[2,8] Hadi ve ark. 20–25. haftalarda EMR ile başvuran ve başvuru sırasında amniyon sıvısının 2 cm'nin altında olduğu hastalarda %90.1 perinatal mortalite bildirmişlerdir.^[9] Bir derlemede ikinci trimester oligohidramniyos olgularında 57 çocuktan sadece 8'inde (%14) neonatal sağkalım olduğu bildirilmiştir.^[10] Ancak çalışmalarda amniyoinfüzyon sonrası fetüslerde, farklı oranlarda olsa da sağkalım artışı bildirilmiştir. Fisk ve ark.^[11] haftalık transabdominal amniyoinfüzyon yaptıkları 22 haftanın altında olan 8 hastadan 3'ünde sağkalım bildirmişlerdir. Ogunyemi ve ark.^[12] yaptıkları çalışmada ikinci trimester EMR olan hastalardan bir

gruba seri amniyoinfüzyon yapılırken diğer gruba tedavi vermemiş ve tedavi verilen grupta perinatal mortalitenin azaldığını (%83'e karşı %33) göstermişlerdir. Ayrıca idiyopatik oligohidramniyos olgularında da yapılan bir çalışmada 12 hastadan 8'inde işlem sonrası kayıp olduğu görülmüştür.^[13]

Amniyoinfüzyon ile gestasyonel yaşın uzatılması ve sonucunda gebelik sonuçlarının iyileştirilmesi de farklı çalışmalarda yer almıştır ve çalışmamızla benzerlik göstermektedir. Ogunyemi ve ark.^[12] antepartum amniyoinfüzyon ile doğuma kadar geçen sürenin ortalama 33 gün olduğunu bulmuşlardır. Garzetti ve ark.^[14] 25 haftanın altında EMR için profilaktik amniyoinfüzyon yapılan hastalarda latent periyodu 3 hafta olarak bulmuşlardır. Persiste oligohidramniyos olgularında yapılan bir çalışmada amniyoinfüzyon yapılmayan olgularda doğuma kadar geçen sürenin anlamlı şekilde daha az olduğu bulunmuştur.^[6] Turhan ve Atacan^[15] yaptıkları çalışmada amniyoinfüzyonun latent periyodu uzattığını ve perinatal sonuçları değiştirmedeğini göstermişlerdir. Çalışmalarında oligohidramniyosu olan 29 kadının 15'ine amniyoinfüzyon uygularken, 14'ünü spontan olarak tedavi vermeden takip etmişler ve amniyoinfüzyon grubunda 15 gün latent periyod uzarken diğer grupta 8 gün uzadığını bulmuşlardır.

İkinci trimester oligohidramniyosda amniyoinfüzyonun faydalı olduğu belirtilen durumlardan birincisi fetal anomalilerin daha iyi saptanabilmesidir. Oligohidramniyos optimal şartlarda ultrasonografik değerlendirmeyi bozabildiği için bu tür olguların yaklaşık 200 ml amniyoinfüzyon ile daha iyi görüntülediği bildirilmiştir. Açık-

Tablo 2. Amniyoinfüzyon sonrası canlı doğum olgularının demografik özellikleri ve perinatal sağkalım durumu.

Olgu	Yaş	Gravida	Parite	Amniyoinfüzyon haftası	ASI (cm)	Doğum haftası	Peripartum sağkalım
1	22	1	0	19.3	1.5	34	Canlı
2	30	2	0	23.3	4	35.4	Canlı
3	23	3	2	16.3	1.6	33	Canlı
4	34	4	2	19	1.8	27	Eks
5	23	1	0	26.3	1.9	26.6	Eks
6	39	3	2	24	1.4	25	Eks
7	29	1	0	26	0.5	32	Canlı
8	27	5	3	23	1.2	26	Eks
9	36	4	2	23	1.5	23	Eks
10	28	2	1	27	1.1	29	Eks

ASI: Amniyon sıvı indeksi

lanamayan ikinci trimester oligohidramniyos olgularının yer aldığı bir derlemede amniyoinfüzyonla fetal yapının görüntülenmesinin %51'den %77'e varan oranlarda arttığı bildirilmiştir. Ayrıca obstrüktif üropatilerin saptanması amniyoinfüzyonla %12'den %31'e yükselmiştir.^[16] Bizim çalışmamızda bir hastada trizomi 18 bulguları saptandı ve termine edildi. Hsu ve ark.^[17] yaptıkları çalışmada amniyoinfüzyon sonrası 5 olguda fetal anomali saptamışlardır. Amniyoinfüzyonun faydalı olduğunun belirtildiği ikinci durum eksternal sefalik versiyonun kolaylaşmasıdır. Ancak konuyla ilgili literatürde yeterli bilgi bulunmamaktadır.^[18] Literatürde net bir bilgi olmasına karşın amniyoinfüzyonun sağladığı bu avantajı 3D-HD live gibi yazılım programlarının dahil olmasıyla amniyoinfüzyon yapmadan yüksek rezolüsyonlu ultrasonografi cihazlarının sağlayabileceği düşünülebilir.^[19] Amniyoinfüzyonun önerildiği üçüncü durum ise oligohidramniyosun sebep olduğu sekellerin önlenmesidir. Tam obstrüktif üropatinin olduğu koyun modellerinde intraamniyotik port ile seri amniyoinfüzyon yapılanların yapılmayanlara göre pulmoner hipoplazinin önlenmesi ve sham grubuna göre akciğer volümlerinin karşılaştırılabilir olduğu gösterilmiştir.^[20] Ayrıca akciğerle ilgili olarak amniyoinfüzyonun mekonyumlu fetüslerde trakeal mekonyum volümünü azaltarak mekonyum aspirasyon sendromunu azaltılabildiğine dair çalışmalar bulunmaktadır.^[21]

İşleme bağlı koriyoamniyonit, endometrit, plasental dekolman, preterm eylem, fetal kayıp ve fetal travma gibi komplikasyonlar literatürde bildirilmiştir. Hsu ve ark.^[17] amniyoinfüzyonu takip eden 2 hafta içerisinde, 17 hastanın 4'ünde intrauterin fetal kayıp bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda iki fetüs kaybedilirken bir hastada da işlem sonrasında düşük oldu. Ancak herhangi bir majör maternal komplikasyon gelişmedi.

Çalışmada kontrol grubunun olmaması ve hastaların uzun dönem takip sonuçlarının bilinmemesi çalışmamızın limitasyonlarıdır.

Sonuç

Sonuç olarak, EMR ve renal anomali dışında, erken başlangıçlı oligohidramniyos olgularında antepartum amniyoinfüzyonun anne için minimal risk taşıdığı ancak bu hastalarda işlem sonrası fetüslerin sağkalımında hafif bir artış görülse de prognozun kötü olduğu saptanmıştır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. McCurdy CM Jr, Seeds JW. Oligohydramnios: problems and treatment. *Semin Perinatol* 1993;17:183-96.
2. Shipp TD, Bromley B, Pauker S, Frigoletto FD Jr, Benacerraf BR. Outcome of singleton pregnancies with severe oligohydramnios in the second and third trimesters. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;7:108-13.
3. Magann EF, Sanderson M, Martin JN, Chauhan S. The amniotic fluid index, single deepest pocket, and two-diameter pocket in normal human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1581-8.
4. Vergani P, Ghidini A, Locatelli A, Cavallone M, Ciarla I, Cappellini A, et al. Risk factors for pulmonary hypoplasia in second-trimester premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:1359-64.
5. Kilbride HW, Yeast J, Thibeault DW. Defining limits of survival: lethal pulmonary hypoplasia after midtrimester premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:675-81.
6. Locatelli A, Vergani P, Di Pirro G, Doria V, Biffi A, Ghidini A. Role of amnioinfusion in the management of premature rupture of the membranes at <26 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:878-82.
7. Sarno AP, Polzin WJ, Feinstein SJ, Maslow A. Transabdominal amnioinfusion in preterm pregnancies complicated by fetal growth restriction, oligohydramnios and umbilical cord compression. *Fetal Diagn Ther* 1995;10:408-14.
8. Waters TP, Mercer BM. The management of preterm premature rupture of the membranes near the limit of fetal viability. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:230-40.
9. Hadi HA, Hodson CA, Strickland D. Premature rupture of the membranes between 20 and 25 weeks' gestation: role of amniotic fluid volume in perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:1139-44.
10. Peipert JF, Donnenfeld AE. Oligohydramnios: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1991;46:325-39.
11. Fisk NM, Ronderos-Dumit D, Soliani A, Nicolini U, Vaughan J, Rodeck CH. Diagnostic and therapeutic transabdominal amnioinfusion in oligohydramnios. *Obstet Gynecol* 1991;78:270-8.
12. Ogunyemi D, Thompson W. A case controlled study of serial transabdominal amnioinfusions in the management of second trimester oligohydramnios due to premature rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002;102:167-72.
13. Kozinszky Z, Pásztor N, Vanya M, Sikovanyecz J, Pál A. Management of severe idiopathic oligohydramnios: is antepartum transabdominal amnioinfusion really a treatment option? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013;26:383-7.
14. Garzetti GG, Ciavattini A, De Cristofaro F, La Marca N, Arduini D. Prophylactic transabdominal amnioinfusion in oligohydramnios for preterm premature rupture of membranes: increase of amniotic fluid index during latency period. *Gynecol Obstet Invest* 1997;44:249-54.

15. Turhan NO, Atacan N. Antepartum prophylactic transabdominal amnioinfusion in preterm pregnancies complicated by oligohydramnios. *Int J Gynaecol Obstet* 2002;76:15–21.
16. Magann EF, Kinsella MJ, Chauhan SP, McNamara MF, Gehring BW, Morrison JC. Does an amniotic fluid index of ≤ 5 cm necessitate delivery in high-risk pregnancies? A case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:1354–9.
17. Hsu TL, Hsu TY, Tsai CC, Ou CY. The experience of amnioinfusion for oligohydramnios during the early second trimester. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2007;46:395–8.
18. Benifla JL, Goffinet F, Bascou V, Darai E, Proust A, Madelenat P. Transabdominal amnio-infusion facilitates external version maneuver after initial failure. Six successful attempts. [Article in French]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1995;24:319–22.
19. Araujo E Júnior, Santana EF, Nardoza LM, Moron AF. Assessment of embryo/fetus during pregnancy by three-dimensional ultrasonography using the HD live software: iconographic essay. *Radiol Bras* 2015;48:52–5.
20. Nicksa GA, Yu DC, Kalish BT, Klein JD, Turner CG, Zurakowski D, et al. Serial amnioinfusions prevent fetal pulmonary hypoplasia in a large animal model of oligohydramnios. *J Pediatr Surg* 2011;46:67–71.
21. Lembed A, Zorlu G, Seçkin B, Batıoğlu S. Prophylactic transabdominal amnioinfusion during labor with thick meconium: does it work? [Article in Turkish] *Türkiye Klinikleri Journal of Gynecology and Obstetrics* 2002;12:240–3.



Gebe ratlarda isradipinin uterus kontraksiyonları üzerine inhibitör etkileri

Selahattin Kumru¹, Mehmet Nalbant², Selim Kutlu³, Mete Özcan⁴

¹Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Düzce

²Sağlık Bakanlığı Tokat Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Tokat

³Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya

⁴Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Elazığ

Özet

Amaç: Kalsiyum kanal blokörü olan isradipinin geç gebe rat miyometriyumu üzerindeki etkilerini in vitro koşullarda araştırmaktır.

Yöntem: Gebeliğin 18. gününde dekapite edilen gebe ratların miyotriyumlarından şeritler elde edildi. İsradipinin miyotriyum üzerindeki etkileri dört grupta ve dört kümülatif dozda araştırıldı; 1 ng/ml, 10 ng/ml, 0.1 µg/ml, 1 µg/ml. Grup I: Spontan, Grup II: Oksitosinle indüklenmiş, Grup III: Prostaglandin ile indüklenmiş, Grup IV: Kalsiyumsuz ortamda oksitosinle indüklenmiş miyometrial kontraksiyonlar. İstatistiksel analiz için Wilcoxon *signed ranks* testi kullanıldı ve p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Grup I: Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında 10 ng/mL ve 0.1 µg/mL isradipin, uterus kontraksiyonlarının amplitüdünü azalttı. Grup II: 0.1 µg/mL isradipin, kontraksiyonların frekansını azalttı (p=0.02). İsradipin 10 ng/mL ve 0.1 µg/mL dozlarında kontraksiyonların amplitüdlerini azalttı (her iki doz için p=0.02). Grup III: 0.1 µg/mL isradipin, kontraksiyonların frekansını azalttı (p=0.02). İsradipin 10 ng/mL ve 0.1 µg/mL dozlarında kontraksiyonların amplitüdlerini azalttı (her iki doz için p=0.02). İsradipin 1 µg/mL tüm spontan ve indüklenmiş kontraksiyonları tamamen ortadan kaldırdı. Grup IV: Kalsiyum bulunan ortamlarla karşılaştırıldığında bu grupta kontraksiyonların hem amplitüdüleri hem de frekansları daha düşük bulundu (p<0.001). İsradipin sadece 1 µg/mL dozunda kullanıldı ve kontraksiyonları tamamen ortadan kaldırdı.

Sonuç: İsradipin, geç gebe ratlarda miyometrial kontraksiyonları in vitro inhibe etmektedir ve erken doğumun önlenmesinde etkili olabilir.

Anahtar sözcükler: Erken doğum, tokolitik, kalsiyum kanal blokörü, isradipin, prostaglandin, rat.

Abstract: Inhibitory effects of isradipine on uterine contractions in pregnant rats

Objective: To investigate the effects of isradipine, which is a calcium channel blocker, on late pregnant rats' myometrium under in vitro conditions.

Methods: Stripes were obtained from the myometriums of pregnant rats which were decapitated on the 18 days of gestation. The effects of isradipine on myometrium were investigated in four groups and four cumulative doses: 1 ng/ml, 10 ng/ml, 0.1 µg/ml, 1 µg/ml. Group I: spontaneous myometrial contractions, Group II: myometrial contractions induced by oxytocin, Group III: myometrial contractions induced by prostaglandin, Group IV: myometrial contractions induced by oxytocin in calcium-free medium. Wilcoxon signed ranks test was used for the statistical analysis and p<0.05 was considered statistically significant.

Results: Group I: compared to the control group, 10 ng/mL and 0.1 µg/mL isradipine decreased the amplitude of uterine contractions. Group II: 0.1 µg/mL isradipine decreased the frequency of contractions (p=0.02). Isradipine decreased the amplitudes of contractions in the doses of 10 ng/mL and 0.1 µg/mL (p=0.02 for each dose). Group III: 0.1 µg/mL isradipine decreased the frequency of contractions (p=0.02). Isradipine decreased the amplitudes of contractions in the doses of 10 ng/mL and 0.1 µg/mL (p=0.02 for each dose). One µg/mL isradipine completely removed all spontaneous and induced contractions. Group IV: when compared to mediums with calcium, both amplitudes and frequencies of the contractions were found lower in this group (p<0.001). Isradipine was only used in the dose of 1 µg/mL and it completely removed all contractions.

Conclusion: Isradipine inhibits in vitro myometrial contractions in late pregnant rats and it may be effective in preventing early labor.

Keywords: Early labor, tocolytic, calcium channel blocker, isradipine, prostaglandin, rat.

Yazışma adresi: Dr. Selahattin Kumru, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Düzce. e-posta: selahattinkumru@gmail.com

Geliş tarihi: Aralık 24, 2014; **Kabul tarihi:** Kasım 10, 2015

Bu yazının atfı künyesi: Kumru S, Nalbant M, Kutlu S, Özcan M. Inhibitory effects of isradipine on uterine contractions in pregnant rats. Perinatal Journal 2015;23(3):158-164.

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20150233004
doi:10.2399/prn.15.0233004
Karekod (Quick Response) Code:



Giriş

Erken doğum dünyada neonatal mortalite ve morbiditenin en önemli nedenidir. Uterin fizyolojinin anlaşılmasında ve erken doğumun önlenmesi için yeni ajanların geliştirilmesinde önemli gelişmeler sağlanmasına rağmen erken doğum sıklığı hala aynı kalmaktadır.^[1,2] Erken doğumların yarısından çoğu spontan kontraksiyonlar sonucu ya da erken membran rüptürü sonucu ortaya çıkmaktadır. Neonatal ölümlerin yaklaşık %75'inin ve çocukluk çağındaki nörolojik sorunların %50'sinin erken doğum ile ilişkili olduğu bildirilmektedir.^[3]

Günümüzde tokolitik olarak kullanılan çeşitli ajanlar mevcuttur. Magnezyum sülfat, prostaglandin sentez inhibitörleri (örn. indometazin), nitrik oksit ya da donorleri (örn. nitrogliserin), oksitosin antagonisti atosiban ve kalsiyum kanal blokörleri (örn. nifedipin, nikardipin) tokolitik olarak kullanılmaktadır.^[4-8]

Kalsiyum kanal blokörleri, tokolitik olarak oldukça yaygın kullanılmaktadır. Tokolitik olarak kalsiyum kanal blokörü kullanılan erken doğum tehdidi olgularında, daha az olguda 7 gün içinde doğum ve 34 haftanın altında doğum gerçekleştiği, ilacı bırakma zorunluluğunun daha az sıklıkta olduğu, daha az respiratuvar distress sendromu, nekrotizan enterokolit, intraventriküler kanama ve sarılık gözlemlendiği bildirilmektedir.^[9] Kalsiyum kanal blokörlerinin yukarıda sayılan etkinliklerine rağmen bu ilaçların en etkili ve en güvenli dozları henüz ortaya konmuş değildir. İlave olarak nifedipin ve nikardipinin pulmoner ödem gibi ciddi yan etkilerinin olduğu rapor edilmektedir.^[10,11] Bu koşullarda bu ilaçların en uygun ve güvenli dozlarının anlaşılması ve yeni kalsiyum kanal blokörlerinin uterus miyometriumundaki kasılmalara olası etkilerinin araştırılması amacıyla bir taraftan da yeni çalışmalar gerçekleştirilmektedir.^[8,12,13]

İsradipin, kalsiyum kanal blokörlerinden birisidir. Bu ilacın miyometrium üzerine etkileri ile ilgili birkaç çalışma mevcuttur.^[14,15] Ancak mevcut veriler, isradipinin miyometrium üzerindeki etkileri ile tokolitik olarak kullanılmasının uygunluğuna dair sonuç çıkartmaya yetecek kadar güçlü değildir. Mevcut bilgiler ışığında eldeki çalışma isradipinin gebe ratlarda miyometrium kontraksiyonları üzerine etkilerini araştırmak amacıyla planlandı.

Yöntem

Deney Hayvanları, Doku Hazırlanmaları ve Deney Modelleri

Çalışma için Fırat Üniversitesi Lokal Etik Komitesi'nden izin alındı. Deneyler için Fırat Üniversitesi Bi-

yomedikal Araştırmalar Ünitesi'nden tedarik edilen dişi Wistar ratlar (220–240 gram) kullanıldı. Deneylerin tamamı Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Laboratuvarı'nda gerçekleştirildi. Hayvanlar kontrollü ısı (22±1 °C) ve ışık (07:00–19:00 arası aydınlık) koşullarında barındırıldı. Yiyecek ve su ad libitum şeklinde verildi. Hayvanlara günlük vajinal smear yapıldı, proöstrus evresindeki ratlar o günün gecesinde seksüel olarak aktif ve tecrübeli erkek rat ile birlikte bulunduruldu. Ertesi günü vajinal smear yapıldı ve smeaarda sperm görülmesi durumunda gebeliğin sıfırıncı günü (yani başlangıcı) olarak kabul edildi. Tüm ratlar gebeliğin 18. günü dekapite edildi. Her hayvandan dört adet miyometrial şerit (1 mm kalınlığında 2 mm genişliğinde ve 12 mm uzunluğunda) elde edildi.

İsradipinin artan dozlarının etkisini test etmek için dört grup oluşturuldu. Elde edilen kas şeritleri Krebs solüsyonu ile doldurulan organ banyosuna konuldu. Organ banyosu sürekli 37 °C'de %95 O₂ – %5 CO₂ karışımı ile havalandırıldı. Şeritler alt taraftan sabit bir metal kancaya üst taraftan da simetrik güç değiştirici transdüser (MAY; Commat Ltd., Ankara) bağlandı. Transdüserden gelen sinyaller bir arayüz tarafından (MAY; Commat Ltd., Ankara) amplifiye edildi ve elde edilen veriler bilgisayara yüklendi. İzometrik gerilimin kaydı için şeritler 1 g dinlenme gerginliğinde 30 dakika dengede bırakıldı. Spontan kontraksiyonların ortaya çıkmasından sonra miyometrial kontraksiyonlar ya oksitosin ile (10 mU/ml banyo sıvısında), ya prostaglandin PGF2α ile indüklendi ya da sadece spontan kontraksiyonlar olarak kayıt edildi.

Artan konsantrasyonlardaki isradipinin miyometrial kontraksiyonlar üzerindeki etkileri araştırıldı. İlaç verilmeden önceki (ilaç öncesi: spontan, oksitosin ve PGF2α ile indüksiyon öncesi) 10 dakikalık süre her şerit için kontrol olarak kaydedildi. Kontraksiyonların amplitüd ve frekansları (10 dakikalık sürede gözlenen kontraksiyon sayısı) isradipin öncesi ve artan dozlarında (1 ng/mL, 10 ng/mL, 0.1 µg/mL ve 1 µg/mL), her bir doz için 10'ar dakikalık sürelerde kayıt yapılarak değerlendirildi. Daha ileri deneyler, isradipinin oksitosinle indüklenmiş kontraksiyonlar üzerine kalsiyumsuz ortamdaki etkilerini araştırmak amacıyla gerçekleştirildi. Bu amaçla, tek doz (1 µg/ml) isradipin, kalsiyumsuz Krebs solüsyonu ortamında oksitosin ile indüklenen kontraksiyonlar üzerinde test edildi. Veri kayıt ve analiz işlemleri bir bilgisayar ve üzerindeki yazılım (Biopac System Inc, Goleta, CA, ABD) ile gerçekleştirildi.

Deneyler

Deneyler 4 grup olarak planlandı ve gerçekleştirildi. Bir rattan alınan 4 farklı şerit, 4 farklı grup olarak kullanıldı.

Grup I: İlk 10 dakikalık kontraksiyon süresi, her strip için kendi kontrolü olarak kayıt edildi. Bu kontrol periyodundan hemen sonra isradipin (Dynacirc SRO; Novartis, İstanbul) her bir doz için 10'ar dakikalık sürelerle olacak şekilde sırasıyla 1 ng/mL, 10 ng/mL, 0.1 µg/mL ve 1 µg/mL konsantrasyonda kümülatif olarak eklendi. Kontraksiyonların amplitüd ve frekansları ile eğrinin altında kalan alan (*area under the curve*, AUC) isradipinin 1 ng/ml – 1 µg/ml arasındaki farklı dozlarının uygulamasından önce ve her bir doz için 10'ar dakikalık olmak üzere kayıt edildi. Kayıtlar, en son dozun uygulanmasından 10 dakika sonra stoplandı.

Grup II: Bu grupta, miyometrial şeritlerde spontan olarak oluşan kontraksiyonlar duruncaya kadar beklenildi. Spontan kontraksiyonlar durduktan sonra, ortama 0.0004 IU/mL oksitosin (Synpitan Forte; Deva Holding A.Ş., İstanbul) eklenerek kontraksiyonlar indüklendi. Oksitosinle indüklenen kontraksiyon kontrol olarak kaydedildi. Bu 10 dakikalık kontrol periyodundan hemen sonra ortama yukarıda Grup I'de anlatıldığı şekilde isradipin eklendi.

Grup III: Spontan kontraksiyonların kaybolmasından hemen sonra ortama sentetik bir PGF2α olan d-cloprostenol (Dalmazin; Vetaş, İstanbul) 1 µM konsantrasyonunda eklendi. PGF2α ile indüklenen kontraksiyon, 10 dakika süre ile kontrol olarak kaydedildi. Bu kontrol kaydının hemen ardından ortama yukarıda Grup I'de anlatıldığı şekilde isradipin eklendi ve kontraksiyonların kaydı yapıldı.

Grup IV: Bu grup bir taraftan kalsiyumsuz ortamda myometriyum kontraksiyonlarının amplitüd ve frekanslarını ortaya koymak, diğer taraftan da oksitosinin ve oksitosin+isradipin kombinasyonunun bu şeritlerdeki aktivitelere etkilerini test etmek amacıyla oluşturuldu. Bu grupta, kalsiyumsuz ortamda oksitosin ile oluşturulan kontraksiyonlar üzerine isradipinin etkileri araştırıldı. Miyometrial şeritler yerleştirilmeden önce, ortama kalsiyumsuz Krebs solüsyonu konuldu ve kalsiyumsuz ortam elde edildi. Kalsiyumsuz ortamda oksitosin ile indüklenen kontraksiyonların üzerine ortama tek doz (1 µg/ml) isradipin eklendi. Spontan kontraksiyonlar, birkaç kasılmadan sonra kaybolduğu için kontraksiyonlar kaybolur kaybolmaz ortama oksitosin (0.0004 IU/mL konsantrasyonda) eklendi. İsradipin, ok-

sitosinle indüklenen kontraksiyonların 5 dakika süreyle kaydedilmesinden sonra sadece bir kez ve 1 µg/mL dozda eklendi. Kayıt, isradipin uygulamasının 15. dakikasında sonlandırıldı.

İstatistiksel Analiz

Tüm veriler ortalama± standart hata (O±SH) olarak sunuldu. Verilerin analizi için nonparametrik Wilcoxon *signed ranks* testi kullanıldı. Tüm istatistiksel analizler SPSS 13.0 programı (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. Anlamlılık seviyesi p<0.05 olarak kabul edildi.

Bulgular

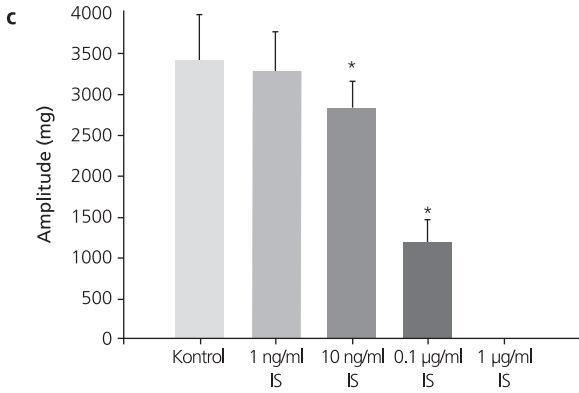
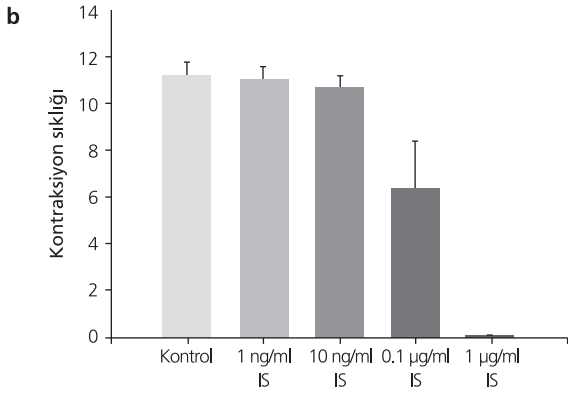
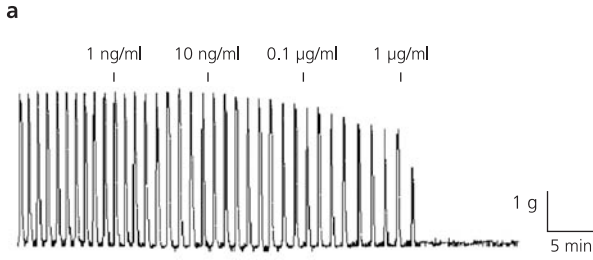
Grup I: Spontan kontraksiyonların frekansı 11.2±0.6/10 dk. olarak hesaplandı. Bu değer, 1 ng/mL isradipin eklendikten sonra 11.0±0.6/10 dk. ölçüldü ve kontraksiyonların frekansı, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında aralarındaki fark anlamlı değildi (p=0.317). 10 ng/mL ve 0.1 µg isradipin eklendikten sonra kontraksiyon frekansı sırasıyla 10.7±0.5/10 dk. ve 6.3±2.0/10 dk. olarak ölçüldü ve bu değerler de kontrol grubundan farklılık göstermedi (sırasıyla p=0.180 ve p=0.68). İsradipin 1 µg eklenmesi ile spontan kontraksiyonlar tamamıyla ortadan kayboldu (**Şekil 1a** ve **b**).

Bu grupta kontrol kontraksiyonların ortalama amplitüdü 3416.3±560.3 mg olarak ölçüldü. İsradipin 1 ng/mL dozunda eklendiğinde bu değer 3281.5±494.3 mg olarak ölçüldü ve bu değerler birbirinden istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi (p=0.08). 10 ng/mL ve 0.1 µg isradipin eklenmesi kontraksiyonlarda istatistiksel olarak anlamlı düşmeye (sırasıyla 2834.8±324.2 mg ve 1188.8±271.7 mg) neden oldu (her ikisi için de p=0.02). İsradipinin 1 µg/mL eklenmesi spontan kontraksiyonların tamamen ortadan kaybolmasına neden oldu (**Şekil 1a** ve **c**).

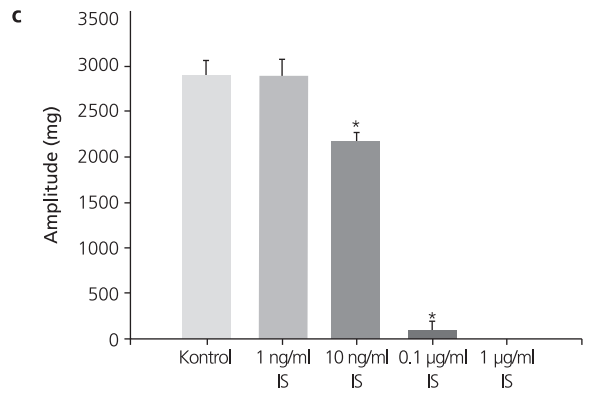
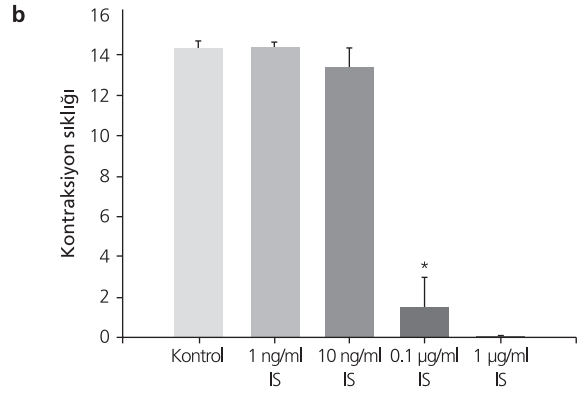
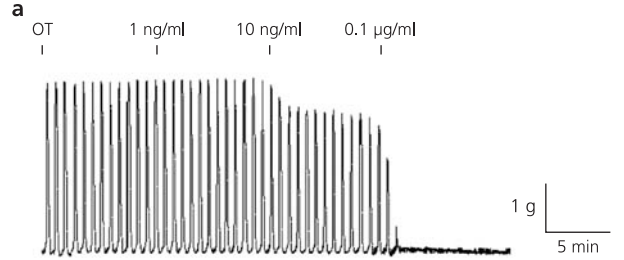
Grup II: Oksitosin aplikasyonundan sonra kontraksiyonların frekansı 14.3±0.3/10 dk. olarak ölçüldü. İsradipinin 1 ng/mL ve 10 ng/mL dozlarında eklenmesi kontraksiyon frekanslarında anlamlı değişikliğe neden olmadı (sırasıyla 14.3±0.3/10 dk. ve 13.3±1/10 dk.; p=1 ve p=0.1). İsradipin 0.1 µg/mL dozda kontraksiyon frekansını istatistiksel anlamlı olarak 1.50±1.50/10 dk.'ya (p=0.02) düşürürken, 1 µg/mL isradipin oksitosinle indüklenen kontraksiyonların tamamen kaybolmasına neden oldu (**Şekil 2a** ve **b**).

Kontrol grubunda ortalama kontraksiyon amplitüdü 2892.3 ± 165.7 mg olarak hesaplandı. 1 ng/mL isradipin eklenmesi ile bu değer 2894.7 ± 176.0 mg oldu ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p < 0.05$). 10 ng/mL ve 0.1 μ g/mL isradipin eklenmesi ile amplitüd sı-

rasıyla 2168.5 ± 100.0 mg ve 100.3 ± 100.3 mg'a düştü ve bu değerler kontrol grubuyla karşılaştırıldığında aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (her ikisi için de $p = 0.02$). 1 μ g/mL isradipin kontraksiyonların tamamen ortadan kaybolmasına neden oldu (Şekil 2a ve c).

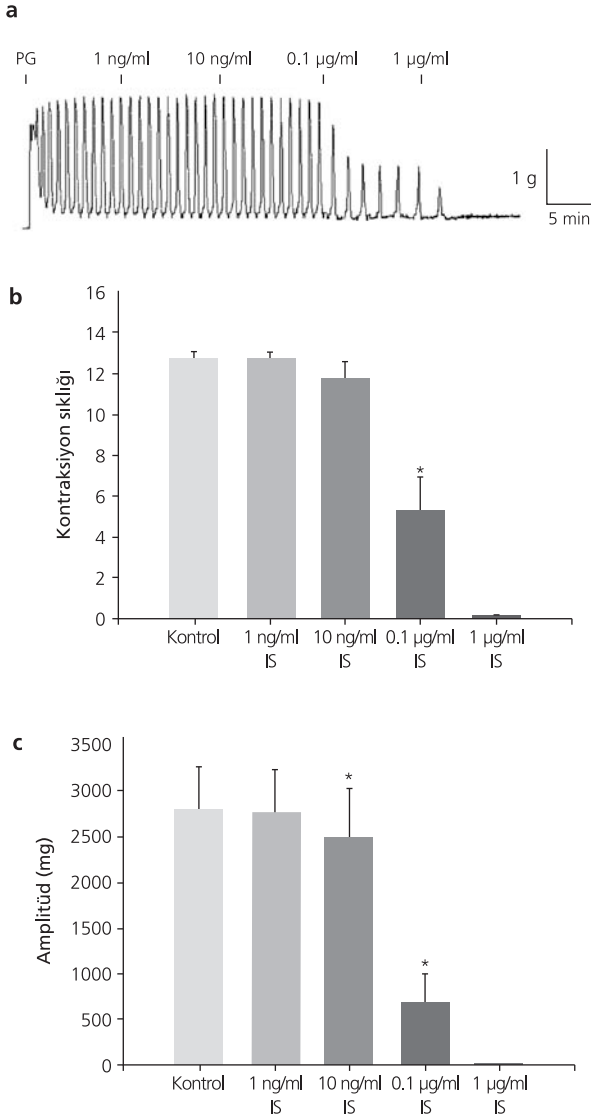


Şekil 1. Geç gebe ratlarda artan konsantrasyonlardaki isradipinin (IS) spontan miyometrial kontraksiyonlar üzerindeki etkileri. (a) Isradipinin pik frekansı (10 dakikalık süre içerisinde gözlenen kontraksiyon sayısı), (b) pik amplitüd seviyesi, (c) spontan kontraksiyonlar üzerindeki etkisi. * $p < 0.05$ kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Wilcoxon signed ranks testi.



Şekil 2. Geç gebe ratlarda artan konsantrasyonlardaki isradipinin (IS) oksitosinle indüklenmiş miyometrial kontraksiyonlar üzerindeki etkileri. (a) Isradipinin pik frekansı (10 dakikalık süre içerisinde gözlenen kontraksiyon sayısı), (b) pik amplitüd seviyesi, (c) oksitosinle indüklenmiş kontraksiyonlar üzerindeki etkisi. * $p < 0.05$ kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Wilcoxon signed ranks testi. OT: Oksitosin.

Grup III: PGF2 α ile indüklenen kontrol grubunda ortalama kontraksiyon frekansı 12.7 \pm 0.3/10 dk. olarak hesaplandı. 1 ng/mL ve 10 ng/mL isradipin, kontraksiyonların frekansında anlamlı bir azalmaya neden olmadı (sırasıyla 12.7 \pm 0.3/10 dk. ve 11.7 \pm 0.8/10 dk.; p=1 ve p=0.1). İsradipin 0.1 μ g/mL dozda kontraksiyonların frekansında anlamlı azalmaya neden oldu (5.2 \pm 1.7/10



Şekil 3. Geç gebe ratlarda artan konsantrasyonlardaki isradipinin (IS) prostaglandin (PG) F2 α ile indüklenmiş miyometrial kontraksiyonlar üzerindeki etkileri. (a) Isradipinin pik frekansı (10 dakikalık süre içerisinde gözlenen kontraksiyon sayısı), (b) pik amplitüd seviyesi, (c) PGF2 α ile indüklenmiş kontraksiyonlar üzerindeki etkisi. *p<0.05 kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Wilcoxon signed ranks testi.

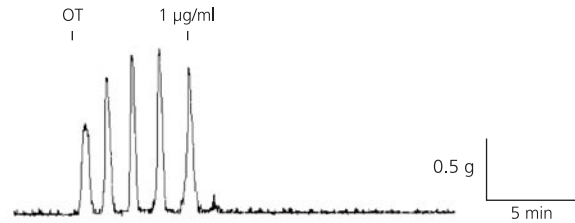
dk., p=0.02). PGF2 α ile indüklenen kontraksiyonlar 1 μ g/mL isradipin eklenmesi ile tamamen ortadan kayboldu (Şekil 3a ve b).

PGF2 α ile indüklenmiş kontrol grubunda kontraksiyonların ortalama amplitüdü 2787.2 \pm 471.9 mg olarak hesaplandı. 1 ng/mL isradipin eklenmesi kontraksiyonların amplitüdünde anlamlı bir düşmeye neden olmadı (2756.2 \pm 469.3 mg, p=0.08). 10 ng/mL ve 0.1 μ g/mL isradipin kontraksiyonların amplitüdünü 2474.8 \pm 535.7 mg ve 695.7 \pm 306.1 mg'a düşürdü ve düşme kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bulundu (her ikisi için de p=0.02). PGF2 α ile indüklenen kontraksiyonlar 1 μ g/mL isradipin eklenmesi ile tamamen ortadan kayboldu (Şekil 3a ve c).

Grup IV: Bu grupta kontraksiyon deneyleri kalsiyumsuz Krebs solüsyonunda gerçekleştirildi. Kalsiyumsuz ortamda oksitosinle indüklenen kontraksiyonların en az 30 dk. devam ettiği gözlemlendi (kayıtlar sunulmadı). Oksitosinle kontraksiyonlar indükledikten sonra (oksitosin eklenmesinin 7. dakikasında) 1 μ g/mL isradipin ortama eklendi. İsradipin eklenmesi ile tüm kontraksiyonlar ortadan kayboldu (Şekil 4). Kontraksiyonlar, diğer kalsiyum içeren ortamlardaki gibi devam etmediğinden isradipinin kümülatif dozları bu grupta uygulanmadı.

Tartışma

Spontan preterm kontraksiyonlar çoğul gebelik ve polihidramniyoz olgularında daha sık görülmektedir. Bu olgularda uterusun aşırı gerilmesinin miyometriumdaki kasılmaları tetiklediği düşünülmektedir. İn vitro çalışmalar, uterusun aşırı gerilmesine benzer şekilde miyometrial şeritlerin gerilmesinin de kontraksiyonları indükleyebileceğini göstermektedir. Miyometriyumun



Şekil 4. Isradipinin 1 μ g/mL konsantrasyonda geç gebe rat miyometriyum şeridinde kalsiyumsuz ortamda oksitosinle indüklemiş kontraksiyonlar üzerine etkisi. OT: Oksitosin.

gerilmesinin aktivatör proteinleri (AP-1), konneksin 26 ve konneksin 43 ekspresyonlarını arttırdığı, membran potansiyelini de düşürdüğü rapor edilmiştir.^[16,17] Bu gerilmenin net sonucu intraselüler kalsiyum iyon konsantrasyonunda artış ve miyometriyumun uyarılabilirliğinde artmadır.

Eldeki çalışmada geç gebelik dönemindeki gebe rat miyometriyumunda isradipinin spontan miyometrial kontraksiyonları doz bağımlı şekilde inhibe ettiği gözlemlendi. Bu gözlem, Kantas ve ark.'nın önerileri ile uyumlu görünmektedir.^[18] İsradipin'in L-tipi kalsiyum kanallarını inhibe ederek, intraselüler depolardan kalsiyum salınımını azaltarak ve intraselüler kalsiyumun ekstraselüler alana çıkışını kolaylaştırarak miyometriyum kontraksiyonlarını inhibe ettiği düşünülmektedir.^[19,20]

İsradipinin in vitro koşullarda miyometrial kontraksiyonları etkin bir şekilde inhibe ettiği gösterilmiş olsa da, Wide-Swensson ve ark.^[21] tarafından sunulan çalışma haricinde gebe kadınlar üzerinde yapılan çalışma mevcut değildir. Bu çalışmada isradipin doğumun aktif fazında kullanılmış ve uterus kontraksiyonları üzerine inhibitör etkisinin görülmediği rapor edilmiştir. Bizim düşüncemiz, doğumun aktif fazının tokolitik ajanlara rölatif olarak dirençli olmasıdır ve isradipin, olası tokolitik etkisinin araştırılabilmesi için ileri çalışmaları hak etmektedir.

Çalışmadaki Grup II'de isradipinin oksitosin ile indüklenmiş miyometrial kontraksiyonları doz bağımlı şekilde inhibe ettiği ve en yüksek dozda tamamen ortadan kaldırdığı gözlemlendi. Çetin ve ark. isradipinin rat miyometriyumunda miyometrial kontraksiyonları in vitro inhibe ettiğini bildirmişlerdir.^[22] Bizim çalışmamızda isradipinin kontraksiyonları tamamen ortadan kaldırdığı gözlenmiş iken, Çetin ve ark.'nın çalışmasında bu etki gözlenmemiştir. Bu çalışmada kullanılan en yüksek doz, kontraksiyonları tamamen ortadan kaldırmaya yetecek kadar yüksek olmadığı düşünüldü. Zira bu çalışmada kullanılan en yüksek doz 10^{-4} mol/L olup bizim çalışmamızda kullanılan dozdan düşüktür.

Oksitosinin kendi reseptörüne bağlanarak inositol trifosfat yolağını aktive ederek intraselüler depolardan kalsiyum salınımı yaptığı ve membran fosfolipidlerini hidrolize ettiği bilinmektedir. İntraselüler depolardan kalsiyum salınımı, sitozole doğru kalsiyum akışında artmaya neden olmaktadır.^[23] Oksitosinin aktive olmuş katyon kanallarını açarak membranların depolarizasyonuna neden olduğu da bilinmektedir.^[24] Böylece, isradipin kullanımını diğer L-tipi kalsiyum kanal blokörlerinde olduğu

gibi kalsiyumun intraselüler mesafeye girişini ve intraselüler depoladan kalsiyum salınımını inhibe etmekte,^[19,20] bu şekilde de oksitosin ile indüklenen miyometrial kontraksiyonları inhibe etmektedir.

Mevcut çalışmada isradipinin PGF2 α ile indüklenmiş miyometrial kontraksiyonları in vitro baskıladığı ilk kez gösterildi. Bu, isradipinin PGF2 α ile indüklenmiş miyometrial kontraksiyonlar üzerindeki etkisini araştıran ilk çalışmadır. İsradipinin inhibitör etkisinin aynı zamanda doz bağımlı olup, kullanılan en yüksek doz PGF2 α ile indüklenmiş miyometrial kontraksiyonların tamamen ortadan kaybolmasına neden olmuştur. Prostaglandinler, doğumun inflamatuvar sürecinde merkezi bir role sahiptirler. Etkileri sadece miyometriyumda değil aynı zamanda serviks ve fetal membranlarda da gösterilmiştir. Etkilerini miyositler arasındaki *gap-junctions*'ların sayısını arttırarak, oksitosin reseptörlerinin sayısını arttırarak ve kendi reseptörlerine bağlanarak göstermektedirler.^[25] Enfeksiyonların erken doğumların %30-40'ının nedeni olması^[26] ve erken doğum eyleminde enfeksiyonların rolünün açıkça gösterilmiş olması, PGF2 α ile indüklenmiş miyometrial kontraksiyonların isradipin ile baskılanabilmesi, isradipinin erken doğum eyleminin tedavisinde etkinliğinin olabileceğini düşündürmektedir.

Kalsiyumsuz ortamdaki miyometrial kontraksiyonlar, kalsiyum bulunan ortamlardakinden daha düşük amplitüd ve frekanslı olarak gerçekleşti. İsradipin 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ dozda kalsiyumsuz ortamda miyometrial kontraksiyonların tümünü ortadan kaldırdı. Bu bulgu, Kaya ve ark.'nın^[27] raporları ile uyumlu olup, isradipinin kalsiyumsuz ortamdaki inhibitör etkisi, ilacın kalsiyumun intraselüler depolardan salınımını inhibe ederek etki ettiğini düşündürmektedir.

Sonuç

Sonuç olarak, eldeki çalışmanın bulguları isradipinin gebe rat modelinde in vitro olarak oluşan spontan, oksitosin ile indüklenen ve PGF2 α ile indüklenen miyometrial kontraksiyonları doz bağımlı şekilde inhibe ettiğini göstermektedir. Sonuçlar, isradipinin spontan ve enfeksiyon ilişkili erken eylem olgularında tokolitik etkisinin olabileceğini düşündürmektedir. Daha ileri çalışmalar ilacın etkinliğinin ve güvenilirliğinin ortaya konmasına yardımcı olacaktır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Challis, JRG. Mechanism of parturition and preterm labor. *Obstet Gynecol Surv* 2000;55:650–60.
2. Berkowitz GS, Papiernik E. Epidemiology of preterm birth. *Epidemiol Rev* 1993;15:414–43.
3. Hack M, Fanaroff AA. Outcomes of children of extremely low birthweight and gestational age in the 1990's. *Early Hum Dev* 1999;53:193–218.
4. Sayin NC, Arda S, Varol FG, Süt N. The effects of ritodrine and magnesium sulfate on maternal and fetal Doppler blood flow patterns in women with preterm labor. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;152:50–4.
5. Sinno A, Usta IM, Nassar AH. A short cervical length in pregnancy: management options. *Am J Perinatol* 2009;26:761–70.
6. Duckitt K, Thornton S. Nitric oxide donors for the treatment of preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;3:CD002860.
7. Meloni A, Melis M, Alba E, Deiana S, Atzei A, Paoletti AM, et al. Medical therapy in the management of preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009;22 Suppl 3:72–6.
8. Nassar AH, Aoun J, Usta IM. Calcium channel blockers for the management of preterm birth: a review. *Am J Perinatol* 2011;28:57–66.
9. King JF, Flenady VJ, Papatsonis DN, Dekker GA, Carbonne B. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;1:CD002255.
10. Philippe HJ, Le Trong A, Pigeau H, Demeure D, Desjars P, Esbelin J, et al. Acute pulmonary edema occurred during tocolytic treatment using nicardipine in a twin pregnancy. Report of three cases. [Article in French] *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2009;38:89–93.
11. Abbas OM, Nassar AH, Kanj NA, Usta IM. Acute pulmonary edema during tocolytic therapy with nifedipine. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:3–4.
12. Juon AM, Kühn-Velten WN, Burkhardt T, Krähenmann F, Zimmermann R, von Mandach U. Nifedipine gastrointestinal therapeutic system (GITS) as an alternative to slow-release for tocolysis – tolerance and pharmacokinetic profile. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;140:27–32.
13. Mandi G, Sarkar SN, Mishra SK, Raviprakash V. Effects of calcium channel blocker, mibefradil, and potassium channel opener, pinacidil, on the contractile response of mid-pregnant goat myometrium. *Indian J Exp Biol* 2005;9:795–801.
14. Kantas E, Cetin A, Kaya T, Cetin M. Effect of magnesium sulfate, isradipine, and ritodrine on contractions of myometrium: pregnant human and rat. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81:825–30.
15. Gursoy S, Kaya T, Kunt N, Karadas B, Bagcivan I, Kafali H. Interactive effect of sevoflurane with isradipine or indomethacin on spontaneous contractile activity of isolated pregnant rat myometrium. *Int J Obstet Anesth* 2004;13:234–8.
16. Wu WX, Ma XH, Yoshizato T, Shinozuka N, Nathanielsz PW. Differential expression of myometrial oxytocin receptor and prostaglandin H synthase 2, but not estrogen receptor alpha and heat shock protein 90 messenger ribonucleic acid in the gravid horn and nongravid horn in sheep during betamethasone-induced labor. *Endocrinology* 1999;140:5712–8.
17. Ou CO, Lye SJ. Expression of connexin-43 and connexin-26 in the rat myometrium during pregnancy and labour is regulated by mechanical and hormonal signals. *Endocrinology* 1997;138:5398–407.
18. Kantas E, Cetin A, Kaya T, Cetin M. Effect of magnesium sulfate, isradipine, and ritodrine on contractions of myometrium: pregnant human and rat. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81:825–30.
19. Forman A, Andersson KE, Ulmestain U. Inhibition of myometrial activity by calcium antagonist. *Semin Perinatol* 1981;5:288–94.
20. Cauvin C, Loutzeinizer R, Van Breeman C. Mechanisms of calcium antagonist-induced vasodilation. *Ann Rev Pharmacol Toxicol* 1983;23:373–96.
21. Wide-Svensson D, Ingemarsson I, Arulkumaran S, Andersson KE. Effects of isradipine, a new calcium antagonist, on maternal cardiovascular system and uterine activity in labour. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:945–9.
22. Cetin M, Kaya T, Cetin A, Sarioglu Y. Inhibitory effects of isradipine on spontaneous and oxytocin- and carbachol-stimulated contractions of rat myometrium. *Pharmacology* 1998;57:271–8.
23. Sanborn, B.M. Relationship of ion channel activity to control of myometrial calcium. *J Soc Gynecol Investig* 2000;7:4–11.
24. Arnaudeau S, Leprêtre N, Mironneau J. Chloride and monovalent ion-selective cation currents activated by oxytocin in pregnant rat myometrial cells. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:491–501.
25. Garfield RE, Hertzberg EL. Cell-to-cell coupling in the myometrium: Emil Bozler's prediction. *Prog Clin Biol Res* 1990;327:673–81.
26. Romero R, Wu YK, Mazor M, Hobbins JC, Mitchell MD. Amniotic fluid PGE2 in preterm labor. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1988;34:141–5.
27. Kaya T, Cetin A, Cetin M, Sarioglu Y. Effects of nimodipine and isradipine on endothelin-1-induced contraction of pregnant rat myometrium. *Eur J Pharmacol* 1998;346:65–9.



Ağır preeklampsi ve eklampsi nedeni ile magnezyum sülfat infüzyonu uygulanan gebelerin perinatal sonuçlarının incelenmesi

Yasemin Çekmez, Oğuz Arslan, Simge Bağcı Türkmen, Gürkan Kıran

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

Özet

Amaç: Bu çalışmada kliniğimizde ağır preeklampsi ve eklampsi tanısı ile magnezyum sülfat infüzyonu uygulanan gebelerin perinatal sonuçlarını incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya Ocak 2011 – Ocak 2015 tarihleri arasında ağır preeklampsi ve eklampsi tanısı ile kliniğimize yatırılan ve magnezyum sülfat tedavisi uygulanan hastalar dahil edildi. Hastaların perinatal sonuçlarının verileri için hastane kayıtları geriye dönük olarak tarandı. Preeklampsi ve eklampsinin olası maternal komplikasyonlarından olan plasenta dekolmanı, oligohidramnios, maternal akut böbrek yetmezliği, maternal nörolojik defisitler, intrakraniyal kanama, maternal ölüm ile olası fetal komplikasyonlarından olan fetal intrakraniyal kanama, fetal büyüme kısıtlılığı, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı ve neonatal nekrotizan enterokolit gelişimi kötü perinatal sonuçlar olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 207 hasta dahil edildi. Hasta kayıtları incelendiğinde olgulardan 17 tanesinin hastaneye eklamptik nöbet sonrası başvurduğu, 54 olgunun ise ağır preeklampsi tanısı ile magnezyum sülfat tedavisi alırken eklamptik nöbet geçirdiği görüldü. Ortalama gebelik haftası, ağır preeklampsi grubunda 32 ± 2.4 , eklampsi grubunda ise 30 ± 1.5 olarak saptandı. Eklampsi tanısı ile başvuran toplam 17 hastadan birinde dissemine intravasküler koagülopatiye (DIC) bağlı maternal ölüm gerçekleşirken, bir tanesinde ise frontal lobda kitle tespit edildi. Hastalardan 8'inde değişik derecelerde HELLP sendromu gelişti. Ağır preeklampsi olan hastaların hastanede yatış süresi ortalama 4 ± 1.7 gün iken, eklampsi geçiren hastaların ortalama yatış süresi 6 ± 2.2 gün olarak saptandı.

Sonuç: Ağır preeklampsi ve eklampsi varlığı, uygun tedavi ve yakın takibe rağmen kötü maternal ve fetal perinatal sonuçlara ilişkilidir.

Anahtar sözcükler: Eklampsi, HELLP sendromu, magnezyum, preeklampsi.

Abstract: Analysis of perinatal outcomes of the pregnant women applied magnesium sulfate due to severe preeclampsia and eclampsia

Objective: In this study, we aimed to analyze the perinatal outcomes of the pregnant women who were applied magnesium sulfate due to the diagnosis of severe preeclampsia and eclampsia in our clinic.

Methods: The patients hospitalized in our clinic and administered with magnesium sulfate due to diagnosis of severe preeclampsia and eclampsia between January 2011 and January 2015 were included in this retrospective study. The data of perinatal outcomes of the patients were reviewed retrospectively through hospital's medical records. Ablatio placentae, oligohydramnios, maternal acute renal failure, maternal neurological deficits, intracranial hemorrhage, which are the maternal complications of preeclampsia and eclampsia, and fetal intracranial hemorrhage, fetal growth retardation, newborn's intense care need and neonatal necrotizing enterocolitis development, which are the potential fetal complications of preeclampsia and eclampsia, were considered as poor perinatal outcomes.

Results: A total of 207 patients were included in the study. When hospital records were reviewed, it was seen that 17 cases admitted to the hospital after eclamptic seizure, and 54 cases had eclamptic seizure when undergoing magnesium sulfate treatment due to the diagnosis of severe preeclampsia. Mean week of gestation was 32 ± 2.4 in the severe preeclampsia group and 30 ± 1.5 in the eclampsia group. While maternal death associated with disseminated intravascular coagulopathy (DIC) occurred in one of the 17 patients admitted with eclampsia diagnosis, a mass was identified in the frontal lobe in one patient. In 8 patients, various levels of HELLP syndrome developed. Mean hospitalization period of the patients with severe preeclampsia was 4 ± 1.7 days while it was 6 ± 2.2 days in patients with eclampsia.

Conclusion: The presence of severe preeclampsia and eclampsia is associated with poor maternal and fetal perinatal outcomes despite the appropriate treatment and close follow-up.

Keywords: Eclampsia, HELLP syndrome, magnesium, preeclampsia.

Yazışma adresi: Dr. Yasemin Çekmez, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul. e-posta: yaseminkandicekmez@hotmail.com

Geliş tarihi: Mart 5, 2015; **Kabul tarihi:** Kasım 10, 2015

Bu yazının atfı künyesi: Çekmez Y, Arslan O, Bağcı Türkmen S, Kıran G. Analysis of perinatal outcomes of the pregnant women applied magnesium sulfate due to severe preeclampsia and eclampsia. Perinatal Journal 2015;23(3):165-169.

©2015 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20150233005
doi:10.2399/prn.15.0233005
Karekod (Quick Response) Code:



Giriş

Preeklampsi, gebeliği en sık komplike eden hastalık olup gebeliğin ikinci yarısından doğum sonrası ilk 2 haftalık döneme kadar herhangi bir zamanda ortaya çıkabilir.^[1] Gebeliğin erken dönemlerinde sinsityotrofoblastların miyometriyumdaki spiral arteriyollerin invazyonundaki yetersizliği sonucunda vasküler endotelde hasarlanma ve endotelial nitrik oksit salınımında bozukluk sonucu jeneralize vazospazmın preeklampsiye yol açtığı bilinmektedir.^[2]

Preeklampsi, şiddetine bağlı olarak annede böbrek yetmezliği, serebral hemoraji-ödem, trombositopeni ve karaciğer fonksiyon bozukluğu gibi hayatı tehdit edebilecek pek çok organ ve sistemde hasara neden olabilmektedir.^[3] Yine preeklampsi bebekte gelişme geriliği, oligohidramniyos, prematürite, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacında artış, nekrotizan enterokolit ve intrakraniyal kanama ile sonuçlanabilir.^[3]

Ağır preeklampsiye eklampitik nöbetin eklenmesi maternal mortalite ve morbiditenin artmasına neden olabilmektedir.^[2] Eklampsiden korunmak veya tekrarının önlenmesi için günümüzde en sık kullanılan tedavi magnezyum sülfat infüzyonudur. Protokole uygun magnezyum sülfat infüzyonu eklampsi nöbeti profilaksisinde etkinliği kabul edilmiş bir tedavidir.^[4]

Preeklampsi ve eklampsinin kötü perinatal sonuçlarla ilişkisine dayanarak, bu çalışmamızda kliniğimizde Ocak 2011 – Ocak 2015 tarihleri arasında ağır preeklampsi ve eklampsi tanısı ile magnezyum sülfat tedavisi alan gebelerin perinatal sonuçlarını inceleyip ortaya koymayı amaçladık.

Yöntem

Bu çalışmaya Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesine Ocak 2011 – Ocak 2015 tarihleri arasında ağır preeklampsi ve eklampsi tanıları ile yatırılarak magnezyum sülfat tedavisi uygulanan toplam 207 hasta dahil edildi.

Ağır preeklampsi tanısı için American College of Obstetricians and Gynecologists'in 2014 kriterleri olan; 20. gebelik haftasından sonra 140/90 mmHg'nin üzerinde arteriyel kan basıncı varlığı ve/veya proteinüri veya hedef organ yetmezliği dikkate alındı.^[5] Hipertansiyon varlığında tonik-klonik nöbet oluşması eklampsi olarak kabul edildi. Eklampsi dışında tonik-klonik nöbete neden olan durumlar çalışma dışı tutuldu.

Kliniğimizde magnezyum sülfat tedavisi öncesinde rutin olarak hastaların kan hemoglobin düzeyi, hematokrit sayısı, platelet sayısı, serum karaciğer enzim düzeyleri bakılmaktadır. Tedavi süresince fetal iyilik hali 4 saat ara ile non-stress test (NST), günlük biyofizik profil ve gereği halinde fetal umbilikal Doppler incelemesi ile kontrol edilmektedir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların dosya taramalarında oral alıma uygun olan hastalarda antihipertansif ilaç olarak alfa-metildopa ve nifedipin kullanıldığı ve tüm hastalara protokole uygun olarak magnezyum sülfat infüzyonu yapıldığı görüldü. 20 dakika içinde 100 cc izotonik mayı içinde 4.5 g yükleme sonrası saatte 2 g olacak şekilde infüzyon yapıldı.

Doğum endikasyonlarının maternal nedenleri: kan basıncının antihipertansif tedaviye rağmen >160/110 mmHg olarak devam etmesi, semptomların devam etmesi ve şiddetlenmesi, ciddi asit varlığı, plasenta dekolmanı, oligüri, pulmoner ödem, erken membran rüptürü, HELLP sendromu ve eklampsi iken fetal nedenlerinin NST'de variabilite kaybı, tekrarlayan geç deseleyasyonların varlığı, gelişme geriliği, oligohidramniyos, umbilikal Doppler incelemesinde diyastolik akım kaybı ya da ters akım varlığı olduğu görüldü.

Maternal yaş, gravida, parite, gebelik haftası ve gebelik sonuçları kaydedildi. Plasenta dekolmanı, oligohidramniyos, maternal akut böbrek yetmezliği, maternal nörolojik defisitler ve maternal ölüm kötü maternal sonuçlar olarak kabul edilirken, fetal intrakraniyal kanama, büyüme kısıtlılığı, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı ve neonatal nekrotizan enterokolit gelişimi kötü fetal sonuçlar olarak kabul edildi.

Veri analizinde SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanıldı. Elde edilen veriler yüzdeler, ortalama ve standart sapma şekline çevrildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 207 hastanın 71 tanesinin eklampsi nöbeti geçirdiği, bunların 17 tanesinin hastaneye eklampsi ile başvurduğu, kalan 54 olgunun ise ağır preeklampsi nedeniyle magnezyum sülfat tedavisi alırken eklampsi nöbeti geçirdiği saptandı. Ağır preeklampsi tanısı olan hastaların ortalama yaşı 28 ± 2.6 , ortalama gravidası 2 ± 1.1 , ortalama paritesi ise 1 ± 0.4 olarak saptandı. Eklampsi olan grubun ortalama yaşı 30 ± 1.2 , ortalama gravidası 2 ± 0.8 , ortalama paritesi ise 1 ± 0.2 idi

(**Tablo 1**). Toplam 62 hasta primigravid iken (%29.9), hastaların 21 tanesinin öyküsünde gebelik öncesi hipertansiyon mevcuttu. 134 hasta ise gebeliğe bağlı hipertansiyon tanısı nedeniyle antihipertansif tedavi kullanmaktaydı. Ortalama gebelik haftası ağır preeklampsi grubunda 32 ± 2.4 , eklampsi grubunda ise 30 ± 1.5 olarak hesaplandı ve hastaların 34. gebelik haftasından küçük gebeliği olanlarına protokole uygun olarak 24 saat arayla iki doz betametazon tedavisi yapıldı.

Eklampsi nöbeti sonrası başvuran hastalardan birinde dissemine intravasküler koagülopati (DIC) nedenli maternal ölüm gerçekleşirken bir başka olguda ise frontal lobda kitle tespit edildi. Olguların 8'inde (%3.8) değişik derecelerde HELLP sendromu gelişti ve kan ve kan ürünü transfüzyonu yapıldı. Ağır preeklampsi tanısı ile doğum kararı verilen toplam 95 hasta (%45.9) normal doğum yaparken, 46 hasta (%22.2) önceki sezaryen öyküsü olması ve 68 hasta (%32.8) ise dekolman plasenta (n=13), fetal distres, eklampsi ve maternal genel durum bozukluğu nedenleri ile sezaryene alındı. Eklampsi geçiren hastaların tamamında doğum sezaryenle gerçekleştirildi.

Hastaların doğumdan önce ortalama magnezyum sülfat alma süreleri 8 ± 4.2 saat olarak hesaplandı. Magnezyum sülfat tedavisi süresince bazı hastalar sıcak basması ve bebek hareketlerinde azalma yakınmasında bulundular. İlacın toksik etkisini denetlemek amacıyla hastaların saatlik kan basıncı, solunum sayısı, idrar miktarları, derin tendon refleksleri (patella) kontrol edildi. Fetal iyilik hali 4 saat ara ile NST ve günlük biyofizik profil incelemesi ile takip edildi. Toplam 28 hastada (%13.5) gelişme geriliği, 38 hastada ise (%18.3) ise oligohidramniyos saptandı. Doğum sonrasında 94 bebeğin (%45.4) yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip gereksinimi oldu.

Hastaların tamamında doğum sonrasında 24 saat devam edecek şekilde magnezyum sülfat infüzyonuna devam edildi. Eklampsi geçiren hastaların tamamı doğum sonrasında yoğun bakım ünitesinde takip edilirken, ağır preeklampsi tanısı alan 15 hasta (%7.2) doğum sonrasında yakın takip amaçlı olarak erişkin yoğun bakım servisine yatırıldı. Doğum sonrasında ağır preeklampsi olan hastalardan hiçbiri eklampsi nöbeti geçirmezken, bir olgu yoğun bakımda eklampsi nöbeti geçirdi ve son eklampsi nöbetini takiben magnezyum sülfat tedavisinin konsültan nörolog tarafından 48 saat

Tablo 1. Ağır preeklampsi ve eklampsi tanılı hastaların özelliklerinin karşılaştırması.*

	Ağır preeklampsi n=136	Eklampsi n=71
Ortalama yaş	28 ± 2.6	30 ± 1.2
Ortalama gravida	2 ± 1.1	2 ± 0.8
Ortalama parite	1 ± 0.4	1 ± 0.2
Ortalama gebelik haftası	32 ± 2.4	30 ± 1.5
Ortalama yatış süresi (gün)	4 ± 1.2	6 ± 2.2

*Değişkenlerin ortalamaları ve standart sapmaları verilmiştir.

sonra sonlandırılarak diazepam tedavisine geçildiği görüldü. Ağır preeklampsi olan hastaların hastanede yatış süresi ortalama 4 ± 1.7 gün iken, eklampsi geçiren hastaların ortalama yatış süresi 6 ± 2.2 gün olarak saptandı. Ölen anne dışındaki tüm annelere taburculuk sonrasında eklampsi riski ve kan basıncı takipleri ile bilgi verilerek başarıyla taburcu edildiği görüldü. Kötü perinatal sonuçlar **Tablo 2**'de özetlenmiştir.

Tartışma

Ağır preeklampsi ve eklampsi gebelikte karşılaşılan en ciddi klinik durumlar olup kontrolü ve önlenmesi konusunda literatürde yapılmış pek çok çalışma mevcuttur.^[6] Erken gebelik haftasında Doppler anormalliği saptanarak asetil salisilik asit tedavisi başlanması, antihipertansiflerin akılcı kullanımı, eklampsi öncesi semptomlar konusunda hastaların bilgilendirilmesi günümüzde bu hastalıkların erken tanısı, tedavisi ve önlenmesinde uygulanan yöntemlerdendir.^[7] Tüm bunlara rağmen ağır preeklampsi ve eklampsi insidansı ülkemizde net olmamakla birlikte dünya çapında anne ölümlerinin önde gelen nedenlerindedir.^[8]

Primiparite, genç yaş ve düşük sosyoekonomik durum preeklampsi için bilinen risk faktörleridir.^[9] Bizim

Tablo 2. Ağır preeklampsi ve eklampsi tanılı hastalardaki kötü perinatal sonuçlar.

Kötü perinatal sonuçlar	n	%
Plasenta dekolmanı	13	6.2
Oligohidramniyos	38	18.3
Yenidoğan yoğun bakım	94	45.4
HELLP	1	0.4
Gelişme geriliği	28	13.5

çalışma grubumuzdaki olguların 62 tanesi primigravid iken hastaların yaş ortalaması 28 ± 2.6 olarak saptandı. Hastalarımızın sosyoekonomik profilleri mevcut literatürle uyumlu iken 38 hastanın gebeliği boyunca antenatal takiplere gelmediği saptandı.

Ağır preeklampsi ve eklampsi ile komplike olan gebeliklerde maternal mortalite ve morbidite riski artmaktadır.^[2] Maternal morbidite artışında en önemli nedenler dekolman nedenli aşırı kanama, pulmoner ödem gelişimi, akut böbrek yetmezliği, serebrovasküler kanama ve karaciğer rüptürü olarak sıralanabilir.^[2] Takip ettiğimiz gebelerden 13 tanesinde plasenta dekolmanı gelişmesine bağlı olarak acil sezaryenle doğum gerçekleştirilmiş olup bir hastada serebrovasküler kanamanın ortaya çıktığı saptanmıştır.

Ağır preeklampsi ve eklampsi tablosuna HELLP sendromunun da eklenmesi mortalite açısından riski artırmaktadır. Literatürde HELLP sendromunun eklendiği ağır preeklampsi ve eklampsiye bağlı maternal mortalitenin artışını destekleyen pek çok çalışma mevcuttur.^[10] Özellikle 34. gebelik haftasından önce hastalık gelişen ve HELLP tablosunun da eklendiği olgularda kötü perinatal sonuçlara daha sık izlenmektedir.^[11] Bizim verilerimize göre de 34. gebelik haftasından önce ağır preeklampsi olgularından 6 tanesine HELLP sendromu tanısı konulduğu ve bu olgulardan bir tanesinde intrakraniyal kanama nedeni ile anne ölümü gerçekleştiği görüldü.

Ağır preeklampsi trofoblastik invazyonun yetersizliğine bağlı olarak plasental kan akımında azalmaya neden olabilir ve bu durum fetal büyüme kısıtlılığı ve oligohidramniyosa sebep olur.^[12] Azalan plasental akım fetal Doppler incelemelerinde umbilikal diyastol sonu akım kaybı ve ters akım olarak karşımıza çıkabilir.^[13] Çalışmaya alınan hastalarımızdan 28 tanesinde büyüme kısıtlılığı olduğu ve olguların 38 tanesine ultrason ölçümleri ile oligohidramniyos tanısı konulduğu saptanmıştır.

Magnezyum sülfat infüzyonu eklampsiden korunmak adına günümüzde başarı ile kullanılan bir ilaç olsa da yan etkileri konusunda dikkatli olunmalıdır.^[14] Terapötik serum seviyesi 4–6 mg/dL olan ilacın artan dozlarda renal fonksiyon bozukluğu ve hatta solunum depresyonuna neden olduğu bilinmektedir. Tedavi süresince idrar çıkışı, derin tendon reflekslerinin ve solunum sayısının takibi serum düzeyi takibi gerekir.^[14] Biz de kliniğimizde magnezyum sülfat tedavisi alan hastalarda toksisite açısından yakın takip yapmaktayız. Ça-

lışmaya dahil edilen hastaların hiç birinde magnezyum sülfata bağlı toksisite saptanmadı.

Önceki çalışmalarda ağır preeklampsi ve eklampsiye bağlı kötü fetal sonuçların başında prematürite yer almaktadır.^[15] Bu hastalıkların kesin tedavisinin doğum olması nedeniyle prematüre doğum oranları artmaktadır. Kliniğimizde ağır preeklampsi ve eklampsi nedeniyle magnezyum tedavisi alan hastaların ortalama doğum haftaları 32 ± 2.4 olarak saptanmış olup, 94 bebeğin (%45.4) yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı olduğu görüldü. Magnezyum sülfat tedavisi alan annelerden doğan bebeklerin tedavi almayan bebekle göre nörolojik açıdan daha iyi sonuçları olduğu literatürde yerini almış olsa da prematüritenin neden olacağı tüm mortalite ve morbidite riski devam etmektedir.^[16]

Sonuç

Sonuç olarak bu çalışmada kliniğimizde ağır preeklampsi ve eklampsi tanısı ile magnezyum sülfat tedavisi alan hastalar incelenmiş olup kötü perinatal sonuçları özetlenmiştir. Bulgularımıza dayanarak bu klinik durumların uygun tedavi ve yakın takibe rağmen kötü maternal ve fetal perinatal sonuçlara ilişkili olabileceğini vurgulamak gerekmektedir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Erden AC. Gebelikte hipertansiyon: terminoloji ve sınıflama. *Perinatoloji Dergisi* 1994;2:12.
2. Kurdoglu Z, Ay G, Sayin R, Kurdoglu M, Kamaci M. Eclampsia with neurological complications: a five-year experience of a tertiary centre. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2013;40: 240–2.
3. Yücesoy G, Özkan S, Bodur H, Tan T, Çalışkan E, Vural B et al. Maternal and perinatal outcome in pregnancies complicated with hypertensive disorder of pregnancy: a seven year experience of a tertiary care center. *Arch Gynecol Obstet* 2005;273:43–9.
4. Vest AR, Cho LS. Hypertension in pregnancy. *Curr Atheroscler Rep* 2014;16:395.
5. Woelkers D, Barton J, Daddelsen Pv, Sibai B. The revised 2013 ACOG definitions of hypertensive disorders of pregnancy significantly increase the diagnostic prevalence of preeclampsia. *Pregnancy Hypertens* 2015;5:38.
6. Liu Y, Zhao Y, Yu A, Zhao B, Gao Y, Niu H. Diagnostic accuracy of the soluble Fms-like tyrosine kinase-1/placental growth factor ratio for preeclampsia: a meta-analysis based on 20 studies. *Arch Gynecol Obstet* 2015;292:506–18.

7. amlı L, Karamani H, Őenyurt H, Bostancı A, İnan İ. Preeklampside düşük doz aspirin profilaksisi. Türkiye Klinikleri Journal of Gynecology and Obstetrics 1994;4:89–91.
8. Berg CJ, Callaghan WM, Syverson C, Henderson Z. Pregnancy-related mortality in the United States, 1998 to 2005. *Obstet Gynecol* 2010;116:1302.
9. Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, Poon LC, Nicolaides KH. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal characteristics and medical history. *Am J Obstet Gynecol* 2015;2013:62.e1–10.
10. Vigil-De Gracia P, Rojas-Suarez J, Ramos E, Reyes O, Collantes J, Quintero A, et al. Incidence of eclampsia with HELLP syndrome and associated mortality in Latin America. *Int J Gynaecol Obstet* 2015;129:219–22.
11. Sadaf N, Haq G, Shukar-ud-Din S. Maternal and foetal outcome in HELLP syndrome at tertiary care hospital. *J Pak Med Assoc* 2013;63:1500–3.
12. Dekker GA, Sibai BM. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179:1359–75.
13. Polat I, Gedikbasi A, Kiyak H, Gulac B, Atis A, Goynumer G, et al. Double notches: association of uterine artery notch forms with pregnancy outcome and severity of preeclampsia. *Hypertens Pregnancy* 2015;34:90–101.
14. El-Khayat W, Atef A, Abdelatty S, El-Semary A. A novel protocol for postpartum magnesium sulphate in severe preeclampsia: a randomized controlled pilot trial. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014;29:1–5.
15. Fardiazar Z, Ramin M, Madarek EO, Atashkhouei S, Torab R, Goldust M. Complications in premature labor between severe preeclampsia and normal pregnancies. *Pak J Biol Sci* 2013;16:446–50.
16. Berger R, Söder S. Neuroprotection in preterm infants. *Biomed Res Int* 2015;2015:257139.



Kahramanmaraş il merkezinde son iki yılda yapılan peripartum histerektomi olgularının değerlendirilmesi

Önder Ercan¹, Bülent Köstü¹, Güven Arslan¹, Murat Bakacak¹, Alev Özer¹, Hasan Eroğlu²

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

²Kahramanmaraş Kadın-Doğum ve Çocuk Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Kahramanmaraş

Özet

Amaç: Peripartum histerektomi (PH) olgularının insidansını, endikasyonlarını ve risk faktörlerini saptamaktır.

Yöntem: Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi ve Devlet Hastanesinde 2013 Haziran ile 2015 Haziran tarihleri arasında yapılan 25 PH olgusu retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Peripartum histerektomi insidansı 1000 doğumda 1.1 olarak saptandı. Olguların 22'sine plasenta akreta nedeniyle total histerektomi, üçüne ise atoni nedeniyle subtotal histerektomi yapıldı. Plasenta akreta olgularının tamamında plasenta previa ile birlikte en az bir kez geçirilmiş sezaryen öyküsü mevcuttu. Maternal mortalite 2 (%8), üriner trakt hasarı 6 (%24) hastada saptandı. Tüm olgularda kan transfüzyonuna gereksinim duyulduğu saptandı.

Sonuç: Obstetrik hemorajiler hayatı tehdit eden klinik bir durumdur. PH ise hayat kurtarıcı bir prosedür olarak uygulanmaktadır. Özellikle plasenta previa olgularında daha önce geçirilmiş sezaryen öyküsü varsa plasental invazyon anomalisi olabileceği akıld tutulmalı ve PH yapılabilecek tersiyer bir merkezde yeterli kan ve kan ürünleri hazırlığı yapılarak operasyon gerçekleştirilmelidir.

Anahtar sözcükler: Peripartum histerektomi, sezaryen, plasenta akreta.

Abstract: Assessment of the cases undergone peripartum hysterectomy in Kahramanmaraş city center in the last two years

Objective: The aim of this target is to determine the incidence, indications and risk factors of peripartum hysterectomy (PH) cases.

Methods: Twenty-five PH cases carried out between June 2013 and June 2015 in the Faculty Hospital of Medicine of Kahramanmaraş Sütçü İmam University and State Hospital were evaluated retrospectively.

Results: Peripartum hysterectomy incidence was found as 1.1 per 1000 deliveries. Total hysterectomy was performed in 22 of the cases due to placenta accreta and subtotal hysterectomy was performed in 3 cases due to atony. All of the placenta accreta cases had at least one previous cesarean section as well as placenta previa. Maternal mortality was identified in 2 (8%) cases and urinary tract injury was identified in 6 (24%) cases. It was found that blood transfusion was required in all cases.

Conclusion: Obstetric hemorrhages are life-threatening clinical conditions. PH is applied as a life-saving procedure. Placental invasion anomaly should be kept in mind if there is previous cesarean section history especially in placenta previa cases, and the operation should be carried out by preparing sufficient blood and blood products in a tertiary center capable of performing PH.

Keywords: Peripartum hysterectomy, cesarean section, placenta accreta.

Giriş

Obstetrik hemorajiler dünya genelinde maternal mortalitenin en önemli nedenlerindedir. Konservatif medikal ve cerrahi tedavi seçeneklerindeki gelişmelere rağmen peripartum histerektomi (PH) hayat kurtarıcı

bir cerrahi prosedür olarak uygulanmaktadır.^[1] Peripartum histerektomi ilk kez 19. yüzyıl sonlarında maternal mortaliteyi önlemek için önerilmiş ve ilk başarılı operasyon 1876 yılında uygulanmıştır.^[2] Acil peripartum histerektomi (APH); doğumu takip eden ilk 24 saat

Yazışma adresi: Dr. Önder Ercan, K.marş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hast. ve Doğum Anabilim Dalı, K.marş. e-posta: onderdrercan@hotmail.com

Geliş tarihi: Temmuz 23, 2015; **Kabul tarihi:** Kasım 10, 2015

Bu yazının atfı künyesi: Ercan Ö, Köstü B, Arslan G, Bakacak M, Özer A, Eroğlu H.

Assessment of the cases undergone peripartum hysterectomy in Kahramanmaraş city center in the last two years. Perinatal Journal 2015;23(3):170-174.

©2015 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20150233008
doi:10.2399/prn.15.0233008
Karekod (Quick Response) Code:



deomed®

içinde medikal önlemlerle kontrol altına alınamayan kanamalara bağlı yapılan histerektomileri tanımlamaktadır.^[3] PH insidansı İngiltere gibi gelişmiş ülkelerde 1000 doğumda 0.4 civarında iken, Nijerya ve Kuzey Afrika gibi geri kalmış ülke ve bölgelerde 1000 doğumda 5 civarındadır.^[4-6]

Peripartum histerektomi; uterin atoni, uterin rüptür, plasental patolojiler, infeksiyonlar ve sezaryen esnasında meydana gelen laserasyonlara bağlı oluşan inatçı obstetrik hemorajilerde uygulanmaktadır.

Geçmişte PH en sık uterin atoni ve rüptür nedeniyle yapılmaktaydı. Ancak özellikle son iki dekatta artan plasenta akreta olguları PH'nin en sık nedeni olmaya başlamıştır.^[7-9]

Bu çalışmada PH olgularının insidansının, endikasyonlarının, risk faktörlerinin ve komplikasyonlarının saptanması amaçlanmıştır.

Yöntem

Bu çalışmada, 2013 Haziran ile 2015 Haziran tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği ile Kahramanmaraş Kadın-Doğum Hastanesinde yapılan 25 PH olgusu retrospektif olarak analiz edildi.

Demografik özellikler olarak anne yaşı, gravide, parite, önceki sezaryen öyküsü, gebelik haftası kaydedildi. Klinik özellikler olarak doğum şekli, histerektominin tipi ve endikasyonları, komplikasyonlar, postoperatif maternal sonuçlar ve kan transfüzyon ihtiyacı belirlendi.

Bulgular

Ortalama hasta yaşı 33.72 ± 4.53 , gravide 4.71 ± 1.32 , parite 3.44 ± 1.16 ve gebelik haftası 37.18 ± 2.73 olup histerektomi yapılan hastaların tamamı multipardı (**Tablo 1**). Çalışmanın yapıldığı 2 yıl boyunca Kahramanmaraş il merkezindeki 2 hastanede meydana gelen toplam 21.214 doğumda 25 PH olgusu tespit edilmiştir. Bu doğumların 2880'i Üniversite Hastanesinde, 18.334'ü ise Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesinde gerçekleşmiştir. Peripartum histerektomi olgularının 21'i üniversite hastanesinde yapılmış olup bu olguların tümünde endikasyon plasenta akreta idi. Bu olguların 5'inde (%24) antepartum yoğun kanama nedeniyle APH uygulanırken 16'sında (%76) planlı sezaryeni takiben histerektomiye geçilmiştir. Diğer 4 histerektomi olgusu-

nun üçünde atoni, birinde ise plasenta akreta endikasyonu ile Devlet Hastanesinde APH yapılmıştır. Çalışmamızda PH insidansı 1000 doğumda 1.1 olarak saptanmıştır.

Plasenta akreta nedeniyle PH yapılan hastaların tamamında geçirilmiş sezaryenle doğum (SD) öyküsü mevcuttu. Bu olguların üçünde bir kez SD öyküsü varken geriye kalan 19 hastada 2 veya daha fazla SD öyküsü saptandı. Uterin atoni endikasyonu ile histerektomi yapılan 3 olgunun ikisinde SD sonrası, birinde ise vajinal doğumu takiben histerektomi uygulanmıştır. Histerektomi tipi; plasenta akreta endikasyonlu olguların tamamında total, uterin atoni endikasyonlu olgularda ise subtotal olarak tespit edilmiştir (**Tablo 2**). PH yapılan hastaların preoperatif ve postoperatif hemoglobin değerleri, hastanede kalış süreleri, transfüzyonu yapılan kan ve kan ürünleri miktarı **Tablo 2**'de verilmiştir. PH olgularındaki komplikasyonlar ise **Tablo 3**'te gösterilmiştir.

Tartışma

Peripartum histerektomi, konservatif medikal ve cerrahi yöntemlerle kontrol altına alınamayan obstetrik kanamalarda hayat kurtarıcı son adımdır. Sezaryen sonrası histerektomi (sezaryen histerektomi) ve vajinal doğum sonrası histerektomi (postpartum histerektomi) olarak ikiye ayrılır. Çalışmamızda 24 (%96) hastaya sezaryen histerektomi, 1 (%4) hastaya ise postpartum histerektomi yapılmıştır. Sezaryen histerektomi yapılan olguların tamamında endikasyon plasenta akretaydı. Sezaryen histerektomi oranının, APH ile ilgili ülkemizde daha önce yapılan yayınlara göre daha yüksek olduğu görüldü.^[10,11] Bu yükseklik son yıllarda plasenta akreta olgularındaki hızlı artışa bağlanabilir.

Acil peripartum histerektomi oranları farklı ülkelerde 1000 doğumda 0.2 ile 2.7 arasında değişmektedir.^[12,13] Çalışmamızda APH oranı üniversite hastanesinde 1000 doğumda 7.2 (21/2880) olarak yüksek bulunmuştur. Ancak üniversite hastanesinin refere tersiyer bir merkez olması ve özellikle plasenta akreta gibi mortalite ve morbidite oranlarının yüksek olduğu hastaların dışarıdan hastanemize refere edilmesi nedeniyle bu oranların yüksekliği açıklanabilir. Ayrıca üniversite ve devlet hastanesi birlikte değerlendirildiğinde APH oranları literatürle uyumlu olarak 1000 doğumda 1.1 olarak bulundu.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri.

	Ortalama±SS	En küçük – En büyük
Yaş	33.72±4.53	24–39
Gravida	4.71±1.32	2–9
Parite	3.44±1.16	2–7
Gebelik haftası	37.18±2.73	28.4–40.5

SS: Standart sapma

Tablo 2. Hastaların klinik özellikleri.

Doğum sayısı	21.214
Acil peripartum histerektomi sayısı	25
Plasenta akreta	22
Uterin atoni	3
Geçirilmiş sezaryen öyküsü	
Plasenta akreta	22
Bir sezaryen öyküsü	3
>2 sezaryen öyküsü	19
Uterin atoni	3
Sezaryen ile doğum	2
Vajinal doğum	1
Histerektomi tipi	
Total	22
Subtotal	3
Hemogloblin (g/dL)*	
Preoperatif	8.6±2.0
Postoperatif	6.7±1.3
Kan transfüzyonu (ünite)*	5.0±2.8
Hastanede kalış süresi (gün) [†]	5.8 (4–10)

*Ortalama±standart sapma

[†]Ortalama (En küçük – En büyük)**Tablo 3.** Komplikasyonlar.

	Hasta sayısı	%
Ateş	3	12
Mesane yaralanması	6	24
Maternal mortalite	2	8
Neonatal mortalite	3	12
Yoğun bakım ünitesine transfer	17	68
Yara yeri enfeksiyonu	4	16
Kan ve kan ürünü transfüzyonu	25	100

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de obstetrisyenler tarafından en sık uygulanan cerrahi prosedür sezaryendir. Çalışmamızda olguların 22'sinde (%88) en az bir kez geçirilmiş SD öyküsü mevcuttu. Yapılan bir çalışmada daha önce en az bir kez geçirilmiş SD öyküsünün,

APH riskini 11 kat artırdığı bildirilmiştir.^[1] Ayrıca çeşitli çalışmalarda, geçirilmiş sezaryen sayısı arttıkça plasenta akreta gibi plasental invazyon anomalilerinde 18 ile 110 kata varan artışlar olduğu rapor edilmiştir.^[14,15] Bu nedenlerden dolayı APH olgularında plasental invazyon anomalilerinin görülme sıklığı %45–73, atoni sıklığı ise %20–43 arasında değişmektedir.^[13] Yine çalışmalarda plasenta previa ile birlikte geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü varsa histerektomi riski %16 iken, geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü yoksa histerektomi riski %3'e düşmektedir.^[8]

Bizim çalışmamızda 25 PH olgusunda literatürle uyumlu olarak en sık endikasyon plasenta akreta (%88) olup ikinci sıklıkla ise uterin atoni (%12) görülmektedir. Plasenta akreta olgularının tamamında plasenta previa ve öncesinde en az bir kez geçirilmiş sezaryen öyküsü mevcuttu. Bu çalışmada literatüre oranla atoniye bağlı APH olgularının oranının az olması ve hatta üniversite hastanesinde atoniye bağlı APH görülmesi, konservatif medikal ve cerrahi tedavilerin yanı sıra uterin tamponad sağlayan balon sistemlerini liberal olarak kullanmamıza bağlı olabilir. ACOG önerilerinde atoniye bağlı postpartum kanamalarda öncelikle uterotonikler ile medikal tedavi önerilmektedir. Medikal tedavi başarısız olursa ardından bilateral uterin arter ve uteroovarian arterlerin bağlanması ve kompresyon sütürleri önerilmektedir. Ancak plasenta akreta gibi plasental invazyon anomalisi varlığında vakit kaybetmeden hayat kurtarıcı bir prosedür olan histerektominin yapılabileceği belirtilmektedir.^[16]

Çalışmamızda olguların %88'ine total histerektomi uygulanırken %12'sine subtotal histerektomi yapılmıştır. Total histerektomi yapılan hastaların tamamında plasenta previa ve plasenta akreta mevcuttu. Bu olgularda umbilikal kordun klemplenmesi sonrasında serozada damarlanma artışı gibi plasental invazyon anomalisini gösteren belirteçler aranmıştır. Herhangi bir belirteç tespit edildiğinde uterin insiyon kapatılarak histerektomiye geçilmiştir. Belirteç saptanamadığında ve plasental ayrılma sağlanamadığında yine histerektomiye geçilmiştir. Atoni nedeniyle APH yapılan hastalarda ise konservatif medikal ve cerrahi tedavilerin başarısız olması nedeniyle subtotal histerektomi uygulanmıştır. Literatürde peripartum histerektomilerde hangi histerektomi tipinin uygulanması gerektiği tartışmalı olmakla birlikte obstetrik kanamalarda uterin arterin servikal dalından oluşabilecek kanamadan kaçınmak için total histerektomi öneren yayınlar mevcuttur.^[17,18]

Lau ve ark.^[19] obstetrik kanama nedeniyle total histerektomi yapılan hastalarda üriner trakt yaralanmalarının %25 oranında görüldüğünü ancak subtotal yapılan grupta bu oranın %12.5 olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da üriner trakt yaralanması %24 oranında görülmüş olup bunların tamamı total histerektomi grubunda meydana gelmiştir.

Obstetrik kanamalarda maternal mortalite oranları yüksektir. Türkiye’den yapılan ve doğu bölgesindeki doğumların retrospektif incelendiği Zeteroğlu ve ark.^[20] çalışmasında, APH olgularında maternal mortalite oranı %16.7 olarak bulunmuştur. Knight’in^[6] İngiltere’deki doğumları inceleyen retrospektif çalışmasında maternal mortalite oranı %0.6 olarak saptanmıştır. Umezurike ve ark.’nın^[4] Nijerya’nın güneydoğusunu inceleyen çalışmasında maternal mortalite %23.8 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda ise 2 (%8) hastada maternal mortalite izlenmiştir.

Acil peripartum histerektomi olgularında diğer bir önemli konu ise çok miktarda kan kaybı olması ve bu yüzden plasenta previa ile birlikte geçirilmiş sezaryen öyküsü olan hastalar gibi öngörülebilir hastalarda uygun ve yeterli kan ve kan ürünleri hazırlığının yapılmasıdır. Chawla ve ark.,^[21] 56 APH olgusunu inceledikleri çalışmalarında ortalama kan kaybını 2000–2500 mL, ortalama eritrosit transfüzyon ihtiyacını ise 4–6 ünite olarak saptamışlardır. Çalışmamızda ortalama eritrosit ihtiyacı 4.8 ünite olarak bulunmuştur. Sherman ve ark.’nın^[22] çalışmasında ise APH yapılan hastalarda kan transfüzyon ihtiyacının %100 olduğu değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızda da bu çalışmayla uyumlu olarak hastaların tamamında kan transfüzyon ihtiyacı olmuştur.

Bu çalışmanın önemli limitasyonları retrospektif olarak tasarlanması ve olgu sayısının az olmasıdır. Bu konuyla ilgili daha geniş olgu serileriyle prospektif olarak tasarlanmış çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Peripartum histerektomi, anne hayatını tehdit eden şiddetli obstetrik kanamalarda hayat kurtarıcı bir prosedür olarak uygulanmaktadır. Plasenta previa ile birlikte geçirilmiş sezaryen öyküsü olan hastalar PH için en riskli hasta grubunu oluşturmaktadır. Bu yüzden böyle hastaların doğumları yeterli kan ve kan ürünlerinin sağlanabileceği ve deneyimli cerrahların olduğu tersiyer merkezlerde sağlanmalıdır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Selo-Ojeme DO, Bhattacharjee P, Izuwa-Njoku NF, Kadir RA. Emergency peripartum hysterectomy in a tertiary London hospital. *Arch Gynecol Obstet* 2005;271:154–9.
2. Sturdee DW, Rushton DI. Cesarean and post-partum hysterectomy. *Br J Obstet Gynaecol* 1983;93:270–4.
3. Kastner ES, Figueroa R, Garry D, Maulik D. Emergency peripartum hysterectomy: experience at a community teaching hospital. *Obstet Gynecol* 2002;99:971–5.
4. Umezurike CC, Fevi-Waboso PA, Adisa CA. Peripartum hysterectomy in Aba southern Nigeria. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2008;48:580–2.
5. Sebitloane MH, Moodley J. Emergency peripartum hysterectomy. *East Afr Med J* 2001;78:70–4.
6. Knight M; UKOSS. Peripartum hysterectomy in UK: management and outcome of the associated haemorrhage. *BJOG* 2007;114:1380–7.
7. Miller DA, Chollet JA, Goodwin TM. Clinical risk factors for placenta previa–placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:210–4.
8. Kwee A, Bots ML, Visser GHA, Bruinse HW. Emergency peripartum hysterectomy: a prospective study in the Netherlands. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;124:187–92.
9. Erman Akar M, Saygılı Yılmaz E, Yuksel B, Yılmaz Z. Emergency peripartum hysterectomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;113:178–81.
10. Yalinkaya A, Guzel AI, Kangal K. Emergency peripartum hysterectomy: 16-year experience of a medical hospital. *J Chin Med Assoc* 2010;73:360–3.
11. Tapisiz OL, Altınbas SK, Yirci B, Cenksoy P, Kaya AE, Dede S, et al. Emergency peripartum hysterectomy in a tertiary hospital in Ankara, Turkey: a 5-year review. *Arch Gynecol Obstet* 2012;286:1131–4.
12. Bakshi S, Meyer BA. Indication for and outcomes of emergency peripartum hysterectomy. A five-year review. *J Reprod Med* 2000;45:733–7.
13. Machado LSM. Emergency peripartum hysterectomy: incidence, indications, risk factors and outcome. *N Am J Med Sci* 2011;3:358–61.
14. Turner MJ. Peripartum hysterectomy: an evolving picture. *Int J Gynecol Obstet* 2010;109:9–11.
15. Lone F, Sultan AH, Thakar R, Beggs A. Risk factors and management patterns for emergency obstetric hysterectomy over 2 decades. *Int J Gynecol Obstet* 2010;109:12–5.
16. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin: Clinical Management Guidelines for Obstetrician–Gynecologists Number 76, October 2006: postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2006;108:1039–47.
17. Chanrachakul B, Chaturachinda K, Phuapradit W, Rongsiyapragarn R. Cesarean and postpartum hysterectomy. *Int J Gynecol Obstet* 1996;54:109–13.

18. Eltabbakh GH, Watson JD. Postpartum hysterectomy. *Int J Gynaecol Obstet* 1995;50:257–62.
19. Lau WC, Fung HYM, Rogers MS. Ten-year experience of cesarean and postpartum hysterectomy in a teaching hospital in Hong Kong. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997;74: 133–7.
20. Zeteroglu S, Ustun Y, Engin-Ustun Y, Sahin G, Kamaci M. Peripartum hysterectomy in a teaching hospital in the eastern region of Turkey. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;120:57–62.
21. Chawla J, Arora D, Paul M, Ajmani SN. Emergency obstetric hysterectomy: a retrospective study from a teaching hospital in North India over eight years. *Oman Med J* 2015;30: 181–6.
22. Sherman SJ, Greenspoon JS, Nelson JM, Paul RH. Obstetrics hemorrhage and blood utilization. *J Reprod Med* 1993;38:929–34.



Anensefali ve eşlik eden malformasyonlar: 35 olgunun analizi

Senem Yaman Tunç, Elif Ağaçayak, Mehmet Sait İçen, Fatih Mehmet Fındık,
Ahmet Yıldızbakan, Burcu Yücesoy, Ahmet Yalınkaya

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

Özet

Amaç: Kliniğimize fetal anensefali tanısı ile yatırılan 35 olgunun klinik ve demografik özelliklerini ve diğer anomaliler ile ilişkisini değerlendirmektir.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya Haziran 2013 ile Mayıs 2015 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Kliniğine fetal anensefali tanısı ile gebelik terminasyonu için yatırılan hastalar dahil edildi. Hastaların yaş, gravida, parite, gebelik haftası, ultrasonografik bulgular ve eşlik eden anomaliler gibi bilgilerine hasta dosyaları incelenerek ulaşıldı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 35 olgu alındı. Hastaların yaş ortalaması 27.7 ± 7.4 idi. Tanı esnasında ortalama gebelik haftaları 17 ± 4.6 hafta idi. Çalışmamızda anensefali ile ilişkili anomali sıklığı $\%65.7$ olarak bulduk. Olguların $\%14.3$ 'ünde ($n=5$) polihidramnios mevcuttu, 22 fetüs kız, 13 fetüs ise erkek cinsiyette idi. Anensefaliye eşlik eden en sık anomaliler sırasıyla; spina bifida ($n=12$), pes ekinovarus ($n=4$), iniensefali ($n=2$), omfalosel ($n=2$), gastroşizis ($n=1$), yarık damak/dudak ($n=2$) idi.

Sonuç: Anensefali, nöral tüp defektlerinin en yaygın tipidir ve olguların çoğunda ek anomali mevcuttur. Bizim çalışmamızda anensefaliye eşlik eden anomaliler; spina bifida, pes ekinovarus, iniensefali, omfalosel, gastroşizis ve yarık damak/dudaktır.

Anahtar sözcükler: Anensefali, spina bifida, iniensefali, omfalosel.

Abstract: Anencephaly and coexisting malformations: analysis of 35 cases

Objective: We aimed to analyze clinical and demographic characteristics of 35 cases hospitalized in our clinic with the diagnosis of fetal anencephaly and the correlation with other anomalies.

Methods: The patients hospitalized in the Gynecology and Obstetrics Clinic of the Faculty of Medicine at Dicle University for the termination of pregnancy due to the diagnosis of fetal anencephaly between June 2013 and May 2015 were included in this retrospective study. The information of patients such as age, gravida, parity, week of gestation, ultrasonographic findings and coexisting anomalies were accessed through their medical files.

Results: A total of 35 cases were included in the study. Mean age of the patients was 27.7 ± 7.4 . Their mean week of gestation during diagnosis was 17 ± 4.6 weeks. In our study, we found the anomaly incidence associated with anencephaly as 65.7% . Polyhydramnios was found in 14.3% ($n=5$) of the cases; while 22 fetuses were female, 13 fetuses were male. The most common anomalies coexisting with anencephaly were spina bifida ($n=12$), pes equinovarus ($n=4$), iniencephaly ($n=2$), omphalocele ($n=2$), gastroschisis ($n=1$), and cleft palate/lip ($n=2$), respectively.

Conclusion: Anencephaly is the most common type of neural tube defects and there is additional anomaly in most of the cases. In our study, the anomalies coexisting with anencephaly are spina bifida, pes equinovarus, iniencephaly, omphalocele, gastroschisis, and cleft palate/lip.

Keywords: Anencephaly, iniencephaly, omphalocele, spina bifida.

Giriş

Embriyonik gelişimin 4. haftasında dorsal nöral tüpün kapanamaması embriyonik ekzensefalik beynin anormal vaskülarizasyonuna neden olur.^[1] Sinir dokusu sonradan dejenerasyona uğrar ve beyin süngerimsi bir

vasküler kitle olarak kalır.^[2] Rostral nöral tüp konsepsiyon sonrası 25. günde kapanır, kaudal nöral tüp ise 2 gün sonra kapanır.^[3] Anensefali, postovuluar 25 gün civarında rostral nöral tüpün kapanmasındaki yetersizlikten kaynaklanırken, spina bifida postovuluar 27. gün civarında

Yazışma adresi: Dr. Senem Yaman Tunç, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Diyarbakır. e-posta: drsenemtunc@hotmail.com

Geliş tarihi: Ağustos 25, 2015; **Kabul tarihi:** Kasım 10, 2015

Bu yazının atfı künyesi: Yaman Tunç S, Ağaçayak E, İçen MS, Fındık FM, Yıldızbakan A, Yücesoy B, Yalınkaya A. Anencephaly and coexisting malformations: analysis of 35 cases. Perinatal Journal 2015;23(3):175-179.

©2015 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20150233009
doi:10.2399/prn.15.0233009
Karekod (Quick Response) Code:



deomed®

kaudal nöral tüpün kapanamamasından kaynaklanır.^[4] Anensefali, beyin-omurilik gelişiminin ağır bir defektidir.^[5,6] Bu malformasyon sıklıkla kranioraşisizis (vertebral kolonda fissür) ile birlikte dir. Ayrıca yarı damak ve dudak, omfalosel de eşlik edebilir.^[7] Biz çalışmamızda kliniğimize yatırılan 35 anensefali olgusunun klinik ve demografik özelliklerini ve eşlik eden anomalileri inceledik.

Yöntem

Bu retrospektif çalışma için Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (12/06/2015; No: 269). Çalışmaya Haziran 2013 – Mayıs 2015 yılları arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde fetal anensefali tanısı alıp gebeliğin terminasyonu için yatırılan 37 hasta dahil edildi. Yaş, gravida, parite, gebelik haftası, ultrasonografik bulgular ve eşlik eden anomaliler için hasta dosyaları incelendi. Maternal hastalık, sigara kullanımı, teratojen maruziyeti, folik asit kullanımı, akraba evliliği, nöral tüp defektli bebek öyküsü gibi bilgiler hastalara telefon ile ulaşılarak elde edildi. Bilgilerine ulaşılamayan 2 hasta çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya toplam 35 hasta alındı. Veri analizi için SPSS 18.0 paket programı (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanıldı. Tanımlayıcı istatistik ile verilerin analizi yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma olarak verildi.

Bulgular

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde Haziran 2013 – Mayıs 2015 yılları arasında toplam 3621 canlı doğum gerçekleşmiş olup, bunların 63'ünde nöral tüp defekti (NTD) mevcuttu. Çalışmamızda NTD sıklığını her 1000 canlı doğumda 17.4 olarak bulduk. NTD'li 63 olgunun 37'inde tanı anensefali idi. Çalışmamızda anensefali sıklığını 1000 canlı doğumda 10.2 olarak saptadık. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 27.7±7.4 idi. Hastaların hastaneye yatışı esnasında ortalama gestasyonel haftaları 17±4.6 idi. Hastaların %14.3'ünde (n=5) önceki gebeliğinde NTD öyküsü vardı. Hastaların %85.7'inde (n=30) polihidramniyos izlenmezken, %14.3'ünde (n=5) polihidramniyos mevcuttu. 15 hasta (%42.9) şehir merkezinde ikamet ediyor iken, 20 hasta (%1) ilçede oturuyordu. Hastaların %74.3'ü (n=26) sigara kullanmıyorken, %25.7'si (n=9) sigara kullanıyordu. 22 fetüs kız, 13 fetüs ise erkek cinsiyette idi (**Tablo 1**). Eşlik eden en sık anomaliler sırasıyla; spina bifida (n=12), pes ekinovarus

Tablo 1. Olguların demografik ve klinik özellikleri.

Özellikler	n
Toplam olgu sayısı	35
Maternal yaş	17–44 yaş
≤20 yaş (%)	20
≥35 yaş (%)	22.8
Gravida	1–8
Ortalama±SS	3.5±2.4
Parite	0–6
Ortalama±SS	2±1.9
Tanı sırasındaki gestasyonel hafta	11–30
Ortalama±SS	17±4.6
Tanı sırasında gebelik evresi (%)	
1. trimester	22.9
2. trimester	68.6
3. trimester	8.6
Prekonsepsiyonel folik asit kullanımı (%)	
Evet (%)	22.9
Hayır (%)	77.1
Önceki gebelikte NTD öyküsü (%)	
Var	85.7
Yok	14.3
Sigara (%)	
Evet	25.7
Hayır	74.3
Akraba evliliği (%)	
Var	22.9
Yok	77.1
İkamet yeri (%)	
Şehir merkezi	42.9
İlçe	51.4
Köy	5.7
Polihidramniyos (%)	
Var	14.3
Yok	85.7
Fetal cinsiyet (%)	
Kız	62.9
Erkek	37.1

NTD: Nörel tüp defekti; SS: Standart sapma

(n=4), iniensefali (n=2), omfalosel (n=2), gastroşizis (n=1), yarı damak/dudak (n=2) idi (**Tablo 2**).

Tartışma

Türkiye'de nöral tüp defektleri konjenital anomalilerin en ağırlarından olup epidemiyolojik bulgular prevalansın bölgesel ve demografik özelliklere göre değiştiğini göstermektedir. Türkiye'nin çeşitli illerde yapılmış çalışmaların sonuçlarına göre NTD sıklığı binde

Tablo 2. Anensefaliye eşlik eden anomalilerin dağılımı.

Anomali	n	%	Açıklamalar
Spina bifida	12	34.3	10 olguda kraniyospinal raşisizis 2 olguda torakolomber spina bifida
Iniensefali	2	5.7	
İskelet deformitesi	4	11.4	4 olguda pes ekinovarus
Yarı damak/dudak	2	5.7	1 olgu yarı damak 1 olgu yarı dudak
Gastrointestinal anomaliler	3	8.5	2 olgu omfalosel 1 olgu gastroşizis

3–5.8 arasında değişmektedir.^[8] Biz çalışmamızda NTD sıklığını Türkiye ortalamasının çok üzerinde, yaklaşık binde 17.4 olarak bulduk. Bu sonuç, hastanemizin bölgede refere hastane pozisyonunda olmasından kaynaklanmaktadır.

Anensefali, kraniyal nöral tüpün dışarı ekspozite olması ve kalvaryumda açık bir defekt ile karakterizedir. Üç majör nöral tüp defektinden biridir. Diğer ikisi encefalosele ve spina bifidadır. Anensefali yaşamla bağdaşmayan oldukça ciddi bir doğumsal defektir. Canlı doğan bebekler genellikle saatler içinde ölürlere, ancak nadiren birkaç gün veya birkaç hafta yaşayabilirler. 35 olgulu çalışmamızda, ortalama maternal yaş 27.7 ± 7.4 idi. 20 yaş altında 7 olgu, 35 yaş üstünde ise 8 olgu mevcuttu.

Günümüzde ultrasonografi ile anensefali olgularının neredeyse hepsinin saptanması mümkündür. Son on yılda gebeliğin 10. haftasından itibaren anensefali tanısının konulabileceği ile ilgili makaleler yayınlanmıştır. Anensefali tanısı kraniyal kubbenin yokluğunun gösterilmesi ile konabilir. Ancak mevcut beyin dokusu değişken miktarlarda olabileceği için özellikle ilk trimesterde bu tanıyı koymak zor olabilir.^[9,10]

Çalışmamızda tanı sırasında ortalama gebelik haftası 17 ± 4.6 hafta olarak bulunmuştur. Sekiz olgu (%22.9) ilk trimesterde, 24 olgu (%68.6) ikinci trimesterde, 3 olgu (%8.6) ise üçüncü trimesterde tanı almıştır. Biz çalışmamızda hastaların büyük kısmının ikinci trimesterde tanı almasının sebebinin olguların çoğunun (%57.1) köy ve ilçe gibi küçük yerleşim bölgelerinde ikamet etmesine bağlıyoruz. Bu hastaların ilk trimesterde prenatal tarama yapan bir merkeze ulaşım güçlüğü nedeniyle tanı gecikmeleri olduğunu düşünüyoruz. Brezilya’da yapılan bir çalışmada hastaların tanı sı-

rasındaki ortalama gebelik haftası 21.3 hafta olarak bulunmuştur.^[11] Bu sonuç çalışmamızın sonuçlarıyla uyumludur.

Yapılan çalışmalarda anensefaliye eşlik eden anomalili fetüslerin yüzdesi oldukça geniş bir yelpazede verilmiştir. Tan ve ark. %9.4^[12] ile David ve ark.^[13] ise %84 olarak bildirmişlerdir. Hindistan’da yapılan bir çalışmada ise 20 anensefalili olguda eşlik eden anomali yüzdesi %80 olarak rapor edilmiştir.^[14] Biz çalışmamızda 35 anensefali olgusunun 23’ünde (%65.7) eşlik eden ek anomali saptadık. Yapılan çalışmalarda anensefalinin kız fetüslerde daha yaygın olduğu bulunmuştur.^[13–16] Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak 22 fetüs kız (%62.9), 13 fetüs erkek (%37.1) cinsiyette idi. Anensefalili olguların %40–50’sinde polihidramniyos mevcuttur ve oligohidramniyos nadiren izlenir.^[17] Kurjak ve ark., 30 anensefali olgusunun analizinde polihidramniyosun 25. haftadan önce gelişmediğini bildirmiştir.^[18] Olgularımızın %14.3’ünde (n=5) polihidramniyos mevcuttu, %85.7’inde (n=30) ise amnion mayi normal sınırlarda idi. Polihidramniyoslu 5 olgu da 25 hafta ve üzerinde idi.

Çalışmamızda anensefaliye eşlik eden en sık anomaliler spina bifida (10 olgu kraniyospinal raşisizis, 2 olgu torakolomber spina bifida), pes ekinovarus (4 olgu), yarı damak/dudak (2 olgu), iniensefali (2 olgu), gastrointestinal anomaliler (3 olgu) idi. Kraniyospinal raşisizis, spina bifidanın en şiddetli formudur ve genel popülasyona göre anensefalik fetüslerde daha sık görülmektedir.^[19,20] Gole ve ark.’nın çalışmasında 20 anensefalik olgunun 9’unda spina bifida izlenmiş olup bunun 8’i servikal kraniyoraşisizis iken sadece bir olguda lomber spina bifida izlenmiştir.^[14] Biz de çalışmamızda benzer olarak 35 olgunun 12’inde spina bifida izledik ve bu olgu-

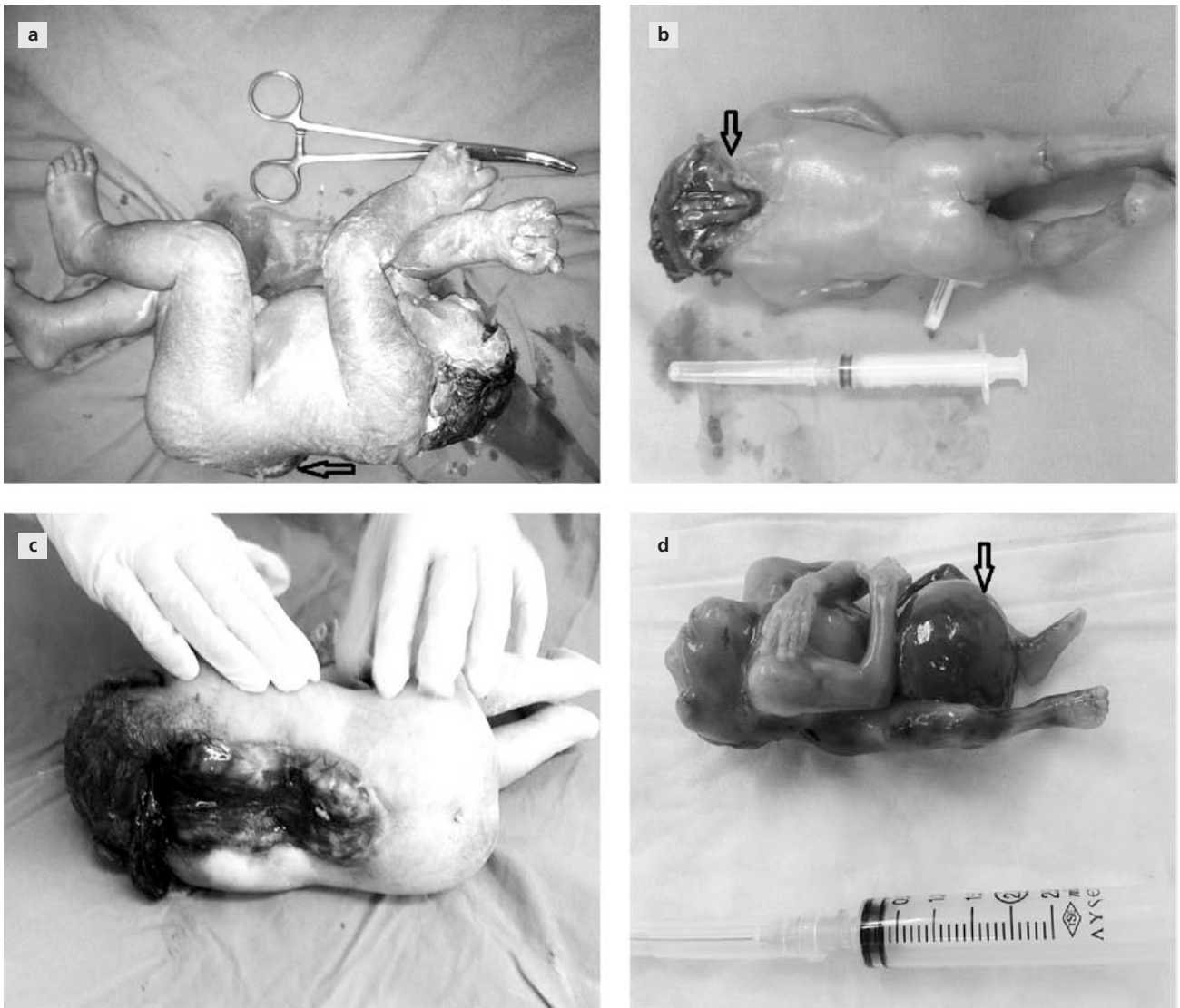
ların 10'unda kraniospinal raşisizis, ikisinde ise lomber spina bifida saptadık (Şekil 1a ve b).

Olgularımız arasında iskelet deformitesi olarak 4 olguda (%11.4) pes ekinovarus mevcuttu. David ve ark. çalışmalarında anensefali + iskelet deformitesi sıklığını %1.7,^[13] Gole ve ark. %35,^[14] Tan ve ark. ise %20^[12] olarak bildirmişlerdir.

Çalışmamızda 2 olguda (%5.7) iniensefali mevcuttu. İniensefali, başın belirgin dorsifleksiyonu ve servikal raşisizis ile karakterizedir. Genişlemiş foramen magnum ve

servikal vertebranın olmaması nedeniyle baş aşırı dorsifleksiyondadır. Servikal omurganın aşırı lordozu yüzün yukarıya bakmasına neden olur (yıldız gözlemcisi) (Şekil 1c). İniensefali olan fetüslerin %48'i anensefali, holoprosensefali, vermian agenezi, yarık damak dudak, batin duvarı defektleri, anal atrezi, diyafragmatik herni gibi ek anomalilerle birlikte dir.^[13] Bizim iniensefalili bir olgumuzda ek olarak anensefali ve omfalosel mevcuttu (Şekil 1d).

Çalışmamızda yüz anomalilerinden yarık damak/dudak iki olguda mevcuttu. Yapılan çalışmalarda



Şekil 1. Lomber bölgede spina bifidası (ok) olan anensefali olgusu (a). Kraniospinal raşisizisli anensefali (ok) olgusu (b). İniensefalili olguda kraniospinal raşisizis izlenmektedir (c). İniensefali ve omfaloseli (ok) olan olgu görülmektedir (d).

da anensefali ile beraber yüz anomalilerinden yarık damak ve dudak bildirilmiştir.^[13-16] Gastrointestinal anomalilerden iki olguda omfalosel, bir olguda ise gastroşizis mevcuttu. Olgularımız arasında genital anomali saptamadık. Nielsen ve ark.^[21] ile Golalipour ve ark.^[22] da kendi çalışmalarında anensefalili fetüslerde genital anomaliye rastlamadıklarını bildirirken, Gole ve ark.^[14] ise iki anensefalik erkek olguda hipospadias olduğunu rapor etmiştir.

Sonuç

Anensefali rostral nöral tüpün kapanamamasına bağlı gelişir, ancak etyolojisi henüz tartışmalıdır. Anensefali ve nöral tüp defektlerinin genetik ilişkisini bulmak için birçok çalışma yapılmıştır. Ancak nöral tüp defektlerinin genetik bağlantısı tam olarak açıklanamamıştır.^[23,24] Nöral tüp defektlerinin en yaygın tipi olan anensefalide olguların çoğuna eşlik eden ek anomali mevcuttur. Bizim çalışmamızda anensefaliye eşlik eden anomaliler; spina bifida, pes ekinovarus, iniensefali, omfalosel, gastroşizis ve yarık damak/dudaktır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Botto LD, Moore CA, Khoury MJ, Erickson JD. Neural-tube defects. *N Engl J Med* 1999;341(20):1509-19.
2. Trenouth MJ. Craniofacial shape in the anencephalic human fetus. *J Anat* 1989;165:215-24.
3. Sadler TW. Langman's medical embryology. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 1990. p. 352.
4. O'Rahilly M, Muller F. Human embryology & teratology. New York, NY: Wiley-Liss, Inc.; 1992. p. 253.
5. Lemire RJ, Beckwith JB, Warkun J. Anencephaly. New York, NY: Raven Press; 1978.
6. Stone DH. The declining prevalence of anencephalus and spina bifida: its nature, causes and implications. *Dev Med Child Neurol* 1987;29:541.
7. Merz E. Obstetrik ve jinekolojide ultrasonografi. Çeviri editörü: Özden S. İstanbul: Doğan Tıp Kitabevi; 2009. s. 212.
8. Tunçbilek E. Türkiye'deki yüksek nöral tüp defekti sıklığı ve önlemek için yapılabilecekler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2004;47:79-84.
9. Johnson SP, Sebire NJ, Snijders RJ, Tunkel S, Nicolaides KH. Ultrasound screening for anencephaly at 10-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;9:14-6.
10. Becker R, Mende B, Stiemer B, Entezami M. Sonographic markers of exencephaly at 9 + 3 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2000;16:582-4.
11. Pelizzari E, Valdez CM, Picetti Jdos S, Cunha AC, Dietrich C, Fell PR, et al. Characteristics of fetuses evaluated due to suspected anencephaly: a population-based cohort study in southern Brazil. *Sao Paulo Med J* 2015;133:101-8.
12. Tan KB, Tan SH, Tan KH, Yeo GS. Anencephaly in Singapore: a ten-year series 1993 -2002. *Singapore Med J* 2007;48:12-15.
13. David TJ, Nixon A. Congenital malformation associated with anencephaly and inencephaly. *J Med Gen* 1976;13:263-65.
14. Gole RA, Meshram PM, Hattangdi SS. Anencephaly and its associated malformations. *J Clin Diagn Res* 2014;8:7-9.
15. Panduranga C, Kangle R, Suranagi W, Pilli GS, Patil PV. Anencephaly: a pathological study of 41 cases. *J Sci Soc* 2012; 39:81-4.
16. Aruna E, Diddi RR, Vallabhaneni KC. Anencephaly: a 3 years study. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)* 2013;12:12-5.
17. Fiske CE, Filly RA. Ultrasound evaluation of the normal and abnormal fetal neural axis. *Radiol Clin N Am* 1982;20:285-96.
18. Kurjak A. Direct ultrasonic diagnosis of fetal malformations and abnormalities. In: Murken JD, Stengel-Rutkowski S, Schwinger E, editors. Prenatal diagnosis: Proceedings of the Third European Conference on Prenatal Diagnosis of Genetic Disorders. Stuttgart: Enke; 1979. p. 22-23.
19. Horowitz I, Mc Donald AD. Anencephaly and spina bifida in the province of Quebec. *Can Med Assoc J* 1969;100:748-55.
20. Sadler TW. Langman's medical embryology. Central nervous system. 11th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2010. p. 302-16.
21. Nielsen LA, Maroun LL, Broholm H, Laursen H, Graem N. Neural tube defects and associated anomalies in a fetal and perinatal autopsy series. *APMIS* 2006;114:239-46.
22. Golalipour MJ, Najafi L, Keshtkar AA. Prevalence of anencephaly in Gorgan, northern Iran. *Arch Iran Med* 2010;13:34-7.
23. Botto LD, Yang Q. 5,10-Methylenetetrahydrofolate reductase gene variants and congenital anomalies: a HuGE review. *Am J Epidemiol* 2000;151(9):862-77.
24. Melvin EC, George TM, Worley G, Franklin A, Mackey J, Viles K, et al. Genetic studies in neural tube defects. *Pediatr Neurosurg* 2000;32:1-9.



Gebelikte ağız ve diş sağlığı konusunda doğru ve yanlış bildiklerimiz: Anket çalışması

Didem Ekiz¹, Ali Ekiz², Burak Özköse³, Muzaffer Emir Dinçol¹, Rüstem Kemal Sübay¹, İbrahim Polat²

¹İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, İstanbul

²Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, İstanbul

³Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Çalışmanın amacı Türkiye'deki Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanlarının gebelikte ağız hijyeni, diş tedavileri, periodontal hastalık ve perinatal etkileri üzerine görüşlerini değerlendirmektir.

Yöntem: Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanları için hazırlanmış 20 kapalı uçlu sorudan oluşan bir anket çalışması düzenlendi ve Türkiye'deki çeşitli hastanelerden çalışmaya katılmayı kabul eden 217 Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanı ankete dahil edildi. Katılımcılara anket formu standart olarak uygulandı ve gönüllüler istemedikleri takdirde isim belirtmediler.

Bulgular: Çalışmadan elde edilen verilere göre katılımcıların %90.8'i gebeliğin gingival inflamasyonu arttırdığını düşünüyordu. Benzer olarak katılan hekimler büyük oranda (%79.3) ağız ve diş sağlığı ile prenatal sonuçlar arasında ilişki olduğunu bildirdiler. Çalışmaya katılan hekimlerin büyük çoğunluğu diş taşı temizliği, diş çikimi, dolgu ve tek diş radyografi (periapikal radyografi) uygulamaları sırasıyla %86.6, %81.6, %82.6 ve 80.2 oranlarında güvenli olduğunu düşünürken, kanal tedavisine ve panoramik radyografi uygulamasına olan güven ise sırasıyla %64.5 ve %53.5 oranında kaldı. Katılımcıların %73.3'ü gebelik planlayan hastalarına gebelik öncesi diş hekimi muayenesi önerirken, gebe hastalarına ilk prenatal vizitte diş hekimi muayenesi öneren katılımcı oranı %36.1 olarak saptandı.

Sonuç: Diş hekimliğinde hem tanısal işlemlerin hem de tedavi girişimlerinin gebelikte güvenli olduğu konusunda Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanları daha fazla güvene sahip olmalı ve takip ettikleri hastaları doğru bilgilendirmelidirler. İyi bir ağız sağlığının gebelikten önce sağlanmasının ve gebelikte sürdürülebilmesinin, gebelik sonuçlarına olumlu etki yapacağı akılda tutulmalıdır.

Anahtar sözcükler: Gebelik, ağız hijyeni, periodontal hastalık, diş tedavisi, gebelik sonuçları.

Abstract: Questionnaire on mouth and dental health during pregnancy: myths and facts

Objective: The aim of the study is to assess the opinions of gynecologists and obstetricians in Turkey about oral hygiene, odontotherapy, periodontal diseases and their perinatal impacts during pregnancy.

Methods: A questionnaire consisting of 20 closed-ended questions was prepared for gynecologists and obstetricians, and 217 gynecologists and obstetricians from various hospitals in Turkey who accepted to participate in the questionnaire were included in the study. The questionnaire was applied in a standard way to the participants and the names of some participants were not revealed upon their requests.

Results: According to the data obtained from the study, 90.8% of the participants believed that the pregnancy increased gingival inflammation. Similarly, a large number of physicians (79.3%) stated that there was a relationship between prenatal outcomes and oral and dental health. Most of the participants believed that dental scaling (86.6%), dental extraction (81.6%), filling (82.6%) and periapical radiography (80.2%) practices are safe, and the rates of trust in root canal treatment and panoramic radiography were 64.5% and 53.5%, respectively. While 73.3% of the participants recommended dental check-up before pregnancy to their patients who were planning pregnancy, 36.1% of the participants recommended dental check-up to their pregnant patients in the first prenatal visit.

Conclusion: Gynecologists and obstetricians should have more confidence that both diagnostic and therapeutical procedures in the dentistry are safe during pregnancy, and should inform the patients they follow up properly. It should be kept in mind that having a good oral health before pregnancy and also to maintain it during the pregnancy will have a positive impact on gestational outcomes.

Keywords: Pregnancy, oral hygiene, periodontal disease, dental treatment, gestational outcomes.

Yazışma adresi: Dr. Ali Ekiz. Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, İstanbul. e-posta: draekiz@gmail.com

Geliş tarihi: Eylül 16, 2015; **Kabul tarihi:** Kasım 10, 2015

Bu yazının atfı künyesi: Ekiz D, Ekiz A, Özköse B, Dinçol ME, Sübay RK, Polat İ. Questionnaire on mouth and dental health during pregnancy: myths and facts. Perinatal Journal 2015;23(3):180–185.

©2015 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20150233010
doi:10.2399/prn.15.0233010
Karekod (Quick Response) Code:



Giriş

Kadın hayatında eşsiz öneme sahip bir dönem olan gebelikte, kompleks fizyolojik ve hormonal değişiklikler meydana gelmektedir. Gebelikte artan östrojen ve progesteron hormonları gingival vaskülarizasyon artışına ve immün yanıtın baskılanmasına sebep olmaktadır. Gebeliğe vücudun adaptasyonunda birçok fizyolojik değişim meydana gelir. Ağız içindeki değişimler irdelendiğinde, tükürük üretimi ve pH'sinin gebelikte değişmediği görülmektedir.^[1] Ayrıca gebelikte ağız içindeki bazı mikroorganizma (Prevotella) türlerinin de arttığı gösterilmiştir.^[2] Artan bu mikroorganizmalar diş etinin kanamaya olan eğilimini artırır ve gingival inflamasyonun kötüleşmesine sebep olur, ancak gebeliğin diş çürümmesine sebep olduğu veya çürüğü hızlandırdığına dair kanıt yoktur.^[1,3]

Gebelikte ağız içinde çeşitli hastalıklar ve lezyonlar meydana gelebilir. Piyojenik granülom veya gebeliğin epulisi olarak da bilinen benign gingival lezyonlar yaklaşıklık gebeliklerin %5'inde görülür.^[4] Ptializm ise bulantı ve 1–2 litre/gün gibi önemli miktarda tükürük kaybıyla karakterize nadir bir komplikasyondur. Gebelik gingivitisinde, diş etleri hiperemiktir ve diş fırçalamayla bile kanama meydana gelebilecek hassas bir hal alır. Gebelik gingiviti tipik olarak postpartum dönemde düzelir.^[5] Gebelik gingiviti ve periodontitis gebelikte en sık karşılaşılan ağız hastalıklarıdır.^[6]

Maternal periodontitis varlığının preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı için risk faktörü olduğuna dair çalışmalar bildirilmiştir.^[7,8] Bu anlamda gebe bir kadının standart prenatal bakımı sırasında ağız hijyeni, ağız hastalıkları ve tedavileri hakkında hem diş hekimleri hem de kadın doğum uzmanlarının güncel bilgiye hakim olmaları ve azami özeni göstermeleri gerekmektedir.

Bu çalışmada, diş hekimliği günlük pratiğinde sıkça karşılan durumlarda kadın doğum hekimlerinin ağız hijyeni, diş tedavileri ve perinatal etkilerine bakış açılarını bir anket çalışması ile değerlendirmek amaçlanmıştır.

Yöntem

Bu kesitsel anket araştırmasına, Türkiye'deki çeşitli hastanelerden çalışmaya katılmayı kabul eden 217 Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı dahil edildi. Katılımcılara kapalı uçlu 20 adet soruyu içeren anket formu

standart olarak uygulandı ve gönüllüler istemedikleri takdirde isim belirtmediler.

İlk bölümde hekimlerin isim (isteğe bağlı), yaş, cinsiyet, uzmanlık süresi, çalıştığı kurum ve uzmanlık alanını içeren demografik bilgilerinin değerlendirildiği sorular yer aldı. İkinci bölümde hekimlere; “*Gebeliğin gingival inflamasyon olasılığını arttırdığı düşünüyor musunuz?*”, “*Ağız ve diş sağlığı ile perinatal sonuçlar arasında bir ilişki olduğunu düşünüyor musunuz?*”, “*Periodontal hastalıkların preterm doğum ve/veya düşük doğum ağırlıklı doğuma sebep olabileceğini düşünüyor musunuz?*” soruları yöneltildi.

Üçüncü bölümde hekimlere; “*Diş taşı temizliği, diş çekimi, dolgu, kanal tedavisi, tek diş radyografi ve panoramik radyografi işlemlerinden hangisi/hangilerinin gebelikte yapılmasının güvenli olduğunu düşünüyorsunuz?*” sorusu yöneltildi. Dördüncü ve son bölümde ise hekimlerin gebelikte diş tedavileri üzerine önerileri değerlendirilmek üzere;

- “*Gebelik planlayan hastalarımıza gebelik öncesi diş hekimini muayenesini önerir misiniz?*”
- “*Gebe hastalarımıza ilk prenatal vizitte diş hekimini muayenesini önerir misiniz?*”
- “*Gebe hastalarımıza diş hekimini muayenesini doğumdan sonraya ertelemelerini önerir misiniz?*”
- “*Vazokonstriktör içeren lokal anesteziklerin gebelikte kullanımının güvenli olduğunu düşünüyor musunuz?*”
- “*Diş tedavileri için gebelikte en güvenli dönemin hangi trimester olduğunu düşünüyorsunuz?*” soruları yöneltildi.

Katılımcılar, öncelikle kendilerine çalışmanın amacı ve içeriği anlatıldıktan sonra, gönüllük esasına dayalı olarak çalışmaya dahil edildiler. Çalışmaya ilgili hastane etik kurulunun 2015/2 tarih ve 9322 sayılı kararı ile başlandı.

Katılımcılardan elde edilen tüm anket formları kodlanarak elektronik ortamda analiz edildi. Alınan cevaplar tanımlayıcı istatistikler (frekans, yüzde, ortalama±standart sapma) ile değerlendirildi. Gruplar arasındaki fark ki-kare testi ile $p<0.05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Araştırmaya katılan 217 Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanının çoğunluğunu 31–40 yaş grubu

(%56.3), sağlık bakanlığına bağlı eğitim ve araştırma hastanesinde çalışan (%62.2) ve mesleki deneyimi 0–10 yıl arasında olan (%65) uzmanlar oluşturdu. Katılımcılarından 13'ü ayrıca Perinatoloji, 6'sı ayrıca Jinekolojik Onkoloji yan dal uzmanıydı. Katılımcıların büyük çoğunluğu, %56.3'ü, 31–40 yaş aralığındaki gruptaydı ve katılımcıların %50.7'si kadın uzmanlar oluşturdu. Çalışmaya katılan uzmanlar arasında erkek kadın oranı benzerdi. Çalışmaya katılmayı kabul edenler anketteki tüm sorulara cevap verdi. Katılımcıların demografik özellikleri **Tablo 1**'de gösterilmektedir.

Anketin ikinci bölümünde katılımcılara ağız sağlığı ve hastalıkları ile perinatal sonuçlar arasındaki ilişkiyi değerlendiren sorular yöneltildi. Çalışmadan elde edilen verilere göre katılımcıların %90.8'i gebeliğin gingival inflamasyonu arttırdığını düşünüyordu. Benzer olarak katılan hekimler büyük oranda (%79.3) ağız ve diş sağlığı ile prenatal sonuçlar arasında ilişki olduğunu bildirdiler. Periodontal hastalıkların varlığının preterm doğum ve/veya düşük doğum ağırlıklı doğum için bir risk faktörü olup olamayacağı sorusuna ise katılımcıların %78.8'i olabileceği yönünde görüş bildirdi.

Yapılan anket çalışmasının üçüncü bölümünde diş hekimliği günlük pratiğinde sıkça kullanılan tanı ve tedavi yöntemlerinin gebelikteki güvenilirliği hakkındaki soruları içermektedir. Çalışmaya katılan hekimlerin büyük çoğunluğu diş taşı temizliği, diş çekimi, dolgu ve tek diş radyografi (periapikal radyografi) uygulamalarının sırasıyla %86.6, %81.6, %82.6 ve %80.2 oranlarında güvenli olduğunu düşünürken kanal tedavisine ve panoramik radyografi uygulamasına olan güven ise sırasıyla %64.5 ve %53.5 oranında kaldı (**Şekil 1**). Bu iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.001$, ki kare testi) saptandı.

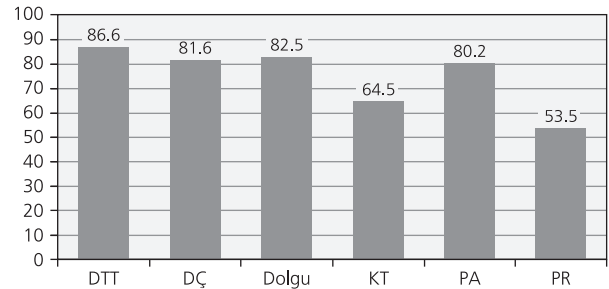
Anketin dördüncü ve son bölümünde katılımcılara gebelikte diş hekimi muayenelerine dair önerileri, lokal anesteziğe üzerine görüşleri ve girişimler için gebelikteki güvenli dönemin sorgulandığı sorular yöneltildi. Katılımcıların %73.3'ü gebelik planlayan hastalarına gebelik öncesi diş hekimi muayenesi önerirken, gebe hastalarına ilk prenatal vizitte diş hekimi muayenesi öneren katılımcı oranı %36.1 olarak saptandı. Katılımcıların neredeyse tamamı (%90.3) gebelikte diş hekimi muayenesinin ertelenmemesi gerektiği konusunda hemfikir olduğu tespit edildi. Çalışma sonuçları katılımcıların gebelikte vazokonstriktör içeren lokal anesteziğin güvenilirliği üzerine şüphelerinin olduğunu

Tablo 1. Çalışmaya katılan hekimlerin demografik özellikleri.

	Sıklık	Yüzde (%)
Yaş (yıl)		
≤30	30	13.8
31–40	122	56.3
41–50	42	19.3
≥51	23	10.6
Cinsiyet		
Erkek	107	49.3
Kadın	110	50.7
Kurumu		
Özel Hastane	15	6.9
Devlet Hastanesi	46	21.2
Üniversite Hastanesi	21	9.7
Eğitim Araştırma Hastanesi	135	62.2
Uzmanlık süresi (yıl)		
0–10	141	65.0
10–20	38	17.5
20–30	33	15.2
>30	5	2.3

ortaya çıkardı. Katılımcıların sadece %65'i bunların güvenli olduğu cevabını verdi. Son olarak katılımcılar gebelikte yapılacak diş tedavilerinin %68.7 ikinci trimesterde, %23 üçüncü trimesterde daha güvenli olduğu cevabını verdi. Anketin dördüncü bölümünde yer alan sorular ve katılımcıların verdikleri cevapların analizleri **Tablo 2**'de gösterilmektedir.

Ankete katılan hekimler cinsiyetlerine göre (erkek; 105, kadın;109) gruplandırılarak verilen cevaplar tekrar analiz edildi. Diş hekimi muayenesinin doğumdan sonraya ertelenmesi sorusuna erkek hekimlerin %87.6'sı (92/105) hayır cevabını verirken, kadın hekimlerin



Şekil 1. Katılımcıların diş hekimliği günlük pratiğinde sık kullanılan uygulamaların güvenliliğine dair görüşleri (DÇ: Diş çekimi, DTT: Diş taşı temizliği, KT: Kanal tedavisi, PA: Periapikal radyografi, PR: Panoramik radyografi).

%95.4'ü (104/109) hayır cevabını verdi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Diğer sorulara verilen cevaplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Tartışma

Gebelikte artan steroid hormonların etkisi ile ağız içinde bazı mikroorganizmaların sayısının arttığı gösterilmiştir.^[2,7] Artan bu mikroorganizmaların etkisi ile diş etinin kanamaya eğilimi artmakta ve düşük plak seviyelerinde bile ciddi inflamasyona sebep olabilmektedir. Katılımcıların verdiği cevaplara bakıldığında neredeyse tamamı (%90.8) gebelikte gingival inflamasyonun arttığı cevabını vermiştir. Bu alanda yapılan çalışmalarda maternal periodontitis varlığının preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı için potansiyel bir risk faktörü olduğunu ve bu sayede perinatal sonuçları kötüleştirilebileceğini bildirmiştir.^[8,9] Preterm doğum ve preterm doğuma bağlı ikincil gelişen komplikasyonlar yeni doğan morbidite ve mortalitesinden sorumlu faktörlerin arasında en başta gelmesi sebebiyle bu konu büyük önem arz etmektedir. Ayrıca gebe kadınların yaklaşık %40'ında çeşitli formlarda periodontal hastalık saptanmıştır.^[10] Bunların aksine periodontal hastalık varlığı ile kötü perinatal sonuçların arttığını desteklemeyen yayınlar da mevcuttur.^[11,12] Agueda ve ark. yaptığı çalışmada periodontal hastalık ile perinatal sonuçlar arasındaki ilişkinin tartışmalı olduğunu bildirmişlerdir.^[13]

Shah ve ark. yayınladıkları literatür değerlendirmesinde ise gebelikte periodontal hastalık tedavisinin preterm doğum ve düşük doğum ağırlıklı doğum açısından perinatal sonuçları iyileştirdiği sonucuna varmışlardır.^[14] Bunun aksine Michalowicz ve ark. ise periodontal tedavi ile preterm doğum, düşük doğum ağırlığı ve gelişme geriliği oranlarının değişmediğini bildirmişlerdir.^[15] Güncel literatürde bu konu hala netliğe kavuşmamış olmakla birlikte periodontal hastalık varlığının preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı için bir risk faktörü olarak görülmekte ancak gebelikte yapılan tedavinin sonuçları anlamlı olarak etkilemediği düşünülmektedir. Bu konudaki anket sorularımızdan yapılan analize göre katılımcıların %79.3 ağız ve diş sağlığı ile perinatal sonuçlar arasında ilişki olduğunu düşünmekte iken neredeyse aynı oranda hekim (%78.8) preterm doğum ve/veya düşük doğum ağırlığı ile ilişkili olabileceğini düşünmektedir. Her ne kadar periodontal hastalık ile perinatal sonuçlar arasındaki ilişki tartışmalı da olsa düzenli ağız bakımı ve diş muayenesi tüm gebelere ve gebelik planlayan hastalara önerilmelidir.

Tablo 2. Anketin dördüncü bölümünde katılımcılara yöneltilen sorular ve alınan cevapların analizi.

Sorular ve cevapları	Sayı	Oran (%)
<i>Gebelik planlayan hastalarınıza gebelik öncesi diş hekimi muayenesini önerir misiniz?</i>		
Evet	159	73.3
Hayır	58	26.7
Boş	0	0
<i>Gebe hastalarınıza ilk prenatal ziyarette diş hekimi muayenesini öneririm?</i>		
Evet	79	36.4
Hayır	137	63.1
Boş	1	0.5
<i>Gebe hastalarınıza diş hekimi muayenesini doğumdan sonraya ertelemelerini öneririm?</i>		
Evet	18	8.3
Hayır	196	90.3
Boş	3	1.4
<i>Vazokonstriktör içeren lokal anestetiklerin gebelikte kullanımının güvenli olduğunu düşünüyor musunuz?</i>		
Evet	141	65.0
Hayır	73	33.6
Boş	3	1.4
<i>Diş tedavileri için gebelikte en güvenli dönemin hangi veya hangileri olduğunu düşünüyorsunuz?</i>		
1. trimester	7	3.2
2. trimester	149	68.7
3. trimester	50	23.0
2 ve 3. trimester	9	4.1
1, 2 ve 3. trimester	2	0.9

Yapılan çalışmanın üçüncü bölümünde katılımcıların diş hekimliği günlük pratiğinde sıkça başvurdukları tanı ve tedavi yöntemlerin güvenilirliğine dair soruları cevaplamaları istendi. Elde edilen sonuçların analizi neticesinde hekimlerin büyük çoğunluğunun da hemfikir olduğu gibi gerekli durumlarda diş taşı temizliği, diş çekimi ve dolgu işlemleri gebelikte güvenle uygulanabilir.^[3] Ancak hekimlerin kanal tedavisinin güvenliğine olan endişeleri anket sonuçlarına anlamlı olarak yansdı. Katılımcıların neredeyse üçte biri (%35.5) gebelikte kanal tedavisinin güvenli olmadığını bildirdiler. Bu sonuçlar temelinde kadın doğum hekimlerinin kanal tedavisi üzerine bilgilerinin güncellemeleri gerektiği sonucuna ulaşıldı.

Benzer olarak hekimlerin panoramik radyografilere olan çekincesi de anket sonuçlarından elde edildi. Gebelikte radyasyon maruziyeti ile ilgili yapılan çalışmalarda, toplam 5–10 cGy (1 Gy = 100 cGy) dozundan daha az X ışını radyasyonuna maruz kalan gebelerde konjenital

anomalilerde artış olmadığı gösterilmiştir.^[16,17] Tüm ağız içeren dental radyografik çalışma 0.0008 cGy radyasyon maruziyeti ile sonuçlanmaktadır.^[16] Tek diş (periapikal) radyografi ve panoramik radyografilerde radyasyon maruziyeti ise tüm ağız radyografilerinin üçte biri kadar olmaktadır.^[18] Tanısal radyografiler diş problemlerin tanısı ve tedavisinde önemli tetkiklerdir ve gebelikte güvenli olarak değerlendirilirler.^[4,19-22]

Diş hekimliğinde kullanılan radyografiler için gereken radyasyon dozu potansiyel zararlı etkileri olacak dozdan son derece azdır. FDA gebelik nedeniyle radyografi kullanımında bir değişikliğe gidilmesini önermektedir.^[22,23] Günlük standart pratikte gebenin karnı ve boynu korumaya alınarak kullanılabilir. Amerikan Kadın Doğum Birliği (AKDB) ağız ve diş patolojileri için uygulanan radyografiler ve (epinefrinli veya epinefrinsiz) lokal anesteziyi de içeren tanı ve tedavi işlemlerinin gebelikte güvenli olarak uygulanabileceğini bildirmektedir.^[4] Anket sonuçları tekrar irdelendiğinde neredeyse katılımcıların yarısı (%46.5) panoramik radyografiye ve %19.8'i ise periapikal radyografiye yanlış olarak güvenmemektedir. Hekimlerin bu konuda bilgilerinin artırılması ile günlük pratikte hastaların kaygıları azaltılarak işlemler daha rahatlıkla yapılabilir hale gelecektir.

Anket verilerimizin analizinde katılımcıların %73.3'ü hastalarına gebe kalmadan önce diş hekimi muayenesini önerirken sadece %36.1'i gebelikteki ilk prenatal vizitte diş hekimi muayenesini önerdiğini bildirmiştir. İlk prenatal vizitte bu kadar düşük oranda hastaların diş hekimine yönlendirilmesinin sebepleri arasında; hekimin konuyla ilgili yeterli bilgiye sahip olmaması, yoğunluktan fırsat bulamaması veya kendince önemli görmemesi sayılabilir. AKDB komitesinin 2013 bildiriminde;^[4] düzenli diş bakımını iyi ağız sağlığı ve iyi genel sağlığın anahtar noktası olduğunu bildirmiştir. Kadın doğum uzmanlarının genel sağlık profesyonelleri içerisinde en sık başvurulanlar olması sebebiyle, kadın hayatı boyunca iyi ağız hijyeni ve diş bakımının önemi için eşsiz bir fırsat oluşturduğunun altı çizilmektedir. AKDB tarafından ilk prenatal vizitte ve düzenli olarak diş hekimi muayenesi önerilmektedir.^[4]

Lokal anesteziye karşı hekimler arasındaki çekince ise çalışmanın bir diğer önemli noktasını oluşturmaktadır. Ankete katılan hekimlerin %45'i gebelikte lokal anestezi kullanımına karşıdır. Bilimsel gerçeklerle uyuşmayan bu oran dikkat çekicidir. Lokal anestezi uygun teknik ve miktarda kullanımları gebelikte

güvenlidir.^[4,21] Diş hekimlerinin günlük pratiklerinde sıkça kullandıkları lokal anesteziğin (lidokain %2, prilokain) FDA (*Food and Drug Administration*) gebelik kategorileri B'dir. Mepivakain %3, bupivakain ve artikainin ise gebelik kategorisi C'dir.^[24] Bu lokal anesteziğin vazokonstriktör ajanlarla kombine edilebilirler. Vazokonstriktör olarak kullanılan epinefrinin gebelik kategorisi ise B'dir. Lokal anesteziye epinefrin eklenmesinin, intravasküler enjeksiyon durumunda teorik olarak uteroplasental kan akımını azaltma ihtimali vardır.^[21] Bununla birlikte diş hekimliğinde kullanılan 1/100.000 konsantrasyonda epinefrin, uygun teknik ve etkin olan en az dozda güvenlidir.^[21,25]

Geleneksel olarak ilk trimesterde diş tedavilerinden kaçınılır ancak bununla ilgili yeterli kanıt yoktur.^[26] Unutulmamalıdır ki acil nitelikte olan herhangi bir diş tedavisi gebeliğin hangi döneminde olursa olsun uygulanabilir.^[27] Wasytko ve ark. tarafından diş tedavileri için en ideal dönem ikinci trimester başı (14-20 hafta) olduğu bildirilmiştir.^[28] Çalışmamızın sonuçlarına göre de, literatürle uyumlu bir şekilde, katılımcıların çoğunluğu (%68.7) ertelenemeyecek tedaviler için en uygun dönemin ikinci trimester olduğunu bildirmişlerdir. Bu veriler temelinde, gebelikte yapılması düşünülen tüm elektif tedaviler gebelik sonrasına ertelenmelidir.^[21]

Sonuç

Ağız sağlığı genel sağlığın önemli bir parçasıdır ve gebelikte önemi daha da artmaktadır. Ağız sağlığı için rutin kontrollerin gebelik öncesinde olduğu gibi gebelikte de devam edilmesi gerekir. Kontrolleri yapılmayan veya düzensiz olan hastalara ilk prenatal muayenede diş hekimine yönlendirmek gerekir. Elektif diş tedavilerinin gebelik sonuna ertelenmesi prensibi ile gebelikte gereken acil diş tedavileri güvenle yapılabilir. Geniş örneklem sayısına ulaşmamakla birlikte yapmış olduğumuz anket sonuçları ülkemizdeki kadın doğum hekimlerinin ağız diş sağlığı konusunda bilgilerini güncelleyerek artırmaları gerektiğini düşündürmektedir. Hem tanısal işlemlerin hem de tedavi girişimlerinin gebelikte güvenli olduğu konusunda hastalar bilgilendirilmeli, diş hekimi ve kadın doğum uzmanı bu konuda uyumlu çalışmalıdır. İyi bir ağız sağlığının genel sağlığı iyileştirebileceği gibi gebelik sonuçlarına da olumlu etkisinin olabileceği akılda tutulmalıdır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

- Gordon MC. Maternal physiology. Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, Landon MB, Galan HL, Jauniaux ERM, et al., editors. In: *Obstetrics. Normal and problem pregnancies*. 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2012. p. 42–65.
- Alchalabi HA, Al Habashneh R, Jabali OA, Khader YS. Association between periodontal disease and adverse pregnancy outcomes in a cohort of pregnant women in Jordan. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2013;40:399–402.
- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, et al. *Williams obstetrics*. 24th ed. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2014. p. 184.
- ACOG Women's Health Care Physicians, Committee on Health Care for Underserved Women. Committee Opinion No. 569: Oral health care during pregnancy and through the lifespan. *Obstet Gynecol* 2013;122:417–22.
- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, et al. *Williams obstetrics*. 24th ed. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2014. p. 66.
- Gajendra S, Kumar JV. Oral health and pregnancy: a review. *N Y State Dent J* 2004;70:40–4.
- Baskaradoss JK, Geevarghese A, Al Dosari AA. Causes of adverse pregnancy outcomes and the role of maternal periodontal status – a review of the literature. *Open Dent J* 2012; 6:79–84.
- Han YW. Oral health and adverse pregnancy outcomes – what's next? *J Dent Res* 2011;90:289–93.
- Saddki N, Bachok N, Hussain NH, Zainudin SL, Sosroseno W. The association between maternal periodontitis and low birth weight infants among Malay women. *Community Dent Oral Epidemiol* 2008;36:296–304.
- Lieff S, Boggess KA, Murtha AP, Jared H, Madianos PN, Moss K, et al. The oral conditions and pregnancy study: periodontal status of a cohort of pregnant women. *J Periodontol* 2004;75:116–26.
- Srinivas SK, Sammel MD, Stamilio DM, Clothier B, Jeffcoat MK, Parry S, et al. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: is there an association? *Am J Obstet Gyn* 2009; 200:497.e491–8.
- Santa Cruz I, Herrera D, Martin C, Herrero A, Sanz M. Association between periodontal status and pre-term and/or low-birth weight in Spain: clinical and microbiological parameters. *J Periodontal Res* 2013;48:443–51.
- Agueda A, Echeverria A, Manau C. Association between periodontitis in pregnancy and preterm or low birth weight: review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008;13: E609–15.
- Shah M, Muley A, Muley P. Effect of nonsurgical periodontal therapy during gestation period on adverse pregnancy outcome: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013;26:1691–5.
- Michalowicz BS, Hodges JS, DiAngelis AJ, Lupo VR, Novak MJ, Ferguson JE, et al.; OPT Study. Treatment of periodontal disease and the risk of preterm birth. *N Engl J Med* 2006; 355:1885–94.
- National Council on Radiation Protection and Measurements (NCRP). Recommendations on limits for exposure to ionizing radiation. NCRP report no. 91. Bethesda, MD: NCRP; 1987.
- Katz VL. Prenatal care. In: Scott JR, Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF, editors. *Danforth's obstetrics and gynecology*. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams & Wilkins; 2003. p. 1–20.
- Freeman JP, Brand JW. Radiation doses of commonly used dental radiographic surveys. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994;77:285–89.
- Matteson SR, Joseph LP, Bottomley W, Finger HW, Frommer HH, Koch RW, et al. The report of the panel to develop radiographic selection criteria for dental patients. *Gen Dent* 1991;39:264–70.
- Toppenberg KS, Hill DA, Miller DP. Safety of radiographic imaging during pregnancy. *Am Fam Physician* 1999;59: 1813–8.
- Giglio JA, Lanni SM, Laskin DM, Giglio NW. Oral health care for the pregnant patient. *J Can Dent Assoc* 2009;75: 43–8.
- American Dental Association Council on Scientific Affairs. The use of dental radiographs: Update and recommendations. *JADA* 2006;137:1304–12.
- Gregory KD, Niebyl JR, Johnson TRB. Preconception and prenatal care: part of the continuum. In: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, Landon MB, Galan HL, Jauniaux ERM, et al., editors. *Obstetrics. Normal and problem pregnancies*. 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2012. p. 101–24.
- Amini H, Casimassimo PS. Prenatal dental care: a review. *Gen Dent* 2010;58:176–80.
- Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. *Dental management of the medically compromised patient*. 7th ed. St. Louis, MO: CV Mosby; 2008. p. 268–78, 456.
- Achtari MD, Georgakopoulou EA, Afentoulide N. Dental care throughout pregnancy: what a dentist must know. *Oral Health Dent Manag* 2012;11:169–76.
- Cunningham FG, Gilstrap LC, Gant NF, Hauth JC, Leveno KJ, Wenstrom KD, et al. *Williams obstetrics*. New York, NY: McGraw-Hill; 2001. p. 107–29.
- Wasylo L, Matsui D, Dykxhoorn SM, Rieder MJ, Weinberg S. A review of common dental treatments during pregnancy: implications for patients and dental personnel. *J Can Dent Assoc* 1998;64:434–9.



Orta ve ileri derece preeklampside sitokinler ve C-reaktif protein

Ana Daneva Markova¹, Marija Hadzi Lega¹, Jasmina Popovic²

¹Ss. Cyril and Methodius Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Üsküp, Makedonya

²Niş Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Niş, Sırbistan

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, gebeliğin üçüncü trimesterinde orta ve ileri derece preeklampside pro-enflamatuar (IL-1 β , IL-8) ve anti-enflamatuar (IL-10) sitokin ve C-reaktif protein (CRP) üretimi ile tümör nekroz faktörünü (TNF) değerlendirmektir.

Yöntem: Preeklampsi komplikasyonlu 50 gebe ve normotensif 50 gebe, gebeliklerinin üçüncü trimesterinde değerlendirildi. IL-1 β , IL-8, IL-10 ve TNF- α seviyeleri, katı fazlı enzim immunoassay yardımıyla ölçüldü. İstatistiksel veriler, SPSS Windows 13 yazılımı kullanılarak işlendi. Analiz edilen değişkenlerin dağılımını açıklamak üzere tanımlayıcı yöntemler (ortalama, medyan, minimum ve maksimum) kullanıldı.

Bulgular: İleri derece preeklampside IL-10'un aşağı yönde bir eğilimi bulunurken, IL-8 görece stabil bir parametredir ve CRP, preeklampsi geliştirme riski bulunan kadınlarda daha yüksek olma eğilimindedir. 28–40 haftalık gebeliklerde artan seviyelerde TNF- α ve IL- β 'nin, preeklampsi gelişimi yönünden prognostik bir belirteç olabileceği düşünülmektedir.

Sonuç: Preeklampsi komplikasyonlu gebeliğin üçüncü trimesterinde sitokinlerin analizi yararlıdır. Orta fazın, en fonksiyonel homeostatik sistem belirtisiyle ilgili olarak preeklampside kritik bir aşama olduğu düşünülebilir.

Anahtar sözcükler: Sitokinler, C-reaktif protein, preeklampsi.

Abstract: Cytokines and C-reactive protein in moderate and severe preeclampsia

Objective: Studying the production of pro-inflammatory (IL-1 β , IL-8) and anti-inflammatory (IL-10) cytokines, CRP and tumor necrosis factor (TNF) in moderate and severe preeclampsia in third trimester of pregnancy.

Methods: Fifty women with pregnancies complicated by preeclampsia and 50 women with normotensive pregnancy were evaluated in the third trimester of pregnancy. Levels of IL-1 β , IL-8, IL-10, and TNF- α were measured by using a solid-phase enzyme immunoassay. Statistical data processing was done using the application program SPSS for Windows 13.0. Descriptive methods (mean, median, min and max) were used in order to describe the distribution of analyzed variables.

Results: In severe preeclampsia IL-10 had a downward trend, IL-8 was a relatively stable parameter, and CRP levels tend to be higher in women at the risk of developing preeclampsia. Increasing levels of TNF- α and IL- β between 28–40 weeks of gestation may be considered a prognostic marker for the development of preeclampsia.

Conclusion: Analyzing cytokines in third trimester of pregnancy complicated with preeclampsia is useful. Moderate phase can be considered a critical stage in preeclampsia that comes to most functional strain homeostatic system.

Keywords: Cytokines, c-reactive protein, preeclampsia.

Giriş

Preeklampsi, çok faktörlü bir sendromdur ve gebeliğin ikinci yarısında ortaya çıkar. Üç semptomla kendini belli eder: şişkinlik, proteinüri ve hipertansiyon; bazı ciddi durumlarda ise konvülsiyonlar ve koma.^[1]

Preeklampsi patogenezi ve etiyojisine yönelik çalışmadaki başarıya rağmen, hem tanısı hem de önlenmesinde önemli olan preeklampsi gelişiminin sebeplerini ve mekanizmasını açıklayan tek bir teori yoktur.^[2,3] Preeklampsinin nörojenik, hormonal, genetik ve immüno-lojik faktörlerden kaynaklandığı düşünülmektedir.^[4,5]

Yazışma adresi: Dr. Ana Daneva Markova. Obstetrics & Gynecology Clinic, Medical Faculty, Ss. Cyril and Methodius University, Skopje, Macedonia. e-posta: anadaneva@yahoo.com

Geliş tarihi: Ağustos 20, 2015; **Kabul tarihi:** Kasım 10, 2015

Bu yazının atfı künyesi: Daneva Markova A, Hadzi Lega M, Popovic J. Cytokines and C-reactive protein in moderate and severe preeclampsia. Perinatal Journal 2015;23(3):186–193.

©2015 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:

www.perinataljournal.com/20150233011

doi:10.2399/prn.15.0233011

Karekod (Quick Response) Code:



Preeklampsi, vücudun adaptif mekanizmalarının başarısızlığı olarak görülmektedir.^[6-9]

Normal gebelikle kıyaslandığında, eklampsili gebelikte artan enflamatuar yanıtlar^[10-12] ve T helper tip 1 (Th1) yönünde immün sapma^[13] bildirilmiştir. Roberts,^[14] preeklampside salınan medyatörlerin endotelial hasarından sorumlu olduklarını ilk ileri sürenler arasındadır. Hasar gören endotel, disfonksiyonel bir koagülasyon, vazokonstriksiyon ve intravasküler sıvı yeniden dağıtım süreci başlatmaktadır; bu süreç, preeklampsi klinik tablosu ile sonuçlanır.^[15]

Birçok çalışmada, sitokin dengesinin gebeliğin regülasyonunda önemli olduğu gösterilmiştir.^[16,17] Preeklampsi esnasında immün dengedeki bozulmaların diagnostik ve prognostik önemi henüz belirlenmemiştir.^[17]

IL-2, IL-8, TNF gibi pro-enflamatuar sitokinler, preeklampsi esnasında kandaki lökositlerde artmaktadır. Preeklampsili kadınların kanında, TNF- α konsantrasyonlarının arttığı gözlemlenmiştir.^[18]

Pro-enflamatuar sitokinlerin artan seviyesiyle karşılaştırıldığında, IL-4 ve IL-10^[19] gibi anti-enflamatuar sitokinlerin kan seviyesi preeklampsili hastalarda azalmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, üçüncü trimesterdeki normotansif gebeliklerle kıyaslayarak, pro-enflamatuar TNF- α , IL-1 β , IL-8 ve anti-enflamatuar IL-10 sitokinlerini ve C-reaktif proteini (CRP) orta ve ileri derece preeklampside değerlendirmektir.

Yöntem

Bu çalışma, üçüncü trimesterlerindeki gebe kadınlara yönelik prospektif bir tek merkezli çalışma olarak tasarlandı. Tekil gebelik (28 ve 40 hafta arası gebelik) ve fertil yaşta olmak, çalışmaya dâhil edilme kriterleri olarak belirlendi. Çalışma dışı bırakılma kriterleri ise, akut ve kronik genital ve ekstremital hastalıklardır (esansiyel hipertansiyon, kalp yetmezliği, diyabet, morbid obezite, immün yetmezlik, sistemik hastalıklar, kronik enfeksiyöz hastalıklar ve genetik patoloji). Tüm hastalar, çalışmaya katılabilmek için aydınlatılmış onam formu imzaladı. Çalışma için kliniğimizin Etik Komitesi'nden onay alındı.

Çalışmaya orta veya ileri derece preeklampsili 50 hasta ile normal gebeliği olan 50 olgu dahil edildi. Hastalar iki gruba ayrıldı: Gebeliklerinin üçüncü trimesterinde çeşitli derecelerde preeklampsi ile komplike olan hastalar (çalışma grubu) ile hipertansiyon ve preeklampsiye yönelik tehditleri olmayan normotansif hastalar (kontrol grubu).

Preeklampsi şiddeti, Dünya Sağlık Örgütü'nün Kılavuz Gelişimi El Kitabı, Cenevre, 2010'da sunmuş olduğu tanımlamaya göre belirlendi. Orta ve ileri derece preeklampsi, maternal serumun alındığı zamanki sınıflandırma kriterlerine göre tanı aldı.

IL-1 β , TNF, IL-8 ve IL-10 seviyeleri, ticari bir test aracılığıyla belirlendi. Serumdaki sitokin seviyesi, çift antikor kullanan katı fazlı enzim immünoassayın "sandviç" yöntemiyle ölçüldü. Testin bir parçası olan rekombinan sitokinler karşılaştırma standardı olarak kullanıldı. Tespit, "Victor" immünoassay analizleriyle yapıldı. Standart örnek titrasyonuna uygun olarak, tespit edilen konsantrasyonların aralığında seviyelerine göre belirlenen (1–2000 pg/ml) her bir sitokin için kalibrasyon grafikleri oluşturuldu.

Veriler, SPSS Statistics for Windows, versiyon 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak analiz edildi. Veriler ortalama, yüzde, standart sapma, minimum ve maksimum değerler olarak sunuldu. Sonuçlarda gruplar arasındaki farkları değerlendirmek üzere Mann-Whitney U testi kullanıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Yaptığımız analiz sonucunda, fizyolojik gebelikteki ilgili seviyelerle kıyaslandığında preeklampsiyle komplike olmuş gebeliklerde sitokin seviyelerinin dikkat çekici biçimde arttığı görüldü. İleri derece preeklampside düşme eğilimine sahip IL-10 haricinde, preeklampsinin daha hafif bir formu dahi pro- ve anti-enflamatuar sitokinlerin artan seviyeleri gibi yönelimli bir değişim sergilemektedir.

Tablo 1'de, yaş ve gestasyonel yaştaki farklılığın istatistiksel analizi gösterilmektedir. Orta ve ileri derece preeklampsili gebeler arasındaki ortalama yaş farkı (29.9 \pm 4.7'ye karşı 34.2 \pm 3.85) istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.004$). İncelenen gruptaki gebe kadınlar, ortalama gestasyonel yaş uzunluğundan hafif bir farklılık göstermekteydi; ileri derece preeklampsili grupta 34.4 \pm 3.6 haftadan başlamakta olan ortalama, orta derece preeklampsi semptomlarına sahip grupta 35.5 \pm 3.4 hafta idi (**Şekil 1**).

Etnisite dağılımı bakımından, Arnavut hastaların oranı preeklampsili grupta %56, orta derece preeklampsi semptomları olan grupta %44 ve ileri derece preeklampsi semptomları olan grupta %68 idi (**Tablo 1**). Gebe Arnavut hastalar, %68 oranla normotansif ge-

Tablo 1. Orta derece ve ileri derece preeklampsi ve kontrol gruplarında yaş (yıl), gebelik haftası ve VKİ bakımından karşılaştırmalı değerler.

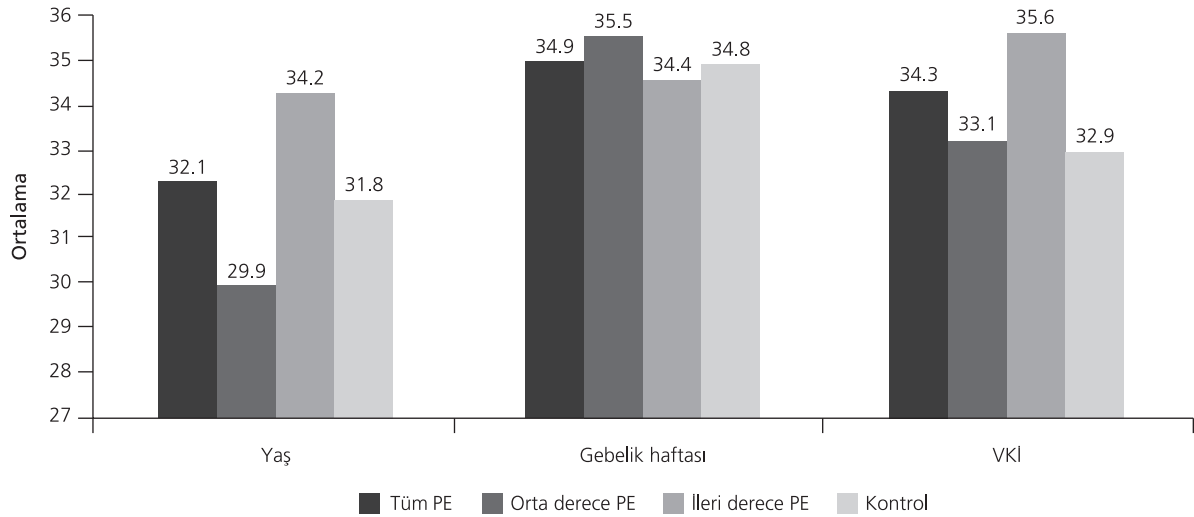
Değişken	Gruplar			
	Tüm PE n=50	Orta derece PE (mPE) n=25	İleri derece PE (sPE) n=25	Kontrol (c) n=50
Yaş Ortalama±SS Tüm PE/c t=0.27 p=0.8 mPE/sPE/c F=5.5 p=0.005	32.06±4.8	29.9±4.7	34.2±3.85	31.8±4.8
			post hoc mPE/c p=0.004	
Gebelik haftası Ortalama±SS Tüm PE/c t=0.2 p=0.8 mPE/sPE/c F=0.6 p=0.5	34.99±3.5	35.5±3.4	34.4±3.6	34.8±3.6
Etnisite n(%)				
Makedonyalı	18 (%36)	10(%40)	8 (%32)	15 (%30)
Arnavut	28 (%56)	11(%44)	17 (%68)	34 (%68)
Romanyalı	4 (%8)	4(%16)	0	1 (%2)
VKİ Ortalama±SS Aralık Tüm PE/c t=1.7 p=0.09 mPE/sPE/c F=3.8 p=0.026	34.33±4.5 24.2–44	33.1±4.7 24.2–41	35.57±4.1 27–44	32.88±3.8 27–43.9
			post hoc sPE/c p=0.025	

SS: Standart sapma; Tüm PE: Tüm preeklampsi grupları; VKİ: Vücut kitle indeksi

be grubunda çoğunlukta idi. Preeklampsi gebeler grubundaki ortalama VKİ (kg/m^2) $34.33 \pm 4.5 \text{ kg}/\text{m}^2$ idi ve $32.8 \pm 3.8 \text{ kg}/\text{m}^2$ 'lik ortalama VKİ değerine sahip kontrol grubundan anlamsız olarak ($p=0.09$) daha yüksekti. Ancak orta ve ileri derece preeklampsi gebeler ve normotensif gebeler arasındaki ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) incelenen farklılık, ileri derece preeklampsi gebelerin normotensif gebelere kıyasla anlamlı de-

recede daha yüksek ortalama indeksi ($35.57 \pm 4.1 \text{ kg}/\text{m}^2$ 'ye karşı $32.88 \pm 3.8 \text{ kg}/\text{m}^2$, $p=0.025$) nedeniyle istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.026$) (Tablo 1).

Preeklampsi ve sağlıklı gebeler, serumda hafif oranda farklı IL-8 değere sahipken ($p=0.7$), orta ve ileri derecede preeklampsi gebeler, kontrol grubundan anlamsız derecede daha yüksek değerlere sahipti ($p=0.17$). Analiz edilen gruplardaki IL-8'in ortalama,



Şekil 1. Orta derece ve ileri derece preeklampsi ve kontrol gruplarında ortalama yaş (yıl), gebelik haftası ve VKİ seviyeleri (PE: Preeklampsi; VKİ: Vücut kitle indeksi).

en düşük ve en yüksek serum değerleri **Tablo 2**'de gösterilmektedir.

İstatistiksel analiz, orta derece preeklampsili ve sağlıklı gebe kadınlar arasında IL-10 serum değerlerinde anlamlı farklılığı doğruladı ($p=0.5$), ancak orta/ileri derece preeklampsili/kontrol grubu arasındaki oldukça anlamlı farklılık ($p<0.01$), kontrol grubuna ilişkin olarak orta derece preeklampsili ile karşılaştırıldığında ileri derece preeklampsili grubundaki düşük interlökin değerlerinden ve orta derece preeklampsili grubuna ilişkin olarak kontrol grubuyla karşılaştırıldığında oldukça anlamlı düşük değerlerden kaynaklanmakta idi (**Tablo 2**). Serumdaki ortalama IL-10 konsantrasyonları, preeklampsili grubunda 23.2 ± 40.7 pg/ml, orta derece preeklampsili grubunda 45.5 ± 48.4 pg/ml ve ileri derece preeklampsili grubunda 0.8 ± 0.4 pg/ml idi. Normotensif grupta IL-10'un ortalama serum konsantrasyonu 4.2 ± 6.7 pg/ml idi.

Kontrol grubuna kıyasla ileri derece preeklampsili gruptaki oldukça anlamlı ($p<0.01$) yüksek konsantrasyonlar nedeniyle preeklampsili hastalar, normotensif gruba kıyasla daha yüksek IL- β serum konsantrasyonlarına sahipti ve orta derece preeklampsili grubuyla kontrol grubu arasında gözlemlenen fark, istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.5$) (**Tablo 2**). Ancak preeklampsinin iki alt grubu arasındaki fark, istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.04$). IL-1 β 'nin kontrol grubunda

kaydedilen en düşük ortalama değeri 1.8 ± 7.4 pg/ml olup, orta derece preeklampsili grubunda benzer ortalama değerler gözlemlendi, buna karşın ileri derece preeklampsili gruptaki en yüksek ortalama değer 11.3 ± 35.7 pg/ml olarak ölçüldü.

Orta ve ileri derece preeklampsili grubu ve kontrol grubundaki hastaların ortalama IL-8, IL-10 ve IL-1 β değerleri, **Şekil 2**'de gösterilmektedir.

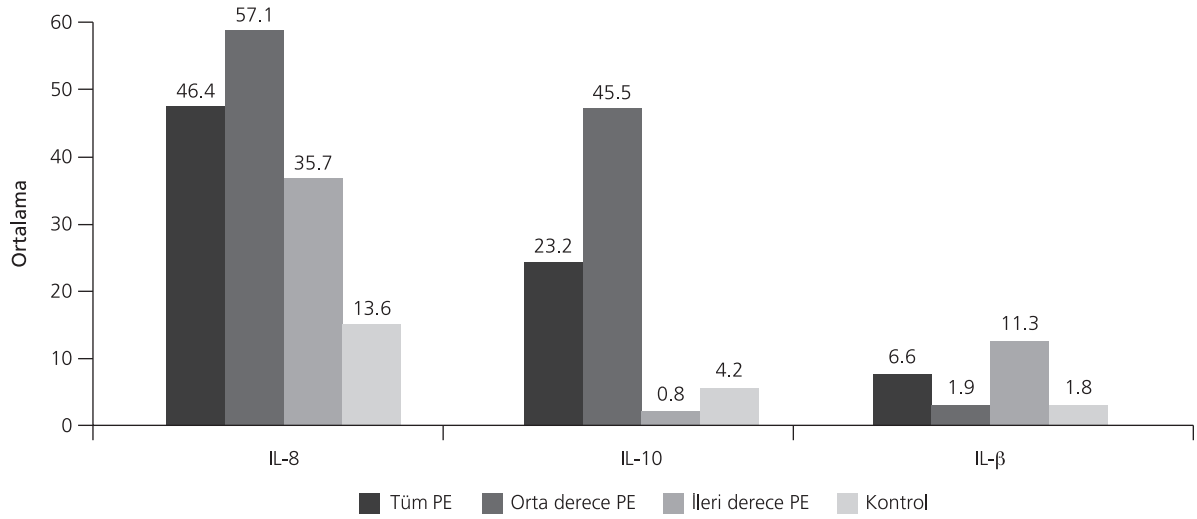
CRP değerleri bakımından her iki alt grup arasındaki fark anlamlı değildi ($p=0.7$) (**Tablo 3**). Sağlıklı gebelere kıyasla preeklampsili gebelerde ve orta ve ileri derece preeklampsili gebelerde anlamlı farklılık görüldü ($p<0.01$). İleri derecede preeklampsili grubunda ortalama CRP değerleri yaklaşık 12 mg/L olarak ölçüldü, sağlıklı gebelerin olduğu grupta ise bu değer 4.7 ± 4.6 mg/L olarak bulundu (**Şekil 3**).

TNF- α değerleri bakımından gruplar arasındaki farkların analiz sonuçları, preeklampside ekspres edilen ikincil semptomlara sahip gebelerin olduğu grubun serum değerlerinin, kontrol grubuna kıyasla preeklampsili gebe kadınlardan anlamlı derecede daha yüksek olduğunu gösterdi ($p=0.012$). Preeklampsili gebelerin ortalama TNF- α değeri 146.3 ± 254.3 olarak ölçüldü. Aynı değer orta derece preeklampsili grubunda 206.6 ± 300.9 ve ileri derece preeklampsili grubunda 86.1 ± 184.3 olarak bulundu. Normotensif grupta ise en düşük ortalama değer 58.3 ± 243.4 olarak ölçüldü.

Tablo 2. Orta derece ve ileri derece preeklampsili ve kontrol gruplarında karşılaştırmalı IL-8, IL-10 ve IL-1 β değerleri (pg/ml).

Değişken	Gruplar			
	Tüm PE n=50	Orta derece preeklampsili (mPE) n=25	İleri derece PE (sPE) n=25	Kontrol (c) n=50
IL-8 Ortalama \pm SS	46.4 \pm 117.2	57.1 \pm 93.6	35.7 \pm 138	13.6 \pm 33.1
Medyan	6.31	8.11	5.99	6.03
Aralık	2.39–697	3.05–259	2.39–697	1.2–237
Tüm PE/c Z=0.4 p=0.7 mPE/sPE/c H=3.6 p=0.17				
IL-10 Ortalama \pm SS	23.2 \pm 40.7	45.5 \pm 48.4	0.8 \pm 0.4	4.2 \pm 6.7
Medyan	1.36	27.28	0.75	1.47
Aralık	0.2–164	0.56–164	0.2–2.12	0.44–26.28
Tüm PE/c Z=0.6 p=0.5 m PE/ s PE/c H=37.68 p<0.01		mPE/c p<0.01	sPE/c p<0.01	mPE/sPE p<0.01
IL- β Ortalama \pm SS	6.6 \pm 25.7	1.9 \pm 4.9	11.3 \pm 35.7	1.8 \pm 7.4
Medyan	0.78	0.67	0.95	0.665
Aralık	0.42–131	0.42–24.67	0.49–131	0.13–53
Tüm PE/c Z=2.3 p=0.02 mPE/sPE/c H=9.8 p<0.01		mPE/c p=0.5	sPE/c p<0.01	mPE/sPE p=0.04

SS: Standart sapma; Tüm PE: Tüm preeklampsili grupları; VKI: Vücut kitle indeksi



Şekil 2. Orta derece ve ileri derece preeklampsi ve kontrol gruplarında ortalama IL-8, IL-10 ve IL-1β seviyeleri (pg/ml) (PE: Preeklampsi).

Tartışma

Bu araştırmanın sonuçları, pro-enflamatuar sitokin konsantrasyonlarındaki en fazla değişikliğin, orta derece preeklampside görüldüğünü ortaya koymuştur. Orta derece preeklampside, bu sitokinlerin sentezi artar ve IL-10 ile IL-8 seviyeleri maksimum değerlere ulaşır. İleri derece preeklampside pro-enflamatuar sitokin seviyesi artmış olarak kalır ancak fizyolojik gebeliğin değer özelliklerinde bir değişme görülmez. Bu nedenle çalışmamızda, sitokin profili açısından preeklampsiyle komplike gebeliklerde pro-enflamatuar sitokin seviyesinin artmakla kalmayıp, diğer çalışmaların sonuçlarıyla da uyumlu ola-

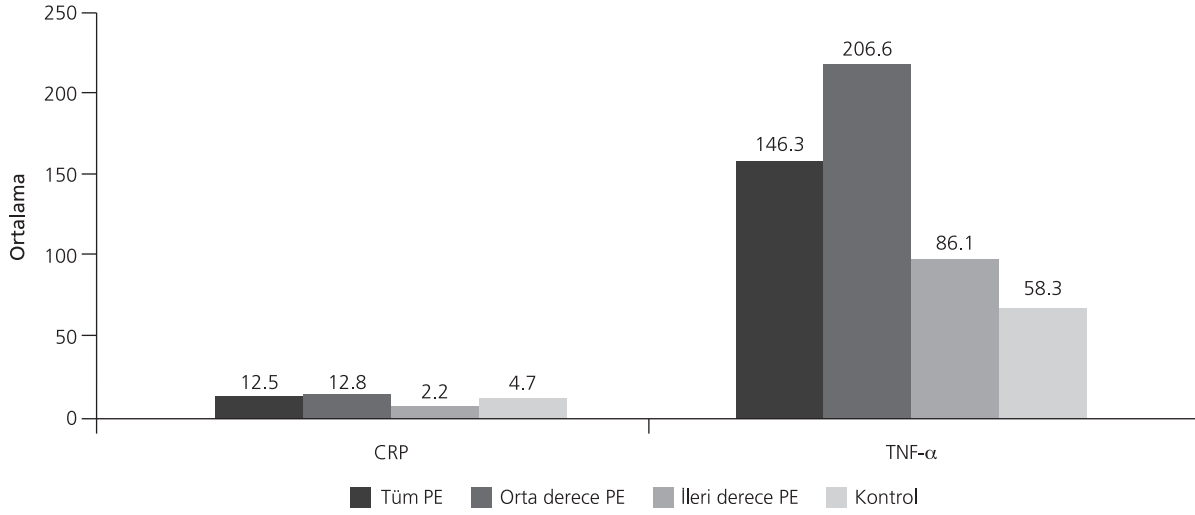
rak karşıt grupların oranında da değişiklik yaptığı görülmüştür.

Ancak preeklampsi derecesiyle belirlenen sitokin seviyelerindeki değişiklikler,^[20-23] diğer yazarların çalışmalarında^[24] tespit edilen dinamiklere kıyasla çalışmamızda değişiklik sergilememiştir. Bu nedenle birçok araştırmacı, preeklampsi derecesinin artışıyla birlikte IL-1β konsantrasyonunun anlamlı derecede arttığını ve ileri derece preeklampsi boyunca maksimum değerlere^[25] ulaştığını bildirmiştir.^[26] Benzer bir durum, diğer pro-enflamatuar sitokinlerin (IL-6 ve TNF-α) konsantrasyonundaki değişiklikler olup, hastalığın kötüleşmesiyle birlikte artmıştır.^[27]

Tablo 3. Orta derece ve ileri derece preeklampsi ve kontrol gruplarında karşılaştırmalı CRP (mg/L) TNF-α (pg/ml) değerleri.

Değişken	Gruplar				
	Tüm PE n=50	Orta derece PE (mPE) n=25	İleri derece PE (sPE) n=25	Kontrol (c) n=50	
CRP	Ortalama±SS Medyan Aralık	12.5±8.5 12 0.1–35.1	12.8±7.3 12 0.1–29	12.2±9.6 12 0.9–35.1	4.7±4.6 2.6 0.1–15.9
Tüm PE/c mPE/sPE/c	Z=4.9 p<0.01 H=24.8 p<0.01	mPE/c p<0.01	sPE/c p<0.01	mPE/sPE p=0.7	
TNF-α	Ortalama±SS Medyan Aralık	146.3±254.3 31.15 5.41–954.8	206.6±300.9 46.33 5.41–954.8	86.1±184.3 22.07 6.98–896	58.3±243.4 19.14 6.27–1743
Tüm PE/c mPE/sPE/c	Z=1.6 p=0.1 H=6.1 p=0.048	mPE/c p=0.012	sPE/c p=0.8	mPE/sPE p=0.1	

CRP: C-reaktif protein; SS: Standart sapma, TNF: Tümör nekroz faktörü; Tüm PE: Tüm preeklampsi grupları; VKI: Vücut kitle indeksi



Şekil 3. Orta derece ve ileri derece preeklampsisi ve kontrol gruplarında ortalama CRP (mg/L) ve TNF- α (pg/ml) seviyeleri (CRP: C-reaktif protein; PE: Preeklampsisi; TNF: Tümör nekroz faktörü).

Her ikisi de, enflamatuar ve immün yanıtın önemli mediyatörleridir. Bu sitokinler birçok hücre tipi üzerinde, prostaglandin, platelet aktivasyon faktörü ve nitrik oksit gibi diğer pek çok faktörün yanı sıra diğer sitokinlerin üretiminin indüksiyonu ve baskılanması gibi çeşitli etkilere sahiptir.^[28]

Bazı yazarlar, preeklampsisiyle komplike olmuş gebeliğin üçüncü trimester döneminde IL-2'nin artan sentezini ve TNF- α /IL-4 ve IL-2/IL-4 oranlarında önemli derecede artışı vurgulamaktadırlar.^[29] Elde edilen veriler temelinde, bu patolojideki Th1 immün yanıtının prevalansı hakkında bir sonuca varmaktadırlar. Sitokin profilindeki değişimlerin preeklampsinin artan derecesiyle karşılaştırılması, homeostazisi sürdürmeye yönelik çeşitli mekanizmaların uygulanma derecesini ve fonksiyonel yedeğini yansıtan bu patolojik durumun telafi derecelerini belirlememizi olanaklı kılar.^[30] Hafif derece preeklampside görülen değişikliklerin ilk aşaması, IL-4 ve IL-10 hariçinde çalışılan tüm sitokinlerin oluşturulması esnasında artar. İkinci aşamada IL-1 β ve TNF- α azalmaya başlayarak yerini, enflamatuar reaksiyonu baskılayan ve IL-1 β ve TNF- α 'nın antagonisti işlevini gören IL-8 ve IL-6 seviyesindeki artışa bırakır. Bu süreç boyunca IL-10'un kısıtlayıcı rolü zayıflar ve gücü azalan dengeleyici mekanizmalara tanık olarak normal gebelikteki değerlere kıyasla kendisini azalmış seviyelerle ortaya koyar. IL-1 β ve IL-6 seviyelerinde anlamlı farklılıkların eksikliğiyle ka-

rakterize olan ve dekompanse olarak anılabilecek üçüncü aşama ise, normal gebelikteki aynı seviyeye karşılaştırılabilir. Bu durum, arka planda diğer pro-enflamatuar sitokinlerin artan konsantrasyonları ve anti-enflamatuar sitokinler IL-4 ve IL-10'un azalan seviyeleriyle birlikte gerçekleşir.

İstatistiksel analiz, orta ve ileri derece preeklampsili gebeler arasındaki ortalama yaşta anlamlı bir fark ortaya koymuştur. Aşırı uçtaki maternal yaşlar (<20 ve >40), preeklampsisi için bir risk faktörü olarak belirlenmiştir.^[31] Maternal yaş (>35) da preeklampsisi için artmış riskle ilişkilidir. Çalışmamızda benzer risk faktörleri gözlemlenmiştir; yaş daha yüksek kadınlar (>30) hem orta hem de ileri derece preeklampsisi için daha büyük bir risk altındadır.

C-reaktif protein, doku hasarı ve enflamasyon belirticidir. Maternal CRP seviyeleri, aşikar diyabette artmaktadır, ancak gebeliğin birinci ve ikinci trimesteri boyunca preeklampsisiye yönelik prediktif bir belirteç olarak faydalı oluşu üzerine tartışmalar devam etmektedir. Bazı çalışmalarda benzer bulgular elde edilmiştir. Chunfang ve ark.,^[31] VKİ değeri ≤ 25 kg/m² ve artmış CRP'si olan kadınlarda preeklampsisi bakımından 2.5 artmış risk bildirilmiş, ancak fazla kilolu kadınlarda benzer bir ilişki gözlemlenmemiştir. Wolf ve ark.,^[32] birinci trimester CRP seviyelerinin preeklampsisi geliştiren kadınlar arasında anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bildirmiştir.

Anti-enflamatuar sitokin konsantrasyonlarının ileri derece preeklampside ters yönde oluşturduğu değişikliklerle bağlantılı olarak orta aşamanın, en fonksiyonel homeostatik sistem belirtisiyle ilgili olarak komplike gebelikte kritik bir aşama olduğu düşünülebilir

Sonuç

Patolojik sürecin artan şiddetiyle birlikte, sistemik etkiyi sınırlayan düzenleyici faktörlerin etkisi azaltılmaktadır.

Bu sürecin belirli bir aşamasında, ağır preeklampsili kadınların kan serumundaki IL-4 ve IL-10 konsantrasyonunda anlamlı bir azalma görülürken, orta dereceli preeklampside diğer belirteçler için konsantrasyon seviyeleri artmaktadır. Bu durum, ağır preeklampsi ve normal gebelik arasındaki majör bir patojenetik farklılıktır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet* 2005;365:785–99.
2. ACOG Committee on Practice Bulletins – Obstetrics. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. *Obstet Gynecol* 2002;99:159–67.
3. Cowley AW Jr, Nadeau JH, Baccarelli A, Berecek K, Fornage M, Gibbons G, et al. Report of the National Heart, Lung and Blood Institute Working Group on epigenetics and hypertension. *Hypertension* 2012;59:899–905.
4. Chang J, Elam-Evans LD, Berg CJ, Herndon J, Flowers L, Seed KA, et al. Pregnancy-related mortality surveillance: United States 1991–1998. *MMWR Surveill Summ* 2003;52 (SS-2):1–8.
5. Leeman L, Fontaine P. Hypertensive disorders of pregnancy. *Am Fam Physician* 2008;78:93–100.
6. Borzychowski AM, Sargent IL, Redman CWG. Inflammation and pre-eclampsia. *Semin Fetal Neonatal Med* 2006;11:309–16.
7. Sibai BM, Romero R. Preeclampsia: an inflammatory syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:1061–6.
8. Saito S, Shiozaki A, Nakashima A, Sakai M, Sasaki Y. The role of the immune system in preeclampsia. *Mol Aspects Med* 2007;28:192–209.
9. Brewster JA, Orsi NM, Gopichandran N, McShane P, Ekbote UV, Walker JJ. Gestational effects on host inflammatory response in normal and pre-eclamptic pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;140:21–6.
10. Redman CW, Sargent IL. Preeclampsia and the systemic inflammatory response. *Semin Nephrol* 2004;24:565–70.
11. Lamarca BD, Ryan MJ, Gilbert JS, Murphy SR, Granger JP. Inflammatory cytokines in the pathophysiology of hypertension during pre-eclampsia. *Curr Hypertens Rep* 2007;9:480–5.
12. Saito S, Sakai M. Th1/Th2 balance in preeclampsia. *J Reprod Immunol* 2003;59:161–73.
13. Bowen JM, Chamley L, Keelan JA, Mitchell MD. Cytokines of the placenta and extra-placental membranes: biosynthesis, secretion and roles in establishment of pregnancy in women. *Placenta* 2002;23:239–56.
14. Roberts JM. Preeclampsia: what we know and what we do not know. *Semin Perinatol* 2000;24:24–8.
15. Conrad KP, Miles TM, Benyo DF. Circulating levels of immunoreactive cytokines in women with preeclampsia. *Am J Reprod Immunol* 1998;40:102–11.
16. Kocytig Y, Atamer Y, Atamer A, Tuzcu A, Akkus Z. Changes in serum levels of leptin, cytokines and lipoprotein in pre-eclamptic and normotensive pregnant women. *Gynecol Endocrinol* 2004;19:267–73.
17. Serin IS, Ozelik B, Basbug M, Kiliç H, Okur D, Erez R. Predictive value of tumor necrosis factor alpha (TNF-alpha) in preeclampsia. *Eur J Obstet Reprod Biol* 2002;100:143–5.
18. Velzing-Aarts FV, Muskiet FA, van der Dijs FP. High serum interleukin-8 levels in afro-caribbean women with pre-eclampsia. Relations with tumor necrosis factor-alpha, duffy negative phenotype and von Willebrand factor. *Am J Reprod Immunol* 2002;48:319–322.
19. Chistyakova GN, Gaziyeva IA, Remizova II. Assessment of the cytokine systems in gestosis-complicated pregnancy. [Article in Russian]. *Akuşerstvo i ginekologiya* 2006:25–8.
20. Darmochwal-Kolarz D, Saito S, Rolinski J, Tabarkiewicz J, Kolarz B, Leszczynska-Gorzela B, et al. Activated T lymphocytes in pre-eclampsia. *Am J Reprod Immunol* 2007;58:39–45.
21. Saito S, Umekage H, Sakamoto Y, Sakai M, Tanebe K, Sasaki Y, et al. Increased T-helper-1-type immunity and decreased T-helper-2-type immunity in patients with preeclampsia. *Am J Reprod Immunol* 1999;41:297–306.
22. Sibai B, Romero R, Klebanoff MA, Rice MM, Caritis S, Lindheimer MD, et al.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Maternal plasma concentrations of the soluble tumor necrosis factor receptor 2 are increased prior to the diagnosis of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:630.e1–e8.
23. Germain SJ, Sacks GP, Sooranna SR, Sargent IL, Redman CW. Systemic inflammatory priming in normal pregnancy and preeclampsia: the role of circulating syncytiotrophoblast microparticles. *J Immunol* 2007;178:5949–56.
24. Carty DM, Delles C, Dominiczak AF. Novel biomarkers for predicting preeclampsia. *Trends Cardiovasc Med* 2008;18:186–94.
25. Bowen JM, Chamley L, Keelan JA, Mitchell MD. Cytokines of the placenta and extra-placental membranes: roles and regulation during human pregnancy and parturition. *Placenta* 2002;23:257–73.

26. Prins JR, Gomez-Lopez N, Robertson SA. Interleukin-6 in pregnancy and gestational disorders. *J Reprod Immunol* 2012; 95:1–14.
27. Kang L, Chen CH, Yu CH, Chang CH, Chang FM. Interleukin-1, gene is not associated with preeclampsia in Taiwanese. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2012;51:240–4.
28. Brewster JA, Orsi NM, Gopichandran N, McShane P, Ekbote UV, Walker JJ. Gestational effects on host inflammatory response in normal and pre-eclamptic pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;140:21–6.
29. Villar J, Carroli G, Wojdyla D, Abalos E, Giordano D, Ba'aqeel H, et al.; World Health Organization Antenatal Care Trial Research Group. Preeclampsia, gestational hypertension and intrauterine growth restriction, related or independent conditions? *Am J Obstet Gynecol* 2006;194: 921–31.
30. Carty DM, Delles C, Dominiczak AF. Preeclampsia and future maternal health. *J Hypertens* 2010;28:1349–55.
31. Qiu C, Luthy DA, Zhang C, Walsh SW, Leisenring WM, Williams MA. A prospective study of maternal serum C-reactive protein concentrations and risk of preeclampsia. *Am J Hypertens* 2004;17:154–60.
32. Wolf M, Kettyle E, Sandler L, Ecker JL, Roberts J, Thadhani R. Obesity and preeclampsia: the potential role of inflammation. *Obstet Gynecol* 2001;98:757–62.



Laktasyon döneminde gebelik ve lohusalık

Burçin Karamustafaoğlu Balcı, Gökhan Göynüner

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

Özet

Annelerin bebeklerini emzirdikleri süre uzadıkça, tekrar gebe kaldıklarında halen emziriyor olma ihtimalleri artmaktadır. Çalışmalar laktasyon döneminde oluşan gebeliklerde düşük, preterm doğum ve intrauterin gelişme kısıtlanması riskinin artmadığını göstermektedir. Bununla beraber, gebe anne laktasyona devam ettiğinde doğacak bebeğin doğum ağırlığı azalıyor gibi durmaktadır. Literatürde emziren gebelerin günlük kalori, protein, vitamin ve mineral ihtiyacını gösteren bir kılavuza rastlanmamıştır, fakat gebe olup da süt veren annelerin enerji, protein, vitamin, mineral ve su ihtiyaçlarının arttığını göz önüne almak gerekir. Bu konudaki veriler gebelikte emzirmenin güvenli olduğu yönünde olsa da, mevcut çalışmalar gebelik döneminde laktasyonun ne anneye/fetüse/bebeğe zararlı olduğunu, ne de üçü için de tamamen güvenli olduğunu kanıtlayabilmektedir.

Anahtar sözcükler: Emzirme, gebelik, anne sağlığı, düşük riski, erken doğum.

Abstract: Pregnancy and puerperium during lactation

As the lactation period extends, the chance that they still breastfeed when they get pregnant increases. The studies show that there is no increase in the risk of miscarriage, preterm labor and intrauterine growth retardation. On the other hand, when pregnant woman maintains lactation, it seems that birth weight to be born decreases. No guidelines has been found in the literature showing the daily calorie, protein, vitamin and mineral needs of lactating pregnant women; however, it should be taken into consideration that energy, protein, vitamin, mineral and water needs of pregnant women who also lactate increase. Although the data in the literature indicates that lactating during pregnancy is safe, available studies cannot prove that lactation during pregnancy is either harmful or useful for mother/fetus/baby.

Keywords: Lactation, pregnancy, maternal health, miscarriage risk, early labor.

Giriş

Bu yazı laktasyon döneminde gebe kalma, gebe iken emzirmeye devam etme ve doğumdan sonra farklı yaşta iki kardeşe süt verme (tandem nursing) konusunda mevcut bilgileri derlemek amacıyla konuyla ilgili sağlık çalışanlarına (kadın hastalıkları ve doğum uzmanları, çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanları, ebeler, hemşireler, emzirme danışmanları) yönelik olarak hazırlanmıştır.

Anne sütünün bebek için emsalsiz bir besin olduğu bilinmektedir. Anne sütü, bebeklerin yaşamlarının ilk aylarındaki gereksinimleri olan besinlerin neredeyse tamamını içerir. Anne sütü temizdir, hazırlık gerektirmez, uygun ısıdadır, antikorlar içerir ve böylece bebeği

korur. Dünya Sağlık Örgütü 2001 yılından itibaren doğumdan sonra ilk 6 ay bebeğin sadece anne sütü ile beslenmesini, 6 aydan sonra ek gıdalar ile birlikte emzirmeye devam edilmesini önermektedir.^[1] Çoğu anne bebeğini beslemek, enfeksiyonlardan korumak ve emzirmenin duygusal yönünü yaşamak için uzun süre emzirmek ister. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2013 çalışması, 20-23 aylık bebeklerin %33.9'unun anne sütü aldığını ve 2013'ten önceki üç yıl içinde doğan tüm çocuklar için emzirme süresinin ortalama 16.7 ay olduğunu göstermiştir.^[2] Aynı araştırmanın verilerine göre Türkiye'de doğumların %18'i bir önceki doğumdan 24 aydan az bir süre sonra gerçekleşmiştir.^[2] Bu rakamlara göre polikliniklerde azımsanmayacak sayıda 2 yaşından

Yazışma adresi: Dr. Burçin Karamustafaoğlu Balcı, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul.
e-posta: burcinkaramustafaoğlu@yahoo.com

Geliş tarihi: Ekim 15, 2015; **Kabul tarihi:** Kasım 13, 2015

Bu yazının atfı künyesi: Karamustafaoğlu Balcı B, Göynüner G. Pregnancy and puerperium during lactation. Perinatal Journal 2015;23(3):194-200.

©2015 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20150233012
doi:10.2399/prn.15.0233012
Karekod (Quick Response) Code:



deomed®

küçük emzirdiği bir çocuğu olan yeni bir gebe ile karşılaşılıyor olmalıyız. Gebelik, doğum ve lohusalık dönemi kadınların sağlık personeli ile yakın ilişkide oldukları dönemlerdir. Bu nedenle bu dönemlerde sağlık bakım hizmetlerinin etkili sunumu önem taşımaktadır.

Çeşitli çalışmalara göre doğum öncesi dönemde emzirme ile ilgili eğitim alan kadınlar ilk 6 ay anne sütü ile beslemeye ve sonrasında da emzirmeye devam etmeye diğer annelere kıyasla daha eğilimli olmaktadır.^[3,4] Emziren bir anne gebe kaldığında anneyi bilgilendirmemiz emzirmenin devamı veya kesilmesi konusunda kritik öneme sahiptir. Bizim de konu ile ilgili bilgilerimizin güncel, görüşlerimizin net olması gerekir. Laktasyon fertilitayı olumsuz etkiliyor mu? Gebe kalınca emzirmeyi kesmek gerekir mi? Gebeyken emzirmek abortus veya preterm doğum riskini artırır mı? Doğumdan sonra ne olacak? Biri yenidoğan, diğeri süt çocuğu iki kardeşi emzirmek mümkün mü? Annelere ve ailelerine neler önermeliyiz?

Laktasyon ve Subfertilite

Ön hipofizden salgılanan prolaktin hormonu süt yapımını sağlar. Prolaktin hormonu, gebeliğin beşinci haftasından itibaren, doğuma kadar giderek artan bir hızla yükselerek normal düzeyi olan 10–25 ng/ml'den gebeliğin sonunda maksimum düzeyi olan 200–400 ng/ml düzeyine ulaşır.^[5] Prolaktin düzeyi doğum sonrası ilk haftalarda yaklaşık term düzeyinin %50'si düzeyine iner.^[5] Ancak, annenin bebeği her emzirmesinde meme ucunda bulunan sinirler aracılığıyla hipotalamusa uyarı gönderilir. Yaklaşık bir saatlik süre içinde prolaktin hormonu sekresyonu 10–20 kat artış gösterir ve süt yapımı sağlanır.^[5] Prolaktin hormonu süt yapımını sağlarken aynı zamanda folikül uyarıcı hormonu (FSH) ve lüteinizan hormonu (LH) baskılar, östrojen düzeylerinin düşük kalmasını sağlar ve folikül gelişimini önleyerek ovülasyon baskılanır. Bu hipotez laktasyonun fertilitayı önlemesini açıklamaktadır.

Bebeğini sadece anne sütü ile besleyen ve adet görmeyen kadınların postpartum ilk 6 ay içerisinde gebe kalmaları beklenmez. Bu durum postpartum dönemde bir süre için doğum kontrol yöntemi olarak düşünülebilir. Laktasyonel amenore yöntemi olarak isimlendirilen bu yöntem, bazı koşullar sağlandığında, etkin bir kontrasepsiyon yöntemi seçilene kadar kullanılabilir bir yöntemdir. Bu koşullarda menstrüasyonun başlamamış

olması ve bebeği sadece anne sütü ile beslemesi gerekmektedir.^[6] İki koşul da mevcut ise laktasyonel amenore yöntemi %98–99.5 etkili bir yöntem olmaktadır.^[6]

Laktasyonel amenore yönteminin etkinliği annenin bebeğini emzirme süresi ve sıklığı ile doğrudan ilişkilidir. Yapılan araştırmalar bebeği sadece anne sütü ile beslemenin (tam emzirmek) kısmi emzirmeye göre laktasyonel amenore süresini uzatarak doğum sonrası doğurganlığın geri dönüşünü engellediğini göstermiştir.^[7–9] Bebeği sadece anne sütü ile beslemek iki emzirme arası gündüz en fazla 4 saat, gece en fazla 6 saat olması, bebeğin sıvı veya katı ek bir besin almaması^[10] ve emzirme süresinin en azından 4–5 dakika olması^[5] demektir. 6 aydan sonra ek gıdalara geçince annenin emzirme sıklığı azalır, annenin ürettiği süt miktarı da azalır ve böylece vücut yeni bir gebeliğe imkan verecek duruma gelir. Laktasyonel amenore yöntemi doğumdan sonraki ilk altı ayda etkilidir. Sonrasında çiftlerin başka bir doğum kontrol yöntemine geçmeleri gerekir.

Laktasyon ve Fertilita

Emzirme döneminde gebe kalmak ve genelde gebelikte emzirmeyi kesmek tüm dünyada karşılaşılan bir durumdur.^[11,12] Emzirmenin daha uzun sürdüğü, etkin kontrasepsiyon yöntemlerine erişimin kısıtlılığı olduğu gelişmekte olan ülkelerde ve düşük sosyoekonomik imkanlardaki toplumlarda emzirirken gebe kalmak eskiden beri seyrek değildi.^[13] Örneğin Mısır'da gebelik takibine gelenlerin %25'i emzirirken gebe kalmıştır.^[14] Guatemala'da^[11] gebeliklerin yarısının emzirirken gerçekleştiğini ve Hindistan'da^[15] kimi fakir bölgelerde annelerin %70'inin gebe kaldığında hala emzirdiğini biliyoruz. Bununla beraber literatürde laktasyon döneminde oluşan gebeliklerin gelişmiş ülkelerdeki sıklığı ile ilgili bilgiye rastlanamamıştır.^[13]

Gebeyken Süt Vermek ve Farklı Yaşlarda İki Kardeşe Süt Vermek: Tamam mı, Devam mı?

Emziren anne gebe kaldığında ve hem gebeliğin hem de emzirmenin devamına karar verdiğinde klinisyenin aklına şu noktalar takılır: Annenin beslenme ihtiyacı değişecektir. Emzirirken gebe kalan bir anneye beslenme ile ilgili neler önermek gerekir? Fetüs ile emziren bebeğin gelişimleri ve büyümeleri yavaşlar mı? Sütün miktarı/kalitesi/tadı değişir mi? Abortus veya preterm doğum tetiklenir mi?

Besin İhtiyacı

Gebelikte ve laktasyon döneminde besin maddelerinin önerilen günlük alım miktarı artar. Bu artış oranı gebelik haftasına veya emziren annenin yaşına göre değişmekle beraber kabaca enerji için %34.6, protein için %54'tür.^[16] Laktasyon gebelikten daha fazla besin ihtiyacını beraberinde getirir; laktasyonda karbonhidrat için %61.5, protein için %54.3 artış söz konusudur.^[16] Vitamin ve eser element ihtiyacı ise kimileri için hiç artmazken (biotin, potasyum ve klorid ihtiyacı), kimileri için neredeyse iki katına çıkabilir (örneğin A ve C vitaminleri).^[17-19] Doğumdan sonra bir sonraki gebelik ve doğuma kadar kadın vücudunun eksiklerini tamamlaması gerekir. Laktasyon döneminde de enerji, vitamin, mineral, protein ihtiyacı arttığı için "gebelikler arası sürenin" değil de, laktasyon bitimiyle sonraki gebelik arası sürenin daha önemli olduğu öne çıkmaktadır. Gebelikte olunmayan ve bebek emzirmeyen bu dönemin süresinin en az ne kadar olması gerektiği halen tartışmalıdır.

Emziren gebe annenin her trimester için günlük ihtiyacını gösteren bir kılavuz olmasa da, annenin diğer gebelere göre daha iyi beslenmesi ve protein/enerji/vitamin/mineral/su desteğini arttırması gerektiği aşikardır. Fetüsün en hızlı büyüdüğü 3. trimesterde süt veren gebenin beslenme ihtiyacının en fazla olacağı tahmin edilebilir. Ayrıca emzirme 1 yıldan uzun sürdüğünde sütün enerji ve yağ içeriği de kısa süredir emziren annelerin sütüne göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir.^[20] Filipinler'de yapılmış bir çalışma,^[21] gebe iken emziren anneler ile emzirmeyen anneleri karşılaştırmış ve gebelik süresince toplam kilo alımı açısından fark saptamamış, fakat emzirirken gebe kalan kadınların 3. trimesterde anlamlı olarak daha hızlı kilo aldığını gözlemlemişlerdir. Bu çalışmada emzirirken gebe kalanların gebelik süresince ortalama emzirme süreleri 11.9±0.35 haftadır. Bununla beraber 3. trimesterde emzirmeye devam edenlerin kilo alımı ise olumsuz etkilenmiştir.^[21] Bu çalışmaya göre gebeliğin sadece başında emziren anneler gebeliğin sonunda hızlıca kilo alarak farkı kapatıyor, fakat tüm gebelik boyunca emzirenler ise nihai olarak düşük kilo almış olarak kalıyor sonucu çıkmaktadır. Gebelikte emziren 45 gebe ile emzirmeyen 120 gebeyi karşılaştıran bir çalışma, emziren gebelerin daha az kilo aldıklarını saptamıştır.^[22]

Amerika Birleşik Devletleri Tıp Enstitüsü emziren annelerin çeşitli sebze, meyve, tahılları içeren, kalsiyum

ve proteinden zengin bir diyet ile beslenmelerini önermektedir.^[23] Gelişmiş ülkelerde yağ ve şekeri bolca içeren besinler çok tüketildiği için kalori ihtiyacını karşılamak kolay olsa da hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde vitamin ve mineral eksikliklerine dikkat etmek gerekir. Gebelik süresince gebenin normal beslenmeye ek olarak ortalama ilk trimesterde 150 kcal/gün, ikinci ve üçüncü trimesterde 300 kcal/gün alması gerekir.^[24] Bebeğin sadece anne sütü ile beslendiği dönemlerde süt üretimi nedeniyle annenin her gün fazladan 628 kcal harcaması gerekir.^[25] Gıdalar ile fazladan bu kadar kalori alınması önerilmez, bir miktar daha az kalori alınabilir, çünkü normal bir gebelikte postpartum dönem için annenin vücudunda yağ depolanmıştır.^[25] Nitekim süt veren ve süt vermeyen kadınların karşılaştırıldığı bir çalışmada emziren annelerin ortalama olarak günde 580 kcal daha fazla tükettiği saptanmıştır (2460 kcal'e karşın 1880 kcal).^[26]

Gebelikte büyüyen fetüs, gelişen plasenta, annede kan hacminin artması ve doğumdaki kaybı tolere edebilmek için artan kan yapımı demir ihtiyacını da arttırır. Annenin emzirmedeği bir gebelikte gerekli demir desteği gebelik boyunca günlük 30-60 mg elementer demir^[27] iken, yine annenin gebe olmadığı laktasyon döneminde 19 yaşından sonra 9 mg/gün, 14-18 yaşında 10 mg/gün demir gereksinimi mevcuttur.^[18] Gebelikte demir desteği verilmesi ve verilmemesi karşılaştırıldığında preterm doğum, düşük doğum ağırlığı, maternal anemi ve demir eksikliği, demir desteği verilmeyenlerde daha yüksek oranda görülür.^[27] Demirin hem fetüslerin^[28] hem de bebeklerin mental gelişimi için önemi^[29] ve ayrıca preeklampsi ve intrauterin gelişme geriliği gibi kimi gebelik hastalıklarındaki rolü^[30] de bilinmektedir. Hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde en sık rastlanan vitamin/mineral eksikliği demir eksikliğidir.^[31] Ayrim ve ark. gebelikte laktasyona devam eden kadınların hemoglobinin değerlerinde süt vermeyen gebelere kıyasla anlamlı derecede düşme saptamışlardır.^[22] Sonuç olarak süt veren gebelerin demir desteği almalarının hem fetüs, hem anne, hem de emzirilen bebek için önemi vardır.

Gebelik süresince idrarda folik asit atılımı arttığı ve gebenin vücudunda çok hızlı bölünen çok fazla sayıda hücre olduğu için gebelerin folik asit ihtiyacı artmıştır.^[27] Nöral tüp 28. günde kapanır ve bazen bu kadar erken dönemde gebelik tespit bile edilmemiş olabilir. Gebelik tespit edildikten sonra folik asit desteği nöral

tüp gelişimi için yararlı olamayacaktır, ancak annenin ihtiyaçlarını karşılamak için gereklidir.^[27] Dünya Sağlık Örgütü gebelik boyunca günlük 400 µg folik asit alımını önermektedir.^[27] Laktasyon döneminde ise günlük 500 µg folik asit alımı önerilmektedir.^[17]

Gebelikte artan kalsiyum ihtiyacı ön planda gastro-intestinal sistemden kalsiyum emiliminin artması ile karşılanır.^[32] Kemiklerden kalsiyum salınımı da gebelikteki artan ihtiyacı karşılamaya yardım eder.^[32] Bu nedenle gebelikte ek olarak kalsiyum desteğine gerek yoktur.^[33] Gebelerin beslenme ile 1200 mg/gün kalsiyum almaları önerilir.^[34] Kalsiyumdan zengin gıdaların tüketiminin yetersiz olduğu toplumlarda ise 20. gebelik haftasından doğuma kadar günde 1.5–2 gram elementer kalsiyum takviyesi önerilmektedir.^[35] Laktasyon döneminde süte geçen kalsiyumun en büyük kaynağının iskelet sistemi olduğu, bir miktar da renal geri emilim ile kalsiyum sağlandığı görülmektedir.^[32] Beslenme ile alınan kalsiyumun gebelikte, vücutta depolanmış kalsiyumun da laktasyon döneminde ihtiyaca cevap veren en önemli kaynaklar olduğu anlaşılmaktadır.^[32] Bir gebelik geçiren, sonra bebeğini emziren, ikinci gebelik yaşayıp laktasyona devam eden annenin kalsiyum ihtiyacının yüksek olacağı aşikardır, fakat emziren gebeye günde tam olarak ne kadar kalsiyum desteği sağlamak gerektiğine yönelik bir bilgi yoktur.

A vitamininin hücre bölünmesinde, fetal organların ve iskelet sisteminin gelişmesinde, görmede ve immün sistemde önemli rolü vardır. Rutin gebe takibinde A vitamini takviyesi önerilmemekle birlikte A vitaminin eksikliğinin halk sağlığı sorunu olduğu ülkelerde gebelikte ve postpartum dönemde A vitamini takviyesi, önce fetüsü sonra da laktasyon ile bebeği besleyip A vitamini eksikliğinden korumak için önerilmektedir.^[36] Önerilen, gebelikte besinlerle günlük 800 µg retinol alınmasıdır, fakat düşük gelirli ülkelerde A vitamini sebze, meyve, et ve süt ürünleri gibi rahatlıkla ulaşılamayan gıdalarda bulunduğu için bu ülkelerde farmakolojik olarak takviye gerekir.^[36] Takviye, gebelik boyunca en az 12 hafta boyunca günde en fazla 10.000 IU veya haftada en fazla 25.000 IU A vitamindir.^[36] Bebekler çok düşük A vitamini rezervi ile doğar ve bebekleri beslemek için anne sütünde yeterince A vitamini olmalıdır. Yine de rutin olarak lohusalara A vitamini takviyesi önerilmez; postpartum A vitamini takviyesi maternal ve fetal mortalite ve morbiditeyi etkilemez.^[37] Gelişmiş veya gelişmekte olan ülkelerde hem süt veren hem de gebe olan annelerin A

vitamini desteği alması gerekip gerekmediği ve gerekiyorsa miktarı ile ilgili çalışmalara ihtiyaç vardır.

Gebelikte 3 litre/gün, laktasyon döneminde 3.8 litre/gün su alımı gereklidir.^[19] Emziren ve gebe annelerin günde içmeleri gereken su miktarı ile ilgili de net veriler olmasa da hem süt üretimini arttırmak, hem de gebeliğin getirdiği ihtiyacı karşılamak için normale göre daha fazla su içmeleri gerekir.

Anne Süt Verdiğinde Fetüsün Büyüme ve Gelişmesi

Literatür gözden geçirildiğinde, gebe iken emzirmenin yaşına göre küçük bebek doğurma veya in utero gelişme kısıtlanması sıklığını artırıp arttırmadığını göstermek için planlanmış çalışma görülememektedir. Bununla beraber literatürde bulunan çalışmalar farklı sonuçlar ortaya çıkartmıştır. Eski bir çalışma, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, süt veren annelerin çocuklarının süt vermeyen annelere göre ortalama 57 gram daha hafif doğduklarını saptamıştır.^[11,12] 2013'te ülkemizde yapılan bir çalışma ise doğumdan sonra 2 yıl içerisinde yeniden gebelik yaşayan 61 kadın hastayı içermektedir; bu çalışmada emziren gebeler ile emzirmeyen gebelerin gebelik sonuçları karşılaştırılmış ve emziren gebelerin oluşturduğu grupta doğum kilosu diğer gruba göre istatistiksel olarak anlamlı oranda daha düşük tespit edilmiştir (p=0.006).^[38] Başka bir çalışmada laktasyon ile gebeliğin üst üste gelmesi yaşına göre küçük bebek doğurmak ile ilişkili bulunmamıştır.^[39]

Süt Veren Anne Gebe Kaldığında Bebeğin Büyüme ve Gelişmesi

Emzirdiği bebeği olan bir kadınlar gebe kaldığında emzirilen bebeğin gelişiminin geride kalıp kalmadığını saptamak güçtür. Kaldı ki, böyle bir durum saptansa bile emzirme veya sütün kalitesi/içeriği ile gelişme arasında neden sonuç ilişkisi çıkartılamaz. Yeni bir gebelik ile ilgi, çocuğa ayrılan zaman, gösterilen özen de azalacaktır. Literatürde de gebelik döneminde emzirmenin çocuk sağlığı açısından etkilerini inceleyen az sayıda araştırma bulunmaktadır. Devcioğlu ve ark. ilki postpartum 3. ayda, ikincisi 15. ayda gebe olduğunu öğrenen ve hem gebelik boyunca hem de doğumdan sonra ilk bebeğini emzirmeye devam eden iki anneyi sunmuşlardır.^[40] İki annenin her iki bebeği aynı klinikte düzenli olarak takip edilmiş ve dört bebeğin de ilk 6 ay kon-

trollerinde gelişimleri normal olduğu için sadece anne sütü ile beslenmeleri yeterli bulunmuştur. İlk annenin birinci çocuğu makale hazırlandığında 25 aylıktır ve anne halen emzirmeye devam etmektedir. İkinci anne birinci çocuğunu emzirmeyi 26 aylıken kesmiştir. Her iki annenin her iki çocuğunun da büyüme ve gelişimi yaşlarına uygun olarak seyretmektedir.^[40] Bohler ve ark. gebelik döneminde emzirmenin kesildiği çocukların büyüme hızını, daha önce hiç emzirilmemiş veya hamilelik döneminde emzirmenin devam edildiği çocuklara oranla daha düşük bulmuşlardır.^[41] Büyük çocuğun gelişimi sadece emzirilmeye bağlı olmadığından bu konu belirsiz kalmaktadır.

Sütün Miktarı/Kalitesi/Tadı Değişir mi?

Emzirme sıklığı azaldıkça sütün içeriğindeki sodyum ve protein konsantrasyonu artarken glukoz, laktoz ve potasyum konsantrasyonu azalır.^[42] Bu değişiklikler emzirme sıklığının ne kadar azaldığı ile uyumlu olarak meydana gelir.^[42] Gebeliğin başlarında ise, emzirme sıklığından bağımsız olarak, aynı değişiklikler oluşur (sodyum ve protein konsantrasyonu artar, glukoz, laktoz ve potasyum konsantrasyonu azalır).^[42] Gebeliğin başında süt üretiminin emzirmenin yarattığı stimulusa direnç göstererek azaldığı sonucu ortaya çıkmaktadır.^[42] Gebelikte anne sütünde olan bu değişiklikler sütün tadını da değiştirecektir. Bu değişiklik emen bebek için sorun yaratabilir, bebek emmeyi azaltabilir, emmek istemeyebilir veya hiç sorun olmayabilir, eskisi gibi emmeye devam edebilir. Zaten anne sütünün tadının annenin beslenmesi ile sürekli değiştiği, bebeğin her emdiğinde farklı tadı olan bir süt emdiği bilinmektedir.^[43,44]

Laktasyon ve Abortus İlişkisi

Laktasyonun abortus yapabileceği düşüncesi iki hormonun tehlikeli olarak görülmesine dayanır: prolaktin ve oksitosin. Hirahara ve ark. hiperprolaktinemi olan hastaların gebelik oranlarının bromokriptin ile tedavi edilirse tedavi edilmeyenlere göre daha yüksek olduğunu saptamışlardır.^[45] Bromokriptin prolaktin üretimini inhibe ederek etki gösterir ve prolaktin seviyesini düşürür. Prolaktin seviyesi normale gelince de ovülasyon ve sonrasında fertilizasyon gerçekleşebilir. Hirahara ve ark. aynı zamanda düşük yapan kadınlarda gebeliğin ilk dönemlerinde prolaktin düzeylerinin daha yüksek olduğunu saptamışlardır.^[45] Bu iki veri sonucundan emzirirken meydana gelen prolaktin artışının ilk trimesterde spon-

tan gebelik kaybı riskini arttırabileceği hipotezi ortaya çıkmaktadır. İkinci sorun da bebek meme başını emdikçe hipotalamustan oksitosin salınımının artmasıdır. Oksitosin hem memedeki mioepitelial hücrelerin kontraksiyonu ile sütün boşalmasını sağlar hem de uterin kontraksiyonları tetikler. Bu etki postpartum dönemde uterin kanamayı azaltarak hemodinami için faydalı olsa da acaba gebelik olduğunda düşüğe neden olarak zararlı olur mu? Emzirme ile oluşan oksitosin salınımı 3 açıdan gebelerde tehlike yaratmıyor gibi durmaktadır. Birincisi miyometriyumdaki oksitosin reseptörleri ve uterusun oksitosine duyarlılığı gebeliğin sonlarında, özellikle de doğumda artar ve doğumdan sonra oksitosin reseptörleri hızla azalır.^[46] Doğum eyleminin öncesinde ve sonrasında oksitosine görece direnç vardır.^[46] İkincisi, meme başı uyarısına cevaben oksitosin salınımı zamanla azalır;^[47] doğumdan aylar sonra emzirmeye oluşan oksitosin salınımı postpartum ilk günlerdeki kadar güçlü değildir. Son olarak, meme başı uyarısından sonra oksitosinin ne kadar arttığı gebe kadınlarda, postpartum emziren kadınlarda ve normal siklusları olan kadınlarda incelendiğinde gebelerdeki oksitosin artışının diğer gruptakiler kadar yüksek olmadığı saptanmıştır.^[48] Hem prolaktinin hem oksitosinin emziren gebelerde normal gebelere göre yüksek değerlerde oluşu ilk trimesterde düşük riskini arttırabilecek gibi dursa da şu an elimizde olan üç çalışma^[22,49,50] emzirmeyi erken gebelik kayıpları ile ilişkili bulmamıştır. Ishii^[49] süt veren 110 gebe kadın ile süt vermeyen 774 gebe kadından oluşan 2 grubu karşılaştırmış ve iki grup arasında abortus oranlarını benzer bulmuştur. Vitzthum ve ark.^[50] erken gebelik kaybı olarak 7. gebelik haftasından önceki düşüklere ele almışlar ve emzirme ile düşük oranlarında artış saptamamışlardır. Ayrim ve ark. emziren gebelerde düşük tehdidi riskinde artış saptamamışlardır.^[22] Sengul ve ark.;^[38] 39 emziren ve 22 emzirmeyen annenin gebeliklerini karşılaştırdıklarında emziren annelerin gebeliklerinde 3 missed abortus gelişmişken diğer grupta hiç abortus olmamıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir fakat hasta sayısının düşük olduğu da göz önüne alınmalıdır.^[38]

Laktasyon ve Preterm Doğum İlişkisi

Doğum indüksiyonu amacıyla kullanılan farmakolojik yöntemlerden biri de oksitosindir. Sadece IV yolla oksitosin verilmesi değil, meme başı uyarısı ile salgılanan oksitosinin de doğum indüksiyonu yaptığı düşünülür. Bununla beraber literatürde emzirme nedeniyle

oksitosin salgılanması sonucu erken doğum yaptığı düşünülen bir olguya rastlanmamıştır. Literatürdeki çalışmalar emziren annelerin gebelikleri ile emzirmeyen annelerin gebeliklerinin sonuçlarını karşılaştırmış ve preterm doğum açısından ilişki saptamamıştır.^[22,38]

Kişiyi Özel Karar

Literatürden elde edilen bilgiler gebeyken emzirmenin ne anneye/fetüse/bebeğe zararlı olduğunu ne de üçü için de tamamen güvenli olduğunu kanıtlayabilmektedir. Bu nedenle gebe kalınca emzirmeyi kesmeyi önerecek kadar güçlü veriler olmasa da gebe anneleri bu durumun tamamen güvenli olmayabileceği konusunda da bilgilendirmek gerekir. Süt veren gebelere bilgi verirken emziren bebeğin kaç aylık olduğu da önemlidir; 7 aylık bebeğin laktasyona ihtiyacı 24 aylık bebek ile aynı değildir. Annenin ek hastalıkları olup olmadığı, annenin beslenme imkanları, mineral ve vitamin desteği ile kalsiyum ve proteinden zengin diyetle erişimi, gebenin obstetrik anamnezi (önceden düşük/preterm doğum öyküsü olup olmadığı), gebeliğin seyri ve fetüsün ultrason ile takiplerde yeterli büyüyüp büyümemesi de karar verilirken göz önüne alınması gereken diğer noktalaradır.

Annenin gebe iken emzirmeye devam edip etmemesi aldığı bilgiler ışığında bireysel bir karar olmalıdır. Laktasyonu kesme kararı alınırsa bu süreç her zaman çok hızlı ve kolay olmayabilir. Ayrıca bir çalışma gebe annelerin %39'unun emzirmeye devam ettiklerini kadın hastalıkları ve doğum hekimlerinden sakladığını saptamıştır.^[51] Bu iki nedenden ötürü her koşulda süt veren gebeye beslenmesine önem vermesi, bol sıvı tüketmesi önerilmeli, gebelikte emzirmek ve gebelik sonrası farklı yaşta iki bebeği emzirmek konusunda bilinçlenmesi sağlanmalıdır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. WHO. The optimal duration of exclusive breastfeeding, report of an expert consultation. Geneva: WHO; 2001.
2. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2013. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, Türkiye Cumhuriyeti Kalkınma Bakanlığı, Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı; 2014.
3. Bağ Ö, Yaprak I, Halıcıoğlu O, Parlak Ö, Harputluoğlu N, Astarıcıoğlu G. Annelerin anne sütü hakkındaki bilgi düzeyi ve sadece anne sütü ile beslenmeyi etkileyen psikososyal faktörler. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi 2006; 16:63-70.
4. Taveras EM, Capra AM, Braveman PA, Jensvold NG, Escobar GJ, Lieu TA. Clinician support and psychosocial risk factors associated with breastfeeding discontinuation. Pediatrics 2003;112:108-15.
5. Senturk Erenel A. Doğal bir aile planlaması yöntemi: laktasyonel amenore yöntemi. TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni 2010;9:383-90.
6. Kennedy KI, Rivera R, McNeilly AS. Consensus statement on the use of breastfeeding as a family planning method. Contraception 1989;39:477-96.
7. Kennedy KI, Lobbok MH, Van Look PFA. Lactational amenorrhea method for family planning. Int J Gynaecol Obstet 1996;54:55-7.
8. Kennedy KI, Rivare R, McNelly AS. Consensus statement on the use of breastfeeding as a family planning method. Contraception 1989;39:477-96.
9. Pérez A, Lobbok MH, Queenan JT. Clinical study of the lactational amenorrhoea method for family planning. Lancet 1996;339:968-70.
10. Tilley IB, Shaaban OM, Wilson M, Glasier A, Mishell DR Jr. Breastfeeding and contraception use among women with unplanned pregnancies less than 2 years after delivery. Int J Gynaecol Obstet 2009;105:127-30.
11. Merchant K, Martorell R, Haas J. Maternal and fetal responses to the stresses of lactation concurrent with pregnancy and of short recuperative intervals. Am J Clin Nutr 1990;52:280-8.
12. Merchant K, Martorell R, Haas JD. Consequences for maternal nutrition of reproductive stress across consecutive pregnancies. Am J Clin Nutr 1990;52:616-20.
13. Cetin I, Assandro P, Massari M, Sagone A, Gennaretti R, Donzelli G, et al.; Working Group on Breastfeeding, Italian Society of Perinatal Medicine and Task Force on Breastfeeding, Ministry of Health, Italy. Breastfeeding during pregnancy: position paper of the Italian Society of Perinatal Medicine and the Task Force on Breastfeeding, Ministry of Health, Italy. J Hum Lact 2014;30:20-7.
14. Shaaban OM, Glasier AF. Pregnancy during breastfeeding in rural Egypt. Contraception 2008;77:350-4.
15. WHO Collaborative study on breast-feeding. Contemporary patterns of breastfeeding: report on the who collaborative study on breast-feeding. Geneva: WHO; 1981.
16. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids (macronutrients). Washington, DC: National Academies Press; 2005.
17. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies. Dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin, and choline. Washington, DC: National Academies Press; 1998.
18. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington, DC: National Academies Press; 2001.

19. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies. Dietary reference intakes for water, potassium, sodium, chloride, and sulfate. Washington, DC: National Academies Press; 2005.
20. Mandel D, Lubetzky R, Dollberg S, Barak S, Mimouni FB. Fat and energy contents of expressed human breast milk in prolonged lactation. *Pediatrics* 2005;116:432–5.
21. Siega-Riz AM, Adair SL. Biological determinants of pregnancy weight gain in a Filipino population. *Am J Clin Nutr* 1993;57:365–72.
22. Ayrim A, Gunduz S, Akcal B, Kafali H. Breastfeeding throughout pregnancy in Turkish women. *Breastfeed Med* 2014;9:157–60.
23. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies. Nutrition during lactation. Washington, DC: National Academies Press; 1991.
24. Samur G, T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Beslenme ve Fiziksel Aktiviteler Daire Başkanlığı. Gebelik ve emzilik döneminde beslenme. Yayın No: 726. Ankara: Sağlık Bakanlığı; 2008.
25. Butte NF, King JC. Energy requirements during pregnancy and lactation. *Public Health Nutr* 2005;8:1010–27.
26. English RM, Hitchcock NE. Nutrient intakes during pregnancy, lactation and after the cessation of lactation in a group of Australian women. *Br J Nutr* 1968;22:615–24.
27. WHO. Guideline: daily iron and folic acid supplementation in pregnant women. Geneva: WHO; 2012.
28. WHO/UNICEF/UNU. Iron deficiency anaemia assessment, prevention, and control: a guide for programme managers. Geneva: WHO; 2001.
29. Chang S, Zeng L, Brouwer ID, Kok FJ, Yan H. Effect of iron deficiency anemia in pregnancy on child mental development in rural China. *Pediatrics* 2013;131:755–63.
30. Berti C, Biesalski HK, Gartner R, Lapillonne A, Pietrzik K, Poston L, et al. Micronutrients in pregnancy: current knowledge and unresolved questions. *Clin Nutr* 2011;30:689–701.
31. Milman N. Iron and pregnancy – A delicate balance. *Ann Hematol* 2006;85:559–65.
32. Kovacs CS. Calcium and bone metabolism in pregnancy and lactation. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:2344–8.
33. National Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. New York, NY: National Academies Press, 2011.
34. World Health Organization, Food and Agricultural Organization of the United Nations. Vitamin and mineral requirements in human nutrition. 2nd ed. Geneva: WHO; 2004.
35. Nutrition. Maternal, infant and young child nutrition: draft comprehensive implementation plan. In: Sixth-fifth World Health Assembly, Geneva, 21–26 May 2012. Resolutions and decisions, and list of participants. Geneva, World Health Organization, 2012 (A65/11) Annex: 5–23.
36. WHO. Guideline: vitamin A supplementation in pregnant women. Geneva: WHO; 2011.
37. WHO. Guideline: vitamin A supplementation in postpartum women. Geneva: WHO; 2011.
38. Sivaslioglu AA, Kokanali MK, Ustuner I, Avsar AF. The outcomes of the pregnancies of lactating women. *Turk J Med Sci* 2013;43:251–4.
39. Merchant K, Martorell R. Frequent reproductive cycling: does it lead to nutritional depletion of mothers? *Prog Food Nutr Sci* 1988;12:339–69.
40. Devocioğlu E, Güneş Kürkçü D, Kural B, Eren T, Gökçay G. Gebelik döneminde ve iki farklı yaşta kardeş emzirme: olgu sunumları. *İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi* 2014;77:60–3.
41. Böhler E, Bergström S. Child growth during weaning depends on whether mother is pregnant again. *J Trop Pediatr* 1996;42:104–9.
42. Prosser CG, Saint L, Hartmann PE. Mammary gland function during gradual weaning and early gestation in women. *Aust J Exp Biol Med Sci* 1984;62:215–28.
43. Hausner H, Bredie WL, Mølgaard C, Petersen MA, Møller P. Differential transfer of dietary flavour compounds into human breastmilk. *Physiol Behav* 2008;95:118–24.
44. Yoshida M, Shinohara H, Sugiyama T, Kumagai M, Muto H, Kodama H. Taste of milk from inflamed breasts of breastfeeding mothers with mastitis evaluated using a taste sensor. *Breastfeed Med* 2014;9:92–7.
45. Hirahara F, Andoh N, Sawai K, Hirabuki T, Uemura T, Minaguchi H. Hyperprolactinemic recurrent miscarriage and results of randomized bromocriptine treatment trials. *Fertil Steril* 1998;70:246–52.
46. Yulia A, Johnson MR. Myometrial oxytocin receptor expression and intracellular pathways. *Minerva Ginecol* 2014;66:267–80.
47. Leake RD, Waters CB, Rubin RT, Buster JE, Fisher DA. Oxytocin and prolactin responses in longterm breastfeeding. *Obstet Gynecol* 1983;62:565–8.
48. Amico JA, Finley BE. Breast stimulation in cycling women, pregnant women and a woman with induced lactation: pattern of release of oxytocin, prolactin and luteinizing hormone. *Clin Endocrinol* 1986;25:97–106.
49. Ishii H. Does breastfeeding induce spontaneous abortion? *J Obstet Gynaecol Res* 2009;35:864–8.
50. Vitzthum VJ, Thornburg J, Spielvogel H. Seasonal modulation of reproductive effort during early pregnancy in humans. *Am J Hum Biol* 2009;21:548–58.
51. Moscone SR, Moore MJ. Breastfeeding during pregnancy. *J Hum Lact* 1993;9:83–8.



Gebelikte tiroid değerlendirme kılavuzu

Perinatal Tiroid Çalışma Grubu

Türk Perinataloloji Derneği, İstanbul

Özet

Ülkemizin üniversite ile eğitim ve araştırma hastanelerinde görev yapan Türk Perinataloloji Derneği üyesi akademisyenlerin katkısıyla, 8-9 Kasım 2013 tarihlerinde Afyonkarahisar'da düzenlenen Perinatal Tiroid Çalıştay'ında ortaya çıkan ve Perinataloji Dergisi'nin Cilt 23, Sayı 2, Ağustos 2015 sayısında yayınlanan rapor^[1] esas alınarak hazırlanan bu kılavuz gebelikte tiroid ile ilgili klinik uygulamalarda yol göstermeyi amaçlamaktadır.

Anahtar sözcükler: Gebelik, perinatal, tiroid.

Abstract: Guideline for the assessment of thyroid during pregnancy

This guideline, based on the report^[1] of Perinatal Thyroid Workshop – 2015 which was prepared in the Perinatal Thyroid Workshop held in Afyonkarahisar, Turkey on November 8-9, 2013 with the participation of the academicians who are the members of the Turkish Perinatal Society and work at universities and training and research hospitals in Turkey, and published in the Issue 2, Volume 23 of the Perinatal Journal on August 2015, aims to provide guidance in clinical practices related with thyroid during pregnancy.

Keywords: Pregnancy, perinatal, thyroid.

Gebelikte Hipotiroidi

Aşık hipotiroidinin kötü gebelik sonuçlarıyla ilişkisi kanıtlanmış olduğundan gebelik sırasında saptanır saptanmaz hemen tedaviye başlanarak maternal hipotiroididen kaçınılmalıdır.

Subklinik hipotiroidinin, aşık hipotiroididen daha yaygın olarak görüldüğü bilinmektedir.

Subklinik hipotiroidi ile kötü gebelik sonuçları arasındaki ilişki ise çelişkilidir. Kohort çalışmalarda subklinik hipotiroidi ve olumsuz gebelik sonuçları arasında bir ilişki gösterilmiş olup, randomize kontrollü çalışmalarda böyle bir ilişki ortaya konmamıştır. Diğer yandan, subklinik hipotiroidisi olan gebelerin oral L-tiroksin ile tedavisinin potansiyel yararlarında bir belirsizlik söz konusudur.

Maternal oral L-tiroksin alımı intrauterin hayat-ta fetal hipotiroidiyi tedavi edemediğinden, L-tirok-

sin tedavisi almakta olan bir anneye, bu tedavinin fetüsteki olası bir hipotiroidiyi de tedavi edebileceğini söylemek bilimsel olarak doğru değildir.

Gebelikte Hipertiroidi

Aşık hipertiroidizmin pek çok sebebi olmakla beraber, gebelikte en sık Graves hastalığına bağlı olarak ortaya çıkar. Gebelikte klinik hipertiroidi annede abortus, gebelik ile ilişkili hipertansiyon, preterm doğum, anemi, aritmiler ve daha ilerlemiş olgularda kalp yetmezliği ve tiroid krizine yol açabilmektedir. Bu nedenle, gebelik sırasında saptanır saptanmaz hemen tedaviye başlanarak annenin hafif hipertiroid durumda tutulması hedeflenir. Tedavide en sık tercih edilen medikasyon, plasentayı minimal oranlarda geçtiğinden dolayı propiltiourasildir (PTU).

Yazışma adresi: Perinatal Tiroid Çalışma Grubu, Türk Perinataloloji Derneği, İstanbul.
e-posta: info@perinatal.org.tr

Geliş tarihi: Haziran 6, 2015; **Kabul tarihi:** Haziran 8, 2015

Bu yazının atf künyesi: Perinatal Thyroid Study Group. Guideline for the assessment of thyroid during pregnancy. Perinatal Journal 2015;23(3):201-204.

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20150233006
doi:10.2399/prn.15.0233006
Karekod (Quick Response) Code:



Gebelikte hipertiroidizm ise Graves'e göre daha sık görülen ve sebebi insan koryonik gonadotropinine (hCG) bağlı hipertiroidizmdir. hCG'ye bağlı hipertiroidizm Graves hastalığına göre daha hafif seyredir. hCG'ye bağımlı hipertiroidizm geçicidir ve çoğunlukla tedavi gerektirmez.

Subklinik hipertiroidizmin tedavisinin gebelik seyri üzerine olumlu etkisi olacağına ilişkin delil yoktur ve tedavinin fetüs üzerine potansiyel yan etkileri olabileceğinden gebelikte subklinik hipertiroidizmin tedavisi önerilmemektedir.

Gebelikte İyot Eksikliği

Ülkemizde antenatal bakım sürecinde tüm gebelere **rutin** iyot desteğini önermek için bilimsel veriler şimdilik **yetersiz** gözükmemektedir. Ancak, ülkemizdeki gebelerde iyot eksikliği prevalansının belirlenmesi amacıyla yapılacak geniş ölçekli ve toplum temelli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Gebenin yaşadığı bölgede bilinen ağır iyot eksikliği bulunuyor ise antenatal dönemde iyot takviyesi mutlaka önerilmelidir.

Gebelikte hafif-orta iyot eksikliğinin kısa ve uzun dönemde nörolojik, davranışsal ve öğrenme becerileri üzerinde olumsuz etkileri olabileceği gösterilmiştir. Ancak, neden-sonuç ilişkisi tam olarak kanıtlanabilmiş değildir.

Gebelikte Tiroid Hastalıkları Taranmalı mıdır?

Gebe popülasyonda tiroid fonksiyon bozukluğu için taramanın yararı, klinik hipotiroidiyi saptamak ve tedaviye erken başlamak için kanıtlanmıştır. Bu tarama, tercihen konsepsiyondan önce ya da mümkünse gebeliğin başlangıcında yapılmalıdır.

Subklinik hipotiroidiyi saptamak için taramanın yararlılığı kanıtlanamamıştır, çünkü akabinde verilecek tiroksin tedavisinin yararını gösteren veriler henüz mevcut değildir.

Gebeliğin başlangıcında tarama, sadece TSH düzeylerinin ölçümünü gerektirir. Serbest veya total T4 için yapılacak testler sadece TSH'ta bir değişiklik olduğunda gereklidir. Benzer şekilde, gebelikte antitiroid antikörler için tarama lehine veya aleyhine öneride bu-

lunmak için yeterli delil bulunmadığından, rutin olarak taramada kullanımı önerilmemektedir.

Gebelikte tiroid fizyolojisinde gerçekleşen değişiklikler nedeniyle, tiroid hormon testleri sonuçlarının gebelik sırasında yorumlanmasının daha farklı olduğunun vurgulanması çok önemlidir.

Bu nedenle, bizim önerimiz her laboratuvarın, ayrı ayrı her 3 trimester için kendi gebe çalışma popülasyonuna ait persentil değerleri hesaplaması ve çalışılan değerleri persentiller üzerinden bildirmesidir.

Mevcut literatür, kılavuzlar ve uzman görüşleri genel olarak değerlendirildiğinde, tüm gebe kadınların ilk trimesterde TSH ile taranmasının uygun olmadığı ortaya çıkmaktadır. **TSH ile tarama yalnızca riskli olgulara yapılmalıdır.**

Erken Gebelikte TSH Taraması Önerilen Gebeler

- Geçirilmiş tiroid fonksiyon bozukluğu/cerrahisi (Lobektomi sonrası hipotiroidi gelişme oranının %33 olması nedeni ile)
- Ailede tiroid hastalığı öyküsü
- Guatr varlığı
- Tiroid Antikorları pozitifliği, özellikle de tiroid peroksidaz otoantikörler (TPOAb hipotiroidi riskini artırmakta ve TPOAb (+) olanlar (-) olanlarla karşılaştırıldığında olasılık oranı: 40'a yükselmektedir)
- Klinik hipotiroidi bulgu/semptomlarının varlığı
- Tip I diyabet (Hipotiroidi oranının %16'ya çıkması nedeni ile)
- Düşük ve preterm doğumlar
- Otoimmün tiroid disfonksiyonu ile ilişkili vitiligo, adrenal yetmezlik, hipoparatiroidizm, atrofik gastrit, pernisiyöz anemi, sistemik sklerozis, SLE, Sjögren sendromu mevcudiyeti
- İnfertilite varlığı (Aşık ve subklinik hipotiroidi oranlarının %1-43 olarak geniş aralığa sahip olsa da)
- Baş-boyun ışınlanması geçirenler (8 yıllık izlemde hipotiroidi prevalansının %67 olması nedeni ile)
- VKİ (vücut kitle indeksi) >40 olan morbid obezler (%13-19.5 hipotiroidi belirlenmesi nedeni ile)
- 35 yaş üzeri kadınlar (Serum TSH değerinin 5 ve üzerinde olma oranı yaşla birlikte artmaktadır)

- Amiodarone tedavisi uygulamaları (%14–18 hipertiroidi-hipotiroidi)
- Lityum kullanımı (%6–52 hipotiroidizm)
- İyotlu kontrast ajanlara maruziyet (Gebelikten 6 hafta öncesine kadar, %20 olguda tiroid fonksiyon bozukluğu)
- İyot eksikliğinin orta şiddetli olduğu bölgelerde yaşamak

Serum TSH İçin Alt ve Üst Sınır Değerler

- Birinci trimester için: 0.1–2.5 mU/L
- İkinci trimester için: 0.2–3.0 mU/L
- Üçüncü trimester için: 0.3–3.0 mU/L

Yönetim

Gebe olmayan kadınlardaki gibi, TSH kan düzeylerinin yükselmesi gebe kadınlarda primer hipotiroidi tanısını koydurur. Gebeliğin ilk trimesterinde sadece tiroid otoantikörleri ile rutin bir taramayı destekleyecek yeterli kanıt yoktur, bu nedenle önerilmemektedir.

Mevcut literatürde, tek başına TSH, tek başına anti-TPO antikoru veya TSH ile birlikte anti-TPO antikoru bakılmasından hangisinin en iyi tarama stratejisi olduğu net olarak ortaya konmamıştır.

TSH >2.5–10.0 mU/L ile birlikte normal serbest T4: Subklinik hipotiroidi

TSH >2.5–10.0 mU/L ile birlikte düşük serbest T4 düzeyleri: Klinik (aşikar) hipotiroidi

TSH \geq 10.0 mU/L, serbest T4 düzeyini dikkate almadan: Klinik (aşikar) hipotiroidi.

Ancak gebelik sırasında serbest T4 düzeylerini yorumlarken dikkatli olunmalı, her laboratuvarın kendisi için belirlediği trimestere spesifik aralıklar referans alınmalıdır. Ya da bunun yerine, 2. ve 3. trimesterlerde, gebelik öncesi total T4 referans aralıklarının 1.5 katsayısı ile çarpılmasıyla elde edilen yeni referans aralıkları kullanılabilir. Serbest T4 indeksi de gebelikte kullanılacak başka bir alternatif referans değerini oluşturabilir.

Aşikar hipotiroidinin kötü gebelik sonuçlarıyla ilişkisi kanıtlanmış olduğundan gebelik sırasında saptanır saptanmaz hemen tedaviye başlanarak maternal hipotiroidizmden kaçınılmalıdır.

Yeni tanı almış aşikar hipotiroidizmi olan tüm gebe kadınlar tiroid hormonu (tiroksin, T4) ile tedavi edilmelidir. T4 dozu, TSH'yı 1. trimesterde 2.5 mIU/litre; 2. ve 3. trimesterlerde ise 3 mIU/litre (ya da trimestere özgü TSH sınırları) altında tutacak şekilde ayarlanmalıdır. Tiroid fonksiyon testleri, tedavi başladıktan sonraki 30–40 gün içinde ve akabinde de her 4–6 haftada bir tekrar değerlendirilmelidir.

Herhangi bir nedene bağlı hipotiroidizimli olgularını tedavi etmek için levotiroksin kullanılırken ek olarak rutin iyot takviyesi yapılması gerekmemektedir.

Pozitif TG-antikoru olan gebe ötiroid kadınlarda gebelik sonuçlarına ilişkin bir çalışma bulunmadığından bu hastaların levotiroksin ile tedavi edilmesi önerilmektedir.

Eğer hipotiroidizm tanısı gebelik öncesinde konulmuş ise, prekonsepsiyonel dönemde TSH, 2.5 mIU/litre'nin altında kalacak şekilde T4 dozunda ayarlama yapılmalıdır.

Doğumdan sonra, hipotiroid kadınların çoğunda gebelik sırasında verilen dozu gebelik öncesi düzeylere geri çekmek gerekmektedir.

Etkileri hakkında elimizde yeterli delil olmadığından ve serbest T4 ölçümündeki tutarsızlıklardan dolayı **izole hipotiroksineminin şu an için tedavi edilmesi önerilmemektedir.**

Gebelik sırasında tiroid üzerinde daha fazla bir talebin olması ve bu durumda gebeliğin erken dönemlerinde otoimmün tiroid hastalığı olan ötiroid kadınların ilerleyen gebelik haftalarında subklinik hipotiroidi veya aşikar hipotiroidi için daha fazla risk taşıdığına ilişkin deliller bulunduğundan bu kadınlarda 4–6 haftada bir TSH'nın monitörize edilmesi zorunludur.

Mevcut literatür verileri sınırlı olmakla birlikte, tiroid antikoru negatif ve TSH değeri 2.5–5 mIU/l arasında olan birinci trimester gebelerde, tiroid antikoru negatif ve TSH değeri 2.5 mIU/l'nin altında olan birinci trimester gebelere oranla gebelik kaybı daha yüksek olmaktadır. **Ancak bu olgularda tedavinin etkinliği ortaya konmadığı için levotiroksin tedavisi tartışmalıdır.** Bu olgularda tedavi etkinliğini değerlendirecek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Mevcut literatür, kılavuzlar ve uzman görüşleri genel olarak değerlendirildiğinde, tüm gebe kadınların ilk trimesterde TSH ile taranmasının uygun olmadığı ortaya çıkmaktadır. **TSH ile tarama riskli olgulara yapılmalıdır.**

Maternal oral L-tiroksin alımı intrauterin hayatta fetal hipotiroidiyi tedavi edemediğinden, herhangi bir tiroid fonksiyon bozukluğu nedeniyle L-tiroksin tedavisi almakta olan bir anneye, bu teda-

vinin fetüsteki olası bir hipotiroidiyi de tedavi edebileceğini söylemek bilimsel olarak doğru değildir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynak

1. Api O, Şen C, Yayla M, Kurdoğlu M, Yapar Eyi EG, Sezik M, et al. Perinatal Thyroid Workshop report – 2015. Perinatal Journal 2015;23:73–139.



Editöre Mektup: Dünya Emzirme Haftası

Burçin Karamustafaoğlu Balcı, Gökhan Göynüner

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

Sayın Editör,

Dünya Emzirme Haftası olması nedeniyle 1–7 Ağustos 2015 tarihleri arasında emzirmenin desteklenmesi, teşvik edilmesi ve bebeğini emziren annelerin korunması amacıyla çalışmalar düzenlenmektedir. *World Alliance for Breastfeeding Action (WABA)* anne sütünün önemi ve emzirmenin yaygınlaştırılması üzerine çalışan kişilerin ve kurumların oluşturduğu uluslararası ağdır. WABA 2015 yılı için hedeflerini açıklamıştır. En önemli iki hedef çalışan kadınların çalışırken emzirmeye devam edebilmelerini desteklemek ve hükümetlerin anneleri koruyucu yasalar çıkartmaları için çaba göstermektir.

Dünya Sağlık Örgütü 2001'den beri doğumdan sonra 6 ay bebeği sadece anne sütü ile beslemeyi, 6 aydan sonra ek gıdalar ile birlikte emzirmeye devam etmeyi önermektedir.^[1] Çoğu anne bebeğini beslemek, enfeksiyonlardan korumak ve emzirmenin duygusal yönünü yaşamak için uzun süre emzirmek ister. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2013, 20–23 ay yaşındaki bebeklerin %33.9'unun anne sütü aldığını ve 2013'ten önceki üç yıl içinde doğan tüm çocuklar için emzirme süresinin ortalama 16.7 ay olduğunu göstermiştir.^[2] Aynı araştırmanın verilerine göre Türkiye'de doğumların %18'i bir önceki doğumdan 24 aydan az bir süre sonra gerçekleşmiştir.^[2] Bu rakamlara göre polikliniklerde azımsanmayacak sayıda 2 yaşından küçük emzirdiği bir çocuğa sahip gebe ile karşılaşılıyor olmalıyız. Emziren bir anne gebe kaldığında anneyi bilgilendirmemiz emzirmenin devamı veya kesilmesi konusunda kritik öneme sahiptir. Ülkemizde gebe kalınca emzirmeyi kesmeye eğilim vardır. Atar Güler ve ark. gebelik aralığı (önceki doğum ile takip eden gebeliğin başlangıcı arasındaki süre) 24 ayın altında olan 102

gebenin 26'sının gebelik nedeniyle laktasyonu kestiğini saptamışlardır.^[3] Bu noktada kadın hastalıkları ve doğum uzmanları da gebeyken emzirmenin fetüs ve/veya anne için tehlikeli olabileceği kaygısı ile emzirmenin kesilmesi taraftarı olabilirler. Oysa çalışmalar laktasyon dönemindeki gebeliklerde düşük^[4-6] ve preterm doğum^[4,7] riskinin artmadığını göstermektedir. Gebelik ile laktasyonun çakıştığı durumlarda gebe anne emzirmeye devam ederse fetusun büyümesinin geride kalıp kalmayacağı net değildir. Gebe iken laktasyona devam eden gebelerin bebeklerinin doğum kilosu, gebelikte emzirmeyen gebelerin bebeklerinin doğum kilosu ile karşılaştırıldığında; 505 gebeyi içeren bir çalışma istatistiksel olarak anlamlı fark saptamazken,^[8,9] 61 gebeyi içeren bir çalışma ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptamıştır.^[7] Literatürde emziren gebelerin günlük kalori, protein, vitamin ve mineral ihtiyacını gösteren bir kılavuza rastlanmamıştır. Fakat hem gebe hem de süt veren annelerin enerji, protein, vitamin, mineral ve su ihtiyaçlarının arttığını göz önüne almak gerekir. Literatürdeki veriler gebelikte emzirmenin güvenli olduğu yönünde olsa da mevcut çalışmalar gebelik döneminde laktasyonun ne anneye/fetüse/bebeğe zararlı olduğunu ne de üçü için de tamamen güvenli olduğunu kanıtlayabilmektedir. Emzirmenin yaygınlaştırılması, emzirme süresinin uzatılması yönünde çalışmaların olduğu günümüzde gebelikte emzirmeye devam etmek isteyen annelerle artık daha sık karşılaşacağımız muhtemeldir. Bu nedenle gebelik ile laktasyonun çakıştığı durumlarda emzirmenin sonuçları hakkında kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının görüşleri güncel olmalıdır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Yazışma adresi: Dr. Burçin Karamustafaoğlu Balcı, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul.
e-posta: burcinkaramustafaoğlu@yahoo.com

Geliş tarihi: Temmuz 29, 2015; **Kabul tarihi:** Ağustos 5, 2015

Bu yazının atf künyesi: Karamustafaoğlu Balcı B, Göynüner G. Letter to the Editor: World Breastfeeding Week. Perinatal Journal 2015;23(3):205–206.

©2015 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20150233007
doi:10.2399/prn.15.0233007
Karekod (Quick Response) Code:



Kaynaklar

1. WHO. The optimal duration of exclusive breastfeeding, report of an expert consultation. Geneva: WHO; 2001.
2. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2013. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, Türkiye Cumhuriyeti Kalkınma Bakanlığı, Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı; 2014.
3. Atar Güler S, Gürel H. Gebelik aralığına etki eden faktörler. *Perinatoloji Dergisi* 1996;4:126–8.
4. Ayrim A, Gunduz S, Akcal B, Kafali H. Breastfeeding throughout pregnancy in Turkish women. *Breastfeed Med* 2014;9: 157–60.
5. Ishii H. Does breastfeeding induce spontaneous abortion? *J Obstet Gynaecol Res* 2009;35:864–8.
6. Vitzthum VJ, Thornburg J, Spielvogel H. Seasonal modulation of reproductive effort during early pregnancy in humans. *Am J Hum Biol* 2009;21:548–58.
7. Sengul O, Sivaslioglu AA, Kokanali MK, Ustuner I, Avsar AF. The outcomes of the pregnancies of lactating women. *Turk J Med Sci* 2013;43:251–4.
8. Merchant K, Martorell R, Haas J. Maternal and fetal responses to the stresses of lactation concurrent with pregnancy and of short recuperative intervals. *Am J Clin Nutr* 1990;52:280–8.
9. Merchant K, Martorell R, Haas JD. Consequences for maternal nutrition of reproductive stress across consecutive pregnancies. *Am J Clin Nutr* 1990;52:616–20.



Konu Dizini

(Cilt 23, 2015)

Ağır preeklampsi ve eklampsi nedeni ile magnezyum sülfat infüzyonu uygulanan gebelerin perinatal sonuçlarının incelenmesi. Yaşemin Çekmez, Oğuz Arslan, Simge Bağcı Türkmen, Gürkan Kıran. **23(3):165–169** [Özgün Araştırma]

Amniyoinfüzyonun membran intakt ikinci trimester oligohidramniyos olgularında fetal sağkalıma etkisi. Arif Güngören, İlay Gözükkara, Oya Karapınar, Orhan Nural. **23(3):153–157** [Özgün Araştırma]

Anensefali ve eşlik eden malformasyonlar: 35 olgunun analizi. Senem Yaman Tunç, Elif Ağaçayak, Mehmet Sait İçen, Fatih Mehmet Findık, Ahmet Yıldızbakan, Burcu Yücesoy, Ahmet Yalınkaya. **23(3):175–179** [Özgün Araştırma]

Beklenmedik bir geçici fetal asit nedeni: Fetal over kisti rüptürü. Sefa Kelekçi, Emre Ekmekçi, Seçil Kurtulmuş, Savaş Demirpençe. **23(2):105–108** [Olgu Sunumu]

Borderline gestasyonel diabetes mellitus saptanan gebelerin perinatal sonuçları. Gök Özgül, Rauf Melekoğlu, Sevda Yeleç, İpek Eskiyyörük, Fatma Tuncay Özgünen. **23(1):6–12** [Özgün Araştırma]

Diyarbakır'da postpartum depresyonu etkileyen faktörler. Ali Emre Tahaoğlu, Cihan Toğrul, Mehmet İrfan Külahçoğlu, Beşire Aydın Öztürk, Deniz Balsak, Hanifi Bademkiran, Erdoğan Gül, Ümit Görkem, Tayfun Güngör. **23(1):26–29** [Özgün Araştırma]

Editöre Mektup: Dünya Emzirme Haftası. Burçin Karamustafaoğlu Balcı, Gökhan Göynüner. **23(3):205–206** [Editöre Mektup]

Editöre Mektup: Tek taraflı ileri derecede fetal hidrotoraks olgusunda ekstraterin intrapartum tedavi prosedürü. Başak Kaya, Ali Gedikbaşı. **23(1):70–71** [Editöre Mektup]

Eklampsi ile komplike olan gebeliklerin değerlendirilmesi: Kliniğimizdeki 37 olgunun retrospektif analizi. Aytekin Tokmak, Korkut Dağlar, Ali İrfan Güzel, Bergen Laleli, Salim Erkaya, Dilek Uygur. **23(1):20–25** [Özgün Araştırma]

Eklampsi sonrası gelişen posterior reversibl ensefalopati sendromu: Olgu sunumu. Oğuz Arslan, Yasemin Çekmez, Fatih Şanlıkan, Serkan Akış, Ahmet Göçmen. **23(2):109–112** [Olgu Sunumu]

Fetal cinsiyetin umbilikal arter ve orta serebral arter Doppler bulgularına etkisinin araştırılması. Burcu Artunç Ülkümen, Halil Gürsoy Pala, Yıldız Uyar, Yeşim Baytur, Faik Mümtaz Koyuncu. **23(1):45–49** [Özgün Araştırma]

Gebe ratlarda isradipinin uterus kontraksiyonları üzerine inhibitör etkileri. Selahattin Kumru, Mehmet Nalbant, Selim Kutlu, Mete Özcan. **23(3):158–164** [Özgün Araştırma]

Gebelerde tiroid fonksiyon bozukluğu sıklığı. Esra Güzel, Derya Sivri Aydın, Behiye Pınar Çilesiz Göksedef, Ahmet Birtan Boran. **23(2):96–100** [Özgün Araştırma]

Gebelikte ağız ve diş sağlığı konusunda doğru ve yanlış bildiklerimiz: Anket çalışması. Didem Ekiz, Ali Ekiz, Burak Özköse, Muzaffer Emir Dinçol, Rüstem Kemal Sübay, İbrahim Polat. **23(3):180–185** [Özgün Araştırma]

Gebelikte rutin ilk üç ay taramasının sonuçları ve sonrasında yapılan tanınasal girişimler. Rahime Nida Ergin, Murat Yayla. **23(1):50–55** [Özgün Araştırma]

Geç preterm fetüslerin nörogelişimsel sorunları ve nörolojik morbiditeye etki eden faktörler. Adil Barut, İsmail Burak Gültekin, Elif Akkaş Yılmaz, Murat Sabancı, Fatih Karlı, Osman Fadil Kara, Ömer Kandemir, Tuncay Küçüközkan. **23(3):141–147** [Özgün Araştırma]

Guideline for the assessment of thyroid during pregnancy. Perinatal Tiroid Çalışma Grubu. **23(3):201–204** [Klinik Kılavuzu]

Gümüşhane il merkezindeki gebelerin sağlık uygulamaları. Handan Özcan, Nezihe Kızılkaya Beji. **23(1):13–19** [Özgün Araştırma]

İkiz gebelikte ultrason fetal ağırlık tahmini. Kaouther Dimassi, Ayman Hammemi, Abir Karoui, Amel Triki, Mohamed Faouzi Gara. **23(2):89–95** [Özgün Araştırma]

Kahramanmaraş il merkezinde son iki yılda yapılan peripartum histerektomi olgularının değerlendirilmesi. Önder Ercan, Bülent Köstü, Güven Arslan, Murat Bakacak, Alev Özer, Hasan Eroğlu. **23(3):170–174** [Özgün Araştırma]

Konjenital el redüksiyon defekti ile uterus anomalisinin birlikteliği. Bülent Kars, Önder Sakin, Yasemin Karageyim Karşıdağ, Cenk Demir, Esra Esim Büyükbayrak. **23(1):56–59** [Olgu Sunumu]

Laktasyon döneminde gebelik ve lohusalık. Burçin Karamustafaoğlu Balcı, Gökhan Göynüner. **23(3):194–200** [Derleme]

Maternal ilk trimester tiroid stimulan hormon düzeylerinin miadında doğan fetüslerin doğum ağırlıklarına etkisi. Murat Bakacak, Salih Serin, Fazıl Avcı, Önder Ercan, Bülent Köstü, Deniz Arıkan, Gürkan Kıran. **23(2):79–83** [Özgün Araştırma]

Maternal serum ve üriner lipokalin-2 düzeylerinin değerlendirilmesi. Yeşim Bayoğlu Tekin, Ülkü Mete Ural, Aynur Kırbaş, Şenol Şentürk, Figen Kır Şahin. **23(1):30–33** [Özgün Araştırma]

Maternal tiroid hastalığı olmayan fetüste guatr: Olgu sunumu. Önder Sakin, Bülent Kars, Yasemin Karageyim Karşıdağ, Cenk Demir, Esra Esim Büyükbayrak. **23(1):65–69** [Olgu Sunumu]

Monokoryonik ikiz gebelikte velamentöz kord insersiyonu ve doğum ağırlığı diskordansı: Olgu sunumu. Emine Aydın, Mert Turğal, Özgür Özyüncü. **23(2):101–104** [Olgu Sunumu]

Mozaik trizomi 8: Ultrasonografiyi tamamlayıcı olarak fetal MRG ile tanısal yaklaşım. Ümit Aksoy Özcan, Sıla Ulus, Yasemin Alanay, Alp Dinçer, Murat Yayla. **23(2):113–115** [Olgu Sunumu]

Orta ve ileri derece preeklampside sitokinler ve C-reaktif protein. Ana Daneva Markova, Marija Hadzi Lega, Jasmina Popovic. **23(3):186–193** [Özgün Araştırma]

Perinatal Tiroid Çalıştay Raporu – 2015. Oluş Api, Cihat Şen, Murat Yayla, Mertihan Kurdoğlu, Elif Gül Yapar Eyi, Mekin Sezik, Gökhan Göynüner, Özlem Moraloğlu Tekin. **23(2):116–139** [Rapor]

Plasenta previa ve akreta olgularında konservatif ve radikal cerrahi sonuçlarının değerlendirilmesi. İlay Gözükkara, Oya Karapınar, Ali Ulvi Hakverdi, Kenan Dolapçioğlu, Dilek Şilfeler, Mustafa Doğan Özçil, Raziye Kurt, Ayşe Okyay, Arif Güngören. **23(3):148–152** [Özgün Araştırma]

Prenatal invaziv girişimlerin değerlendirilmesi: Retrospektif olguların analizi. Aybike Tazegül Pekin, Özlem Seçilmiş Kerimoğlu, Setenay Arzu Yılmaz, Nadir Koçak, Feyza Nur İncesu, Ayşe Gül Ke-bapçılar, Çetin Çelik. **23(1):39–44** [Özgün Araştırma]

Prenatal tanımlı kritik pulmoner stenoz: Olgu serisi ve literatür derlemesi. Oya Demirci, Taner Yavuz, Resul Arısoy, Emre Erdoğan, Pınar Kumru, Oya Pekin. **23(1):34–38** [Özgün Araştırma]

Tek taraflı ileri derecede fetal hidrotoraks olgusunda ekstrauterin intrapartum tedavi prosedürü. Sevil Eraslan, Rauf Melekoğlu, Ebru Çelik. **23(1):60–64** [Olgu Sunumu]

Total plasenta previa olgularında erkek fetüs hakimiyeti. Bülent Köstü, Önder Ercan, Alev Özer, Murat Bakacak, Fazıl Avcı. **23(2):84–88** [Özgün Araştırma]

Ventrikülomegali vakalarının ultrasonografik değerlendirilmesi. Hakan Kalaycı, Halis Özdemir, Çağrı Gülümser, Ayşe Parlakgümüş, Tayfun Çok, Ebru Tarım, Filiz Bilgin Yanık. **23(1):1–5** [Özgün Araştırma]

Vitamin B12 düzeyinin fetal doğum ağırlığı üzerine etkisi. Özge Öztürk, Levent Keskin, Emre Erdem Taş, Nilüfer Akgün, Filiz Avcı. **23(2):73–78** [Özgün Araştırma]



Yazar Dizini

(Cilt 23, 2015)

A

Ağaçayak E. 175
Akgün N. 73
Akış S. 109
Akkaş Yılmaz E. 141
Aksoy Özcan Ü. **113**
Alanay Y. 113
Api O. **116**
Arıkan D. 79
Arısoy R. 34
Arslan G. 170
Arslan O. **109**, 165
Artunç Ülkümen B. **45**
Avcı F. 79, 84
Avsar F. 73
Aydın E. **101**
Aydın Öztürk B. 26

B

Bademkiran H. 26
Bağcı Türkmen S. 165
Bakacak M. **79**, 84, 170
Balsak D. 26
Barut A. **141**
Bayoğlu Tekin Y. **30**
Baytur Y. 45
Bilgin Yamık F. 1
Boran A.B. 96

Ç

Çekmez Y. 109, **165**
Çelik Ç. 39
Çelik E. 60
Çilesiz Göksedef B.P. 96
Çok T. 1

D

Dağlar K. 20
Daneva Markova A. **186**

Demir C. 56, 65
Demirci O. **34**
Demirpençe S. 105
Dimassi K. **89**
Dinçer A. 113
Dinçol M.E. 180
Dolapçioğlu K. 148

E

Ekiz A. 180
Ekiz D. **180**
Ekmekçi E. 105
Eraslan S. **60**
Ercan Ö. 79, 84, **170**
Erdoğan E. 34
Ergin R.N. **50**
Erkaya S. 20
Eroğlu H. 170
Esim Büyükbayrak E. 56, 65
Eskiyörük İ. 6

F

Fındık F.M. 175

G

Gara M.F. 89
Gedikbaşı A. 70
Göçmen A. 109
Görkem Ü. 26
Göynüner G. 116, 205, 194
Gözükara İ. **148**, 153
Gül E. 26
Gültekin İ.B. 141
Gülümser Ç. 1
Güngör T. 26
Güngören A. 148 , **153**
Güznel A.İ. 20
Güznel E. **96**

H

Hadzi Lega M. 186
Hakverdi A.U. 148
Hammemi A. 89

İ

İçen M.S. 175
İncesu F.N. 39

K

Kalaycı H. **1**
Kandemir Ö. 141
Kara O.F. 141
Karageyim Karşıdağ Y. 56, 65
Karamustafaoglu Balci B. **194**, **205**
Karapınar O. 148,153
Karoui A. 89
Kars B. **56**, 65
Karşlı F. 141
Kaya B. **70**
Kebapçılar A.G. 39
Kelekçi S. **105**
Keskin L. 73
Kır Şahin F. 30
Kıran G. 79, 165
Kırbaş A. 30
Kızılkaya Beji N. 13
Koçak N. 39
Koyuncu F.M. 45
Köstü B. 79, **84**, 170
Kumru P. 34
Kumru S. **158**
Kurdoğlu M. 116
Kurt R. 148
Kurtulmuş S. 105

Kutlu S. 158
Küçüközkan T. 141
Külahçoğlu M.İ. 26

L

Laleli B. 20

M

Melekoğlu R. 6, 60
Mete Ural Ü. 30
Moraloğlu Tekin Ö. 116

N

Nalbant M. 158
Nural O. 153

O-Ö

Okuy A. 148
Özcan H. 13
Özcan M. 158
Özçil M.D. 148
Özdemir H. 1
Özer A. 84, 170

Özgül G. 6
Özköse B. 180
Öztürk Ö. 73
Özyüncü Ö. 101

P

Pala H.G. 45
Parlakgümüş A. 1
Pekin O. 34
Perinatal Tiroid Çalışma Grubu 201
Polat İ. 180
Popovic J. 186

S-Ş

Sabancı M. 141
Sakin Ö. 56, 65
Seçilmiş Kerimoğlu Ö. 39
Serin S. 79
Sezik M. 116
Sivri Aydın D. 96
Sübay R.K. 180
Şanlıkan F. 109
Şen C. 116
Şentürk Ş. 30
Şilfeler D. 148

T

Tahaoğlu A.E. 26
Tarım E. 1
Taş E.E. 73
Tazegül Pekin A. 39
Toğrul C. 26
Tokmak A. 20
Triki A. 89
Tuncay Özgünen F. 6
Turgal M. 101

U

Ulus S. 113
Uyar Y. 45
Uygur D. 20

Y

Yalınkaya A. 175
Yaman Tunç S. 175
Yapar Eyi E.G. 116
Yavuz T. 34
Yayla M. 50, 113, 116
Yeleş S. 6
Yıldızbakan A. 175
Yılmaz S.A. 39
Yücesoy B. 175

Koyu basılı sayılar yazarın birinci isim olduğu makalelerin sayfalarını göstermektedir.



Bilimsel Hakemlerimize Teşekkür

(Cilt 23, 2015)

*Perinatoloji Dergisine gelen yazılara zamanını ve emeğini vererek derginin kalitesinin devamlılığını sağlayan aşağıdaki hakem arkadaşlarımıza çok teşekkür ederiz.**

Oluş Api

Alev Atış

Filiz Çayan

Ebru Dikensoy

Ali Gedikbaşı

Fikret Gökhan Göynüner

Selahattin Kumru

Mertihan Kurtoğlu

Talat Özlem Moraloğlu Tekin

Umut Kutlu Dilek

Soner Recai Öner

Mehmet Okan Özkaya

İbrahim Polat

Mekin Sezik

Ebru Tarım

Ahmet Yalınkaya

Elif Gül Yapar Eyi

Ali Murat Yayla

**İsimler soyadı sırasına göre yazılmıştır.*



WORLD ASSOCIATION OF PERINATAL MEDICINE
(WAPM)



WCPM'17

13th WORLD CONGRESS
of PERINATAL MEDICINE

05 / 08 APRIL 2017 • ISTANBUL / TURKEY

*Let's meet where
the continents meet*





PERİNATOLOJİ DERGİSİ

www.perinataldergi.com

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

Yayın Etiği ve Kötüye Kullanım Bildirgesi

Perinatoloji Dergisi yayın etiğini en yüksek standartlarda uygulamayı ve Yayın Etiği ve Kötüye Kullanım Bildirgesi'nin aşağıdaki ilkelere uymayı taahhüt eder. Bu bildirme Committee on Publication Ethics (COPE), Council of Science Editors (CSE), World Association of Medical Editors (WAME) ve International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) adlı kuruluşların dergi editörleri için geliştirdikleri öneri ve kılavuzlar temel alınarak hazırlanmıştır.

Yayınlanmak üzere dergiye gönderilen yazılar daha önce başka bir dergide yayınlanmamış (bilimsel toplantılarda sunulmuş ve tam metin yayımlanmış bildiriler dahil) veya yayınlanmak üzere eşzamanlı olarak herhangi bir dergiye gönderilmemiş olmalıdır. Dergiye gönderilen yazılar, bir editör ve en az iki danışman (hakem) tarafından incelenmek suretiyle çift kör eş değerlendirme (*double-blind peer review*) sürecine alınır. Gönderilen yazıların herhangi bir aşamada, amaca yönelik bir yazılım aracılığıyla intihal açısından incelenebileceği hakkı saklıdır. Bu amaçla intihale yönelik izinsiz alıntı ya da düzmece veriler, sahtecilik (tablo şekil ya da araştırma verilerinin uydurma ya da manipüle edilmiş olması) ve araştırmada uygunsuz insan ya da hayvan materyali kullanımına yönelik incelemelerin söz konusu olduğu ve standartlara uygun olmayan yazılar dergide yayımlanmaz. Bu kural, standart ve uyumsuzluğunun yayın sonrası aşamada saptandığı durumda da geçerlidir ve yazının yayından geri çekilmesini gerektirir. Dergimiz, yayın etiği gereği, intihal ya da çifte yayın şüphesi durumlarını rapor edebilme sorumluluğunu hatırlatır.

Dergimiz, yayın etiğinin kötüye kullanımı ya da ihlali ile ilgili olması durumlarda COPE tarafından geliştirilen Yayın Etiği Akış Şemaları'nı temel alır.

Yazar Sorumlulukları

Yazarlar gönderdikleri yazıların özgünlüğünü teminat altına almalarıdır. Yazının daha önce herhangi bir yerde, herhangi bir dilde yayımlanmadığı ya da yayımlanmak üzere değerlendirmeye alınmış olmadığını beyan etmelidirler. Geçerli telif hakkı sözleşme ve yasalarına uymalıdır. Dergimizde tablo, şekil ya da diğer katkı sunan alıntılar gibi telifli materyal ancak geçerli izin ve telif onayı ile yayımlanır ve bu sorumluluk yazarlara aittir. Yazarlar; başka yazarlara, katkı sağlayıcılara ya da kaynaklara uygun bir biçimde atıf yapmalı ve ilgili kaynakları belirtmelidir.

Araştırma türü yazıların (kısa raporlar dahil) yazar(lar); "çalışmayı tasarlama", "verileri toplama", "verileri inceleme", "yazıyı yazma" ve "verilerin ve analizlerin doğruluğunu onaylama" aşamalarından en az 3 tanesine katılmış olmak ve bu durumu beyan etmek zorundadır.

Yazarlar, çalışma ile ilgili bilinmesi gereken ve çalışmanın bulgularını ya da bilimsel sonucunu potansiyel olarak etkileyebilecek bir mali ilişkiyi ya da çıkar çakışması (*conflict of interest*) veya rekabet (*competing interest*) alanlarını açıklamakla yükümlüdür. Çalışmaya yapılan tüm mali katkıları, sponsorlukları ya da proje desteklerini açıklıkla bildirmelidirler.

Yazar yayımlanmış yazısında anlamlı bir bilimsel hata ya da uygunsuzluk saptadığında, yazıyı geri çekme ya da hatayı düzeltme amacıyla olabildiğince hızlı bir şekilde editör ile temasa geçme yükümlülüğünü taşır.

Yazarlık ve yazar sorumlulukları konusundaki ICMJE yönergelerine <http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities> adresinden ulaşılabilir.

Hakem Sorumlulukları

Hakemler gelen yazıları, yazarlarının etnik köken, cinsiyet, tabiiyet, dini inanış ya da politik felsefelerini dikkate almaksızın bilimsel içerik açısından değerlendirir. Hakemler açısından; araştırma, yazarlar ya da destekleyiciler ile ilgili bir çıkar veya rekabet çakışması bulunmamalıdır. Hakem kararları nesnel olmalıdır.

Hakemler yazar tarafından atıf yapılmamış yayımlanmış ilintili yayınları belirtmelidir. Gönderilen yazı ile ilgili tüm bilgilerin gizli tutulması ve yazar tarafından yapılan telif hakkı ihlali ve intihal durumlarının farkına vardığında editöre bildirilmesi ile yükümlüdürler.

Hakem, gönderilen bir yazının içeriğinin kendi bilimsel alanı ya da birikimi ile uyumsuz olduğunu düşündüğünde ya da hızlı bir değerlendirme yapamayacağı durumlarda editörü bilgilendirmeli ve değerlendirme sürecinden affını istemelidir.

Editör Sorumlulukları

Editörler gelen yazıları, yazarlarının etnik köken, cinsiyet, cinsiyet tercihi, tabiiyet, dini inanış ya da politik felsefelerini dikkate almaksızın bilimsel içerik açısından değerlendirir. Gönderilen yazıların yayımlanması için adil bir çift kör eş değerlendirme süreci sağlarlar. Gönderilen yazı ile ilgili tüm bilgilerin yayımlanana kadar gizli tutulmasını garanti altına alırlar.

Editörler yayının içeriği ve toplam kalitesinden sorumludur. Erratum sayfaları yoluyla gerektiğinde düzeltme yayımlarlar.

Editör; yazarlar, editörler ve hakemler arasında olabilecek herhangi bir çıkar veya rekabet çakışmasına olanak vermemelidir. Perinatoloji Dergisi'nde hakem atamasında sadece editör tam yetkiye sahip olup yazıların yayımlanması ile ilgili sonuç kararından da kendisi sorumludur.

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Cilt 23 | Sayı 3 | Aralık 2015

İçindekiler

Özgün Araştırma	Geç preterm fetüslerin nörogelişimsel sorunları ve nörolojik morbiditeye etki eden faktörler	141
	Adil Barut, İsmail Burak Gültekin, Elif Akkaş Yılmaz, Murat Sabancı, Fatih Karslı, Osman Fadıl Kara, Ömer Kandemir, Tuncay Küçüközkan	
	Plasenta previa ve akreta olgularında konservatif ve radikal cerrahi sonuçlarının değerlendirilmesi	148
	İlay Gözükara, Oya Karapınar, Ali Ulvi Hakverdi, Kenan Dolapçioğlu, Dilek Şilfeler, Mustafa Doğan Özçil, Raziye Kurt, Ayşe Okyay, Arif Güngören	
	Amniyoinfüzyonun membran intakt ikinci trimester oligohidramniyos olgularında fetal sağkalıma etkisi	153
	Arif Güngören, İlay Gözükara, Oya Karapınar, Orhan Nural	
	Gebe ratlarda isradipinin uterus kontraksiyonları üzerine inhibitör etkileri	158
	Selahattin Kumru, Mehmet Nalbant, Selim Kutlu, Mete Özcan	
	Ağır preeklampsi ve eklampsi nedeni ile magnezyum sülfat infüzyonu uygulanan gebelerin perinatal sonuçlarının incelenmesi	165
	Yasemin Çekmez, Oğuz Arslan, Simge Bağcı Türkmen, Gürkan Kıran	
	Kahramanmaraş il merkezinde son iki yılda yapılan peripartum histerektomi olgularının değerlendirilmesi	170
	Önder Ercan, Bülent Köstü, Güven Arslan, Murat Bakacak, Alev Özer, Hasan Eroğlu	
	Anensefali ve eşlik eden malformasyonlar: 35 olgunun analizi	175
	Senem Yaman Tunç, Elif Ağaçayak, Mehmet Sait İçen, Fatih Mehmet Fındık, Ahmet Yıldızbakan, Burcu Yücesoy, Ahmet Yalınkaya	
	Gebelikte ağız ve diş sağlığı konusunda doğru ve yanlış bildiklerimiz: Anket çalışması	180
	Didem Ekiz, Ali Ekiz, Burak Özköse, Muzaffer Emir Dinçol, Rüstem Kemal Sübay, İbrahim Polat	
	Orta ve ileri derece preeklampside sitokinler ve C-reaktif protein	186
	Ana Daneva Markova, Marija Hadzi Lega, Jasmina Popovic	
Derleme	Laktasyon döneminde gebelik ve lohusalık	194
	Burçin Karamustafaoğlu Balcı, Gökhan Göynüner	
Klinik Kılavuzu	Gebelikte tiroid değerlendirme kılavuzu	201
	Perinatal Tiroid Çalışma Grubu	
Editöre Mektup	Editöre Mektup: Dünya Emzirme Haftası	205
	Burçin Karamustafaoğlu Balcı, Gökhan Göynüner	