

CİLT 3, SAYI 1-2, 1995 • VOLUME 3, NUMBER 1-2, 1995

PERİNATOLOJİ

DERGİSİ ■ PERİNATOLOJİ DERNEĞİ YAYIN ORGANIDIR

JOURNAL OF PERINATOLOGY

The Official Journal of Turkish Perinatology Society



PERİNATOLOJİ

DERGİSİ ■ PERİNATOLOJİ DERNEĞİ YAYIN ORGANİDİR

EDİTÖR

Vildan OCAK

YARDIMCI EDİTÖR

Cihat ŞEN

DANIŞMA KURULU

Çiğdem ALTAY	Wüfu ÖNDEROĞLU
Ahmet ARVAS	Hacı ÖZER
Nazif BAĞRIÇAK	Fahri KARAGÖZLÜ
Sinan BEKSAÇ	Yalçın KİMYA
Gülşay CAN	Acar KOC
Candan CENGİZ	Umur KUYUMCUOĞLU
Umur ÇOLGAR	Nilgün KÜTÜRSAY
Nur DANIŞMEND	Ayhan SONGAR
Namık DEMİR	Yunus SÖYLET
Uğur DİMEN	Bekir Sıki ŞAYLI
Ali Ceylan ERDEN	Turgay ŞENER
Ayten ERGİNEL	Necati TOIUN
Erdoğan ERTÜNGEALP	Orhan ÜNAL
Oya GÖKMEN	Hikmet YAVUZ
Elif Gül GÖKŞİN	Akgün YILDIZ
Hikmet HASSA	Aziz YÜKSEL

YÜRÜTME KURULURıza MADAZLI
Seyhan ULUDAĞ**Yazışma adresi**P.K. 34 Cerrahpaşa-İstanbul-34301
Tel: (0212) 589 11 41 Fax: (0212) 529 99 37

1998 yılı 4 sayı abone bedelli KDV dahil
850.000 TL'dir. Abone olmak isteyenlerin
abone belgesini 1701836 no.lu Posta Çeki
hesabına veya
Garanti Bankası Ortaköy Şubesi 82002357
İş Bankası Ortaköy Şubesi 904871 numaralı
hesaplarına yatırmaları yeterlidir.

Cilt/Volume: 3, Sayı/Number: 1-2, 1998



ORGANİZASYON:

YÜCE reklam/yayın/dağıtım a.ş.

Tel: 288 93 50

BAŞKI: Alemdar Ofset

CİLT: Savaş Ciltevi

5. Ulusal Perinatoloji Kongresi.....	5
Choroid Plexus Kistleri.....	8
<i>Nuri Danışman, Eyüp Ekici, Kubilay Vicdan, Oya Gökmen</i>	
Ultrasonografi ile Tepe-Makat Uzunluğu, Biparietal Çap, Fronto-Oksipital Çap, Kafa Çevresi, Abdominal Çevre ve Femur Uzunluğu Ölçümlerine Ait Nomogramlar.....	13
<i>Tugan Beşe, Tolga Yalçınkaya, Figen Demir, Cihat Şen</i>	
Eklampside Kranial Bilgisayarlı Tomografi.....	21
<i>Yalçın Kimya, Zafer Sivri, Murat Kadioğlu, Candan Cengiz</i>	
Preeklamprik-Eklamprik Gebelerde Fibrinojen Düzeyleri.....	26
<i>Ahmet Üner, Adnan İnan, Oktay Özçörekçi, Ahmet Aliosmanoğlu, M. Yılmaz Diri</i>	
Preterm Erken Membran Ruptüründe Risk Faktörleri.....	30
<i>Cem Turan, Tülin Özcan, Babür Kaleli, Nuri Danışman, Alpaslan Sayışlan, Oya Gökmen</i>	
Fetal İntraabdominal Kitlelerde Prenatal Sonografinin Önemi.....	33
<i>Elif Gül Yapar, Eyüp Ekici, Nuri Danışman, Seyhan Karakaya, Alpaslan Sayışlan, Oya Gökmen</i>	
Gebelik ve İmmün Trombositopenik Purpura.....	40
<i>Murat Apı, İzzet Yücesoy</i>	
Korea Gravidarum.....	43
<i>Yapar Tayfun Alper, Hakkı Kabraman</i>	
Fanconi Anemisinin Prenatal Tanısı.....	45
<i>A. Benian, C. Şen, V. Ocak</i>	
Intrapartum Amniyotik Sıvı İndeksinin Perinatal Morbiditenin Öngörülmesindeki Yeri.....	48
<i>Yalçın Kimya, Adnan Macit, Candan Cengiz</i>	
Preeklamprik Gebelerde Umbilikal Arter Renkli Doppler Bulgularının Fetal Prognoz ile İlişkisi.....	51
<i>Neşe Yücel, Oğuz Yücel, Ali Demir, Hüseyin Çeliker, Ümit Özekici</i>	
Hipertrofik Kardiomyopatinin Eşlik Ettiği Bir Potter Sendromu Olgusunun Antenatal Tanısı.....	55
<i>Yalçın Kimya, Murat Kadioğlu, Nuray Apaydın, Osman Dönmez, Şakir Küçükömerci</i>	
Preterm Doğum Eyleminde İntraamniyotik Enfeksiyon ve Amniyotik Sıvı Glukoz Düzeyleri.....	59
<i>Mehmet Uludağan, Umur Kuyumcuoğlu, Hüsmü Görgeç, M. Nuri Delikara</i>	
Preeklamprik Gebelerde Umbilikal Arter Renkli Doppler Bulgularının Sezaryen Sonrası Vajinal Doğum ve Yineleyen Sezaryenlerin Maternal-Neonatal Riskinin Karşılaştırılması.....	64
<i>Faik M. Koyuncu, Ahmet S. Önoğlu, Balık Erdinç, Nurettin Demir</i>	
Puerperal (Doğum Sonrası) Psikoz.....	67
<i>Neşe Kocabayraklı, İbrahim Balcıoğlu, Cihat Şen</i>	
Preeklamprik Gebelerde Serum β-hCG Düzeyleri.....	70
<i>Sedat Karaormanoglu, Deniz Köse, Murat Apı, Halil İbrahim Dinler, Coşkun Bayal</i>	
İkizlerden Birinin Doğum Öncesi Ölümü.....	73
<i>Murat Yayla, A. Ulvi Hakverdi, Atilla Özler, Talip Gül, A. Ceylan Erden</i>	
Intrauterin Fetal Guatr.....	78
<i>Mehmet Uludağan, Zeki Şahinoğlu, Fuat Demirci, M. Nuri Delikara, Umur Kuyumcuoğlu</i>	

İÇİNDEKİLER

Choroid Plexus Kistleri

Nuri DANIŞMAN, Eyüp EKİCİ, Kubilay VİCDAN, Oya GÖKMEN
Dr. Zekai Tahir Buruk Kadın Hastanesi, Ankara

ÖZET

CHOROID PLEXUS KİSTLERİ

Yapılan 6000 ultrasonografik incelemede 15 hastada choroid plexus kisti tesbit edildi ve insidans % 0.25 olarak bulundu. Kistlerin 9 tanesi bilateral olup büyüklükleri 3-22 mm arasında değişmekteydi. Takibe gelen 13 hastada ek olarak 1 intrauterin gelişme geriliği (IUGR), 1 intrauterin exitus ve 1 multipl anomalili fetus saptandı. Anomalili olan fetusta doğum sonrası plasenta biyopsisi yapılarak Trizomi 18 olduğu gösterildi. Choroid plexus kisti olan hastalarda özellikle Trizomi 18'e ait bulguları aramak için detaylı bir ultrasonografik incelemenin yapılmasının ve eğer fetusta ek bir anormallik bulunursa karyotip yapılmasının gerekli olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Choroid plexus kisti, Ultrasonogram

SUMMARY

CHOROID PLEXUS CYSTS

Fifteen cases of fetal choroid plexus cysts were detected from 6000 ultrasonographic examination and its incidence was found to be 0.25 %. The size of cysts varied from 3 to 22 mm and 9 of them were bilateral. Among 13 patients which could be followed-up, one case with IUGR, one with intrauterine death and another one with multiple anomalies were detected. Trisomy 18 were shown with placental biopsy in this last case. It was concluded that a detailed scan should be carried out in patients with choroid plexus cysts to look for the ultrasound markers of Trisomy 18 and a karyotyping should be performed if there is an abnormality in addition to choroid plexus cyst in the fetus.

Key Words: Choroid plexus cysts, Ultrasound

Choroid plexus kisti ultrasonografik olarak ilk kez 1984 yılında Chudleigh ve arkadaşlarınca (1) tespit edilmiş olup bildirilen 5 vakada da gebelikler sağlıklı infantların doğumu ile sonuçlanmıştır.

Fetal choroid plexusun normal gelişimi sırasında geçici olarak ortaya çıktığı düşünülen ve tamamen benign olduğu sanılan bu kistler ile Trizomi 18 arasında bir ilişkinin varlığı ilk kez 1986 yılında Nicolaidis ve arkadaşları tarafından gündeme getirilmiştir (2). O zamandan beri yapılan birçok çalışmada bu konu detaylı olarak incelenmiş olmasına rağmen elde edilen sonuçlar çelişkili olmaktan öteye gidememiştir. Choroid plexus kistlerinin klinik önemi ve fetus üzerindeki etkileri hala belirsiz olup, günümüzde bu fetusların nasıl izleneceği konusundaki tartışmalar devam etmektedir.

Başlıca Trizomi 18 olmak üzere fetal aneuploidi ile aralarındaki ilişkiden dolayı karyotip tayini için amniyosentez ya da kordosentez gibi invaziv yöntemlerin uygulanıp uygulanmaması veya bunların yapılması gereken hastaların hangi kriterlere göre belirleneceği gibi konularda birbirlerinden farklı çeşitli görüşler ileri sürülmektedir.

Bu çalışmada hastanemizde tespit edilen 15 choroid plexus kisti vakasına ait bilgiler literatür verileri ışığında ele alındı.

MATERYAL VE METOD

Ocak 1990 - Haziran 1993 tarihleri arasındaki 3-5 yıllık sürede ultrasonografi bölümünde incelenen ve gebelikleri 15-25 hafta arasında olan 6000 gebe kadının 387'sinde çeşitli anomaliler ve 15'inde choroid plexus kisti tespit edildi. Hastalarda başlıca ultrasonografi endikasyonları gebelik yaşı tayini, kötü obstetrik öykü, ilerlemiş anne yaşı, düşük ya da yüksek maternal serum alfa fetoprotein düzeyi, anormal üçlü tarama testi, intrauterin gelişme geriliği (IUGR) şüphesi olup ayrıca anormali tanısı ile ya da ekarte edilmesi amacıyla refere edilen hastaların da kapsamaktaydı. Ultrasonografik inceleme için Kretz Combison 320-S ya da General Electric RT 3600 kullanıldı. Choroid plexus'lar standart biparietal diameter (BPD) ölçümünün yapıldığı planda görüntülendi ve lateral ventrikülleri dolduran oldukça ekojenik choroid plexuslar içinde ekosuz alanların görülmesi kist olarak tanımlandı. Bu alanda tespit edilen kistler büyüklük, sayı, tek ya da iki yanlı olması bakımından dikkatli olarak incelendikten sonra bilateral olan kistleri daha iyi görüntülemek amacı ile koronal planda da çalışıldı.

Kist saptanan tüm olgularda daha sonra eşlik eden anomalilerin olup olmadığını anlamak için detaylı bir ultrasonografi yapıldı.

Tablo 1. Choroid Plexus Kisti Olan 15 Hastaya Ait Bilgiler

No	Yaş	Gravida	Kistin büyüklüğü (mm)		Ultrasonografide Ek patoloji	Kistin tespit edildiği hafta	Kaybolduğu hafta	Gebelik sonucu
			Sağ	Sol				
1	27	1	14	13	-	17 3/7	22	38. haftada sezaryen ile doğum endikasyon: Primipar makat 50 cm, 310 gr, erkek
2	24	1	8	22	-	25 3/7	29	38. haftada spontan vajinal doğum, 3000 gr, 50 cm, kız
3	28	5	14	14	-	17	21	37. haftada spontan vajinal doğum, 2800 gr, 48 cm, kız
4	24	2	5	10	Hafif polihidramnios	19	?	Hasta takibe gelmedi
5	24	1	8	8	Hafif oligohidramnios	20 2/7	?	Hasta takibe gelmedi
6	29	3	7	4	-	21	25	40. haftada spontan vajinal doğum, 3400 gr, 50 cm, erkek
7	20	1	8	8	-	18 6/7	25	39. haftada spontan vajinal doğum, 3150 gr, 50 cm, kız
8	21	1	14	-	IUGR	18 2/7	24	38. haftada sezaryen ile doğum, Endikasyon: IUGR, 2300 gr, 45 cm, kız
9	25	1	6	6	Polihidramnios, Bilateral club foot strawberry shaped head elde overlapping	20	?	1 hafta sonra tetus ex oldu Plasenta biyopside Trizomi 18 saptandı
10	23	1	5	10	-	19	23	39. haftada spontan vajinal doğum, 3000 gr, 52 cm, erkek
11	23	1	8	-	-	16	20	40. haftada spontan vajinal doğum, 4000 gr, 52 cm, erkek
12	26	1	10	-	-	17 5/7	21	Doğum için başvurmadı
13	32	2	-	3	-	18	18 4/7	39. haftada intrauterin ex kordonda striktür saptandı
14	28	2	7	-	-	19	22	Gebelik sürüyor
15	31	1	-	6	-	18 3/7	24	Gebelik sürüyor

Ultrasonografik olarak tespit edilebilen bir anomali olsun ya da olmasın tüm hastalara ve eşlerine choroid plexus kistleri ile kromozom anomalileri arasındaki olası ilişki hakkında bilgi verilerek karyotip için amniosentez yapılması önerildi. Hastalar kist kaybolana kadar 2-4 hafta aralarla ultrasonogram ile izlendiler ve ayrıca diğer antenatal takiplerine devam edildi. Hastanemizde doğum yapan hastalarda tüm yeni doğanlar neonatoloji ünitesi tarafından değerlendirilerek gerekli tetkikler yapıldı.

BULGULAR

Değişik endikasyonlar ile gebeliğin 15-25. haftaları arasında ultrasonogram yapılan toplam 6000 hastanın 15'inde choroid plexus kisti tespit edildi ve insidans % 0.25 olarak bulundu. Bu hastalara ait bilgiler Tablo 1'de görölmektedir. Hastaların 9'unda kist bilateral iken, 6'sında unilateral olarak yerleşmişti (Resim 1 ve 2). Kist büyüklüğü oldukça değişken olup 3 ile 22 mm arasındaydı ve ortalama 93 mm olarak bulundu. Kistin ilk saptandığı gebelik haftası 16-25 haftalar arasındaydı ve takip edilebilen hastaların hepsinde 2-8 hafta içerisinde kaybolduktan görüldü. Hastaların 2'si kontrole gelmedi ve bu hastalarda gerek kist ve gerekse fetal sonuç hakkında bir bilgi edinilemedi. Kalan hastalardan birinde hafif polihidramnios, birinde oligohidramnios mevcuttu ve bu iki hastada da sorunsuz olarak termde doğurdu. Bir diğer hastada IUGR tespit edildi ve bu hastada 38 haftada sezaryen ile doğurtuldu. Bebekte herhangi bir

anormallik yoktu. Choroid plexus kisti ile birlikte multipl fetal anomalilerin tespit edildiği bir hastaya amniosentez için ısrar edildi. Bilateral club foot, çilek şeklinde baş yapısı (Strawberry shaped head), el parmaklarının üstüste binmesi (overlapping) ve polihidramnios bulunan bu hasta amniosentezi kabul etmedi; ancak fetusun 2 hafta sonra intrauterin ex olduğu tespit edildi. Hasta intraservikal prostaglandin E2 uygulanarak doğurtuldu ve yapılan plasenta biyopsisinin sonucu Trizomi 18 olarak değerlendirildi. Gebeliğin tamamen sorunsuz ilerle-



Resim 1. Orta hattın her iyi yanında yerleşmiş olan choroid plexus kistleri.

Tablo 2. Choroid Plexus Kisti ile Trizomi 18 ve Diğer Kromozom Anomalileri Arasındaki İlişkiyi Gösteren Çalışmaların Sonuçları

Yıl	Yazar	Choroid Plexus Kistli Hasta Sayısı	Kromozom Analizi
1984	Chudleigh (1)	5	Normal
1986	Nicolaides (2)	4	3 Trizomi 18
1987	Ricketts (22)	4	1 Trizomi 21
1987	Fumess (17)	30	3 Trizomi 18
1988	Chikara (14)	4	1 Trizomi 18
1988	DeRoo (23)	17	Normal
1989	Benacerraf (7)	38	2 Trizomi 18
1989	Ostlere (24)	42	1 Trizomi 18, 1 Trizomi 21
1989	Chan (25)	13	Normal
1989	Gabriella (4)	82	3 Trizomi 18
1989	Bletzberg (15)	31	Normal
1990	Ostlere (12)	100	3 Trizomi 18
1990	Thorpe-Beeston (3)	83	16 Trizomi 18, 1 Trizomi 13, 1 Triploidi, 2 Translokasyon
1991	Twining (27)	19	1 Trizomi 18, 1 Trizomi 21
1991	Chinn (19)	38	1 Triploidi
1992	Howard (20)	51	1 Trizomi 18
1992	Nadel (21)	234	1 Trizomi 18, 1 Triploidi
1992	Perpignano (8)	87	4 Trizomi 18, 1 Trizomi 21, 1 Mosaic Turner
1993	Porto (5)	63	3 Trizomi 18, 2 Down, 1 Klinefelter

diği bir hastada ise normal umbilikal doppler kan akımı ve reaktif NST bulgularının elde edilmesinden çok kısa bir süre sonra fetus 39. haftada ex oldu. Doğum sonrası bu fetusta umbilikal kordda striktür tespit edildi. Diğer bebeklerin hepsi sağlıklı olup kromozom anomalisini düşündürecek herhangi bir bulgu yoktu.

Hastaların hepsine karyotip için amniosentez ya da kordosentez yapılması önerildi; ancak kromozom anomalisi olasılığının düşük olduğunu belirtilmesi ve yapılacak işlemin komplikasyonlarının anlatılması üzerine hiçbiri bu işlemi kabul etmedi.

TARTIŞMA

Son yıllarda ultrasonografi teknolojisindeki gelişme ve bu konuda artan deneyime paralel olarak birçok fe-



Resim 2. Unilateral choroid plexus kisti.

tal anomalinin daha detaylı incelenmesi mümkün olmuştur. Bunlardan choroid plexus kistlerinin ultrasonografi yoluyla ilk kez tanımlanması 1984 yılında Chudleigh ve arkadaşlarınca gerçekleştirilmiştir (1). Choroid plexuslar normal fetal gelişimin 9. haftasından itibaren kolayca görülebilirler ve bu haftalarda tüm hemisferi kaplarlar. Daha sonra 24. haftaya kadar giderek büyüklükleri azalır. Bu normal gelişime uyarak choroid plexus kistleri de başlıca 2. trimesterde görülürler ve hemen tamamı en geç 24. haftada kaybolurlar (3). Choroid plexus kistleri içi berrak sıvı ile dolu ve normal choroid plexus dokusu ile çevrili oluşumlar olup (4), ultrasonografide oldukça ekojenik choroid plexus içerisinde yuvarlak ekzos alanlar şeklinde görülürler (Resim 1 ve 2). Çeşitli serilerde insidansları % 0.18-3.6 arasında bildirilmekte olup unilateral ya da bilateral yerleşebilirler ve büyüklükleri 2 mm'den 2 cm'nin üstüne kadar değişebilir (3,5). Choroid plexus kistlerinin etyolojisi gibi klinik önlemleri de kesin olarak kanıtlanmamıştır ve bu konuda yapılan birçok çalışmanın sonuçları çelişkilidir.

Normal gelişimin bir varyantı olabileceğinden fetusta bir kromozom anomalisine işaret edebileceğine kadar değişik iddialar mevcuttur. Bu kistlerin ultrasonografik olarak gösterildiği ilk 5 gebeliğin tamamı normal sağlıklı infantları doğumu ile sonuçlanmıştır (1). Bu şekilde ilk raporlar choroid plexus kistlerinin 2. trimesterde ortaya çıkan, sonra kendiliğinden ve sekel bırakmadan kaybolan, büyük olasılıkla normal gelişime ait geçici ve klinik önemi olmayan oluşumlar olduğunu düşündürmekteydi (6,7). Ancak daha sonra Nicolaides ve arkadaşlarının (2) choroid plexus kisti bulunan 4 fetusun 3'ünde Trizomi 18 mevcut olduğunu göstermeleri bu kistler ile fetal aneuploidi arasındaki ilişkiyi gündeme getirdi. Böylece bu konunun klinik önemi belirgin olarak arttı ve o zamandan beri bu konuda yüzlerce araştırmanın yapılmasına neden oldu. Buna rağmen konu hala tartışmalı olup, çelişkili sonuçlar devam etmektedir. Tablo 2 choroid plexus kisti ile başlıca Trizomi 18 olmak üzere fetal aneuploidi arasındaki ilişkiyi bildiren sonuçları göstermektedir.

Choroid plexus kistleri ile fetal aneuploidi arasındaki bu ilişki birçok yazar tarafından kabul edilmekle beraber; bu fetüsün nasıl izleneceği konusunda henüz bir görüş birliği yoktur. Bu kistlerin tamamen benign olduğunu kabul ederler ve hiçbir şey yapılmamasını önerenler yanında, hepsinde karyotip yapılması için amniosentez ya da kordosentez gibi invaziv yöntemlere başvurulması gerektiğini ileri sürerler de mevcuttur (5,8). Perpignano ve arkadaşları choroid plexus kisti bulunan 87 hastadan karyotip yapılan 83 tanesinde anormal kromozom yapısı bulunan 6 vaka (%7) tespit ettiler ve bunların 4'ünün Trizomi 18 olduğunu bildirdiler (8). Bu 4 fetusun 3'ünde ultrasonografi ile saptanabilen başka anomalilik yokken sadece birinde ilave yapısal bozukluklar mevcuttu. Yine Fitzsimmons ve arkadaşları (9) bildirdiği 5 vakanın ikisinde choroid plexus kisti tek anomalilikti. Tüm bu çalışmaları, retrospektif ve kontrolsüz bulan Porto ve arkadaşları (5) 1993 yılında prospektif ve kont-

rollü bir çalışmada konuyu detaylı olarak incelediler. Choroid plexus kisti bulunan 63 hastanın 56'sında ve kontrol grubu olarak seçilen 15-22 haftalık gebeliği olan 211 hastanın hepsinde kromozom analizi yaptılar. Çalışma grubundaki hastaların 6'sında (% 9.5) ve kontrol grubundakilerin sadece 1'inde (% 0.5) anormal karyotip saptandı ve çalışma grubundaki anormal karyotipli 6 hastanın 2 tanesinde ultrasonografide başka herhangi bir bozukluk yoktu. Tüm bu sonuçlara dayanarak bu araştırmacılar choroid plexus kistinin varlığının kromozom analizi yapılması için bağımsız bir risk faktörü olduğunu ileri sürdüler.

Buna karşın, yapılan çalışmalardan elde edilen bazı istatistiksel analizler eğer fetusta tek anomali olarak choroid plexus kisti mevcutsa Trizomi riskinin 1/477 olduğunu göstermektedir (10). Yine çeşitli endikasyonlarla yapılan amniosentez ve kordosentez gibi invaziv tekniklerin % 0.5-1 oranında fetal kayıba yol açtığı gözönüne almırsa (11) ve choroid plexus kisti olan tüm ikinci trimester fetuslarına Trizomi 18 aranması için amniosentez yapılırsa, 1 Trizomi-18 tesbiti için 2 normal fetus kaybedilecektir (10). Bu noktadan yola çıkarak birçok araştırmacı tek anomali olarak choroid plexus kisti olan vakalarda amniosentez yapılmasını hem pratik ve ekonomik açıdan, hem de sonuç açısından yararlı veya gerekli bulmamaktadır. Bu nedenle hangi hastalarda karyotip yapılması gerektiği sorusu henüz çözümlenememiştir. Bazı araştırmacılar choroid plexus kisti ve Trizomi 18 görülen vakaları inceleyerek bazı risk faktörleri tespit etmeye çalışmışlardır. Kistin 0.5 cm veya bazılarına göre 1 cm'den büyük olması, bilateral olması, takip sırasında geç kaybolması veya kaybolmaması gibi ozellikler bazılarına göre yüksek oranda Trizomi 18 ile birlikte (9,12,13,14). Buna karşın küçük ve unilaterale kistlerinde anormal karyotiple birlikte olabileceği gösterilmiştir (3,8,15,16). Kistlerin takip sırasında Trizomi saptanan ya da saptanmayan tüm fetuslarda hemen tamamen kaybolduğu, aynca bazılarının kaybolmadan doğumdan sonra da persiste kalabileceği ve herhangi bir soruna yol açmayacağı bildirilmektedir (3).

Tüm bu çelişkili sonuçlara karşın birçok yazarın birleştiği nokta Trizomi 18'li fetuslarda choroid plexus kistlerinin görülmesinin belirgin olarak fazla olduğudur. Normal popülasyonda bu kistlerin insidansı % 0.18-3.6 olarak bildirilirken Trizomi 18'lilerde bu oran % 25-70 arasındadır (10,17). Dolayısıyla bu kistlerin bulunduğu bazı fetuslar Trizomi için artırmış risk taşırlar ve bu fetusların tespit edilip incelenmesi gereklidir. Bildirilen vakalar gözönüne alındığında Trizomi 18'li vakaların çoğu choroid plexus kistleri dışında oldukça spesifik sayılabilecek ve ultrasonografide saptanabilen bazı anomalilere sahiptir. Bu anomalilerden en sık görülenler IUGR, club foot, el parmaklarının üstüste binmesi (overlapping), ilek şeklinde baş görünümü (strawberry shaped head), mikrognat, çeşitli konjenital kalp hastalıkları, omfalosel, diafragma hernisi, sindaktili'dir (16,18). Bu nedenle choroid plexus kisti olan fetuslarda detaylı bir ultrasonogra-

finin yapılması ve bu anomalilerin aranması şarttır. Bu şekilde ek patoloji saptanan fetuslarda karyotip için amniosentez yapılması hem gereksiz girişim bunlara bağlı komplikasyonları azaltacak hem de kromozomal olarak anormal fetusların daha yüksek oranda saptanabilmesini sağlayacaktır (3,12,14,19). Thorpe-Beeston ve* arkadaşları (3) choroid plexus kisti bulunan 83 vakanın 34'ünde fetusta başka yapısal anomalilerin bulunduğunu ve bunların hepsinde karyotip yapıldığını bildirdiler. Bu şekilde karyotip yapılan ve ek anomalisi olan 34 fetusun 20 tanesinde anormal kromozom analizi bulundu ve 16 Trizomi 18, 1 Trizomi 13, 1 triploidi ve 2 translokasyon taşıyıcısı tespit edildi. Buna karşın ultrasonda ek anomalisi olmayan 49 fetusun 12'sine karyotip yapıldı ve hepsi normal bulundu. Chinn ve arkadaşları (19) choroid plexus kisti olan 38 hastanın sadece 3 tanesinde ultrasonda anomali saptandığını ve bunların birinde karyotipin anormal olduğunu gösterdiler. Öte yandan ultrasonda başka bozukluk olmayan 34 fetusun 11 tanesinde karyotip yapıldı ve sonuç hepsinde normaldi. Yine Howard (20), kisti bulunan 51 hastanın 29'unda karyotip yaparak, sadece birinde Trizomi 18 buldular. Nadel (21) 234 hastayı içeren oldukça geniş bir hasta grubunda 14 hastada ultrasonografik olarak tespit edilebilen yapısal anormalliklerin olduğunu ve bunlardan 1'inde kromozom analizinde Trizomi 18 ve birinde de Triploidi bulunduğunu bildirdiler. Kalan 220 fetusun 62'sinde kromozom yapısı incelendi ve ultrasonografik olarak normal olan bu grupta hiçbir anormallik bulunamadı. Sonuç olarak tüm bu yazarların çalışmaları choroid plexus kisti ile kromozom anormalliği arasındaki ilişkiyi desteklemekte olup aynı zamanda amniosentez yapılması gereken hastaların ultrasonografi ile gösterilebilen ek anomaliler içermesi gerektiğini belirtmektedir. Bizim sunduğumuz hastalardan da mltipl anomali içeren hastanın plasenta biyopsisinde Trizomi 18 tespit edilmesi bu düşünceyi desteklemektedir.

SONUÇ

Choroid plexus kistleri ile Trizomi 18 başta olmak üzere çeşitli kromozom anomalileri arasında bir ilişkinin olduğuna dair kanıtlar her geçen gün artmaktadır. Ancak bu ilişkinin kesin boyutları henüz belirli olmadığından tüm hastalarda kromozom analizi yapılmasının gerekli olup olmadığı tartışmalıdır. İzlediğimiz vakalar ve literatürdeki bilgiler gözönüne alındığında biz tüm hastalara karyotip tayini için amniosentez ya da kordosentez gibi invaziv tekniklerin yapılmasını pratik bulmuyoruz. Bununla beraber eğer choroid plexus kisti mevcut tek anormallikse, kist ile kromozom anomalileri arasındaki ilişki hakkında gerekli bilgi aileye verildikten sonra ısrarcı olmayıp kararın aile tarafından verilmesi gerektiğini düşünüyoruz. Buna karşın eğer kist ile birlikte ultrasonografik olarak tespit edilen başka bir patoloji mevcutsa karyotip yapılmasının önemi ve gerekliliği aileye ısrarla anlatılmalı ve kromozom analizi yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. **Chudleigh F, Fearce JM, Campbell S:** The prenatal diagnosis of transient cysts of the fetal choroid plexus. *Prenat Diagn* 4: 135-37, 1984.
2. **Nicoladies KH, Rodeck CH, Gosden CM:** Rapid karyotyping in nonlethal fetal malformations. *Lancet* 1: 83-87, 1986.
3. **Thorpe-Beeston JG, Gosden CM, Nicolaides KH:** Choroid plexus cysts and chromosomal defects. *Br J Radiol* 68: 783-86, 1990.
4. **Gabrielli S, Reece EA, Pilu G, Perola A, Rizzo N, et al:** The clinical significance of prenatally diagnosed choroid plexus cysts. *Am J Obstet Gynecol* 160: 1207-10, 1989.
5. **Porto M, Murata Y, Warneke LA, Keegan KA:** Fetal choroid plexus cysts: An independent risk factor for chromosomal anomalies. *J Clin Ultrasonouid* 21: 103-108, 1993.
6. **Clark SL, DeVero GR, Sabey PL:** Prenatal diagnosis of cysts of the fetal choroid plexus. *Obstet Gynecol* 72: 585-87, 1988.
7. **Benacerraf BR, Laboda LA:** Cysts of the fetal choroid plexus: A normal variant? *Am J Obstet Gynecol* 160: 319-21, 1989.
8. **Perpignano MC, Cohen HL, Klein VR, Mandel FS, Streltsoff J, et al:** Fetal choroid plexus cysts: Beware the smaller cysts. *Radiology* 182: 715-17, 1992.
9. **Fitzsimmons J, Wilson D, Pascoe-Masson J, Shaw CM, Cry DL, et al:** Choroid plexus cysts in fetuses with Trisomy 18. *Obstet Gynecol* 73: 257-60, 1989.
10. **Benacerraf BR, Harlow B, Frigoletto FD:** Are choroid plexus cysts an indication for second-trimester amniocentesis? *Am J Obstet Gynecol* 162: 11-6, 1990.
11. **Crandall BF, Howard J, Lebherz TB:** Follow-up 2000 second trimester amniocenteses. *Obstet Gynecol* 56: 625-29, 1980.
12. **Ostlere SJ, Irjing HC, Lilford RJ:** Fetal choroid plexus cysts: A report of 100 cases. *Radiology* 175: 753-55, 1990.
13. **Bundy AL, Saltzman DH, Prober B, Fine C, Emerson D, et al:** Antenatal sonographic findings in Trisomy 18. *J Ultrasound Med* 5: 361-364, 1986.
14. **Chitkara U, Cogswell C, Norton K, Wilkins IK, Mehalek K, et al:** Choroid plexus cysts in the fetus: a benign anatomic variant or pathological entity? Report of 41 cases and review of the literature. *Obstet Gynecol* 72: 185-89, 1988.
15. **Hertsberg BS, Kay HH, Bowie JD:** Fetal choroid plexus lesions: relationship of antenatal sonographic appearance to clinical outcome. *J Ultrasound Med* 8: 77-82, 1989.
16. **Nyberg DA, Kramer D, Resta RG, Kapur R, Mahony BS, et al:** Prenatal sonographic findings of Trisomy 18: Review of 47 cases. *J Ultrasound Med* 2: 103-113, 1993.
17. **Furness ME:** Choroid plexus cysts and trisomy 18 (letter). *Lancet* 2: 693, 1987.
18. **Hodes ME, Cole J, Palmer CG:** Clinical experience with trisomies 18 and 13. *J Med Genet* 15: 48-53, 1978.
19. **Chinn DH, Miller EI, Worthy LA, Towers CV:** Sonographically detected fetal choroid plexus cysts. Frequency and association with aneuploidy. *J Ultrasound Med* 10: 255-58, 1991.
20. **Howard RJ, Tuck SM, Long J, Thomas VA:** The significance of choroid plexus cysts in fetuses at 18-20 weeks. An indication for amniocentesis? *Prenat Diagn* 12: 685-88, 1992.
21. **Nadel AS, Bromley BS, Frigoletto FD, Estroff JA, Benacerraf BR:** Isolated choroid plexus cysts in the second trimester fetus: Is amniocentesis really indicated? *Radiology* 185: 545-48, 1992.
22. **Ricketts NEM, Lowe EM, Patel NB:** Prenatal diagnosis of choroid plexus cysts. *Lancet* i: 213-14, 1987.
23. **DeRoo TR, Herris RD, Sargent SK, Tenholm TA, Crow HC:** Fetal choroid plexus cysts: prevalence, clinical significance and sonographic appearance. *AJR* 151: 1179-81, 1988.
24. **Ostlere SJ, Irving HC, Lilford RJ:** A prospective study of the incidence and significance of fetal choroid plexus cysts. *Prenat Diagn* 9: 205-11, 1989.
25. **Chan L, Hixon JL, Laifer SA:** A sonographic and cytotypic study of second-trimester fetal choroid plexus cysts. *Obstet Gynecol* 73: 763-68, 1989.
26. **Twining P, Zuccollo J, Clewes J, Swallow J:** Fetal choroid plexus cysts: a prospective study and review of the literature. *Br J Radiol* 64: 98-102, 1991.

Ultrasonogram ile Tepe-Makat Uzunluğa, Biparietal ap, Fronto-Oksipital ap, Kafa evresi, Abdominal evre ve Femur Uzunluğu. lümlerine Ait Nomogramlar

Tuğan BEŞE, Tolęa YALÇINKAYA, Figen DEMİR, Cihat ŞEN
Cerrahpaşa, Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

ÖZET

ULTRAŐONOĞRAFI İLE TEPE-MAKAT UZUNLUğU, BİPARİETAL ÇAP, FRONTO-OKSİPİTAL ÇAP, KAFA ÇEVRESİ, ABDOMİNAL ÇEVRE VE FEMUR UZUNLUğU ÖLÇÜMLERİNE AİT NOMOGRAMLAR

Ultrasonografik fetal gelişme eğrilerini ve gestasyonel yaş tayini nomogramlarını kendi çalışma popülasyonumuzla yaratabilmek amacı ile İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında, 4617 olguda biparietal çap, femur boyu, baş çevresi, frontookspital çap, abdomen çevresi ve tepe makat uzunluğu ölçümleri değerlendirildi. Nonlineer regresyon analizi ile yapılan değerlendirmelerde, hem fetal büyüme eğrilerinde hem de fetal yaş tayini için yapılan analizlerde en kuvvetli ilişkinin ikinci dereceden denklemlerde elde edildiği görüldü. Tepe makat uzunluğu ölçümlerinde % 95 güvenilirlik aralęında 7. haftada yanılma ± 1 gün olarak bulundu. Biparietal ap ölçümleri ile gebelik yaş tayininde yanılma payı ikinci trimesterde ± 9 ile ± 17 gün arasında, üçüncü trimesterde de ± 17 ile ± 30 gün arasında değişiyordu. Femur boyu ölçümlerinde ise gebelik yaş tayininde yanılma payları ikinci trimesterde ± 5 ile ± 13 gün, üçüncü trimesterde ± 13 ile ± 23 gün arasında bulundu. Fetal yaş tayininde birinci trimesterde tepe makat uzunluğunun, ikinci ve üçüncü trimesterde ise femur boyu ve biparietal çapın, gebelik yaş tayininde diğer parametrelere göre en duyarlı ölçümler olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: Ultrasonografi, fetal biyometri, gestasyonel yaş.

SUMMARY

NOMOGRAMS FOR CROWN RUMP LENGTH, BİPARİETAL DİAMETER, FRONTO-OCCİPİTAL DIAMETER, HEAD CIRCUMFERENCE, ABDOMINAL CIRCUMFERENCE AND FEMUR LENGTH MEASUREMENTS WITH ULTRASONOGRAPHY

Fetal measurements of 4617 ultrasonographies in the Department of Obstetrics and Gynecology, Cerrahpaşa Medical School, Istanbul University were evaluated by nonlinear regression for the calculation of fetal growth curves and nomograms or the prediction of the gestational age. The evaluated measurements were biparietal diameter, femur length, head circumference, fronto-occipital diameter, abdominal circumference and crown rump length. Both in fetal growth and gestational age prediction analysis, second order equations had the strongest correction. For predicting the gestational age, crown rump length measurements had a variation of ± 1 days in the 7 th weeks (95 % margin of safety). The variation in the biparietal diameter was changing between ± 9 and ± 17 days in the second trimester and ± 17 and $+30$ days in the third trimester. For the femur length, the variation was between ± 5 and ± 13 days in the second trimester and between ± 13 and $+23$ days in the third trimester. It was concluded that the measurement of crown rump length in the first trimester and the measurement of biparietal diameter and femur length in the second and third trimesters had the highest accuracy for the prediction of the fetal age compared to other parameters.

Key Words: Ultrasonography, fetal biometry, gestational age.

Gebelik haftasının ve fetus gelişiminin doğru tesbiti, gebeliğin takibinde çok önemlidir. Doğru bir gebelik yaş tayini için, ultrasonografik ölçümler ile elde edilen fetusa ait parametrelerin

gelişim ve gebelik haftası eğrileri geliştirilmiŐtir (1,2,3,4,5).

Subbagha ve Turner, 1972 yılında literatürdeki biparietal çap ölçüm değerleri ile ilgili yayınların bazılarını gözden geçirdiğinde, haftalarına göre farklı BPC eğrilerinin mevcut olduğunu belirlemişler ve bu farklılığı ırk, coğrafya ve kullanılan ultrasonografi cihaza

Tablo 1. Gestasyon Haftası (GH) ile Fetal Biyometri Arasındaki İlişkiyi Gösteren Regresyon Analizi Sonuçları

Regresyon formülü	r
BPC = $-0.0567 \times GH^2 + 5.5940 \times GH - 40.9447$	0.9477
FU = $0.0411 \times GH^2 + 4.5167 \times GH - 42.7226$	0.9467
AÇ = $-0.2458 \times GH^2 + 24.1813 \times GH - 235.2130$	0.7990
FOÇ = $-0.0928 \times GH^2 + 8.1116 \times GH - 66.1339$	0.8662
BÇ = $-0.2779 \times GH^2 + 24.0124 \times GH - 192.8676$	0.8751
TMU = $0.3402 \times GH^2 + 0.8156 \times GH - 10.8506$	0.7757

zındaki farklılıklara bağlanmışlardır (6). Bu konuda yapılan çalışmaların bazılarında fetusa ait biyometrik ölçümlerin toplumdaki az da olsa değiştiği fikri savunulurken (7,8), bir başka çalışmada ise siyah ırk ile beyaz ırk arasında yapılan biyometrik ölçümlerde çok belirgin bir fark tesbit edilememiştir (9). Bu tesbitten yola çıkarak, gebelik takibi yapan büyük merkezler kendi kliniklerinin fetal biyometri eğrilerini geliştirmiş ve bunları kullanmaya başlamışlardır (10,11).

Amacımız, kliniğimize başvuran gebelerin tepe makat uzunluğu (TMU), biparietal çap (BPC), fronto-oksipital çap (FOÇ), kafa çevresi (KÇ), abdominal çevre (AÇ), femur uzunluğu (FU), ölçümlerine göre fetal biyometri eğrilerini oluşturmaktır.

MATERYAL VE METOD

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalına, 1985-1993 yılları arasında gebelik takipleri için başvuran ve yapılan ultrasonografik ölçüm neticesinde fetusa ait anomali tesbit edilmeyen, son adet tarihi kesin olarak bilinen 4617 tekiz gebeliğin biyometrik ölçümleri değerlendirildi. Bir gebenin değişik gebelik haftalarındaki ultrasonografi muayeneleri ayrı bir parametre olarak çalışmaya dahil edildi. Ultrasonografik takipler sırasında ortaya çıkan gelişme geriliği olguları çalışma kapsamı dışına tutulmadı. Bu olgulardan 310 gebelikte TMU, 4297 gebelikte BPC, 397 gebelikte FOÇ, 438 gebelikte BÇ, 926 gebelikte AÇ, 4066 gebelikte ise FU ait biyometri ölçümleri değerlendirmeye alındı.

Ultrasonografik ölçümler, transabdominal yol ile Siemens 2380 ultrasonografi cihazının 3-5 mHz'lik lineer probu kullanılarak ultrasonografi rotasyonu yapan asistanlar tarafından yapıldı. Ölçüm noktalarında standardizasyonu sağlamak amacı ile aşağıdaki kriterler kabul edildi. TMU ölçümü, başın üst noktası ile makatın alt noktası arasında yapıldı. Ölçüm sınırları içine yolk sak alınmadı. BPC ölçümü, orta hatta falx serebri çizgisi, talamus ve kavum septum pellucidum görüntülerinin elde edilebildiği düzlemde, parietal kafa ke-

Tablo 2. Fetal Biyometri ile Gestasyon Haftası (GH) Arasındaki İlişkiyi Gösteren Regresyon Analizi Sonuçları

Regresyon formülü	r
GH = $0.0017 \times BPC^2 + 0.1619 \times BPC + 8.5479$	0.9267
GH = $0.0019 \times FU^2 + 0.2496 \times FU + 10.7383$	0.9350
GH = $0.0001 \times AÇ^2 + 0.1539 \times AÇ - 0.9492$	0.7740
GH = $0.0009 \times FOÇ^2 + 0.1982 \times FOÇ + 5.4251$	0.8142
GH = $0.0001 \times BÇ^2 + 0.3483 \times BÇ + 8.8890$	0.8124
GH = $0.0007 \times TMU^2 + 0.1569 \times TMU + 5.9403$	0.7912

miklerinin dıştan içe ölçümü ile yapıldı. FOÇ ve BÇ ölçümleri BPC ölçümünün yapıldığı düzlemde yapıldı. FOÇ ölçümü, frontal kemik ile oksipital kemikler arasında dıştan dışa ölçüm ile yapıldı. AÇ, umbilical ven ile mide cebinin görüntülenebildiği düzlemde, FU ise trokanter major ve distal kondil arasında yapıldı. FU ölçümü yapılırken distal femoral epifiz ölçüm sınırları arasında alınmadı.

Değerlendirmeye alınan biyometrik ölçümlerin istatistiksel analizi nonlineer regresyon analiziyle gerçekleştirildi. Denenen eksponansiyel ve logaritmik modellerden uygun modelin seçiminde regresyon kat sayısı yüksekliği ve denklemin düşük dereceli olması kriter olarak kabul edildi. Ultrasonografik yöntemler ile elde edilen fetal biyometrilerin fetusun gebelik yaşı ile uygun olup olmadığının değerlendirilmesinde veya fetusun gebelik yaşının fetal biyometrik ölçümlerin kullanılması ile tayininde aynı normogramın kullanılması çok sık olarak yapılan bir uygulamadır (12). Bu yaklaşım hem matematiksel olarak yanlıştır, hem de güvenilirlik aralıkları belirsiz olacağı için önemli yanıtlar ortaya çıkabilir. Bu noktayı gözönüne alarak regresyon analizleri fetal yaş ile fetal biyometri ilişkisi ve fetal biyometri ile fetal yaş ilişkisi olarak iki grup altında gerçekleştirildi. Olguların analizleri IBM uyumlu bir sistem üzerinde çalışan SYSTAT bilgisayar programı kullanıldı.

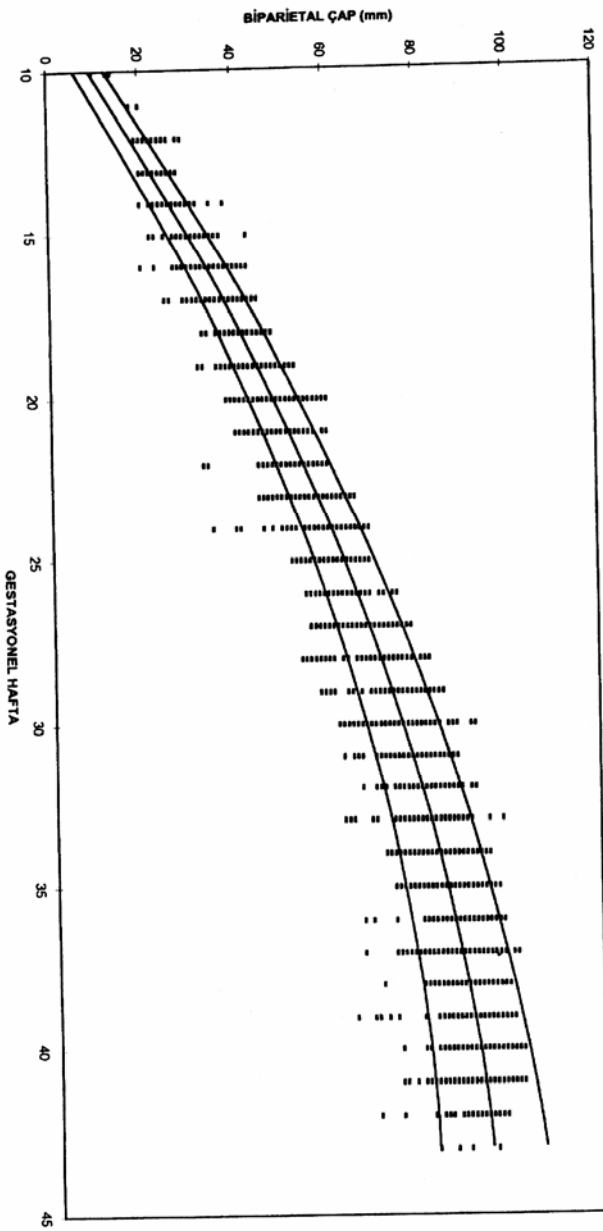
BULGULAR

Denenen modellerden en yüksek r katsayılarının elde edildiği regresyon formülleri ve bunlara ait r de-

Tablo 3. Gestasyonel Hafta Tayininde Kullanılan Ölçümlerde % 95 Güvenilirlik Aralığında Haftalara Göre Yanılma Payları (Her trimesterde başlangıç ve son hafta esas alınmıştır)

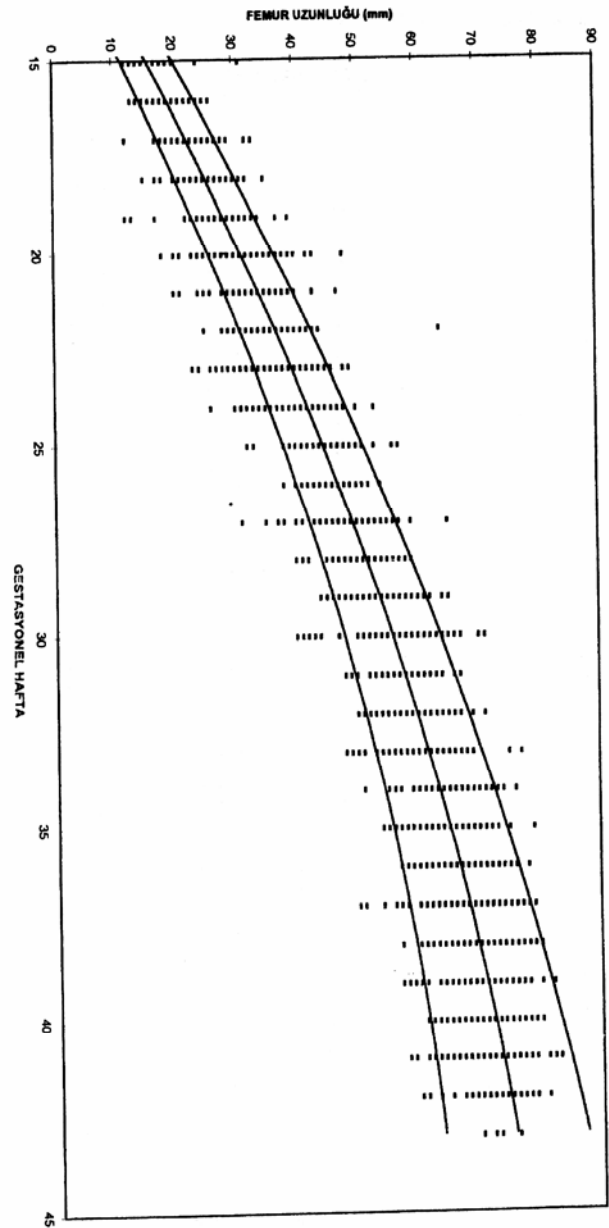
Ölçüm yeri	İlk Trimester		İkinci Trimester		Üçüncü Trimester	
	7. hafta	12. hafta	13 hafta	24. hafta	25 hafta.	40. hafta
TMU	±1	±4 gün	-	-	-	-
BPC	-	±7 gün*	±9 gün	±17 gün	±17 gün	±30 gün
FU	-	-	±5 gün	±13 gün	±13 gün	±23 gün
AÇ	-	-	±21 gün	±31 gün	±31 gün	±59 gün
FOÇ	-	-	±31 gün	±49 gün	±50 gün	±80 gün
BÇ	-	-	±28 gün	±52 gün	±53 gün	±84 gün

* 11. Gebelik haftası için % 95 güven aralığı.



Şekil 1. Gestasyonel hafta ile biparietal çap arasındaki ilişki

ğerleri Tablo 1'de sıralanmıştır. Bu eğriler % 5 ve % 95 persantil değerleri ile birlikte Şekil 1,2,3,4,5,6'da görülmektedir. Fetal biyometrik ölçümlerle gestasyonel yaş arasındaki ilişki yine regresyon modellerinin denenmesiyle araştırıldı. Kullanılan modellere ait regresyon denklemleri ve r değerleri Tablo 2'de görülmektedir. Bu analizden elde edilen sonuçlara göre her ölçüm değerine uygun olan gestasyonel haftaları hesaplandı. Trimesterlere göre bu ölçümlerde % 5 ve % 95 persantil değerleri arasındaki yanılma payları Tablo 3'de verilmiştir. Tabloda da görüldüğü gibi gebelik yaşının tayininde FU, BPC ve birinci trimesterde



Şekil 2. Gestasyonel hafta ile femur uzunluğu arasındaki ilişki.

TMU en az yanılma payına sahip görülmektedir. TMU ölçümü ile gestasyonel yaş tayini Tablo 4'de, BÇ ölçümüne ait gestasyonel yaş tayini Tablo 5'de ve FU ölçümüne ait gestasyonel yaş tayini ise Tablo 6'da verilmiştir.

TARTIŞMA

Adet anamnezi kesin olan ve fetus yaşının adet anamnezi ile tesbit edildiği olgularda fetal gelişiminin gebelik yaşı ile uygunluğunu değerlendirmeye yönelik normal biyometrik eğriler Şekil 1-2-3-4-5-6'da ve-

Tablo 4. Tepe Makat Uzunluğu ile Gestasyonel Yaş İlişkisi

TMU (mm)	GESTASYONEL HAFTA		
	% 5	% 50	% 95
10	7+ 2	7+ 3	7+ 4
11	7+ 3	7+ 4	7+ 5
12	7+ 4	7+ 5	7+ 6
13	7+ 5	7+ 6	8+ 0
14	7+ 6	8+ 0	8+ 2
15	7+ 6	8+ 1	8+ 3
16	8+ 0	8+ 2	8+ 4
17	8+ 1	8+ 3	8+ 5
18	8+ 2	8+ 4	8+ 6
19	8+ 3	8+ 5	8+ 6
20	8+ 4	8+ 6	9+ 0
21	8+ 5	8+ 7	9+ 1
22	8+ 5	9+ 0	9+ 2
23	8+ 6	9+ 1	9+ 3
24	9+ 0	9+ 2	9+ 4
25	9+ 1	9+ 3	9+ 5
26	9+ 2	9+ 4	9+ 6
27	9+ 2	9+ 5	10+ 0
28	9+ 3	9+ 6	10+ 1
29	9+ 4	9+ 6	10+ 2
30	9+ 5	10+ 0	10+ 3
31	9+ 5	10+ 1	10+ 4
32	9+ 6	10+ 2	10+ 4
33	9+ 7	10+ 3	10+ 5
34	10+ 1	10+ 3	10+ 6
35	10+ 1	10+ 4	10+ 7
36	10+ 2	10+ 5	11+ 1
37	10+ 3	10+ 6	11+ 2
38	10+ 3	10+ 6	11+ 2
39	10+ 4	11+ 0	11+ 3
40	10+ 5	11+ 1	11+ 4
41	10+ 5	11+ 1	11+ 5
42	10+ 6	11+ 2	11+ 6
43	10+ 6	11+ 3	11+ 6
44	11+ 0	11+ 4	12+ 0
45	11+ 1	11+ 4	12+ 1
46	11+ 1	11+ 5	12+ 2
47	11+ 2	11+ 6	12+ 2
48	11+ 2	11+ 6	12+ 3
49	11+ 3	11+ 7	12+ 4
50	11+ 3	12+ 0	12+ 4
51	11+ 4	12+ 1	12+ 5
52	11+ 4	12+ 2	12+ 6
53	11+ 5	12+ 2	12+ 7
54	11+ 5	12+ 3	13+ 0
55	11+ 6	12+ 3	13+ 1
56	11+ 6	12+ 4	13+ 2
57	11+ 7	12+ 4	13+ 2
58	12+ 0	12+ 5	13+ 3
59	12+ 1	12+ 6	13+ 3
60	12+ 1	12+ 6	13+ 4
61	12+ 2	12+ 7	13+ 5
62	12+ 2	13+ 0	13+ 5
63	12+ 2	13+ 1	13+ 6
64	12+ 3	13+ 1	13+ 6
65	12+ 3	13+ 2	13+ 7
66	12+ 3	13+ 2	14+ 1
67	12+ 4	13+ 2	14+ 1
68	12+ 4	13+ 3	14+ 2
69	12+ 4	13+ 3	14+ 2
70	12+ 5	13+ 4	14+ 3
71	12+ 5	13+ 4	14+ 3
72	12+ 5	13+ 5	14+ 4
73	12+ 6	13+ 5	14+ 4
74	12+ 6	13+ 5	14+ 5
75	12+ 6	13+ 6	14+ 5
76	12+ 6	13+ 6	14+ 6
77	12+ 7	13+ 6	14+ 6
78	12+ 7	13+ 7	14+ 7
79	13+ 0	14+ 0	15+ 0
80	13+ 0	14+ 0	15+ 1
81	13+ 1	14+ 1	15+ 1
82	13+ 1	14+ 1	15+ 1
83	13+ 1	14+ 1	15+ 2
84	13+ 1	14+ 2	15+ 2
85	13+ 1	14+ 2	15+ 3
86	13+ 1	14+ 2	15+ 3
87	13+ 2	14+ 3	15+ 3
88	13+ 2	14+ 3	15+ 4
89	13+ 2	14+ 3	15+ 4
90	13+ 2	14+ 3	15+ 5
91	13+ 2	14+ 3	15+ 5
92	13+ 2	14+ 4	15+ 5
93	13+ 2	14+ 4	15+ 6
94	13+ 2	14+ 4	15+ 6
95	13+ 2	14+ 4	15+ 6
96	13+ 2	14+ 4	15+ 6
97	13+ 2	14+ 5	15+ 7
98	13+ 2	14+ 5	16+ 0
99	13+ 2	14+ 5	16+ 0
100	13+ 3	14+ 5	16+ 1

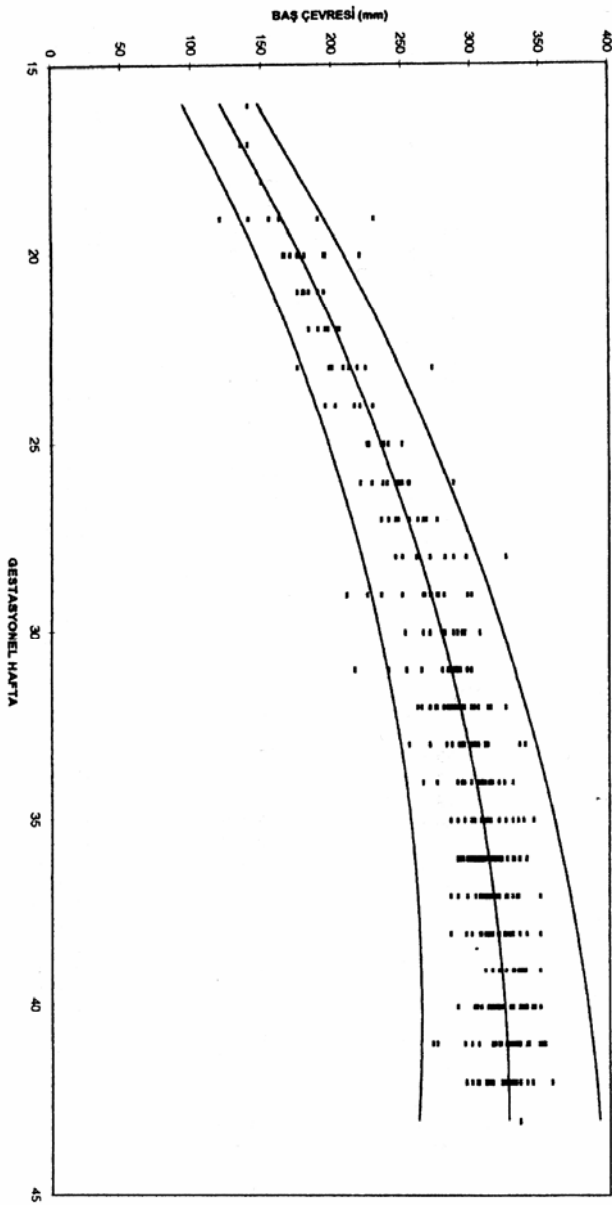
Tablo 5. Biparietal Çap ile Gestasyonel Yaş İlişkisi

BPC (mm)	GESTASYONEL HAFTA		
	% 5	% 50	% 95
10	9+ 3	10+ 2	11+ 2
11	9+ 4	10+ 4	11+ 4
12	9+ 5	10+ 5	11+ 5
13	9+ 6	11+ 0	12+ 0
14	10+ 1	11+ 1	12+ 2
15	10+ 2	11+ 3	12+ 3
16	10+ 3	11+ 4	12+ 5
17	10+ 5	11+ 6	13+ 0
18	10+ 6	12+ 0	13+ 1
19	11+ 0	12+ 2	13+ 3
20	11+ 2	12+ 3	13+ 5
21	11+ 3	12+ 5	14+ 0
22	11+ 5	13+ 0	14+ 2
23	11+ 6	13+ 1	14+ 4
24	12+ 0	13+ 3	14+ 6
25	12+ 2	13+ 5	15+ 1
26	12+ 4	14+ 0	15+ 3
27	12+ 5	14+ 1	15+ 5
28	13+ 0	14+ 3	16+ 0
29	13+ 1	14+ 5	16+ 2
30	13+ 3	15+ 0	16+ 4
31	13+ 4	15+ 2	16+ 6
32	13+ 6	15+ 4	17+ 1
33	14+ 1	15+ 5	17+ 3
34	14+ 3	16+ 0	17+ 5
35	14+ 4	16+ 2	18+ 1
36	14+ 6	16+ 4	18+ 3
37	15+ 1	16+ 6	18+ 5
38	15+ 3	17+ 1	19+ 0
39	15+ 4	17+ 4	19+ 3
40	15+ 6	17+ 6	19+ 5
41	16+ 1	18+ 1	20+ 0
42	16+ 3	18+ 3	20+ 3
43	16+ 5	18+ 5	20+ 5
44	17+ 0	19+ 0	21+ 1
45	17+ 2	19+ 2	21+ 3
46	17+ 4	19+ 5	21+ 6
47	17+ 6	20+ 0	22+ 1
48	18+ 1	20+ 2	22+ 4
49	18+ 3	20+ 5	22+ 6
50	18+ 5	21+ 0	23+ 2
51	19+ 0	21+ 2	23+ 5
52	19+ 2	21+ 5	24+ 0
53	19+ 4	22+ 0	24+ 3
54	19+ 6	22+ 2	24+ 6
55	20+ 1	22+ 5	25+ 2
56	20+ 3	23+ 0	25+ 4
57	20+ 6	23+ 3	26+ 0
58	21+ 1	23+ 5	26+ 3
59	21+ 3	24+ 1	26+ 6
60	21+ 5	24+ 4	27+ 2
61	22+ 1	24+ 6	27+ 5
62	22+ 3	25+ 2	28+ 1
63	22+ 5	25+ 4	28+ 4
64	23+ 1	26+ 0	29+ 0
65	23+ 3	26+ 3	29+ 3
66	23+ 5	26+ 6	29+ 6
67	24+ 1	27+ 1	30+ 2
68	24+ 3	27+ 4	30+ 5
69	24+ 6	27+ 7	31+ 1
70	25+ 1	28+ 3	31+ 4
71	25+ 4	28+ 6	32+ 0
72	25+ 6	29+ 1	32+ 3
73	26+ 2	29+ 4	33+ 0
74	26+ 4	30+ 0	33+ 3
75	27+ 0	30+ 3	33+ 6
76	27+ 3	30+ 6	34+ 3
77	27+ 5	31+ 2	34+ 6
78	28+ 1	31+ 5	35+ 2
79	28+ 4	32+ 1	35+ 6
80	28+ 6	32+ 4	36+ 2
81	29+ 2	33+ 0	36+ 6
82	29+ 5	33+ 3	37+ 2
83	30+ 1	34+ 0	37+ 5
84	30+ 3	34+ 3	38+ 2
85	30+ 6	34+ 6	38+ 6
86	31+ 2	35+ 2	39+ 2
87	31+ 5	35+ 5	39+ 6
88	32+ 1	36+ 2	40+ 2
89	32+ 4	36+ 5	40+ 6
90	33+ 0	37+ 1	41+ 3
91	33+ 3	37+ 5	41+ 6
92	33+ 6	38+ 1	42+ 3
93	34+ 2	38+ 4	
94	34+ 5	39+ 1	
95	35+ 1	39+ 4	
96	35+ 4	40+ 1	
97	36+ 0	40+ 4	
98	36+ 3	41+ 1	
99	36+ 6	41+ 4	
100	37+ 2	42+ 1	

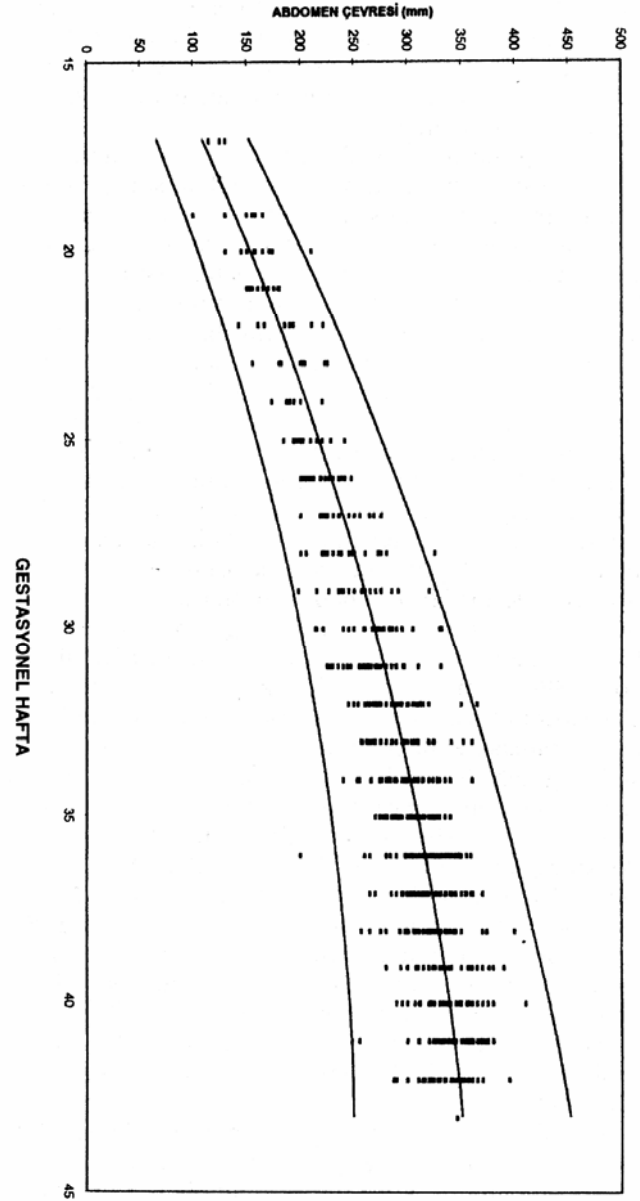
rilmiştir. Bu ölçümler gebelik yaşı bilinen gebeliklerde fetal büyümenin değerlendirilmesi amacıyla kullanılabilirler.

Ultrasonografinin Obstetrikteki önemli diğer bir fonksiyonu, son adet tarihi kesin olmayan veya son adet tarihine göre tesbit edilen fetal yaşı doğrulanmasının arzu edildiği durumlarda fetus gebelik yaşının saptanabilmesidir. Gebelik yaşının tayininde çok çeşitli parametreler önerilmiştir. Bunlar arasında TMU, BPC, BÇ, AÇ, FU ve diğer uzun kemiklerin ölçümü, toraks çapı, ayak uzunluğu (13), orbital uzunluk (14) sayılabilir. Bütün bu ölçümlerin gebelik yaşını tesbit etmede değişen alt ve üst güvenilirlik aralıkları mevcuttur.

İdeal biyometri yöntemi gebeliğin her döneminde en az yanlışla payı ile gebelik yaşını tesbit eden yöntemdir. Sonuçlarımıza göre gebelik yaşının tayininde en ideal yöntem 1. trimestr'de TMU ölçümüdür. TMU ölçümü kullanılarak, 7 ila 12. haftalar arasında ± 1 gün ile ± 4 gün arasındaki yanlışla payı (% 95 güvenilirlik aralığı) ile, oldukça sağlıklı gebelik yaşı tayini yapılabilir (Tablo 4). 14. haftada ise ultrasonografi ile TMU ölçümlerimizde ± 7 gün hata payı ortaya çıkmaktadır. Robinson, 6-14. haftalar arasında TMU ölçümlerinde +4 gün bir hata aralığı bulmuştur (15). Literatürde TMU ölçümlerinde 10. haftadan ön-



Şekil 3. Gestasyonel hafta ile baş çevresi arasındaki ilişki



Şekil 4. Gestasyonel hafta ile abdomen çevresi arasındaki ilişki.

ce $\pm 1-3$, 10-14. gebelik haftaları arasında ise ± 5 gün arasında hata aralığı mevcuttur (16). Mac Gregor ve ark. infertilite nedeni ile ovulasyon indüksiyonu yapılan ve ovulasyon günleri kesin bilinen gebelerdeki TMU ölçümlerini, son adet tarihine göre TMU ölçümlerinin değerlendirildiği çalışmalarda veriler ile kıyaslamışlar ve son adet tarihi kriter olarak alındığında TMU ölçümlerine göre tesbit edilen gebelik yaşının 3-2-3.5 gün arasında eksik hesap edildiğini ileri sürmüştür (17). Ancak Drumm ve ark. ve Pedersen'nin çalışmalarında ovulasyon günü bilinen grup ile son adet tarihi kriter olarak alınan grup arasında TMU ölçümlerine göre tesbit edilen ultrasonografik gebelik haftaları arasında belirgin bir fark olmadığı belirtilmiştir (18,19). Bizim çalışmamızda da gebelik yaşının hesap edilmesinde son adet tarihi kriter alınmış ve TMU göre hesap ettiğimiz ultrasonografik gebelik yaşı, Mac Gregor ve ark.'nın tesbit ettikleri gebelik yaşından farklı bulunmamıştır.

BPC ölçümü ile gebelik yaşı tayini, 2. trimesterde ve 3. trimesterin başında oldukça sağlıklı sonuç veren bir yöntemdir. İlk trimesterde BPC ölçümlerine ait veriler sınırlı sayıdadır. 8-14 haftalar arasında BPC ölçümlerine göre ultrasonografik gebelik yaşı tayininde ± 5 ile ± 7 gün arasında hata aralığı mevcuttur (20,21). Bizim çalışmamızda 10.-14. gebelik haftaları arasında BPC ölçümleri ile ultrasonografik gebelik yaşı tayininde ± 7 ile ± 10 gün arasında hata aralığı mevcuttur. 24. gebelik haftasında bu fark ± 17 gün, 40 haftada ise ± 30 gün olmaktadır. Görüldüğü gibi gebelik haftası ilerledikçe BPC ölçümlerine göre ultrasonografik gebelik yaşı tayininde hata payı artmaktadır. Sabbagha ve ark. 16. gebelik haftası ile 40. gebelik haftaları arasında ± 7 ile ± 21 gün arasında değişen yanılma payı tesbit etmişlerdir [2]. Üçüncü trimesterde son adet tarihi aynı olan gebelerde gebeden gebeye farklı BPC ölçümlerinin alınmasının ve neticede oluşturulan tablolardan BPC ölçümlerine bakarak ultrasonografik gebelik yaşının tayininde nerede ise 30 güne varan hata payının olması, kafa şeklinin değişik olmasına bağlanabileceği gibi ölçüm hatalarına da bağlanabilir. Suları gelen gebelerde veya makat prezentasyonunda, fetusun kafa şekli değişikliğe uğrayabilir. Bu gibi kafa şekil değişikliği tesbitinde FOÇ ölçümleri (Sefalik indeksi: BPC/FOÇ) kullanılır (22). Doubilet ve Greenes başın deforme olduğu durumlarda düzeltilmiş BPC ölçümlerinin kullanımını önermektedirler (23). Bizim çalışmamızda 24. haftada FOÇ ölçümüne göre ultrasonografik gebelik yaşı tayininde ± 49 gün, 40. haftada ± 80 gün hata payı tesbit edilmiştir (Tablo 3). Dola-yısı ile tek başına FOÇ ölçümü ile gebelik yaşı tayini hatalı sonuç verecektir.

BPC ölçümünün gebeliğin 3. trimesterinde gebelik yaşı tayininde ki hata payının büyük olmasına rağmen FU ölçümüne göre ultrasonografik gebelik yaşı tayini daha güvenli aralıkta yapılabilmektedir (4). Çalışmamızda FU ölçümüne göre gebelik yaşı tayininde 13. haftada ± 5 gün, 24. haftada ± 13 gün, 40 haftada

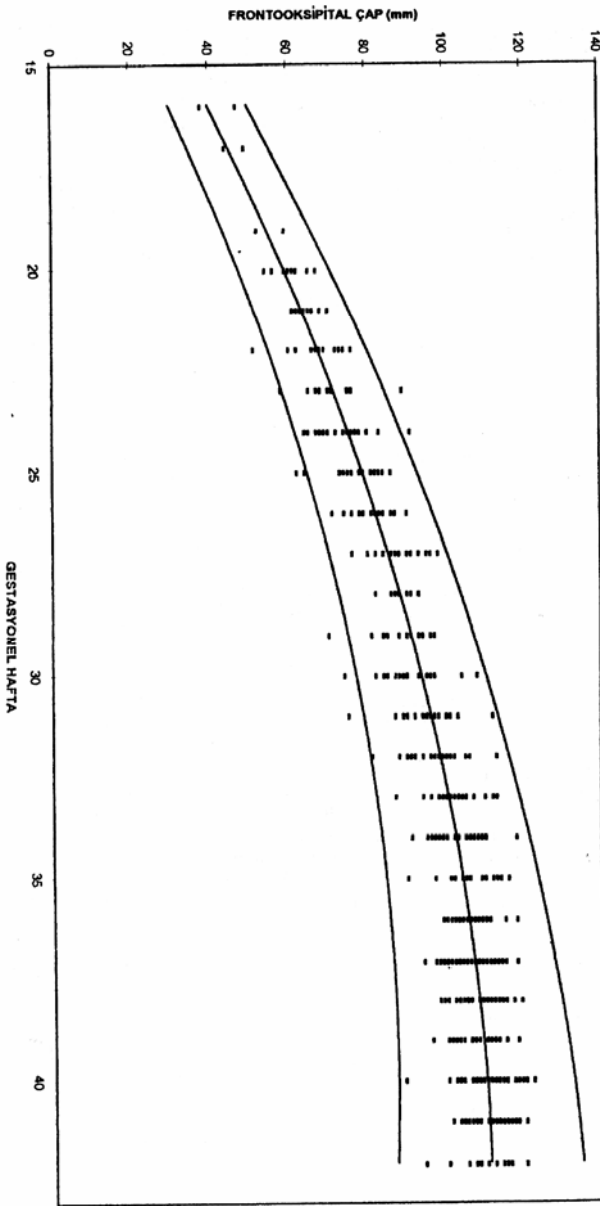
Tablo 6. Tepe Makat Uzunluğu ile Gestasyonel Yaş İlişkisi

TMU (mm)	GESTASYONEL HAFTA		
	% 5	% 50	% 95
10	12 + 5	13 + 3	14 + 1
11	13 + 0	13 + 5	14 + 3
12	13 + 1	14 + 0	14 + 6
13	13 + 3	14 + 2	15 + 1
14	13 + 5	14 + 4	15 + 3
15	14 + 0	14 + 6	15 + 6
16	14 + 2	15 + 2	16 + 1
17	14 + 4	15 + 4	16 + 3
18	14 + 6	15 + 6	16 + 6
19	15 + 1	16 + 1	17 + 1
20	15 + 3	16 + 3	17 + 4
21	15 + 5	16 + 6	17 + 6
22	16 + 0	17 + 1	18 + 2
23	16 + 3	17 + 3	18 + 4
24	16 + 5	17 + 6	19 + 0
25	17 + 0	18 + 1	19 + 3
26	17 + 2	18 + 4	19 + 5
27	17 + 4	18 + 6	20 + 1
28	17 + 6	19 + 1	20 + 4
29	18 + 2	19 + 4	20 + 6
30	18 + 4	19 + 6	21 + 2
31	18 + 6	20 + 2	21 + 5
32	19 + 2	20 + 5	22 + 1
33	19 + 4	21 + 0	22 + 4
34	19 + 6	21 + 3	23 + 0
35	20 + 2	21 + 6	23 + 2
36	20 + 4	22 + 1	23 + 5
37	21 + 0	22 + 4	24 + 1
38	21 + 2	23 + 0	24 + 4
39	21 + 5	23 + 2	25 + 0
40	22 + 0	23 + 5	25 + 4
41	22 + 3	24 + 1	26 + 0
42	22 + 5	24 + 4	26 + 3
43	23 + 1	25 + 0	26 + 6
44	23 + 3	25 + 3	27 + 2
45	23 + 6	25 + 6	27 + 5
46	24 + 2	26 + 2	28 + 2
47	24 + 4	26 + 5	28 + 5
48	25 + 0	27 + 1	29 + 1
49	25 + 3	27 + 4	29 + 5
50	25 + 6	28 + 0	30 + 1
51	26 + 1	28 + 3	30 + 4
52	26 + 4	28 + 6	31 + 1
53	27 + 0	29 + 2	31 + 4
54	27 + 3	29 + 5	32 + 1
55	27 + 6	30 + 1	32 + 4
56	28 + 2	30 + 5	33 + 1
57	28 + 4	31 + 1	33 + 4
58	29 + 0	31 + 4	34 + 1
59	29 + 3	32 + 0	34 + 5
60	29 + 6	32 + 4	35 + 1
61	30 + 2	33 + 0	35 + 5
62	30 + 5	33 + 3	36 + 2
63	31 + 1	34 + 0	36 + 6
64	31 + 4	34 + 3	37 + 2
65	32 + 1	35 + 0	37 + 6
66	32 + 4	35 + 3	38 + 3
67	33 + 0	36 + 0	39 + 0
68	33 + 3	36 + 3	39 + 4
69	33 + 6	37 + 0	40 + 1
70	34 + 2	37 + 3	40 + 5
71	34 + 6	38 + 0	41 + 2
72	35 + 2	38 + 4	41 + 6
73	35 + 5	39 + 0	42 + 3
74	36 + 2	39 + 4	43 + 0
75	36 + 5	40 + 1	
76	37 + 1	40 + 4	
77	37 + 5	41 + 1	
78	38 + 1	41 + 5	
79	38 + 4	42 + 2	
80	39 + 1	42 + 6	

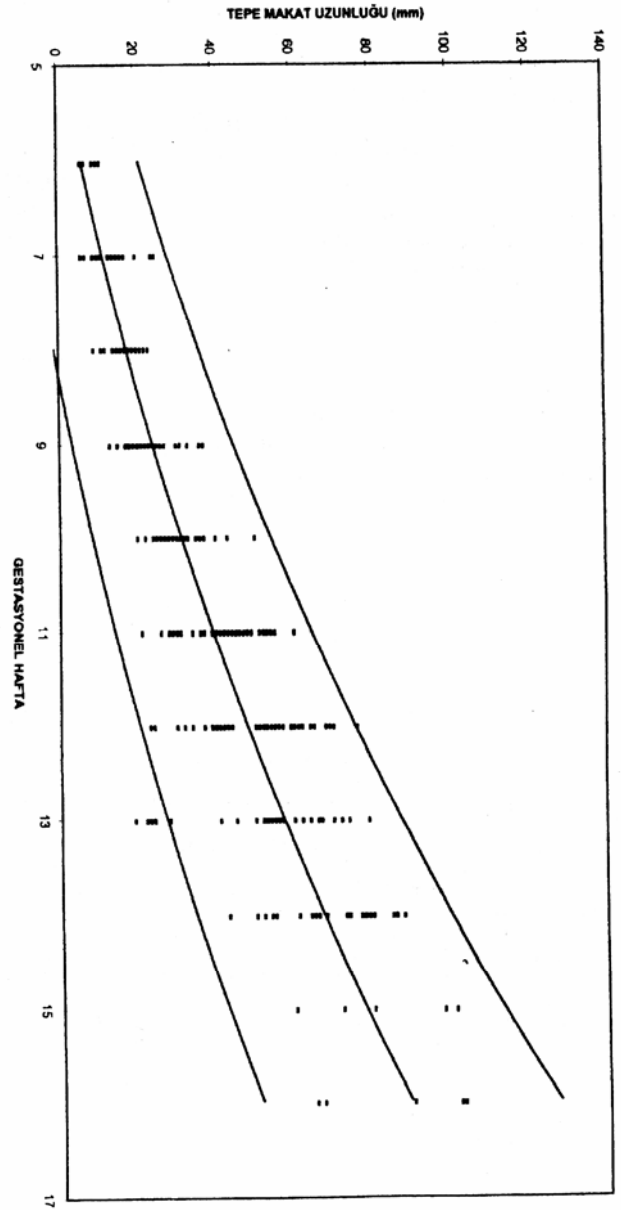
± 13 gün hata payı bulunmuştur. O'Brien ve ark. çalışmalarında ikinci trimesterde FU göre gebelik yaşı tayininde $\pm 6-7$ gün, Selbing ise 10 ile 20 gebelik haftası arasında ± 3 gün ile ± 10 gün arasında yanılma payı bulunmuşlardır (24,25). Yeh ve ark. ise 15. haftada ± 8 gün, 25-35 haftalar arasında ± 5 gün, ve diğer birçok literatür bulgusundan da farklı olarak 40. haftada ± 6 gün hata payı tesbit etmişler ve gebelik yaşı tayininde FU ölçümünün BPC ölçümüne göre daha iyi olduğunu belirtmişlerdir (26). Çalışmamızda FU ve BPC ölçümlerinin ultrasonografik gebelik yaşı tayininde haftalara göre yanılma oranları incelendiğinde, FU'nun BPC uzunluğuna göre daha iyi sonuç verdiği görül-

mektedir. BÇ ve AÇ genel olarak fetusun gebelik yaşı tayininde tek başına değerlendirildiklerinde ve BPC ve FU ölçümlerine göre kıyaslandıklarında, güvenilirlikleri sınırlı kalmaktadır (3,27). Genellikle bu parametreler fetusun kilo tahmininde ve gelişiminin takibinde kullanılmaktadır (5,28,29). Ancak serimizde yanılma paylarının literatürde belirtilen sınırların üzerinde olması dikkat çekiciydi.

Tablo 3'de görüldüğü gibi tüm ölçüm değerlerinin % 95 güvenilirlik aralığına göre hesap edilen ortalama sapma payları literatür bulgularından az da olsa farklılık göstermektedir. Bu farklılığın öncelikle ultrasonografik ölçümleri yapan kişilerin deneyim eksikli-



Şekil 5. Gestasyonel hafta ile frontookspital çap arasındaki ilişki.



Şekil 6. Gestasyonel hafta ile tepe makat uzunluğu arasındaki ilişki.

ğinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ölçümleri yapan hekim grubu 2'şer aylık dönemler ile değişmekte olduğundan, bu kısa süre içerisinde yeterli bilgi ve tecrübeye sahip olabilmek mümkün olamamaktadır. Doğum öncesi ultrasonografik değerlendirmenin sadece doğru ölçüm alabilmek olmadığı da diğer bir gerçektir. Dolayısı ile sağlıklı bir ölçüm ve değerlendirmenin bu konuda deneyimli uzman hekimler tarafından yapılabileceği kanısındayız. Diğer bir noktada, ultrasonografik değerlendirme için kullanılan ultrasonografi cihazının bu iş için teknik yeterliliğinin olup olmadığıdır. Özellikle erken gebelik haftalarında TMU ölçümünün transabdominal yol yerine transvajinal yol ile yapılması doğruluk oranını artıracaktır. Çevre ölçümlerinin de, çevresel işaretlemenin el ile yapılması da ölçüm hatalarını artıran bir faktördür. Sabit görüntüde bu yöntem ile aynı hekim tarafından alınan çevre ölçümleri bile birbirinden farklılık gösterebilmektedir. Ölçüm değerlerinin (% 95 güvenilirlik aralığında) ortalamadan sapma payının fazla olmasının diğer bir nedeni de çalışma grubuna alınan olguların içerisine gelişme geriliği olgularının da dahil olmasıdır. Bu olguların sayısal fazlalığı haftalara göre ölçüm değerlerinin ortalamadan sapma payını artıracaktır.

Sonuç olarak, serimizde 1. trimesterde TMU'nun, 2. ve 3. trimesterlerde ise BPC ve FU'nun gestasyonel yaş tayininde kullanılabilir en güvenilir ölçümler olduğu tesbit edilmiştir. Ancak, çalışmamızın sonucu da göstermiştir ki daha güvenilir sonuçların alınabilmesi için ultrasonografi konusunda deneyimli uzman hekimlerin gözetimine ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. **Robinson HP, Fleming JEE:** A critical evaluation of sonar crown rump length measurements. *Br J Obstet Gynaecol* 82: 702-10, 1975.
2. **Sabbagha RE, Hughey M:** Standardization of sonar cephalometry and gestational age. *Obstet Gynecol* 52: 402-6, 1978.
3. **Hadlock FP, Deter RL, Harriet RB, Park SK:** Fetal head circumference: Relation to menstrual age. *A J R* 138: 649-53, 1982.
4. **Yagel Sudani A, Oman S, Wax Y, Hochner-Celniker D:** A statistical examination of the accuracy of combining femoral length and biparietal diameter as an index of fetal gestational age. *Br J Obstet Gynecol* 93: 109-15, 1986.
5. **Deter RL, Rossavik IK, Harriet RB, Hadlock FP:** Mathematic modeling of fetal growth: Development of individual growth curve standarts. *Obstet Gynecol* 68: 156-61, 1986.
6. **Sabbagha RE, Turner JH:** Methodology of B-scan sonar cephalometry with electronic calipers and correlation with fetal birth weight. *Obstet Gynecol* 40: 74-81, 1972.
7. **Ruvolo KA, Filly RA, Collen PW:** Evaluation of fetal femur length for prediction of gestational age in a racially mixed obstetrics population. *J Ultrasound Med* 6: 417-19, 1987.
8. **Kurtz AB, Wapner RJ, Kurtz RJ, et al:** An analysis of biparietal diemeter as an accurate indicator of gestational age. *J Clin Ultrasound* 8: 319-26, 1980.
9. **Sabbagha RE, Barton FB, Barton BA:** Sonar biparietal diameter. I. Analysis of percannle growth differences in two normal populations using same methodology. *Am J Obstet Gynecol* 126: 479-84, 1976.
10. **Karabacak O, Karaalioglu E, Korur C, Sevinç E:** Sonar sefalometri ile gestasyonel yaşın Türk standardizasyonu. *Medial Kadın Doğum Dergisi* 4: 200-4, 1989.
11. **Güner H, Yıldız A, Himmetoğlu Ö, Kandemir Ö:** Normal gebelerin takibinde ultrasonografik femur boyu ölçümleri. *Medial Kadın Doğum Dergisi* 4: 205-9, 1989.
12. **Jeanty P:** Fetal biometry. (In) *Fleischer AC, Romero R, Manning FA, James AE (eds): The principles and practice of ultrasonography in obstetrics and gynecology.* Norwalk: Appleton and Lange, Fourth edition, 93, 1991.
13. **Mercer BM, Sklar S, Shariatmadar A, Gillieson M, D'alton ME:** Fetal foot length as a predictor of gestational age. *Am J Obstet Gynecol* 156: 350-5, 1987.
14. **Mayden KL, Tortora M, Berkowitz RL, Bracken M, Hobbins JC:** Orbital diameters: A new parameter for prenatal diagnosis and dating. *Am J Obstet Gynecol* 144: 289-97, 1982.
15. **Robinson HP:** Sonar measurement of fetal crownrump length as means of assessing maturity in first trimester of pregnancy. *Br Med J* 4: 28-31, 1973.
16. **Robinson HP:** Gestational age determination: First trimester. (In) *Chervenak FA, Isaacson GC, Campbell S (eds): Ultrasound in obstetrics and gynecology.* Boston: Little, Brown and company, first edition, vol. 1:295, 1993.
17. **Mac Gregor SN, Tamura RK, Sabbagha RE, Minoque JP, Gibon ME, et al:** underestimation of gestational age by conventional crown rump length dating curves. *Obstet Gynecol* 70: 344-48, 1987.
18. **Drumm JE, Clinch J, Mac Kenzie G:** The ultrasonic measurement of fetal crown length as means of assessing gestational age. *Br J Obstet Gynaecol* 83: 417-21, 1976.
19. **Pedersen JF:** Fetal crown-rump length measurement by ultrasound in normal pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 89: 926-30, 1982.
20. **Selbing A, Kjessler B:** Conceptual dating by ultrasonic measurement of the fetal biparietal diameter in early pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scan* 64: 593-97, 1985.
21. **Bovicelli L, Orsini LF, Rizzo N, Calderoni P, Pazzaglia FL, Michelacci L:** Estimation of gestational age during first trimester of pregnancy by real-time measurement of fetal crown-rump length and biparietal diameter. *J Clin Ultrasound* 9: 71-5, 1981.
22. **Hadlock FP, Deter RL, Carpenter RJ, Park SK:** Estimating fetal age: Effect of head shape on BPD. *A J R* 137: 83-5, 1981.
23. **Doubilet PM, Greenes RA:** Improved prediction of gestational age from fetal head measurements. *A J R* 142: 797-800, 1984.
24. **O'Brien GD, Queenan JT, Campbell S:** Assesment of gestational age in the second trimester by real-time ultrasound measurement of the femur length. *Am J Obstet Gynecol* 139: 540-45, 1981.
25. **Selbing A:** Conceptual dating using ultrasonically measured fetal femur length and abdominal diameters in early pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 93: 116-21, 1986.
26. **Yeh MN, Bracero I, Reilly KB, Murtha L, Aboulafia M, et al:** Ultrasonic measurement of the femur length as an index of fetal gestational age. *Am J Obstet Gynecol* 144: 519-22, 1982.
27. **Hadlock FP, Deter RL, Harriet RB, Park SK:** Fetal abdominal circumference as a predictor of menstrual age. *A J R* 139: 367-70, 1982.
28. **Hadlock FP:** estimating fetal age: computer assisted analysis of multiple fetal growth parameters. *Radiology* 152: 497-501, 1982.
29. **Poll V, Kasby CB:** An improved method of fetal weight estimation using ultrasound measurements of fetal abdominal circumference. *Br J Obstet Gynaecol* 86: 922-28, 1979.

Eklampside Kranial Bilgisayarlı Tomografi

Yalçın KİMYA, Zafer SİVRİ, Murat KADIOĞLU, Candan CENGİZ
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

ÖZET

EKLAMPSİDE KRANİAL BİLGİSAYARLI TOMOGRAFI

Çalışmamızda eklampsili 20 olgunun ilk konvülsiyon sonrası 24 saat içinde yapılan kranial bilgisayarlı tomografi (BT) bulgularını, bunların klinik tablo ile ilişkisini ve BT'nin tedavi protokolüne etkisini araştırdık. Tomografik inceleme başın orbitomeatal planından başlayarak ventriküler düzeye kadar 5 mm'lik, vertekse kadar 10 mm'lik kesitler alınarak yapıldı. Tüm olgular inceleme sırasında doğum yapmıştı. On olguda kranial BT normal değerlendirildi. Bu olguların hiçbirinde nörolojik bozukluk saptanmadı. Olguların 10'unda kranial BT'de patoloji saptandı. Bu olguların 9'unda fokal ve/veya yaygın hipodens alanlar, 2 olguda sağ üst parietal ve parieto-okspital bölgelerde serebral hematoma alanları, 1 olguda kortikal atrofi saptandı. Kranial BT de patolojik bulgu saptanan olguların 5'inde nörolojik bozukluk saptandı. Kranial BT'si patolojik olan ancak nörolojik bozukluğu olmayan 5 olgunun 4'ünde beyaz cevherde fokal ve/veya yaygın hipodensite, 1 olguda serebral atrofi görüldü. Patolojik kranial BT bulguları nörolojik bozukluğu olmayan olgularda az görülmekte ve mevcut tedavi protokolünü etkilememektedir.

Anahtar Kelimeler: Eklampsi, bilgisayarlı tomografi

SUMMARY

COMPUTED CRANIAL TOMOGRAPHY IN ECLAMPSIA

We researched the relation between the CT (computed tomography) findings, which were performed within 24 hours following the first eclamptic seizure, and the clinical appearance and effectiveness of the management of eclampsia. Tomographic plains were started from orbitomeatal plain of head with 5 mm intervals until ventricular level, and from there at 10 mm intervals until vertex. CT examinations were performed following delivery in all patients. Cranial CT findings were normal in ten cases. Neurologic deficit was not determined in these patients. Pathologic alterations were seen in 10 cases. Focal and/or diffuse hypodense areas were determined in 9 cases, whereas cerebral hematoma was found in two cases and cortical atrophy in one case. There were neurologic deficits in five patients whose CT were abnormal also. Focal and/or diffuse hypodensity in white matter were seen in four and cerebral atrophy was seen in one case of which CT's were abnormal but there were no neurological signs. Abnormal CT findings in the case without neurologic signs were seen infrequently and do not alter the therapy.

Key Words: Eclampsia, computed tomography

Gebeliğin hayatı tehdit eden bir komplikasyonu olan eklampsi tüm gebeliklerin % 0.05-0.9'unda görülmektedir (1,2,3). Maternal mortalite sürekli olarak azalmakla birlikte modern tıbbi yöntemlerin kullanılmadığı yerlerde % 30'a kadar yükselebilmektedir (1). Serebral kanama en önemli ölüm nedenlerinden biridir (4,5). Eklampsideki konvülsiyonların nedeni halen tartışmalı olmakla birlikte, öne sürülen fizyopatolojik olaylar; serebral ödem, vazospazm, tromboz, iskemi, hipertansif ensefalopati, intraserebral ve subaraknoid kanamadır (4,6,7).

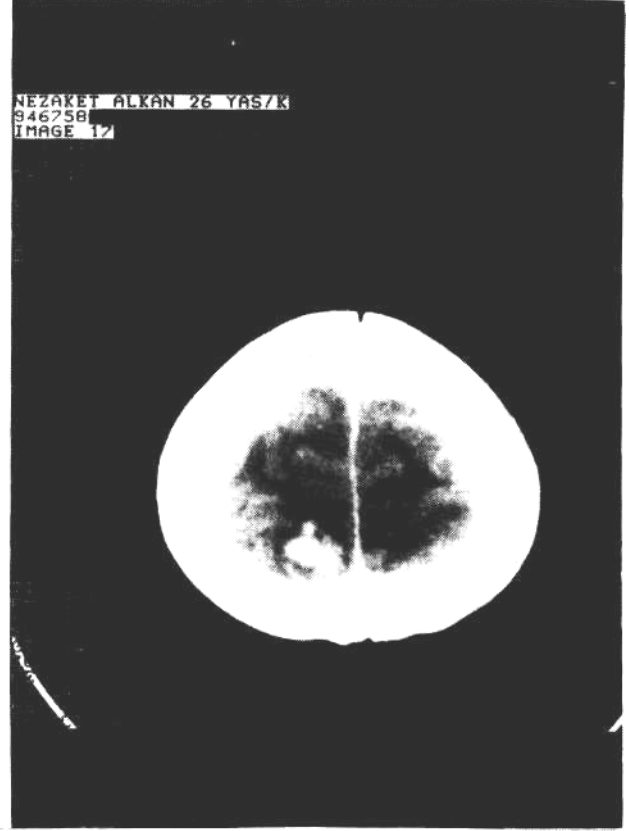
Eklamptik olguların kranial bilgisayarlı tomografi (BT) bulguları ile ilgili çalışmalarda değişik sonuçlar bildirilmektedir. Normal bulguların yanında, yaygın veya fokal hipodens alanlar, hemoraji ve infarkt alanları rapor edilmektedir (1,2,6,8,9). Çalışmamızda eklamptik konvülsiyon sonrası erken dönemde yapılan kranial BT bulgularını, bunların klinik tablo ile ilişkisini ve BT'nin tedavi protokolüne etkisini araştırdık.

MATERYAL VE METOD

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde 1.10.1993-1.10.1994 tarihleri arasında 28 eklamptik olgu görüldü. Bu olguların 20'sine ilk konvülsiyon sonrası 24 saat içinde kranial BT yapıldı. Tüm olgular inceleme sırasında postpar-



Resim 1a. Sol hemiparezigeleşen 8 no'lu hastada her iki oksipital bölgede yaygın hipodensite dikkati çekiyor.



Resim 1b. 8 nolu hastada üst parietal bölgeden geçen kesitte bilateral hipodensite ve sağda hematoma izleniyor.

tüm dönemde idi. Olguların 8'i tomografi incelemeleri ilk konvülsiyon sonrası 24 saat içinde yapılamadığından çalışmaya alınmadı. Tomografilerin geç yapılma nedenleri, olgunun geç başvurması, gebeliğin ilk konvülsiyonun görülmesinden 24 saat geçtikten sonra sonlandırılmış olması ve tomografi cihazı ile ilgili teknik aksaklıklar idi.

Hipertansiyon, ödem, proteinüri ile karakterize preeklampsizeminde tonik-klonik konvülsiyonların görülmesi eklampsizemin olarak tanımlandı (1). İlk konvülsiyon, çalışmaya alınan 20 olgunun 15'inde gebelik sırasında, 5'inde doğum sonrasında görüldü. İlk konvülsiyonun görülme zamanı en erken 26. gebelik haftası, en geç doğum sonrası 16. saat idi. Olguların 16'sı bir kez, 3'ü iki kez, biri üç kez konvülsiyon geçirdi.

Bütün olgulara standart tedavi protokolü uygulandı. Bu tedavi 4.5 gram MgSO₄'ün 5-10 dakika içinde intravenöz verilimini takiben % 5'lik dextroz solüsyonu içinde 2 gr/saat MgSO₄ infüzyonunun idamesi şeklindeydi. Bu tedaviye doğum sonrası 48. saate kadar devam edildi.

Olguların hiçbirinde, tomografik inceleme yapılamadıkadar mannitol ve diğer diüretikler verilmedi. Hiperventilasyon uygulanmadı. Olguların 3'ü tomografi yapıldığı sırada alfametil dopa tedavisi almakta idi.

Tüm olgular kliniğimize diğer sağlık kuruluşları tarafından gönderilmişti. Bir olgu ağır preeklampsizeminde MgSO₄ tedavisinde iken, doğum sonrası sekizinci saatte, kliniğimize konvülsiyon geçirdi. Diğer olgular konvülsiyon sonrası kliniğimize geldiler.

Kranial BT, Siemens Somatom Hi Q cihazı ile başın orbito-meatal planından başlanarak ventriküler düzeye kadar 5 mm'lik, daha sonra vertekse kadar 10 mm'lik kesitler alınarak yapıldı. İnceleme sırasında ve sonrasında hiçbir olguda konvülsiyon görülmedi. Tüm BT'ler aynı radyoloji uzmanı tarafından değerlendirildi.

BULGULAR

Kranial BT yapılan 20 olgunun 10'unda inceleme, normal olarak değerlendirildi. Bunların biri doğum sonrası, diğerleri doğum öncesi konvülsiyon geçirmişti. Sekiz olgu bir kez, iki olgu iki kez konvülsiyon geçirmişti. Kranial BT'si normal olan olguların hiçbirinde nörolojik bozukluk görülmedi.

Kranial BT'de patolojik bulgu saptanan 10 olgunun klinik özellikleri ve BT bulguları Tablo 1'de verilmiştir. Bunların 4'ü doğum sonrası, 6'sı doğum öncesi ilk konvülsiyonu geçirmişti. Bu logluran 8'i bir kez, biri iki kez, biri de üç kez konvülsiyon geçirmiş-

ti. Olguların beşinde nörolojik bozukluk saptandı. Doğum sonrası 3 kez konvülsiyon geçiren ve ilk konvülsiyondan 20 saat sonra kranial BT yapılan (8 nolu olgu) hastada sol hemiparezi ortaya çıktı. BT'de sağ üst parietalde 0.5-1.5 cm'lik iki hematoma, her iki parietal ve oksipital beyaz cevherde yaygın hipodensite görüldü. (Resim 1a, 1b).

Doğum öncesi 2 kez konvülsiyon geçiren ve ilk konvülsiyondan 18 saat sonra kranial BT yapılan (2 nolu olgu) hastada sağ hemiparezi gelişti. BT'de sol-bazal ganglionlar bölgesinde fokal hipodensite ve her iki hemisferde, beyaz cevherde yaygın hipodensite saptandı (Resim 2).

Doğum öncesi 1 kez konvülsiyon geçiren ve 24 saat sonra kranial BT yapılan (9 nolu olgu) hastada sol früst hemiparezi belirlendi. BT'de sağ parietalde fokal hipodensite saptandı.

Doğum öncesi bir kez konvülsiyon geçiren ve 12 saat sonra kranial BT yapılan (6 nolu olgu) hastada kortikal görme kaybı saptandı. BT de her iki temporal ve sağ parietookspitalde 0.5-2 cm'lik hematomlar ile sol bazal ganglionlar bölgesinde fokal hipodensite, her iki parietal ve oksipital beyaz cevherde yaygın hipodensite saptandı. (Resim 3). Doğumdan 16 saat

sonra bir kez konvülsiyon geçiren ve 12 saat sonra kranial BT yapılan (1 nolu olgu) hastada da görme kaybı saptandı. BT de her iki parietal ve oksipital beyaz cevherde yaygın hipodensite saptandı. Nörolojik bozukluk görülen olguların BT bulguları Tablo 1'de görülmektedir.

Kranial BT'si patolojik olan ancak nörolojik bozukluğu olmayan 5 olguda en sık rastlanan bulgu beyaz cevherde fokal veya yaygın hipodensite idi.

TARTIŞMA

Eklampitik olgularda kranial BT'den ne beklendiği ve hangi durumlarda yapılmasının uygun olacağı tartışmalıdır. Eklampsidede klinik tabloyu ortaya çıkartan fizyopatolojik değişiklikleri saptamaya yönelik otopsi, kranial BT ve MR çalışmaları yapılmıştır (1,2,4).

Sheehan ve Lynch'in 677 eklampitik olgudan oluşan otopsi serisinde saptanan bulgular; serebral kortekste peteşiyel kanamalar, beyinin her tarafına dağılmış multiple küçük iskemik yumuşamalar ve subkortikal beyaz cevher de küçük kanama alanları idi (4).

Eklampitik hastalarda kranial BT bulgularını araştıran çalışmaların sonuçları arasında önemli farklılıklar

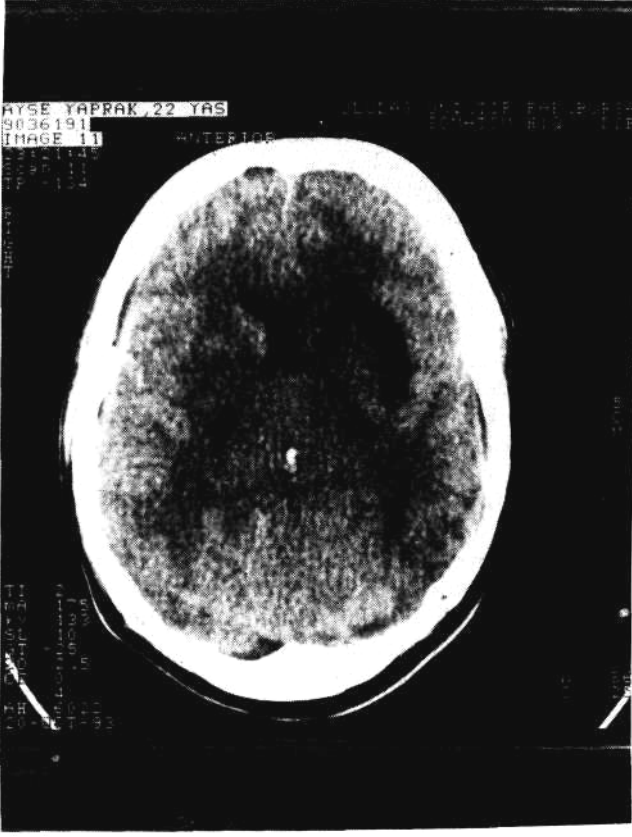
Tablo 1. Kranial BT'de Patolojik Bulgu Saptanan Hastaların Özellikleri

Hasta				Klinik Bulgular			Kranial BT Bulguları
No	Yaş	Gravida	Nöbet	Kan basıncı	Proteinüri	Nörolojik Bulgular	
1	22	1	DS 1*	170/100	+++	Görme bozukluğu	Her iki parietal ve oksipital beyaz cevherde yaygın hipodensite
2	18	1	DÖ 2*	160/100	+++	Sağ hemiparezi	Sol bazal ganglionlar bölgesinde fokal hipodensite ve her iki hemisferde beyaz cevherde yaygın hipodensite
3	40	6	DS 1*	140/100	++	-	Hafif kortikal atrofi
4	23	1	DÖ 1*	170/100	+++	-	Sağ arka parietalde yaygın hipodensite
5	32	1	DÖ 1*	140/100	+	-	Sağ parietalde fokal hipodensite
6	23	1	DÖ 1*	150/100	+++	Görme bozukluğu	- Her iki temporal ve sağ parieto-okspitalde 0.5-2 cm hematomlar - Sol bazal ganglionlar bölgesinde fokal hipodensite - Her iki parietal ve oksipital beyaz cevherde yaygın hipodensite
7	20	1	DS 1*	140/100	+++	-	Sağ temporoparietalde fokal hipodensite
8	26	3	DS 3*	180/110	+++	Sol hemiparezi	- Sağ üst parietalde 0.5-1.5 cm'lik iki hematoma - Her iki parietal ve oksipital beyaz cevherde yaygın hipodensite
9	27	2	DÖ 1*	150/100	+	Sol früst hemiparezi	Sağ parietalde fokal hipodensite
10	24	1	DÖ 1*	140/90	+	-	Sağ temporalde beyaz cevherde yaygın hipodensite

DS: Doğum sonrası

DÖ: Doğum öncesi

* Geçirilen konvülsiyon sayısı



Resim 2. Sağ hemiparezi görülen 2 no'lu hastada sol bazal ganglionlar bölgesinde fokal hipodensite ve her iki hemisferde beyaz cevherde yaygın hipodensite izleniyor.

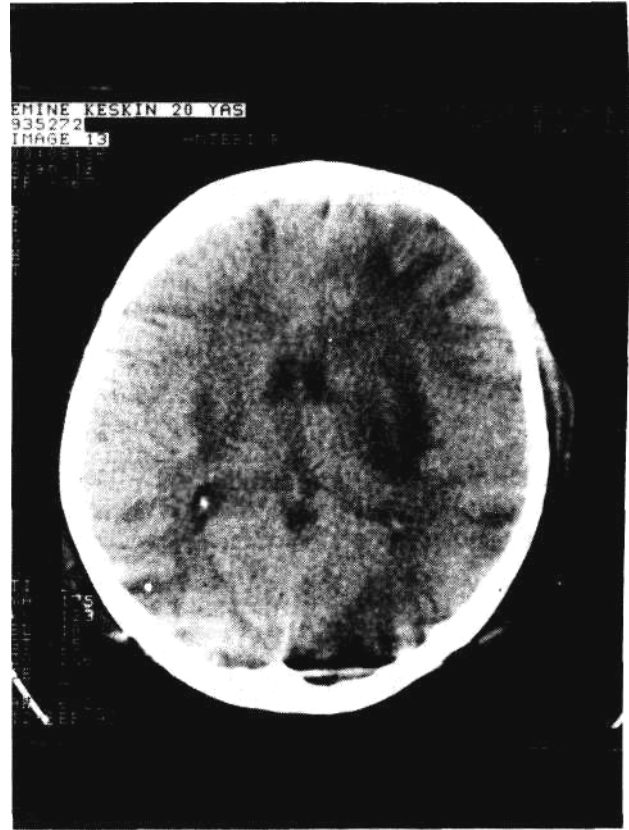
vardır. Sibai ve arkadaşları nörolojik komplikasyonları olan veya uzun süre komada kalan 20 eklampitik hastanın kranial BT'lerini normal bulmuşlardır (6). Richards ve arkadaşları ise 6 saatten fazla komada kalmış, 20 eklampitik olgudan 5'inde normal kranial BT bulguları, 5'inde diffüz beyaz cevher ödemi, 5'inde oksipital gri cevher ödemi, 4'ünde water-shed şeklinde ödem ve birinde beyin sapında kanama saptadılar. Olguların 6'sında serebral ventriküllerde kompresyon ve bazal sisternalarda silinme izlenmiştir (8).

Milliez ve arkadaşları eklampitik 44 kadında, konvülsiyondan sonaki 24 saat içinde kranial BT tetkiki yapmıştır. Bu çalışmada olguların 26'sı normal iken, 3'ünde serebral hemoraji veya tromboz, 6'sında subkortikal beyaz cevherde ve kortikal loblarda fokal hipodens alanlar ve dokuzunda serebral atrofi saptamışlardır (1).

Brown ve arkadaşları eklampitik 49 kadından 14'ünde (% 29) patolojik BT bulguları saptamışlardır. Bunların 2 tanesi eklampsi ile ilişkili olmayan patojilerdi. Kalan 12 olgunun 6'sında bilateral oksipital hipodensite, 2'sinde tek taraflı parietal hipodensite, birinde kapsüla interna ve putamende hipodensite, bi-

rinde her iki hemisferde hipodensite, birinde diffüz serebral ödem belirlemişlerdir. Bu hastalardaki anormal BT insidansının daha yüksek rezolüsyonlu cihaz kullanılması ile arttığını ve bu oranın % 50'lere vardığını bildirmişlerdir (9). Ayrıca eklampitik konvülsiyon geçirilmesi ile BT tetkiki arasında geçen zamanın da sonuçları etkilediğine dikkat çekilmektedir. Konvülsiyondan sonra ilk iki gün içinde yapılan BT'lerin % 50-60'ında anormal bulgu saptanırken, iki günden sonra yapılan tetkiklerde anormal bulgu sıklığı azalmaktadır (9,10). Sheehan ve arkadaşları konvülsiyondan sonra iki gün içinde ölen hastaların otopsilerinde % 60-85 kanama ve infarkt odakları saptadıkları halde, iki günden fazla yaşayan olguların ancak % 20'sinde bu bulguları saptayabilmişlerdir (4). Biz de ilk 24 saat içinde yaptığımız BT'lerin % 50'sinde patolojik bulgu saptadık.

Dahmus ve arkadaşları, eklampitik hastalarda kranial BT ve MR bulgularını karşılaştırarak yaptıkları çalışmada BT çekilen 24 olgunun 8'inde patolojik bulgular saptamışlardır. Bu olgularda en sık rastlanılan bulgular serebral kortekste, subkortikal beyaz cevherde ve supratentorial derin gri cevherde hipodensite-



Resim 3. Kortikal görme kaybı saptanan 6 no'lu hastada sol bazal ganglionar bölgesinde fokal hipodensite izleniyor. Ayrıca sol oksipital bölgede daha belirgin olmak üzere her iki hemisferde beyaz cevherde yaygın hipodensite dikkati çekiyor.

ler idi. Bu hipodensiteler özellikle posterior parietal ve oksipital alanlarda görülmekte idi. Bazal ganglionlar bölgesinde patoloji izlenmemiştir. Olguların hiçbirinde serebral atrofi saptanmamıştır (2).

Son yıllarda magnetik rezonans (MR) görüntülemenin yaygın olarak kullanımı ile birlikte eklampitik olgularda da kranial MR bulguları yayınlanmaya başlamıştır. Sanders ve arkadaşları, kranial MR yaptıkları eklampitik 8 hastadan 7'sinde patolojik bulgular saptamışlardır. Bunlar en sık oksipital bölgede olmak üzere, parietal, temporal, frontal alanlarda ve bazal ganglionlar bölgesinde idi. Görme bozukluğu olan hastaların hepsinde posterior parietal ve oksipital alanlarda lezyonlar saptanmıştır. Hastalarda izlenen diğer nörolojik bozukluklar ise başlıca dizartri ve ateksi idi (11).

Bizim olgularımızda tek taraflı veya iki taraflı parietal, oksipital, temporal bölgelerde, bazal ganglionlarda fokal veya yaygın hipodens alanların yanısıra intraserebral kanama alanları da gözlenmiştir. Patolojik BT bulgusu saptanan 10 olgunun ikisinde multiple intraserebral hematomlar izlenmiştir. Hipodens alanların dağılımı Brown'un (9) serisindekiler gibi oksipital bölgede ağırlık göstermemektedir. Bir olgumuzda izlenen hafif kortikal atrofünün eklampisi ile ilgili olmadığını düşünüyoruz. Milliez ve arkadaşları eklampitik 44 olgudan 9'unda serebral atrofi saptadılar (1). Ancak diğer yayınlarda serebral atrofi bulgusuna rastlanmamakta, Milliez ve arkadaşlarının serebral atrofi bulgusu şüphe ile karşılanmaktadır (2).

Anormal BT bulguları olan hastaların 5'inde nörolojik defisit vardı. Bunların ikisinde hemiparezi, birinde früst hemiparezi, ikisinde de görme bozukluğu vardı. Eklampside görme bozukluğu % 40'a varan sıklıkta görülmektedir (2). Bizim serimizde görme bozukluğu az görülmüştür. Olguların beşinde izlenen nörolojik bozukluklar daha sonra kaybolmuştur.

Kranial BT bulguları, olgularımızın hiçbirinde klinik tedavi protokolünde önemli bir değişiklik yapmamıştır. Brown ve arkadaşlarının 49 olgudan oluşan serisinde yalnızca bir olguda kranial BT hastanın tedavisinde anlamlı değişikliğe neden olmuştur. Diffüz serebral ödem saptanan bu olguda MgSO₄ tedavisinde Mannitol, Deksametazon, hiperventilasyon eklenmiştir (9). Dahmus ve arkadaşlarının 24 olgudan oluşan serisinde BT bulguları klinik tedavi protokolünü değiştirmemiştir (2). Araştırmacılar yine de intraserebral hematoma gibi komplikasyonların, spesifik farmakolojik tedavi veya cerrahi girişimi gerektirebileceğini düşünerek, nörolojik defisitli, uzun süre komada ka-

lan hastalarda serebral görüntülemenin gerekli olduğunu vurgulamışlardır (1,2,11).

Sonuç olarak; eklampside kranial BT'de olguların yarısında patolojik bulgulara rastlanmaktadır. En çok görülen bulgular oksipitalde daha sık olmak üzere hemisferik beyaz cevher ile bazal ganglionlarda hipodens alanlar ve daha az sıklıkla intraserebral kanamadır. Özellikle oksipital ve arka parietal bölgedeki değişikliklere bağlı görme bozuklukları sık rastlanan semptomlardır. Bunun yanısıra lezyonun yerleşimine göre hemiparazi ve diğer nörolojik bozukluklar ortaya çıkabilmektedir. Bunlar genellikle iyi seyretmekte ve hastalar tamamen iyileşmektedir.

20 olgunun incelendiği çalışmamızda 10 olguda patolojik BT bulgusu saptadık. Patolojik BT bulgusu saptadığımız bu 10 olgunun 5'inde nörolojik bozukluk bulunurken, 5'inde nörolojik bozukluğa rastlanmadı. Diğer taraftan BT bulguları normal olarak değerlendirilen 10 olgunun hiçbirinde nörolojik bozukluk görülmedi. Nörolojik bozukluk görülen tüm olgularda patolojik BT bulguları saptanırken, patolojik BT bulguları saptanan olguların % 50'sinde nörolojik bozukluk görüldü. Bu nedenle nörolojik bozukluk olmayan eklampitik hastalarda serebral görüntülemenin gerekli olmadığını düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Milliez J, Dahoun A, Boudraa M: Computed tomography of the brain in eclampsia. *Obstet Gynecol*, 75: 975-79, 1990.
2. Dahmus MA, Barton JR, Sibai BM: Cerebral imaging in preeclampsia. Magnetic resonance imaging versus computed tomography. *Am J Obstet Gynecol*, 167: 935-41, 1992.
3. Porapakham S: An epidemiologic study of eclampsia. *Obstet Gynecol*, 54: 26-30, 1979.
4. Sheehan HL, Lynch JB: Pathology of toxemia of pregnancy. Baltimore: Williams & Wilkins, 1973.
5. Redman CWG: Eclampsia still kills. *BMJ*, 296: 1209-10, 1988.
6. Sibai BM, Spinnato JA, Watson DL, Lewis JA, Andersen GD: Eclampsia. 4. Neurological findings and future outcome. *Am J Obstet Gynecol*, 152: 184-92, 1985.
7. Madazh R, Şen C, Ocak V: Eklampside klinik yönetim. *Perinatoloji Dergisi*, 1: 45-49, 1993.
8. Richards AM, Graham DI, Bullock MR: Clinicopathological study of neurosurgical complications due to hypertensive disorders of pregnancy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 51: 416-21, 1988.
9. Brown CE, Purdy P, Cunningham FG: Head computed tomographic scans in women with eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 159: 915-20, 1988.
10. Crawford S, Varner MW, Digre KB, Servais G, Corbett JJ: Cranial magnetic resonance imaging in eclampsia. *Obstet Gynecol*, 70: 474-7, 1987.
11. Sanders TG, Dayman DA, Ramos LS, Vines FS, Russol L: Brain in eclampsia: MR imaging with clinical correlation. *Radiology*, 180: 475-78, 1991.

Preeklampitik-Eklampitik Gebelerde Fibrinogen Düzeyleri

Ahmet ÜNER, Adnan İNAN, Oktay ÖZÇÖREKÇİ, Ahmet ALİOSMANOĞLU, M. Yılmaz DİRİ
Haseki Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İSTANBUL

ÖZET

PREEKLAMPTİK-EKLAMPTİK GEBELERDE FİBRİNOJEN DÜZEYLERİ

Haseki Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 1.4.1993-30.9.1993 tarihleri arasında 25 preeklampitik-eklamptik gebe, 25 normal gebe ve 20 gebe olmayan hastada ortalama fibrinojen değerleri araştırıldı.

Olgulardan kliniğimize müracaat ettikten sonra ilk 24 saat içinde örnek kan alındı ve plazmada Sirlend yöntemiyle fibrinojen değerleri ölçüldü. Bulunan değerler One-Way Anova ve Tukey-Kramer testiyle değerlendirildi.

25 preeklampitik-eklamptik gebe, 25 normal gebede ve 20 gebe olmayan olguda ortalama plazma fibrinojen değerleri sırasıyla % 314.04 mg, % 276.44 mgr ve % 200.35 mgr. olarak bulundu.

Preeklampitik-eklamptik gebelerde ortalama plazma fibrinojen değeri normal gebelere ve gebe olmayan kontrol grubuna göre yüksek bulundu, ancak aradaki farkın normal gebelere göre anlamlı olmadığı ($p>0.05$) ve gebe olmayan kontrol grubuna göre ise anlamlı olduğu ($p<0.05$) sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Fibrinojen, Preeklampsi-eklamptik

SUMMARY

FİBRİNOJEN VALUES IN PREECLAMPTIC-ECLAMPTIC PREGNANT WOMEN

We investigated the mean plasma fibrinogen values in 25 preeclamptic-eclamptic patients, 25 normal pregnant women and 20 nonpregnant women between 1 April 1993 and 30 September 1993 in Obstetrics and Gynecology Department of Haseki Hospital.

Blood samples were obtained from patients within first 24 hours after they applied to our clinic and plasma fibrinogen values were measured by Sirlend method. These values were evaluated by One-Way Anova and Tukey-Kramer tests.

Mean Plasma Fibrinogen values in 25 preeclamptic-eclamptic pregnant, 25 normal pregnant and 20 nonpregnant women were found as 314.04 mg %, 276.44 mg %, and 200.35 mg % respectively.

Mean plasma fibrinogen value was found higher in preeclamptic-eclamptic pregnant women when compared to the normal pregnant women and the nonpregnant control group. However it has been concluded that the difference was not significant according to normal pregnant women ($p>0.05$), and was significant according to the nonpregnant control group ($p<0.05$).

Key Words: Fibrinogen, Preeclampsia-Eclampsia

Preeklampsi ve eklampsi gebelikte ortaya çıkan etyolojisi bugün bile tam olarak bilinmeyen, fetomaternal mortalitesi yüksek olan klinik bir tablodur (1).

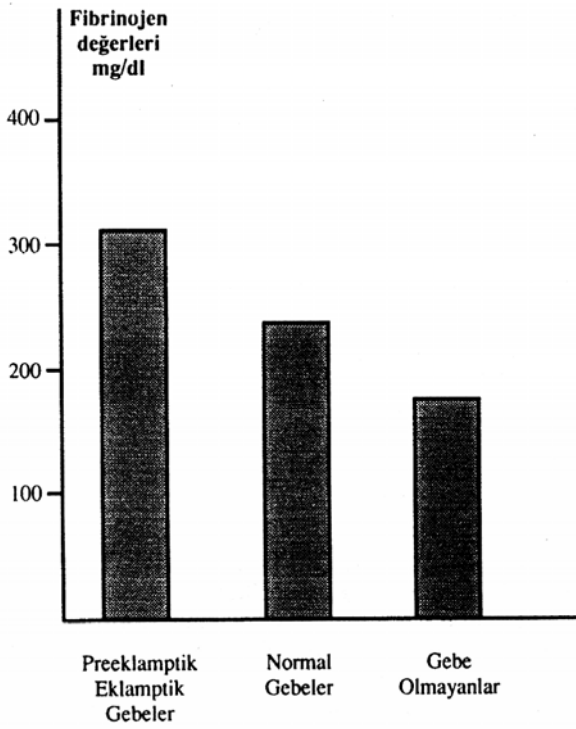
Fibrinojen birinci pıhtılaşma faktörü ve majör plazma proteinlerinden biri olup, koagülasyonun en önemli maddesidir ve fibrinojen yokluğu, hatta eksikliğinde diğer faktörler olsa bile pıhtılaşma oluşmamaktadır (2,3). Pıhtılaşma sırasında kullanıldığından ötürü, serumda mevcut olmayan bir globulindir. Taze saklanmış oksalatlı plazmada normal konsantrasyonu

180-400 mg/dl'dir. Karaciğerde yapılı ve fibrinin prekürsürüdür (4).

Preeklampitik ve eklampitik hastalarda çeşitli hematolojik anormalliklerin olduğu uzun yıllardan beri bilinmektedir. Bu çalışma kliniğimizde preeklampsi ve eklampsi tanısı ile izlediğimiz hastalarda, maternal plazma fibrinojen değerlerini araştırmak amacı ile yapıldı.

MATERYAL VE METOD

1.4.1993-30.9.1993 tarihleri arasında kliniğimize kabul edilen 25 preeklampitik ve eklampitik hasta materyalimizi oluşturdu. 25 normal gebe ve 20 gebe olmayan olgu ise kontrol grubunu teşkil etti. Pree-



Şekil 1. Preeklampitik-Eklampitik gebeler, normal gebeler ve gebe olmayan olgulardaki ortalama fibrinojen değerleri.

lamptik ve eklampitik hastalar American Obstetrisyen ve Jinekologlar derneğinin terminoloji komitesinin kriterlerine göre sınıflandırıldılar. Anamnez ve fizik muayeneyi takiben hastalardan kabulü izleyen ilk 24 saat içinde fibrinojen için kan örnekleri alındı. Kan alınacak tüpe 0.4 cc sitrat konduktan sonra üzerine tüpteki miktar 4 cc'ye tamamlayacak şekilde kan alındı. İyiye karıştırıldı. Laboratuvara gönderildi ve laboratuvarında "Sirlend Methodu" ile ölçüm yapıldı.

Sirlend methodu: Fibrinojenin 56°C'de koagülasyonu esasına dayanır. Diğer proteinlerde koagülasyon 60°C'nin üzerinde başlar. Bu metotta serum fizyolojik+plazma içeren tüplerden biri oda sıcaklığında biri Benmari'de 56°C'de 15 dk. bekletilmektedir. Oda sıcaklığında tutulan tüp kontrol olur. Ben-mari'de bekletilen bu kontrole karşı 650 nm dalga boyunda spektrofotometrede absorbansı okunmaktadır. Nor-

mal değerleri 150-450 mgr/dl'dir. Bulunan değerlerin istatistikî analizi için One-Way Anova ve Tukey-Kramer testi kullanıldı.

BULGULAR

Preeklampitik ve eklampitik gebelerin yaş ortalaması 28.5 (18-38 yaş), ortalama gebelik süresi 36.4 hafta (26-41 hafta) idi. 9 olgu haricinde diğerlerinin daha evvel doğumu vardı. Tüm preeklampitik gebeler preeklampsi semptomlarından (Hipertansiyon, albuminüri, ödem) iki veya üçüne sahip idi.

Normal gebelerin yaş ortalaması 24.4 (16-35 yaş) ve ortalama gebelik süresi 32.2 hafta (20-42 hafta) idi. On olgu hariç diğerlerinin daha önce doğumu mevcut idi. Hiçbir olguda preeklampsi semptom ve bulgusu yok idi.

Gebe olmayan olguların hepsi doğurganlık çağında 20-36 yaşları arasında idi.

Preeklampitik-eklamptik gebeler, normal gebeler ve gebe olmayan olgulardaki ortalama fibrinojen değerleri Şekil 1'de görülmektedir.

Preeklampitik-eklamptik hastalarda ortalama plazma fibrinojen değerleri % 314-04±72.8 mgr olarak bulundu (minimum 204, maximum 458).

Normal gebelerde ortalama plazma fibrinojen değerleri % 276.44±66.10 mgr olarak bulundu (minimum 198, maximum 393).

Gebe olmayanlarda plazma fibrinojen değeri : 200.35±15.88 mgr olarak bulundu (minimum 175, maximum 230).

Preeklampitik-eklamptik gebeler ile normal gebelerde bulunan plazma fibrinojen seviyeleri Tablo 1'de görülmektedir. Tabloda da görüldüğü gibi preeklampitik-eklamptik gebelerin ortalama plazma fibrinojen değerlerinde sayısal bir artma tesbit edilmiş olmasına rağmen aradaki fark anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 2'de preeklampitik-eklamptik gebelerle, gebe olmayan olguların plazma fibrinojen değerleri görülmektedir. Preeklampitik-eklamptik gebelerin ortalama plazma fibrinojen değerleri gebe olmayan olgulara göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.05$). Normal gebeler ile gebe olmayan olguların plazma fibrinojen değerleri Tablo 3'de görülmektedir. Normal gebelerde plazma fibrinojen düzeyleri gebe olmayan olgulara göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.05$).

Tablo 1. Preeklampitik-Eklampitik Gebeler ile Normal Gebelerde Plazma Fibrinojen Düzeyleri

	Örnek Sayısı	Fibrinojen ortalama değeri	Grup Ort. arasındaki fark	Önemli genişlikler	p değeri
Preeklampitik-Eklampitik Gebeler	25	314.04	37.6	39.98	$p>0.05$
Normal Gebeler	25	276.44			

Tablo 2. Preeklampitik-Eklampitik Gebeler ile Gebe Olmayan Olgularda Plazma Fibrinojen Düzeyleri

	Örnek Sayısı	Fibrinojen ortalama değeri	Grup Ort. arasındaki fark	Önemli genişlikler	p değeri
Preeklampitik-Eklampitik Gebeler	25	314.04	113.69	42.41	p<0.05
Normal Gebeler	25	200.35			

Tablo 3. Normal Gebeler ile Gebe Olmayan Olgularda Plazma Fibrinojen Düzeyleri

	Örnek Sayısı	Fibrinojen ortalama değeri	Grup Ort. arasındaki fark	Önemli genişlikler	p değeri
Preeklampitik-Eklampitik Gebeler	25	276.44	76.09	42.41	p<0.05
Normal Gebeler	25	200.35			

TARTIŞMA

Preeklampsi ve eklampsi az gelişmiş ülkelerde önemli bir sağlık sorunudur. Anne ile bebek mortalitesinin yüksek olması problemin önemini vurgulamaktadır (5).

Antenatal dönemde görülen hastaların sadece % 10-30'unu yüksek riskli gebelikler oluşturmalarına rağmen, bu grup hastalar perinatal mortalite ve morbiditenin % 75-80'ninden sorumlu olmaktadır (6).

Çeşitli çalışmalarda preeklampsi ve eklampside maternal mortalite % 0-13, perinatal mortalite ise % 10-37 arasında değişmektedir (5,7). Geçen 40 yılda anne mortalite oranı giderek % 10'lann altına düştüğü halde perinatal mortalite % 25-% 35'lik oranını korumaktadır. Perinatal mortalite genellikle ağır preeklampsinin meydana geldiği gebelik dönemine bağlıdır (1).

Preeklampsi ve eklampsinin prognostığı için günümüzde birçok klinik ve biokimyasal değerler kullanılmaktadır. Fibrinojende bu parametrelerden biridir.

Gebelik esnasında plazma fibrinojen miktarının gebelik ayları arttıkça ona paralel olarak arttığı iddia edilmektedir. PLAS (8) 16-18. haftalarda fibrinojen miktarını % 370 mgr/dl ve 37. haftada % 440 mgr/dl olarak bulmuştur. FLETCHER (9) fibrinojen miktarını gebeliğin başlangıcında % 235 mgr/dl doğum öncesi ortalama fibrinojen değerlerini de % 385 mgr/dl olarak bulmuştur. KENNAN (10), gebeliğin 37-39 haftalarında plazma fibrinojen konsantrasyonunu % 430 mgr, KASPER (11) normal gebelikte fibrinojen konsantrasyonlarını ikinci trimesterde % 335 mgr, üçüncü trimesterde % 432 mgr/dl olarak bulmuştur. SCOTT ve WORLEY (12) preeklampitik ve eklampitik hastalarda fibrinojen dahil olmak üzere diğer koagülasyon faktörlerinde belirgin bir değişiklik olmadığını, selektif olarak trombosit sayısında azalma olduğunu belirtmektedirler.

GANT ve arkadaşları (13) belirli bir derecede placentel dekolman gelişmedikçe, preeklampitik-eklampitik gebelerde maternal plazma fibrinojeninin normal gebeliğin sonlarında olan seviyelerden belirgin bir farklılık göstermediğini bildirmektedirler.

VİCDAN ve arkadaşları (14) yaptıkları çalışmada fibrinojen değerlerini 84 preeklampitik-eklampitik gebede % 412.2, kontrol grubunda ise % 439-2 mgr. olarak bulmuşlardır. PRITCHARD ve arkadaşları (15)'da yaptıkları çalışmada maternal plazma fibrinojen değerlerini 20 normal sağlıklı gebede % 415 mgr/dl, 92 eklampitik gebede ise % 412 mgr olarak bulmuşlar ve aradaki fark anlamlı bulunmamıştır.

Bizde çalışmamızda gebe olmayan olgulara göre normal gebelerde fibrinojenin arttığını ve bu artışın istatistiksel yönden anlamlı olduğunu tespit ettik (p<0.05) (Tablo 3).

Preeklampitik-eklampitik gebeler ve normal gebe grubunda ortalama plazma fibrinojen değerlerini sırasıyla % 314.04±72.08 mgr/dl ve % 276.44±66.10 mgr olarak bulduk. Bu iki grup karşılaştırıldığında, preeklampitik-eklampitik gebelerde ortalama plazma fibrinojen değeri normal gebe grubuna göre sayısal olarak yüksek bulunmasına rağmen, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05) (Tablo 1).

Preeklampitik-eklampitik ve normal gebe grubu ile gebe olmayan kontrol grubunun ortalama plazma fibrinojen değerlerini sırası ile % 314.04±72.08 mgr, 276.44±66.10 ve % 200.39± 15.88 mgr olarak bulduk ve aradaki farkın anlamlı olduğunu saptadık (p<0.05) (Tablo 2 ve 3).

KAYNAKLAR

1. Philips OC, Fraizer TM, Davis GH: Factors in obstetric mortality. Am J Obstet Gynecol 87: 71, 1963.
2. Sonnenwrt AC, Jarret L: Test of Blood Coagulation. Gradwohl's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis. Eight edition. The CV Mosby company St. Louis. Toronto London pp: 1013-14, 1980.

3. **Arthur C, Guyton MD:** Textbook of medical physiology. WB Saunders Company Philadelphia p: 169, 1976.
4. **Murray RK, Mayer PA, Granner DK, Rodwell VW:** Harper's biochemistry: Plasma proteins, immunoglobulins, Clotting factors. Twenty-second Edition. California pp: 610-22, 1991.
5. **Hibbart TL, Facog MD:** Maternal mortality due to acute toxemia. *Obstet and Gynecol* 42: 263, 1973.
6. **Ret Off WJ:** Routine prenatal care and identification of the high-risk patient. In Arias F (ed): High risk Pregnancy and Delivery St Luis: The C.V. Mosby Company, p: 1-18, 1984.
7. **Finnerty FA, Bepko JF:** Lowering die perinatal mortality and prematurity rate. *Dama*. 195: 429k, 1966.
8. **Madry JT:** Blood Coagulation defects during pregnancy. *Obstet Gynecol* 9: 594, 1966.
9. **Fletcher AP,** et al: The influence of pregnancy upon blood coagulation and plasma fibrinolytic enzyme function. *Am J Obstet Gynecol* 134: 743, 1979.
10. **Kennan AL,** et al: Blood coagulation during normal pregnancy, labor and the puerperium. *Am J Obstet Gynecol* 73: 57, 1957.
11. **Kasper CK, Hoag MS, Aggeler PM, Stone S:** Blood clotting factors in pregnancy: *Obstet Gynecol* 24: 242, 1964.
12. **Scott JR, Warley RJ:** Hypertensive disorders of pregnancy. In Scott JR, Disaia FJ, Hammond CB, Spellacy WN (eds): Danforth's Obstetrics and Gynecology, Sixth edition. J.B. Lippincott Company. Philadelphia p: 411, 1990.
13. **Gant NF, Pritchard JA, MacDonald PC:** Hypertensive disorders in pregnancy. William Obstetrics Appleton century Crofts, Connecticut p: 525, 1985.
14. **Vicdan K, Işık AZ, Akan H:** Preeklampsi eklampside laboratuvar bulgularının analizi. *Maternal koagulasyon sistemindeki değişiklikler. Kadın-Doğum Dergisi* s: 26-29, 1992.
15. **Pritchard JA, Cunningham FG, Masen RA:** Coagulation changes in eclampsia: Their frequency and pathogenesis. *Am J Obstet Gynecol* 157: 331, 1987.

Preterm Erken Membran Rüptüründe Risk Faktörleri

Cem TURAN, Tülin ÖZCAN, Babür KALELİ, Nuri DANIŞMAN, Alpaslan SAYILGAN, Oya GÖKMEN
Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastanesi, Ankara

ÖZET

PRETERM ERKEN MEMBRAN RÜPTÜRÜNDE RİSK FAKTÖRLERİ

Preterm erken membran rüptürü açısından, 15 potansiyel risk faktörünün etkilerinin belirlenmesi amacıyla preterm erken membran rüptürü olan 154 gebe ve bunlara yaş, parite ve gestasyonel yaş için stratifiye randomizasyon yöntemiyle eşleştirilmiş 154 preterm erken membran rüptürü olmayan gebe çalışmaya alındı. Hastaların tümüne obstetrik ve ultrasonografik muayene yapıldı ve Standard soru formu dolduruldu. Vaka ve kontrol gruplarında aşağıdaki faktörler arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). 1- Önceki gebelik(ler)de preterm erken membran rüptürü hikayesi, 2- Sigara, 3- Düşük gelir grubu, 4- Bu gebelikte plasentanın fundal yerleşimi, 5- Antenatal bakım almamış olma. Bu sonuçlar; gebelikte sigara içiminin azaltılması, sosyo-ekonomik seviyenin yükseltilmesi ve düzenli antenatal kontrollerin yapılması yoluyla preterm erken membran rüptürü insidansının azaltılabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Erken membran rüptürü, preterm, risk faktörleri.

SUMMARY

POTENTIAL RISK FACTORS ON THE ETIOLOGY OF PRETERM PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES

To study the contributions of 15 potential risk factors on the etiology of preterm premature rupture of membranes, 154 patients with preterm premature rupture of membranes were matched to 154 pregnant women without preterm premature rupture of membranes for age, parity and gestational age by stratified randomization method. Studies performed included obstetric and ultrasonographic examination and standard patient questionnaires. The following potential risk factors showed statistical significance at the $p < 0.05$ between the case group and the control group. 1- Previous history of preterm premature rupture of membranes, 2- Smoking, 3- Low income group, 4- Placental fundal location in the present pregnancy, 5- No antenatal care. These results showed that discouragement of smoking in pregnancy, improvement of socio-economic status, and regular antenatal visits could decrease the incidence of preterm premature rupture of membranes.

Key Words: Premature rupture of membranes, preterm, risk factors.

Erken membran rüptürü (EMR), korioamniotik membranların doğum eyleminin başlamasından önce yırtılmasıdır. Termden önce erken membran rüptürü olduğunda, buna preterm erken membran rüptürü (PEMR) denir. EMR insidansı % 3-% 18.5 arasında değişmektedir (1). Tüm EMR vakalarının 1/4'ü ise PEMR vakalarıdır (2). Ayrıca tüm gebeliklerin % 0.7-% 2'si PEMR ile sonuçlanmakta ve bu da tüm preterm doğumların yaklaşık % 30'unu oluşturmaktadır (3,4). Yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki yenidoğanların en büyük kısmı ise bu preterm bebeklerdir.

Normalde erken gebelikte fetal membranlar rüptür açısından daha dayanıklıdır, terme doğru yaklaşıldıkça membranlar giderek zayıflamaya başlar ve büyüyen fetusla birlikte uterin gerginliğinin artması,

uterin kontraksiyonlar ve fetal hareketler membran bütünlüğünün bozulmasını kolaylaştırır (1,5). Ayrıca terme doğru membranlarda giderek azalan kollajen içeriği de rüptürü kolaylaştırır.

PEMR etiolojisini açıklamak üzere pek çok teori öne sürülmüştür. Bu teorilerin çoğu membranların mekanik bütünlüğünün bozulması esasına dayanır (6,7). Serum prolaktin düzeylerinin membranların mekanik bütünlüğüyle ilgili fonksiyonları vardır. PEMR vakalarında maternal prolaktin düzeylerinin, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olduğu rapor edilmiştir (8). Vajenden asendan yolla bulaşan lokal enfeksiyonların (9-11), maternal askorbik asit, bakır ve çinko düzeylerinin az olmasının (12,13) membran rüptürüne yol açabileceği bildirilmiştir. Sigaranın protein metabolizmasını bozduğu ve aminoasit, vitamin B13 ve askorbik asit düzeylerini azalttığı bilinmektedir (14). Bir çalışmada si-

gara içen hasta grubunda, içmeyenlere göre 3 kat daha fazla PEMR olduğu gösterilmiştir (15). Koitusun PEMR insidansını arttırdığını (16) veya tersine arttırmadığını (17,18) öne süren çalışmalar mevcuttur. Erken gebelik kanamaları (19), polihidramnios (5), fundal plasental lokalizasyon (20), önceki gebeliklerde PEMR olması (21), kordonun plasentaya marjinal girişi (plasenta battledore) (5) PEMR etiolojisinde suçlanan diğer faktörler arasında yer almaktadır. Bu vaka kontrol çalışması yukarıdaki bilgilerin ışığı altında kendi toplumumuz için PEMR açısından risk faktörlerini açığa çıkarmak amacıyla planlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada PEMR; 37 haftadan küçük gebelikte doğum eyleminin başlamasından 1 saat veya daha önceden membranların rüptüre olması şeklinde tanımlandı. Gebelik yaşı klinik olarak ve ultrasonografi ile belirlendi. Membran rüptürü tanısı, spekulum muayenesinde servikal yoldan mayi akışının gözlenmesi, pozitif nitrazin testi veya mikroskopik ferning incelemeleriyle kondu.

1 Eylül 1993-28 Şubat 1994 tarihleri arasında Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastanesi Yüksek Riskli Gebelikler Bölümü'ne yatırılan fetal anomalisi olmayan 154 PEMR'li hasta vaka grubunu oluşturdu. Kontrol grubu, antenatal polikliniğe rutin kontrole gelen medikal ve obstetrik hikayesinde yüksek risk faktörleri, fetal anomalisi ve PEMR'si olmayan hastalardan oluştu. Yaş, parite ve gestasyonel yaşın PEMR sıklığını etkileyen faktörler olduğu düşünüldüğünden; bu faktörler için vaka grubuyla stratifiye randomizasyon yöntemiyle eşleştirilmiş kontrol grubu (n=154) oluşturuldu. Standart soru formu, hasta ile birlikte bir doktor tarafından dolduruldu. Çalışmaya dahil edilen hastaların tümüne ultrasonografik inceleme yapılarak,

fetal anomali olmadığı saptandıktan sonra polihidramnios olup olmadığı ve plasental lokalizasyon saptandı. Çalışmadaki gebeliklerin tümü tekil gebeliklerdi. Ailede kişi başına düşen aylık gelirin 1 milyon TL'den az olması düşük gelir grubu olarak tanımlandı. Dört kadran tekniğiyle ölçülen amniotik indeksin 25 cm'den fazla olmasına polihidramnios dendi.

İstatistiksel analiz her bir faktör için ayrı ayrı ki-kare veya Fisher testi ile yapıldı.

BULGULAR

Vaka ve kontrol gruplarındaki pozitif değişkenlerin sıklığı Tablo 1'de; istatistiksel olarak anlamlı farklı (p<0.05) olan faktörler Tablo 2'de gösterilmiştir. Daha önceki gebeliklerle ilgili dilatasyon ve küretaj, ilk trimester spontan abortus, ikinci trimester spontan abortus, PEMR'siz preterm doğum sıklığı vaka ve kontrol gruplarında istatistiksel olarak farklı bulunmadı. Vaka grubunda daha önceden PEMR hikayesi 39 hastada ve kontrol grubunda ise 16 hastada vardı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05). Bu gebelikte, son 7 gün içinde koitus, 12. haftadan sonra vajinal kanama olması, ayrıca öyküde daha önceki gebeliklerde servikal serklaj olması, jinekolojik operasyon, pelvik enfeksiyon hastalığı hikayesi olması vaka ve kontrol grubunda istatistiksel olarak farklı bulunmadı.

Bu gebelikte, günde 10 taneden fazla sigara içilmesi (vaka grubu: % 13.6, kontrol grubu: % 3-2), düşük gelir grubunda olma (vaka grubu: % 33-7 kontrol grubu: % 90), plasentanın fundal lokalizasyonu (vaka grubu % 26.6, kontrol grubu: % 8.4), antenatal bakım almamış olma (vaka grubu: % 40.2, kontrol grubu: % 0) PEMR açısından risk faktörü olarak bulundu (p<0.05).

TARTIŞMA

Bu çalışmada günde 10 taneden fazla sigara içmenin PEMR açısından önemli bir risk faktörü olduğu ortaya çıktı. Sigara bu etkisini hastanın genel nutrisyonel durumunu ve proteini metabolizmasını bozarak (15), aminoasit, vitamin B12 ve askorbik asit düzeylerini düşürerek (14), fetal membranlarda tip III kollajen miktarını azaltarak etki (22) gösterebilir. Ayrıca sigara, maternal immun cevabı bozarak ve proteaz inhibitörlerinin fonksiyonel yetersizliğine sebep olarak da fetal membranların enfeksiyona karşı daha hassas olmalarına yol açar (23). PEMR grubundaki hastaların % 40.2'si (n=62) bu gebeliklerinde hiç antenatal bakım almamışlardı ve bunların da % 59-6'sı (37/62) düşük gelir grubundandı. Kontrol grubundaki hastaların hepsinin en azından 2. kez antenatal poliklinikte kontrole geldikleri tesbit edildi. Bu sonuçlar; birçok obstetrik problemde olduğu gibi PEMR'in önlenmesi açısından da antenatal kontrollerin çok önemli olduğunu gösterdi. Antenatal bakımlar sırasında PEMR

Tablo 1. Risk Faktörlerinin Vaka ve Kontrol Gruplarında Dağılımı

	PEMR n=154		Kontrol n=154	
	%	N	%	n
Öykü				
Dilatasyon ve Küretaj	5.1	8	7.7	12
İlk trimester spontan abortus	16.8	26	13.6	21
İkinci trimester spontan abortus	5.8	9	7.1	11
PEMR olmadan preterm doğum	6.4	10	7.7	12
PEMR	25.3	39	10.3	16
Servikal serklaj	1.2	2	0	0
Jinekolojik operasyon	1.2	2	0.6	1
Pelvik enfeksiyon (hastaneye yatış)	0.6	1	1.2	2
Şimdiki gebelik				
Sigara (günde 10'dan fazla)	13.6	21	3.2	5
Son 7 gün içinde koitus	44.8	69	49.3	76
12. haftadan sonra kanama	11.0	17	9.0	14
Antenatal bakım almamış olma	40.2	62	0	0
Fundal plasenta	26.6	41	8.4	13
Polihidramnios	1.9	3	1.2	2
Düşük gelir grubunda olma	33.7	52	9.0	14

Tablo 2. PEMR'de Saptanan Risk Faktörleri

	PEMR %	Kontrol %
PEMR öyküsü*	25.3	10.3
Sigara (günde 10'dan fazla)*	13.6	3.2
Antenatal bakım almamış olma*	40.2	0
Fundal plasenta*	26.6	8.4
Düşük gelir grubu*	33.7	9.0

* p<0.05

açısından yüksek riskli hastaların ortaya çıkarılarak, engellenebilen risklerin ortadan kaldırılabilmesi sayesinde PEMR insidansının azaltılması mümkün olabilmektedir. Sosyo ekonomik düzey düştükçe PEMR vakalarında artış olması; genel nutrisyonel durumun bozulması, kişisel hijyen bozukluğu ihtimalinin artması, hekim ve sağlık kuruluşlarıyla olan kooperasyonun azalması gibi nedenlerle açıklanabilir.

Plasentanın fundal lokalizasyonunun membranların en güçsüz ve zayıf kısmının servikal os civarında olmasına sebep olarak PEMR'ye neden olabileceği öne sürülmüştür (20). Bu çalışmada da fundal plasental lokalizasyon PEMR açısından risk faktörü olarak tesbit edildi.

SONUÇ

Bu çalışma birçok zararlı etkisine ek olarak, sigara içmenin PEMR'ye neden olabileceğini gösterdi. Özellikle gebelikte sigara içiminin önlenmesi, düzenli antenatal kontrollerin yapılması ve genel olarak tüm toplumun gelir düzeyinin yükseltilmesi yoluyla PEMR gibi önemli bir perinatal problemin sıklığının azaltılabileceği sonucuna varıldı. Ancak bu çalışmada risk faktörlerinden olduğu düşünülen klinik ve subklinik enfeksiyonların etkisi araştırılmadı. Bu yüzden yukarıda öneminden bahsedilen risk faktörlerinin yanısıra bu faktörün de göz ardı edilmemesi gerekir.

KAYNAKLAR

1. **Garite TJ**: Premature rupture of the membranes. In Creasy RK, Resnik R (eds): Maternal and Fetal Medicine, Principles and Practi-

- ce. Philadelphia: WB Saunders, 625-38, 1994.
2. **Kitzmiller JL**: Preterm premature rupture of the membranes. In Fuchs, Stubblefield PG (eds): Preterm Birth: Causes, Prevention and Management. New York: Mac Millan, 298-322, 1984.
3. **Kaltreider DF, Kahl S**: Epidemiology of preterm delivery. Clin Obstet Gynecol, 23: 17-21, 1980.
4. **Arias F, Tomich P**: Etiology and outcome of lowbirth weight and preterm infants: Obstet Gynecol 60: 277-81, 1982.
5. **Hadley CB, Main DM, Gabbe SG**: Risk factors for preterm premature rupture of the fetal membranes. Am J Perinatol 7 (4): 374-89, 1990.
6. **Lavery JP, Müller CE**: Deformation and creep in the human chorioamniotic sac. Am J Obstet Gynecol 134: 366-75, 1979.
7. **Artal R, Jokol RJ, Neuman M**: the mechanical properties of prematurely and non-prematurely ruptured membranes. Am J Obstet Gynecol 125: 655-59, 1976.
8. **Gül T, Yayla M, Kaya H, Göçmen A, Ertürk F**: Maternal and fetal serum prolactin levels in cases of premature rupture of membrane. Acta Reprod Turc 16 (1): 18-21, 1994.
9. **Lonky NM, Hayashi RH**: A proposed mechanism for premature rupture of membrane. Obstet Gynecol Surv 43 (1): 22-26, 1988.
10. **Minkoff H, Gruebaum A, Schwarz RH**: Risk factors for prematurity and premature rupture of membranes: A prospective study of the vaginal flora in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 150: 965-72, 1984.
11. **Miller JM, Pastorek JG**: The microbiology of premature rupture of the membranes. In Crenshaw C (ed): Preterm premature of the membranes. Clin Obstet Gynecol 29: 735-57, 1986.
12. **Artal RBurgeson R, Fernandez FS, Hobel CJ**: Fetal and maternal copper levels in patients at term with and without premature rupture of membranes. Obstet Gynecol 53: 608-10, 1976.
13. **Wideman GL, Baird GH, Bolding OT**: Ascorbic acid deficiency and premature rupture of fetal membranes. Am J Obstet Gynecol 88: 592-94, 1984.
14. **Alger LS, Pupkin MJ**: Etiology of preterm premature rupture of the membranes. In Crenshaw (ed): Preterm premature of the membranes. Clin J Obstet Gynecol 29: 758-70, 1986.
15. **Meyer MD, Tonascia JA**: Maternal smoking, pregnancy complications and perinatal mortality. Am J Obstet Gynecol 128: 494-502, 1977.
16. **Naeye RL, Ross K**: Coitus and chorioamniotic's: A prospective study. Early Hum Dev. 6: 91-7, 1982.
17. **Klebanoff M, Nugent R, Rhoads G**: Coitus during pregnancy: Is it safe? Lancet 2: 914-17, 1984.
18. **Mills JL, Harlags S, Harley EE**: Should coitus in pregnancy be discouraged? Lancet 2: 136-38, 1981.
19. **Joffe M**: Association of syndromes predisposing to low birth weight. Early Hum Dev 10: 107-13, 1984.
20. **Ibrahim MEA, Bou Resli MN, Al-Zaid NS, Bishay LF**: Intact fetal membranes: morphological predisposition to rupture. Acta Obstet Gynecol Scand 62: 481-85, 1983.
21. **Naeye R**: Factors that predispose to premature rupture of the fetal membranes. Obstet Gynecol 60: 93-98, 1982.
22. **Kamayama N, Terao T, Karoashima Y**: Collagen types in normal and prematurely ruptured membranes. Am J Obstet Gynecol 153: 899-903, 1985.
23. **Kammula RK, Artal RJ**: Proteolytic activity of chorioamniotic membranes. Biochem. Med 27: 278-85, 1982.

Petal intraabdominal Kitlelerde Prenatal Sonografinin Önemi

Elif Gül YAPAR, Eyüp EKİCİ, Nuri DANIŞMAN, Seyhun KARAKAYA, Alparslan SAYILGAN, Oya GÖKMEN
Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastanesi, Ankara

ÖZET

FETAL İNTRAABDOMİNAL KİTLELERDE PRENATAL SONOGRAFİNİN ÖNEMİ

Sonografik olarak konulan fetal abdomende kitle tanısı ile postnatal bulgular arasındaki korelasyonun karşılaştırılması amacı ile 31 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Sonografide fetal intraabdominal kitlelerin 20'si urogenital sistem (8 multikistik displazik böbrek, 5 polikistik böbrek, 4 konjenital hidronefroz, 1 mesane çıkış obstrüksiyonu ve 2 over kisti olgusu), 9'u gastrointestinal sistem (intestinal atrezi 7, mekonyum ileusu 2), biri hem urogenital hem gastrointestinal sistem (Meckel Sendromu), biri nöroektoderm (Tip III teratom) kökenli olarak değerlendirildi. 20 urogenital sistem kökenli fetal abdominal kitlenin 18'inde, 9 gastrointestinal sistem kökenli fetal abdominal kitlenin 7'sinde, Meckel Sendromunda ve Tip III teratomda lokalizasyon ve kitle yapısı belirlendi. Mekonyum ileusu ve intestinal atrezi ayrımları yapılamadı. Hemorajik over kisti ve iskelet displazisi olarak tanımlanan bir olgu postmortem incelemede mukometrokolpos ve Ellis- van- Creveld Sendromu, prenatal dönemde mesane çıkış obstrüksiyonu tanısı alan bir diğer olgu megasistitis-mikrokolon-intestinal-hipoperistaltizm sendromu olarak değerlendirildi. Zaman zaman ayırıcı tanılarla sınırlı kalsa da, sonografi fetal abdominal kitlelerde kitlenin lokalizasyonu ve yapısını belirlemede son derece yararlı bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Fetal intraabdominal kitle, Prenatal tanı, Sonografi.

SUMMARY

THE IMPORTANCE OF PRENATAL SONOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF FETAL INTRAABDOMINAL MASSES

Fetal intraabdominal masses present a difficult challenge since they can arise from a variety of organs and anatomic sites. A retrospective study concerning 31 patients were performed to evaluate the role of prenatal sonography in the diagnosis of fetal intraabdominal masses and to compare them with the postnatal findings. Of the 31 fetal intraabdominal masses, 20 were found to arise from urogenital system (8 multicystic renal dysplasia, 5 polycystic renal dysplasia, 4 congenital hydronephrosis, one bladder outlet obstruction^ ovarian cysts), 9 from gastrointestinal system (intestinal atresia 7, meconium ileus 2), one from both urogenital and gastrointestinal systems (Meckel syndrome), and one from neuroectoderm (Type III teratoma). Sonography identified the correct anatomic location and the nature of the masses in the Meckel syndrome and in the teratoma, and with ratios of 18/20 and 7/9, arising from urogenital and gastrointestinal system, respectively. The differentiation of atresia from meconium ileus could not be made. Necropsy revealed the diagnosis of mucometrocolpos concomittant with Ellis-van-Creveld syndrome and megacystitis-microcolon intestinal hypoperistaltism syndrome in two cases. Despite the diversity of causes, a likely diagnosis or a limited diagnosis can usually be suggested after carefully considering the location and the sonographic appearance of fetal intraabdominal masses.

Key Words: Fetal intraabdominal mass, Sonography, Prenatal diagnosis.

Fetal intraabdominal kitlelerin farklı organlardan ve farklı anatomik bölgelerden köken almaları prenatal dönemde tanı konulmasını oldukça zorlaştırmaktadır, intraabdominal kitleler en sık olarak üriner sistem, adrenal bezler, gastrointestinal sistem, dişi üreme sistemi, mezenter ve periton boşluğundan kaynaklanmaktadır. Bu geniş sistem farklılık-

larına rağmen, geniş kullanım alanı ile sonografi bugüne kadar hiçbir görüntüleme sisteminin ulaşamadığı bir başarıya erişmiş; fetal anomalilerin ve fetal patolojilerin tanısında yararlar sağlamıştır. Fetal intraabdominal kitlelerin lokalizasyonu ve sonografik özellikleri göz önüne alınarak tanı konması ya da ayırıcı tanının en aza indirilebilmesi çoğu kez mümkündür.

Çalışmamızın amacı sonografik olarak fetal abdomende kitle tanısı konan 31 olguda kitle lokalizasyonunu, sonografik özellikleri ve kitle natürüne göre konan tanılarının değerlendirilmesi, postpartum kliniko-patolojik ve genetik bulgular arasındaki korelas-

(*) 4. Ulusal Perinatoloji Kongresi'nde (26-30 Nisan 1994, İstanbul) sunulmuştur.
Yazışma adresi: Elif Gül Yapar, İçel Sok. 4/8 Yenışehir-Ankara 06420

Tablo 1. Fetal İntraabdominal Kitle Saptanan Olguların Dökümü

Olgu	Tanı Gebelik	Sonografik Bulgular	Doğumda Gebelik	Bulgular	Sonuç
1 (ZA)	18	Bilateral polikistik böbrek, hidransefali, şiddetli oligohidramnios	19 hafta 350 g/25 cm, E, IU Eksitus	Aynı	gebelik terminasyonu Otopsi + 46 XX
2 (AA)	24	Bilateral polikistik böbrek, sefalosel, Dandy Walker malformasyonu, polidaktili şüphesi, şiddetli oligohidramnios clubfoot, Meckel Gruber Sendromu ön tanısı ile	25 hafta 730 g/27 cm, K Postpartum eksitus	Meckel Gruber Sendromu doğrulandı	Gebelik terminasyonu Otopsi + 46 XX
3 (NF)	21	Fetal mesane ileri derecede genişlemiş, bilateral böbreklerde hidronefroz ve bilateral hidroureter, amnion normal	33 hafta, 1800 g/49 cm, K Postpartum eksitus	Mikrokolon Megasisititis mikrokolon intestinal hipoperistaltizm Sendromu	Gebelik terminasyonu hasta kabul etmedi. Otopsi + 46 XX
4 (GÇ)	24	Bilateral polikistik böbrek, situs inversus totalis, kalpte ASD, fetal batında ascites	27. hafta, 890/39 cm, E Postpartum eksitus	Aynı	Gebelik terminasyonu Otopsi + 46 XY
5 (MB)	32	Sol böbrekte multikistik displazi, polihidramnios, lomber bölgede spina bifida	Makada yardım 37. hafta, 2500 g/48 cm, K Postpartum eksitus	Postnatal sonografi ile bulgular doğrulandı	Otopsi -
6 (MG)	35	Fetal abdomende hemorajik kist, torakal hipoplazi, iskelet displazisi	SV yol ile doğum 37. hafta, 3500 g/45 cm, K	Mukometrakolpos ile birlikte Ellis-ven Creveld Sendromu? Mckusick Kaufman Sendromu	Otopsi + 46 XX
7 (SK)	35	Multikistik displazik böbrek, polihidramnios, holoprosensefali	36 hafta 2400 g/45 cm, K, Postpartum eksitus	Postnatal sonografi ile bulgular doğrulandı	Otopsi -
8 (DÖ)	18	Sol böbrek agenezisi, sağ böbrekte multikistik displazi, oligohidramnios	19. hafta, 400 g/22 cm, E IU Eksitus	Clubfoot	Gebelik terminasyonu Otopsi + 46 XY
9 (BS)	25	bilateral polikistik böbrek, clubfoot, şiddetli oligohidramnios	27. hafta 1100 g/38 cm, K IU Eksitus	Yanık damak dudak	Gebelik terminasyonu Otopsi + 46 XX
10 (GK)	23	bilateral polikistik böbrek, sefalosel, Dandy Walker malformasyonu, polidaktili şüphesi, şiddetli oligohidramnios, clubfoot, karaciğer multipl kistler	24. hafta 640 g/33 cm, K Postpartum eksitus	Meckel Gruber Sendromu doğrulandı	Gebelik terminasyonu Otopsi + 46 XX
11 (HÖ)	34	Meckel Gruber Sendromu ön tanısı ile Fetal sağ böbrekte ureteropelvik bileşkede darlığa bağlı, pelvisde ileri ve kalikslerde orta dereceli genişleme	38 hafta SV yol ile 3300 g/49 cm, K	Postnatal 48. saatteki sonografi ile bulgular doğrulandı Normal renal fonksiyon	
12 (AB)	34	Fetal sağ böbrekte multikistik displazi, sol böbrek ve ureter ileri derecede genişlemiş ve multilokule, anhidramnios	38 hafta 2450 g/44 cm, K	Aynı	Otopsi +
13 (DD)	26	Fetal mesanede (FB) ileri dereceli genişleme, proksimal uretra (U) genişlemiş mesanenin altında izlenmekte	37 hafta 2850 g/47 cm, E	Pediyatrik cerrahi bl.ce bulgular doğrulandı	
14 (DD)	25	Erkek fetus, oligohidramnios (Posterior Uretral valv) Fekal böbreklerde multikistik displazi, anhidramnios * Amniyoinfuzyon sonrası tanı	27 hafta 1150 g/37 cm, E Postpartum eksitus	Aynı	Gebelik terminasyonu Otopsi + 46 X
15 (SK)	34	Bilateral hidronefroz	38 hafta SV yol ile, 3000 g/49 cm, K	Postnatal 48. saatteki sonografi ile bulgular doğrulandı Normal renal fonksiyon	
16 (NK)	33	Sağ multikistik displazi, sol renal agenezi, anhidramnios	34 hafta 1850 g/43 cm, E Intrauterine eksitus	Aynı	Gebelik terminasyonu Otopsi +
17 (AP)	26	Bilateral multikistik displazi, şiddetli oligohidramnios	27 hafta 1040 g/35 cm, E Postpartum eksitus	Aynı	Gebelik terminasyonu Otopsi +
18 (SV)	23	Sağ multikistik displazi,	24 hafta	Aynı	Gebelik terminasyonu

Tablo 1. Fetal İntraabdominal Kitle Saptanan Olguların Dökümü (Devamı)

Olgu	Tanı Gebelik	Sonografik Bulgular	Doğumda Gebelik	Bulgular	Sonuç
19 (MC)	32	sol renal agensis, anhidramnios * Amniyofüzyon sonrası tanı	890 g/33 cm, E İntrapartum eksitus		Otopsi +
20 (UK)	24	Sağ multistik displazi, sol normal, amnion normal Bilateral hidronefroz, Tip III sakrokokgeal teratom, akciğerlerde Tip I kistik adenomatoid malformasyon, club foot, hidrops, oligohidramnios	39 hafta 3040 g/49 cm, E 24 hafta SV yol ile IU Eksitus 2000 g/30 cm, E	Postpartum normal renal fonksiyon	Otopsi -
21 (FY)	34	Fetal barsaklarda ileri derecede distansiyon, barsak looplarında genişleme, şiddetli polihidramnios Jejenoleal atrezi	35 hafta SV yol ile canlı 2300 g) 44 cm	Çocuk cerrahisi bl. tarafından operasyon İleal atrezi	
22 (NS)	29	Göbek altında spinaların ve böbreklerin önünde yer alan 2 cm'lik ekojenik alan	39 hafta, C/S ile canlı 3600 g/50 cm, E	Postpartum normal sonografik ve klinik bulgular	
23 (SY)	38	mide duodenum ve jejunumda ileri derecede genişleme Anorektal atrezi? mekonyum tıkaçı?	39 hafta, SV yol ile 33302/50 cm, E	Çocuk cerrahisi bl. tarafından izlendi; opere edilmedi mekonyum tıkaçı	
24 (AY)	38	Fetal barsaklarda ileri derecede genişleme, intestinal atrezi? mekonyum tıkaçı? Lateral ventriküllerde genişleme, oligohidramnios kardiak ritm bozukluğu, hidrops	38 hafta, C/S ile 3600 g/52 cm, K Postpartum eksitus	Aynı İleal atrezi	Otopsi+
25 (NN)	31	Double bubble, meningoel, tek umbilikal arter, IUGR, polyhydramnios	31 hafta 1400 g/38 cm, K IU Eksitus	Aynı	Gebelik terminasyonu Otopsi +, 46 XX
26 (NA)	18	Double bubble, polyhydramnios	19 hafta, 4002/23 cm, K	-	Gebelik terminasyonu Otopsi -
27 (AU)	23	Göbek altında spinaların ve böbreklerin önünde yer alan ekojenik alanlar, Mekonyum ileusu? Kistik fibrozis?	40 hafta 3400 g/51 cm, K	Doğumdan sonra pediatrik cerrahi bl. takip, Mekonyum ileusu, irrigasyon	
28 (EE)	34	Pelviste sağ adneksial bölgede 4x4x4 cm'lik anekoid kist (over kisti)	39 hafta 3400 g/51 cm, K	Doğumdan sonra pediatrik cerrahi bl. takip, over kisti geriledi, opere edilmedi	Otopsi + 46 X
29 (NÖ)	26	Şedditte IUGR, midenin altında ve önünde, mesanenin üzerinde, böbreklerin önünde yer alan, karnın sağ ve sol alt kadrantlarında ekojenik alanlar	31 hafta 1400 g/38 cm, K IU Eksitus	Otopside IUGR dışında anormal bulgu saptanmadı	
30 (EY)	24	Double bubble, ASD, polyhydramnios	28 hafta 1030 g/34 cm, K IU Eksitus	Aynı	Otopsi + Trizomi 21
31 (TG)	23	Double bubble, polyhydramnios	24 hafta, 640 g/22 cm, K	-	Otopsi yapılamadı

yonun değerlendirilmesi ve spesifik genetik sendromlara uyan iki olgunun tartışılmasıdır.

MATERYAL VE METOD

1992-1994 yılları arasındaki 2 yıllık sürede ultrasonografik olarak fetal intraabdominal kitle tanısı konan 31 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Ultrasonografik incelemelerde Kretz combison 320/5 (Kretz

Teknik Zimpf, Austria) 3-5-4 MHz ve Toshiba SSH-140 A (Toshiba Cooperation, Tokyo, Japan) 3.75-5 MHz konveks prob kullanıldı ve bütün olgular tek bir sonografi uzmanı tarafından değerlendirildi. Önceden belirlenen sonografik kriterler kullanılarak fetal intraabdominal kitlelerin ayırımı yapıldı. Bu kriterler ilgili resimlerin alt yazılarında verilmektedir.

Ultrasonografik fetal intraabdominal kitle tanısı olguların 17'sinde II. trimesterde, 14'ünde III. trimester-



Resim 1. Transabdominal transvers sonogram: Double bubble görüntüsü. Duodenal atrezi: Karakteristik olarak mide ve proksimal duodenum dilatasyonu ile oluşan ve bu lokalizasyondaki double bubble (çift balon) bulgusu.

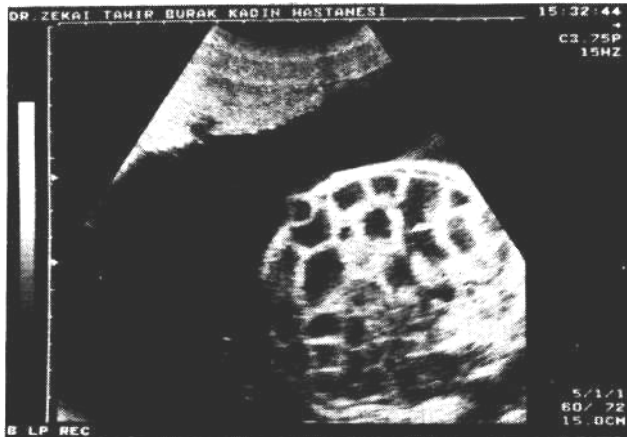


Resim 3. Transabdominal oblik sonogram: Distal ileal atrezi ve volvuluslu bir olguda şişkin ve ekojenik barsak ansları. Kalın barsak obstrüksiyonu: Karın alt kadranında dilate bir barsak ansının polihidramnios olmaksızın görülmesi.

de kondu. Polihidramnios 7 olguda, oligohidramnios 13 olguda mevcuttu. 12 olguya fetal ya da yenidoğan döneminde karyotipleme, 17 olguya otopsi yapıldı.

BULGULAR

Sonografide fetal intraabdominal kitlelerin 20'si urogenital sistem 58 multikistik displazik böbrek, 5 polikistik böbrek, 4 konjenital hidronefroz, 1 mesane çıkış obstrüksiyonu ve 2 over kisti olgusu), 9'u gastrointestinal sistem (intestinal obstrüksiyon 7, mekonyum ileusu 2), biri hem urogenital hem gastrointestinal sistem (Meckel Sendromu), biri nöroektoderm (Tip III teratom) kökenli olarak değerlendirildi (Tablo 1). Fe-



Resim 2. Transabdominal oblik sonogram: Jejunum atrezisi saptanan bir olguda ipi sıvı dolu şişkin barsak ansları. İnce barsak obstrüksiyonu: Sıvı dolu ve şişkin ince barsak anslarının görülmesi.

tal intraabdominal kitlelerle birlikte 4 fetusta ventral indüksiyon defekti (holoprosensefali, hidranensefali, hidrosefali), 5 fetusta intrauterin gelişme geriliği, 4 fetusta club-foot deformitesi, 2 hastada nöral tüp defekti (meningosel, sefalosel), 2 fetusta iskelet displazisi, 1 fetusta situs inversus totalis, 2 fetusta atrial septal defekt ve 2 fetusta hidrops fetalis bulguları mevcuttu. 20 urogenital sistem kökenli fetal abdominal kitlenin 18'inde (% 90), 9 gastrointestinal sistem kökenli fetal abdominal kitlenin 7'sinde (% 77), Meckel Sendromunda ve Tip III teratomda lokalizasyon ve kitle yapısı belirlendi. Hemorajik over kisti ve iskelet displazisi olarak tanımlanan bir olguda postmortem incelemede mukometrokolpos ve Ellis-van-Creveld Sendromu, mesane çıkış obstrüksiyonu tanısı alan bir diğer olguda megasistitis-mikrokolon-intestinal-hipoperistaltizm sendromu saptandı. Mekonyum ileusu ve intestinal atrezi ayrımı obstrüksiyon gösterilmesine rağmen iki olguda yapılamadı. Double bubble, ASD ve polihidramnios tanıları alan ve duodenal atrezi nedeni ile gebelik terminasyonu yapılan bir fetusta trizomi 21 saptandı.

TARTIŞMA

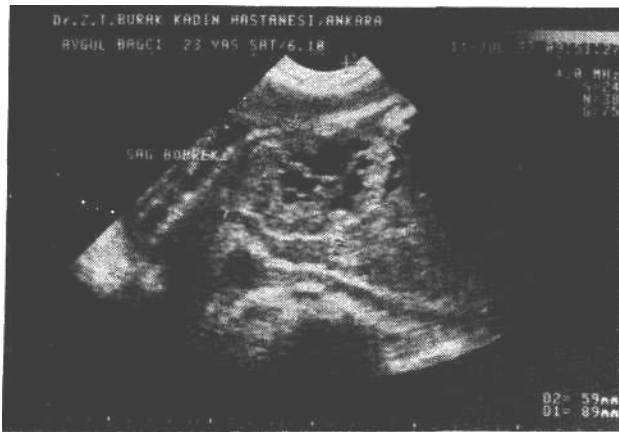
Prenatal sonografi, fetal anomalilerin tanısında bu güne kadar hiçbir tekniğin sağlamadığı kadar büyük yararlar sağlamıştır. Ancak her teknik gibi sonografi de sonografi yapan kişinin bilgi ve deneyimine bağlıdır. Barsak patolojilerinin, barsak ile ilişkisiz kistik yapıların, intraabdominal kalsifikasyonların, karaciğer, dalak ve safra yolları ya da urogenital sistem kökenli anomalilerin ayrımı hem embriyolojik gelişimin iyi bilinmesine ve hem de sonografik görüntülerin doğru değerlendirilebilmesine bağlıdır. Örneğin duodenal



Resim 4. Transabdominal oblik sonogram: Polikistik böbrek: Böbrek ekojenitesi artıp ve böbrekteki büyüme çarpıcıdır. Polikistik böbrek: Böbrek ekojenitesi artıp.

atrezi tanısında yararlı olan double bubble bulgusunda mide ve duodenum arasındaki bağlantının gösterilmesi gerekmektedir; benzer double bubble görüntüleri dilate bir mide ile birlikte bulunan koledok kisti ya da omental kist varlığında ya da normal bir midede ileri derecede belirgin bir insisura angularis varlığında da ortaya çıkabilmektedir (1).

Kistik böbrek hastalıklarında makroskopi, patolojik ve klinik bulgular soliter kistlerden multikistik ve polikistik böbreklerin farklı formlarına kadar değişir. Doğru tanı; aile öyküsünün, klinik verilerin, böbreklerin, karaciğerin incelenmesi, beraberinde bulunabilen patolojilerin değerlendirilmesi ile konabilir (2). Kistik böbrek hastalıklarında prenatal sonografi fetal böbreklerdeki genişlemelerin ve tipik eko yapısının gösterilmesi ve birlikte bulunan diğer patolojilerin



Resim 5. Transabdominal oblik sonogram: Multikistik böbrek: Böbrek üzüm salkımını andırır tarzda multipl ve birbirine ilişkisiz kistlerle kaplanmıştır.



Kesim 6. Transabdominal longitudinal sonogram: Multikistik böbrek:

Multikistik böbrek: Üzüm salkımını andıran birbirine ilişkisiz kistlerin görülmesi ile yapıldı.

Ureteropelvik bileşke obstrüksiyonu tanısı:

- Pelvisin antero-posterior çapı gebeliğin 20. haftasından itibaren >10 mm, - Pelvis/böbrek oranı > % 50, - Yuvarlak kalikslerin saptanması ile konuldu.

saptanabilmesi açısından özel önem arzeder. 31 olguluk serimizde 18 olguya üriner sistem patolojisi tanısı konması ve pozitif prediktivitenin % 89 olması prenatal sonografinin önemini vurgulamaktadır.

intraabdominal hiperekojenik kitleler, peritoneal barsak lümeni içerisinde, karaciğer, dalak ya da adrenal gibi parenkimal organların kalsifikasyonu sonucu, vasküler ya da safra yollarına ait nedenler ile ortaya çıkabilmektedir; ancak bu kalsifikasyonlar uyarıcı nitelik taşırsa da her olguda anlamının belirlenmesi zordur, intraabdominal hiperekojenik kitlelerin özellikle kistik fibrozisli olgularında mekonyum ileusu ile bir-



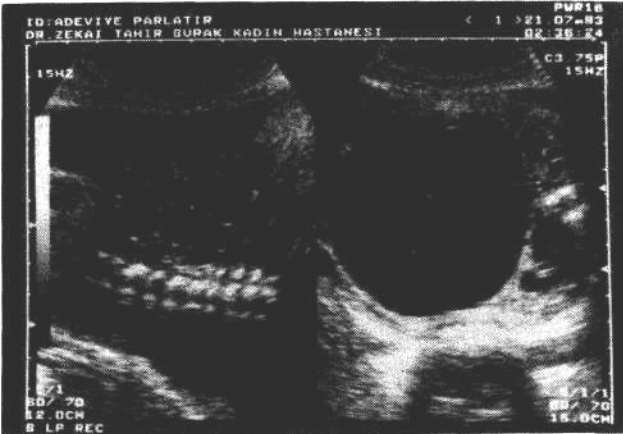
Resim 7. Transabdominal oblik sonogram: Uretra düzeyindeki obstrüksiyon ya da megasistitis sonrası bilateral pelvikaliyektazi. Kalikslerde küntleşme ve yuvarlak şekil dikkat çekmektedir: Mesane (B) Böbrek (K). Progresif seyirin izlenmesi.



Resim 8. Transabdominal oblik sonogram: UreUropelvik bileşke obstrüksiyonu: Sol ureterdegenişleme belirgindir. Vezikoureteral bileşke obstrüksiyonu ya da megaureter: Sıklıkla ureterin mesaneden böbreğe kadar izlenmesi, kıvrımlı, dilate ve sıvı dolu şekli ile kondu.

likte ortaya çıkabileceği jejunu-ileal atrezi ve volvuluslarda da saptanabileceği bildirilmektedir (3,4).

Over kistlerinin ayırıcı tanısında urakus kistleri, mezenterik ya da enterik duplikasyon kistleri, persistan kloaka kistler akla gelmelidir. Over kistlerinin ayırıcı tanısında vajen ve uterusun servikal glandların hipertrofiye olarak bu glandların sekresyonları ile dolması ve giderek şişkin bir görünüm alması ile tanımlanan mukometrokolpos düşünülmeli gereken bir diğer patolojidir (5,6). Mesanenin arkasında orta hatta, lateralize olmamış pelvik kitlelerde ve kız fetuslarda



Resim 9. Transabdominal oblik sonogram: Uretra düzeyindeki obstrüksiyon ya da megasistitis. Mesanede ileri dereceli genişleme ve bilateral pelvikaliektazi dikkat çekmektedir. Uretral düzey obstrüksiyonu ya da megasistitis: Obstrüksiyon derecesi ve süresine bağlı olarak semptomlar değişirse de mesanenin ve uretranın kalıcı dilatasyonu, mesane mukozasının kalınlaşması ve oligohidramnios esas bulgular olarak kabul edildi.



Resim 10. Transabdominal oblik sonogram: Uretra (U) düzeyindeki obstrüksiyon. Erkek fetusta anahtar deliği görünümü sıklıkla posterior uretral valv nedeni ile ortaya çıkmaktadır. Uretral düzey obstrüksiyonu ya da megasistitis: Obstrüksiyon derecesi ve süresine bağlı olarak semptomlar değişirse de mesanenin ve uretranın kalıcı dilatasyonu, mesane mukozasının kalınlaşması ve oligohidramnios esas bulgular olarak kabul edildi.

düşünülmelidir. Sonografik olarak iskelet displazisi tanısı konya da özellikle indeks olgunun olmadığı durumlarda iskelet displazisi ayırımının yapılabilmesi zordur. Bu zorluk postnatal dönemde de sürmekte, klasifikasyonlar arasındaki ayırım zaman zaman klinik ve histopatolojik bulgular ile yapılamamaktadır. Bizim olgumuzda mukometrokolpos ve Ellis van Creveld sendromunda tanı postmortem olarak konmuş-



Resim 11. Transabdominal longitudinal sonogram: Fetal abdomende 2 cm çapta hiperekojenik kitle mevcuttur. Over kisti: Kız fetuslarda, adneksial bölgede, yuvarlak, çoğu kez tek taraflı, gastrointestinal ve üriner sistemlerin devamlılığının gösterilebildiği hallerde pelvik kistik yapıların sıklıkla ovar kistlerine ait olduğu prensibi esas alındı. Santral lokalizasyonlu, retrovezikal, anekoik ya da midlevel ekolar içeren kitlelerde mukometrokolpos akla gelmelidir.

tur. İskelet displazisinin getirdiği akciğer restriksiyonuna ek olarak mukometrokolposun yarattığı abdominal distansiyon yenidoğanın şiddetli respiratuvar yetmezlik nedeni ile hemen doğum sonu dönemde kaybedilmesine yol açmıştır. Olgu otozomal resessiv geçişli Me Kusick Kaufman sendromu ile birlikte Ellis-van-Creveld sendromu olarak değerlendirilmiş ve sonraki gebeliklerinde genetik danışma gereği üzerinde durulmuştur.

Prenatal sonografik olarak fetal mesanede genişleme saptanan olgularda uretral striktür, uretra agenezisi, uretral agenezis ya da stenoz ile birlikte persistan kloaka ya da megasisi titis-mikrokolon-intestinal hipoperistalsizm sendromu akla gelmelidir. Megasistitis ve bilateral hidronefroz nedeni ile takip ettiğimiz, amnion sıvısı ve prenatal dönemde böbrek fonksiyonları normal olarak değerlendirilen ve ön tanı olarak uretra agenezisi düşündüğümüz (Olgu 3) de klinik gözlemler ve sonradan da otopsi bulguları ile doğrulanarak resessiv geçişli megasistis-mikrokolon-intestinal hipoperistalsis sendromu tanısı konulmuştur (7).

Zaman zaman yalnız ayırıcı tanı ile sınırlı kalsa da, prenatal sonografi fetal intraabdominal kitlelerde kitlenin lokalizasyonunu, internal eko yapısını, komşu organlar ile ilişkisini belirleyen ve günümüzde en yaygın kullanılan tekniktir. Ultrasonografi fetal abdo-

minal kitlelerde kitle ile birlikte bulunan diğer patolojilerin dolayısı ile de fetal prognozun belirlenmesini sağlar. Hastaya yapılacak tetkikleri (fetal karyotipleme, fetal ekografi, kistik fibrozis taraması vb.) yönlendirir ve hastaya uygun klinik genetik danışma verilebilmesini sağlar. Yenidoğana uygulanacak acil cerrahi girişimlerin ve ekibin önceden planması ve yapılabilmesinde de patolojilerin önceden görüntülenmesini sağlaması nedeni ile son derece yararlı bir yöntemdir.

KAYNAKLAR

1. **Bakar I, Grant DC, Bieber FA:** Antenatal detection of Down's syndrome by sonography. *AJR*143: 29-30, 1984.
2. **Reuss A, Wladimiroff JW, Nyermeyer MF:** Sonographic, clinical and genetic aspects of cystic kidney disease. *Ultrasound Med Biol* 17: 687-94, 1991.
3. **Poster Kb, Planner MS:** Fetal abdominal hyperechoic mass: Diagnosis and management. *Fetal Diagn Ther* 7: 116-22, 1992.
4. **Park RW, Grand RJ:** Gastrointestinal manifestations of cystic fibrosis: A review. *Gastroenterology* 81: 1143-1, 1981.
5. **Nguyen L, Youssef S, Guttman FM, Ahlgren LS, Schlechter R:** Hydrometrocolpos in neonate due to distal vaginal atresia. *J Pediatr Surg* 19: 510-14, 1984.
6. **Farrel SA:** Abdominal distension in Kaufman-Mc Kusick syndrome. *Am J Med Genet* 25: 205-210, 1986.
7. **Nelson LH, ReiffRH:** Megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome and anechoic areas in the fetal abdomen. *Am J Obstet Gynecol* 144: 464-9, 1982.

OLGU SUNUMU

Gebelik ve İmmun Trombositopenik Purpura

Murat APİ, İzzet YÜCESOY

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastahklart Hastanesi Üsküdar/İstanbul

ÖZET

GEBELİK VE İMMUN TROMBOSİTOPENİK PURPURA (OLGU SUNUMU)

İmmun trombositopenik purpura trombositlerin destrüktif bir hastalığı olup bu yıkımın mekanizması immün olarak açıklanıldığından artık idiopatik yerine immün terimi kullanılmaktadır. Hastalık azalmış trombosit sayısı, trombosit ömrünün kısalması, normal veya artmış megakaryosit sayısı olan normal kemik iliği bulguları ve trombositlere karşı oluşan antikorlarla karakterize bir sendrom olarak tanımlanmaktadır. Bu hastalık kadınlarda erkeklerden üç kez daha sık görülür. Genç kadınları sık etkilediğinden, hastalığın gebelikte görülmesi nadir değildir. Bu çalışmada 28 yaşında bir immün trombositopenik purpura olgusunun gebelikte takip ve tedavisi takdim edilerek konu ile ilgili literatür gözden geçirildi.

Anahtar Kelimeler: İmmün trombositopenik purpura, gebelik.

SUMMARY

IMMUNE THROMBOCYTOPENIC PURPURA IN PREGNANCY; A CASE REPORT

Immune thrombocytopenic purpura is a disorder in which platelet destruction occurs because of an immune mechanism and this is no longer called idiopathic thrombocytopenic purpura, but rather immune thrombocytopenic purpura. This is a syndrome characterized by decreased number of platelets, shortened platelet survival, normal bone marrow with normal or increased number of megakaryocytes, and the presence of antiplatelet immunoglobulins. This disease affects females three times as often as males. Because young adult women are most often at risk, it is not uncommon for this disease to complicate pregnancy. In this article, we presented the follow up and management of a "pregnancy complicated with immune thrombocytopenic purpura case at the age of 28 years" and reviewed the literature related to the subject.

Key Words: Immune thrombocytopenic purpura, pregnancy.

Trombositopeni, trombosit sayısının normalin altına düşmesi olarak tanımlanır. Fakat trombosit sayısı 50.000-75.000/mm³ değerlerinin altına düşmedikçe kanama çok nadir görülür. Periferik kanda trombosit sayısının düşmesine yol açan nedenler şöyle sıralanır; trombosit yapımının azalması, anormal dağılım, trombosit kaybı ve artmış trombosit yıkımı. Trombositopeni ile gelen hastalarda bu etyolojilerin her biri tek tek göz önünde bulundurulmalıdır.

İmmün trombositopenik purpura (İTP)'da maternal immunoglobulinler trombosit yüzeyindeki antijenlere bağlanarak retiküloendotelial sistemde çabuk yıkılmalarına yola çarlar (1-4). Hastalığın insidansı 1000 doğumda yaklaşık 1-2'dir (3).

OLGU

28 yaşında, 8 yıllık evli, ev hanımı, Sinop doğumlu, gravida: 1, para: 0. hasta bel ve kasık ağrısı ve su-

larının gelmesi nedeniyle 34. gebelik haftasında İTP, erken suları gelen gebe ve erken doğum tehdidi ön tanılarıyla Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastahklart Hastanesi riskli gebelik servisine yatırıldı. Hastanın öyküsünden, 1975 yılında 9 yaşındayken ağaçtan düşmeye bağlı epistaksisin durmaması nedeniyle götürüldüğü tıp fakültesi hastanesinde yapılan tetkiklerinde İTP tanısı konulduğu öğrenildi. Bu tanıyla prednisolon ve endoksan tedavisi başlanan hastaya tedaviye yanıt vermemesi nedeniyle, splenektomi uygulandığı anlaşıldı. Operasyon öncesi trombosit sayısı 13000/mm³ olan hastanın splenektomiden sonra trombosit sayısı 578.000/mm³'e yükselmiş ve bir süre daha takip edilerek 305.000/mm³ trombosit sayısı ile taburcu edilmiş, bu tarihten itibaren 28 yaşında, gebeliğinin 3. ayına kadar hiçbir yakınması olmayan hasta, gebelik kontrolü için bir doktora başvurmuş. Trombosit sayısının çok düşük olduğu tespit edilmesi üzerine bir devlet hastanesinde gönderilen ve hospitalize edilen hastanın batındaki göbek üstü median eski insizyon skarı varlığından dolayı hastaya uygulanan ba-

tın ultrasonografisinde normal veya ektopik lokalizasyonda dalak dokusuna rastlanmamış. Yapılan hematolojik tetkiklerinde trombosit sayısı 5.000-50.000/mm³ arasında seyretmiş. Hastaya 60 mg/gün prednisolon tedavisi uygulanmış. Obstetrik ultrasonografisinde tek canlı 16 haftalık gebelik tespit edilmiş. Kortikosteroid tedavisine rağmen trombosit sayısı istenilen düzeye getirilememesi nedeniyle sternumdan kemik iliği biopsisi alınmış. Biopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde normal yapı ve sayıda megakaryositler görülmüş. Bu sırada bir kez antitrombosit antikor bakılan hastada antikor bulunamamış. Bu bulgulara 2.5 hafta hastanede takip edilen hasta trombosit sayısı 90.000/mm³ olarak evde ilaçlarını kullanmak ve kontrole gelmek üzere taburcu edilmiş. Özgeçmişinde 1975 yılında geçirdiği splenektomi dışında bir özellik yoktu. Ailevi kanama diatezi tarif etmiyordu. Sigara ve alkol alışkanlığı olmayan hasta 16. gebelik haftasından itibaren prednisolon kullanmaktaydı. Yapılan fizik muayenesinde göbek üstü median insizyon nedbesi, kortikosteroid kullanımına bağlı yağlanmada artış ve kılınmada artma dikkati çekmekteydi.

34. gebelik haftasında sularının gelmesi, bel ve kasık ağrılarının olması nedeniyle hastanemize başvuran hastanın yapılan giriş muayenesinde: servikal açıklık 1-2 cm, berrak amnion mayinin geldiği, fetal kalp sesleri pozitif ve Leopold manevrasıyla 35 haftalık gebeliğe uyan fundal yükseklik saptandı.

Kan grubu A Rh (+), Hb 12.5 g/dl, lökosit 14.000/mm³, trombosit sayısı 35.000/mm³, kanama zamanı, pıhtılaşma zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı, protrombin zamanı normal sınırlar içerisinde bulundu.

Hastadan servikal kültür alındı. Haftada iki kez lökosit, trombosit sayımı, kanama zamanı (KZ), pıhtılaşma zamanı (PZ), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT), protrombin zamanı (PT), eritrosit sedimentasyon hızı ve C reaktif protein (CRP) ile takibe alındı. Tam idrar tetkiki normal bulundu. Prednisolon dozu günlük tekrar 60 mg'a çıkarıldı. Erken morbran rüptürü nedeniyle 4x1 gr/gün ampisilin tedavisi başlandı. Kardiyotokografik izlemde uterin kontraksiyon tespit edilmedi ve non stress test (NST) reaktif olarak değerlendirildi. Vücut ısısı 36.5°C civarında ve trombosit sayısı; 19.000-48.000/mm³ değerleri arasında seyretti. Lökosit sayısı 34.000/mm³'e kadar yükselirken, CRP pozitif bulundu. Eritrosit sedimentasyon hızı 1. saatte ve 2. saatte sırasıyla 44/60-27/60 değerleri arasındaydı.

35. haftada uterus kasılmalarının başlaması nedeniyle uygun dozda parenteral tokoliz uygulanmaya başlandı. Ancak 24 saat sonra kontraksiyonlarının durdurulamaması nedeniyle yapılan pelvik muayene de servikal efasman % 75 ve dilatasyon 4 cm bulundu. Eksternal servikal ostiumdan kanla karışık amnios sıvısı gelmekteydi. Bu bulularla tokolize son verildi. Hastada mevcut İTP nedeniyle gebeliğin abdominal yoldan sonlandırılması uygun görülerek hasta sezar-

yen operasyonuna alındı. Operasyona alınmadan önceki trombosit sayısı 60.000/mm³ idi. Baş prezantasyonunda, 2200 gr ağırlığında, 1. dakika 7, 5. dakika 10 Apgar skoru ile bir erkek bebek doğurtuldu. Peroperatuvar 1 ünite ve postoperatuvar 1 ünite olmak üzere toplam 2 ünite kan transfüzyonu yapıldı. Postoperatif 3. gün kortikoterapiye bağlı cilt döküntüleri ve 5. gün 38.5°C civarında febril morbidite dışında postoperatif komplikasyon olmadı. Operasyondan sonra 1 grx4/gün ampisilin tedavisi devam etti. Vücut ısısı normale döndü. Trombosit sayısının 118.000-139000/mm³ civarında seyretmesi nedeniyle kortikosteroid dozu 30 mg/gün'e indirilerek devam edildi. Lohusa postoperatif 6. gününde taburcu edildi.

Hastanemiz neonatoloji bölümünde takibe alınan bebeğe ilk 5 gün 0.5 mg/kg/gün dozunda gamaglobulin uygulandı. Sepsis profilaksisi için sefotaksim, ampisilin ve amikasin üçlü antibioterapisi uygun pozolojide verildi. Doğduğunda trombosit sayısı 19.000/mm³, hemoglobin 17.5 gr/dl, kan grubu A Rh (-) olan bebeğin trombosit sayısı gamaglobulin tedavisinden sonra 150.000/mm³'e yükseldi. 17. gün tekrar trombosit sayısı düşen (20.000/mm³) bebeğe 1 kür daha gamaglobulin uygulandı. Daha sonra yapılan kontrollerde 50.000-60.000/mm³ seyreden trombosit sayısı (klinik bulguları yoktu) ile ve 30 günlük hospitalizasyondan sonra kontrole gelmek üzere şifa ile taburcu edildi. Anne ve bebeğin dokuz aylık kontrollerinde (ilk üç ay ayda bir ve takip eden altı ay üç ayda bir) klinik ve laboratuvar düzelme görüldü, annenin steroid tedavisi ilk kontrolde remisyona girdiğinden kesildi.

TARTIŞMA

Birçok İTP olgusu minimal travmalar ile oluşan peteşi, ekimoz ve morluk gibi cilt kanamalarıyla karşımıza çıkar (1,3). Müköz membranlarda da kanamalar oluşabilir. Burun kanaması, gastrointestinal traktüs kanaması, üriner traktüs kanaması ve uterin kanama örnek olarak verilebilir. Ağır olgularda konjunktival ve retinal hemorajiler de rastlanır. Merkezi sinir sistemi kanamaları ise katastrofik sonlanabilir.

Anemi eşlik eden bulgu ise genellikle kan kaybına bağlıdır. Nadiren de Coomb's pozitif hemolitik anemi, altta yatan lenfoproliferatif hastalık veya sistemik lupus eritematosus'a bağlıdır. Hastalarda lökosit sayısı genellikle normaldir. Ayrıca trombositten bağımsız koagülasyon testleri de normaldir. Kan yaymasında eritrositler ve lökositler normal morfolojide olup periferde megakaryositler görülebilir. Kemik iliği ya da tamamen normaldir ya da artmış megakaryositler görülür (3).

Hastalıkta rol oynayan IgG yapısındaki antikorlar trombosit yüzeyinde antijenlere (glikoprotein Ib, IIb, illa) bağlanarak trombosit hasarına neden olurlar. Bu trombositler de retikuloendotelial sistemde sekestre olur ve destrüksiyona uğrarlar. Bu antikorlar gebelikte

daha da önem taşır, çünkü plasentada IgG molekülünün Fc parçasına karşı reseptör vardır ve IgG aktif transport ile maternal sirkülasyondan fetal sirkülasyona geçer. Bu da fetal trombositopeniye neden olur. Bebeğin morbidite ve mortalitesini yükseltir. İTP'li gebe remisyonunda bile olsa bu gebeden doğan bebek çok ciddi olarak trombositopenik olabilir. Aktif İTP'li olan veya İTP hikayesi olan gebelerin kanlarında dolaşan antitrombosit antikörler gebeliğin izlem ve sonlandırılmasında problem olmaya devam etmektedir (6).

TEDAVİ

İTP'nin tedavisinde kullanılan ana ilaç kortikosteroidlerdir. Trombosit sayısının $75.000/mm^3$ 'ün altına düştüğü durumlarda steroid tedavisi gebelikte ve doğum esnasında kanama komplikasyonunu azaltır. Kortikosteroidler birçok yoldan etki ederler. Başlangıçta trombosit yüzeyindeki antikoru fikse ederler, böylece retikuloendotelial sistemde antikör ile kaplanmış trombositlerin sekestrasyonunu ve destrüksiyonunu önlemiş olurlar. Ayrıca kortikosteroidler kapiller fragilitiyi azaltır ve antikör yapımını düşürürler.

Prednison genellikle 1-2 mg/kg/gün dozunda ve bölünmüş dozlar halinde kullanılır. Klinik cevap ve kanamanın kontrol altına alınması, birkaç günde ağlanırlar, ancak trombosit sayısının yükselmesi haftalar alabilir. Eğer sürekli tedavi isteniyorsa gebelikte en düşük doz uygulanmalı ve kanamalar kontrol altına alınarak trombosit sayısı $50.000/mm^3$ 'ün üzerinde tutulmaya çalışılmalıdır (4). Bu amaçla kanama zamanı monitorizasyonda kullanılabilir.

Gebelikte steroid kullanılmasının riskleri, maternal kanamanın getireceği risklerle karşılaştırıldığında ihmal edilebilir. Gebelikte steroid kullanımı maternal glukoz intoleransına, hipertansiyona, adrenal yetmezliğe ve psikoza neden olurken, fetusta intrauterin gelişme geriliği ve hayvan deneylerinde yarık dudak-damak anomalileri gibi malformasyonlara yola çıktığı bildirilmiştir.

İMMUNGLOBULİN TEDAVİSİ

Ciddi kanamaların veya submukozal hematoma'nın olduğu durumlarda intravenöz immunglobulin tedavisi seçilecek yöntemdir. İmmunglobulin tedavisi retikuloendotelial sistem blokajına yol açarak trombositlerin bu yolla yıkımını önlemiş olur. Trombosit seviyesi birkaç gün içinde yükselir. Bu tedavi genellikle 5 gün uygulanır (5). Bu arada steroidlerin etkinliği içinde zaman kazanılmış olur. Bu tedavi şeklinin ane için getirdiği yarar tartışmasız kabul edilse de fetus için halen etkinliği tartışmalıdır.

Gebelikte immunglobulin tedavisinin riski yoktur (3). Alerjik reaksiyona yol açabileceği göz önünde bulundurularak tedavi başlamadan önce bir test dozu verilebilir. Tüm bunlara rağmen gebelikte immunglo-

bulin tedavisi oldukça güvenilir ve iyi tolere edilen bir tedavi şeklidir.

SPLENEKTOMİ

İTP'da steroid ve/veya immunglobulin tedavileri başarısız olursa veya relaps oluşursa ve trombosit sayısı bu tedaviler ile $50.000/mm^3$ 'ün üzerine çıkarılmazsa splenektomi önerilmektedir (6,7). Dalağın çıkarılması trombositlerin yıkım alanını ortadan kaldırmak anlamına gelmektedir. Bununla birlikte trombositopeni ve getirdiği komplikasyonlar açısından fetus hala risk altındadır. Eğer splenektomi gebelikten önce yapılırsa gebelikte steroid tedavisine ihtiyaç ya hiç kalmaz ya da düşük doz yeterli olur. Splenektomiden sonra cevap ya hemen veya birkaç hafta içinde oluşur (8). Splenektomiden sonra komplet remisyon oranı % 50-80 olarak bildirilmiştir (3). Hastaların % 5'inde ise hiç yanıt alınamamıştır.

Ancak bizim olgumuzda olduğu gibi çocukluk çağında splenektomi geçirilmesine rağmen gebelikte şiddetli trombositopeni gelişmesi ve kortikoterapiye rağmen persiste etmesi, bu konudaki bilgilerimizi genişletme ihtiyacını doğurmaktadır. Belki de gebeliğin bilinmeyen bir mekanizma ile sessiz İTP'yi alevlendirdiği düşünülebilir. Bu da plasentanın bir retikuloendotelial sistem organı rolü oynayıp-oynamadığı sorunu akla getirmektedir.

Gebelikte splenektomiden mümkünse kaçınmak gerekir. Çünkü maternal ve fetal mortalite riski vardır. Ancak steroid ve/veya immunglobulin tedavilerine rağmen kontrol altına alınamayan kanamalarda gebelikte splenektomi yapılabilir. Eğer mümkünse operasyon fetus viabl olduktan sonra ve gerekirse sezaryen yapılabilecek konumdayken yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. **Marcus AJ:** Hemorrhagic disorders: Abnormalities of platelet and vascular function. In Wyngaarden JB, Smith LH (eds): Cecil Text book of medicine. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1988, pp 1042-1060.
2. **Scott JR:** Immunologic disorders in pregnancy. In Scott JR, DiSaia PJ, Hammond Cb, Spellacy WN (eds): Danforth's Obstetrics and Gynecology. Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1990, pp 461-93.
3. **Anderson HM:** Maternal haematologic disorders. In Creasy RK, Resnik R (eds): Maternal Fetal Medicine: Principles and Practice. Philadelphia: W.B Saunders Company, 1989 pp 890-924.
4. **Karateke A, Özarpacı C, Api M:** Trombositopeni ve Gebelik. Jine koloji ve Obstetrik Bülteni 3 (4): 153-7, 1994.
5. **Fehr J, Hofmann V, Kappeler U:** Transient reversal of thrombocytopenia in idiopathic thrombocytopenic purpura by high-dose intravenous gamma globulin. N Engl J Med 306: 1254-1258, 1982.
6. **Martin JN, Morrison JC:** Autoimmun thrombocytopenic purpura: Current concepts and recommended practices. Am J Obstet Gynecol 150: 86-96, 1984.
7. **Cook RL, Miler RC, Katz VL:** Immune thrombocytopenic purpura in pregnancy: A reappraisal of Management. Obstet Gynecol 78: 578-583, 1991.
8. **Bussel WJB:** Autoimmune thrombocytopenic purpura. Hematol Oncol CUn North Am 4 (1): 179-191, 1990.

OLGU SUNUMU

Korea Gravidarum

Yaşar Tayftın ALPER, Hakkı KAHRAMAN
Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Samsun

ÖZET

KOREA GRAVIDARUM

Gebelikte hızlı, amaçsız ve istemsiz hareketlerin ortaya çıkması Korea Gravidarum (KG) olarak adlandırılır. Polikliniğimize bir hafta önce başlayan konuşma bozukluğu ve istemsiz kasılma yakınmalarıyla başvuran ve anamnezinde akut romatizmal ateş bulunan 15 haftalık bir gebeye bu tanı konuldu. Nadir görülen, tanısı ve tedavisi çoğunlukla kolay olan Korea Gravidarum, bu olgu sunularak tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Korea gravidarum.

SUMMARY

CHOREA GRAVIDARUM

Chorea Gravidarum (CG) is a disorder with the appearance of rapid, aimless and unintentional movements during pregnancy. This diagnosis was made in a 15 week pregnant patient who referred to our clinic with complaints from speech difficulty and involuntary movements which had begun a week ago. Acute rheumatic fever was found to be in history. This case is reported and G, a rare, easily diagnosed and treated disorder, is discussed.

Key Words: Chorea gravidarum.

Daha çok ekstremitelerde ve yüzde belirgin olan hızlı, amaçsız ve istemsiz hareketlerle karakterize hastalık tablosuna, Grekçe "dans" anlamına gelen köre adı verilmektedir (1,2). Bu istemsiz hareketlerin uykuda kaybolması korenin önemli özelliklerinden biridir (2). Hastalık belirgin olduğu zaman koreik ekstremitte hareketleri ve "fasiyal grimas" başka hiçbir tablo ile karışmaz-, fakat hafif olgularda, bulgular yalnızca hareketsiz duramama ve beceriksizlik halinden ibarettir (3).

Altta yatan neden ne olursa olsun gebelikte ortaya çıkan her koreye, korea gravidarum (KG) denilmektedir (4,5,6). Bazı yayınlarda KG Sydenham Koresi'nin (SK) (Akut romatizmal ateşe bağlı köre) bir alt grubu, ya da gebelikte ortaya çıkan SK olarak belirtilmektedir (3).

Kliniğimizde izlediğimiz bir KG olgusunu sunmayı ve literatür bilgileri ışığında irdelemeyi uygun gördük.

OLGU

Yirmi yaşında, G:2, P:1, A:0, 15 haftalık gebe, bir hafta önce -başlayan konuşma bozukluğu, baş, kol ve bacaklarında istemsiz kasılma yakınması ile poliklini-

ğimize başvurdu. Anamnezinden günlük işlerini yapmada ve yemek yemede güçlük çektiği, istirahat ettiğinde ve uyuduğunda bu istemsiz hareketlerin kaybolduğu öğrenildi. Ayrıca, üç yıl önceki gebeliğinde bu tür yakınmalarının olmadığı ve üç ay kadar önce akut eklem romatizması geçirdiği anlaşıldı. Soy geçmişinde bir özellik yoktu.

Kardiyovasküler sistem muayenesinde kan basıncı ve nabız dakika sayısı normal sınırlarda bulundu. Sol prekordiyumda, apekte 3/6 şiddetinde ve sol koltuk altına yayılan pansistolik üfürüm saptandı. Ekokardiyografide önemli mitral yetmezliği ve minimal triküsbit yetmezliği saptandı. Nörolojik muayenede orta derecede hipotoni tesbit edildi, zeka normal olarak değerlendirildi. Konuşma güçlüğü ve yüzde grimas, baş, kol ve bacaklarda frekansı heyecanla artan koreik hareketler gözlemlendi. Obstetrik muayenede haftasıyla uyumlu gebelik dışında bir özellik saptanmadı. Diğer sistem muayeneleri normaldi.

Laboratuvar incelemelerinde eritrosit sedimentasyon hızı 50 mm/saat, lökosit 11.900/mm³, hemoglobin 9.8 g/dl, hematokrit % 35, trombosit 149000/mm³, ASO 200 Todd ünitesi olarak bulundu. Diğer laboratuvar bulgularında patolojik bir bulguya rastlanmadı. Pelvik ultrasonografide 15 haftalık intrauterin tek gebelik tesbit edildi.

Günlük 5 mg haloperidol tedavisinin ikinci gününde koreik hareketler tamamen ortadan kalktı. Son

olarak gebeliğin 6. ayında yapılabilen kontrolde anne ve fetusta bir patoloji saptanamadı. Hasta tekrar kontrole gelmediği için maalesef gebeliğin akıbeti ve bebek konusunda bilgi edinmek mümkün olamadı.

TARTIŞMA

Pek çok hastalık ve ilaç koreye neden olabilir (2). Özetle I. Herediter, II. Sekonder A-İnfeksiyon 5öm: akut romatizmal ateş), B-İlaçlar (örn:L-dopa, östrojen), C-Metabolik ve endokrin (örmtireotoksikoz, gebelik), D-Vasküler (örn:sistemik lupus eritematozus), III. Nedeni bilinmeyen, bu hastalıkların herhangi biri gebelik sırasında ortaya çıkarak korea gravidaruma yol açabilir (4,5,6). Bu anlamda KU'un en sık nedeni akut romatizmal ateştir (3). Son zamanlarda KG'un sistemik lupus eritematozusla birlikteliği sıkça konu edilmektedir (6). Öte yandan "recurrent hormone-induced chorea" tıp literatürüne yeni bir kavram olarak girmiştir (7). Abortusla sonuçlanan üç gebeliğinin aksine terme ulaşabilen dört gebeliğinde de KG gözlenen bir olgu ve anamnezinde KG olan 61 yaşında postmenapozik dönemde lokal vaginal östrojen preparatı uygulanmasıyla tekrar köre gelişen bir olgu takdim edilen iki yayın bu konuda oldukça ilgi çekicidir (7,8). Ayrıca kontraseptiflerin östrojen komponentinin köre oluşturabildiği öteden beri bilinen bir gerçektir (2). Gebelik halinin yüksek östrojen düzeyiyle seyrettiği göz önüne alındığında, bazı gebeliklerde bilinen hiçbir köre nedeni yokken köre hastalığı ortaya çıkabileceği ve gerçek korea gravidarum adını bu grubun hak ettiği düşünülebilir. Yine de kavram kargaşasına yol açmamak için tekrar edelim ki, gebelikte ortaya çıkan her köre olgusu korea gravidarum olarak kabul edilmektedir.

Bizim olgumuzda daha önce herhangi bir nörolojik problem yokken ilk defa gebeliğin 15'inci haftasında konuşma bozukluğu ve istemsiz kasılma yakınmalarının ortaya çıkması nedeniyle KG düşündük. Olgumuzun diğer bir özelliği de öyküde yer alan ve laboratuvar bulgularıyla desteklenen akut romatizmal ateş varlığı idi. Bu özellikleriyle olgumuz SK'nin gebelikte görülen bir alt grubu olarak kabul edilebileceği gibi, KG'un biralt grubu olarak SK olarak da ele alınabilir.

Akut romatizmal ateş profilaksi ve tedavisinin bugünkü gibi yapılamadığı dönemlerde KG insidansı 200-3000 gebelikte bir olarak bildirilmekte iken, günümüzde bu rakamın 100.000'de bir olduğu bildirilmektedir (9,10). Bu nedenle tanısını koyup tedavi ettiğimiz bir KG olgusunu yayınlamayı uygun gördük.

Korpus striatumda dopaminerjik aktivitenin artmasının klinikte köre olarak karşımıza çıktığı, bunun

ya dopamin sentezinin veya salınımının artmasına ya da reseptör duyarlılığının artmasına bağlı olduğu ileri sürülmektedir (5).

Hastalığın önemi ve prognozu konusunda da fikir birliği yoktur. KG mortalitesi 60 yıl önce % 12.7, aradan yaklaşık 20 yıl geçtikten sonra % 2 olarak bildirilirken, daha yakın literatüre göre ise KG birkaç ay içinde veya doğumdan sonra kendiliğinden geçen ve prognozu daha çok eşlik etmekte olan kardiyak probleme bağlı bir tablo olarak karşımıza çıkmaktadır (4,6,10). Bizim hastamız prognoz açısından çok rahat seyretmiştir. Hastalığa özgü tipik bir komplikasyon olmadığı için normal sağlıklı bir yeni doğan beklenir ve KG gebeliğin sonlandırılması için bir endikasyon değildir (3). Daha önce belirttiğimiz gibi olgunun takibi yapılamadığından fetal prognoz açısından bizim olgumuzun özelliğini bilemiyoruz.

Tedavide fenotiazinler, bütirofenonlar veya haloperidol kullanılır (5,10). Haloperidol, korpus striatumda dopamin reseptörlerinde kompetitif inhibisyon yaparak dopaminerjik aktiviteyi düşürür (5). Günlük doz 1-6 mg'dır, bölünerek verilmelidir, ağır olgularda doz 20 mg/güne yükseltilebilir. Biz 5 mg/günlük dozla sonuca ulaşabildik.

Sonuç olarak obstetrikte korea gravidarumun, pratik uygulamada nadiren görebileceğimiz, ilginç patogenezi karşın tanısı ve tedavisi çoğunlukla kolay bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Adams RD, Victor M. **Principles of Neurology 5th ed.** New York, McGraw Hill Book Company, 1985; 61. 2.Fahn S. The extrapyramidal disorders. In Wyngaarden JB, Smtih LH (Eds). Cecil Textbook of Medicine 18th ed. Vol 2. Philadelphia, WB Saunders Company 2141-2152, 1988.
2. StoUermann GH. Rheumatic fever and other rheumatic diseases of the heart. In Braunwald E. Heart Disease 4th ed. Vol 2. Philadelphia, WB Saunders Company 1721-1741, 1992.
3. Aminoff MJ. Neurologic disorders. In Creasy RK, Resnik R (Eds). Maternal-Fetal Medicine 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders Company, 1092-1093, 1989.
4. Varner M. General medical and surgical diseases in pregnancy. In Scott JR, DiSaia Pj, Hammond CB, Spellacy WN (eds). Danforth's Obstetrics and Gynecology 2nd ed. Philadelphia, JB Lippincott Company, 523, 1990.
5. Donaldson JO: Control of chorea gravidarum with haloperidol. Obstet Gynecol, 59 (3): 381-382; 1991.
6. Donaldson JO: Control of chorea gravidarum with haloperidol. Obstet Gynecol, 59 (3): 381-382; 1991.
7. Caviness JN, Muentner MD. An unusual cause of recurrent chorea. Mov Disord 6 (4): 355-357 (abstr); 1991.
8. Ghanein Q. Recurrent chorea gravidarum in four pregnancies. Can J Neurol Sci 12 (2): 136-138 (abstr); 1985.
9. McDowell FH, Lee JE, Sweet RD. Extrapyramidal Disease. In Baker AB (ed) Clinical Neurology (revised ed). Vol 3. Philadelphia, Harper & Row Publishers, (38) 40; 1986.
10. Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF. William's Obstetrics 18th ed. Connecticut, Applcton & Lange, 847, 1989.

OLGU SUNUMU

Fanconi Anemisinin Prenatal Tanısı

A.BENİAN, C.ŞEN, V.OCAK
İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Doğum A.B.D.

ÖZET

FANCONİ ANEMİSİNİN PRENATAL TANISI

Genetik geçişli aplastik anemiler arasında en sık rastlanılan Fanconi Anemisinin tanısı DNA'da çapraz bağlanmalara yol açan bir etken sonrası, lenfosit, trofoblast ve amniotik sıvı hücre kültürlerinde artmış kromozom kırıklarının saptanmasıyla konulur. Fanconi Anemisinde esas hematopetik bozukluğun hücre proliferasyonunda olduğu kabul edilmektedir. Bir olgu nedeniyle tanısı konmuş Fanconi Anemisinde prenatal tanı yöntemi ve prenatal tanının önemi vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Aplastik Anemi, Prenatal Tanı, DNA, Fanconi Anemisi

SUMMARY

PRENATAL DIAGNOSIS OF FANCONİ ANEMIA

The diagnosis of Fanconi Anemia, a congenital aplastic anemia, depends on the increased chromosomal breakage induced by DNA crosslinking agents in cultured amniotic fluid cells cultured trophoblast cells obtained by chorionic villus sampling, or peripheral blood lymphocytes. It has been thought that the hematopoietic disorder in Fanconi Anemia is related to an underlying problem with cell proliferation. The importance and diagnostic methods of Fanconi Anemia due to a case, has been introduced.

Key Words: Aplastic Anemia, Prenatal Diagnosis, DNA, Fanconi Anemia

Fanconi Anemisi % 90'in üzerinde aplastik anemi, % 10 civarında da lösemi veya solid tümörler ve multipl konjenital defektler ile birlikte olabilen otozomal resesif bir hastalıktır (2). Olguların % 80'inde unilateral veya bilateral baş parmak ve radius hipoplazisi veya aplazisine rastlanmaktadır. Yaşayan çocuklarda boy kısalığı, hiperpigmentasyon, sağırılık, genital, oküler, renal ve kardiak defektlere de rastlanabilir. Fanconi anemisinde fenotipin değişken oluşu ve görülen radial, renal kardiak, işitme, deri pigmentasyonu ve hematolojik anomalilerin Dyskeratosis Congenital, TAR (Trombositopeni+Radius yokluğu) sendromu, Holt Oram sendromu, Aase Sendromu, Shwachman Sendromu ve IVIC sendromu gibi birçok sendromda ve Trizomi 18, 13 q ve 4p delesyonu gibi kromozomal bozukluklarda saptanması tanıyı zorlaştırmaktadır (1). Tüm bu durumlarda klinik bulgularının etyolojisi bilinmemekle beraber Fanconi anemisini ekarte edebilmek amacıyla periferik kan lenfosit, amniotik sıvı hücre ve trofoblast kültürleri yapılmalıdır.

OLGU

Olgu 28 yaşında ve yakın akraba evliliği mevcut. Birinci çocuğunda (kız), 10 yaşında gelişen halsizlik,

kilo kaybı, yorgunluk şikayetleri ile Fanconi anemisi tanısı konulmuş ve yaşamıyor. İkinci çocuk erkek, 7 yaşında, sağ baş parmağı yok. Boy kısalığı ve gelişme geriliği mevcut. Prenatal tanı yapılmamış. Kontrol amaçlı gittikleri merkezde Fanconi Anemisi saptanmış. Aile planladıkları üçüncü gebelik öncesi perinatoloji polikliniğimize başvurdu. Ailenin ve çocuklarının sitogenetik analizi yapıldı. Hastalıklı çocuk alkalin ajan diepoksibutan'ın (DEB) klastrojenik etkisine yüksek duyarlılık gösterdi. Spontan kırılma oranları anne, baba ve kontrol grubunda 0.04 iken hastalıklı çocukta 0.4 saptandı ki bu da on katlık bir kırılma artışına tekabül ediyordu. DEB ile muameleden sonra anne ve babada kırılma oranları 0.16, kontrol grubunda kırılma oranı 0.07 hastalıklı çocukta kırılma oranı ile 13.5 olarak saptandı bu da 192 katlık bir artış ifade ediyordu. Bu sonuçlar ışığında çocuk hastalıklı kabul edildi ve olası bir gebelikte prenatal tanı önerildi. Aile 1993 yılında kliniğimize başvurduğunda 12 haftalık gebelik mevcuttu. Koryon Villus Örneklemesi yapıldı. Fetusta Fanconi Anemisi saptanması üzerine gebelik 16 haftalık iken sonlandırıldı. Makroskopik olarak bebeğin sağ elinde pozisyon anomalisi ve her iki elinde başparmak yokluğu mevcuttu. Otopsisinde, üst ekstremitte anomalileri (her iki el başparmak yok-

luğu, sağ el bileğinden itibaren ie rotasyon) hiposelüler kemik iliği, eritroid dizide hipoaktivite, myeloid dizide kesintisiz olgunlaşma, aspirasyon bulguları belirlendi. Olgunun dördüncü gebeliğinde onsekizinci gebelik haftasında uygulanan fetal kan örnekleme (FBS) ile alınan kanda yapılan sitogenetik incelemede 46 XY sağlıklı bir fetus saptandı. Ultrasonografik olarak polihidramnios ve +2 standart deviasyonun üzerinde gelişme gözlemlendi. Doppler bulguları ve 50 gr glukoz testi normal sınırlarda idi.

HLA tiplemesi sonrası, umbilikal kordondan alınacak kanla, yaşayan çocuğuna transplantasyon planlanan hasta 32. gebelik haftasında şiddetli ağrı şikayetiyle geldi ve dekolman saptandı. Ancak sezaryen ile apgarı sıfır olan bir bebek doğurtuldu.

TARTIşMA

Fanconi Anemisi en sık genetik geçişli aplastik anemi tipidir. Diğer aplastik anemilerden DNA'da çapraz bağlanmalara yolaçan etkenlere olan duyarlılığı ile ayrılır (5,7). Kromozomlarda kırılma ve çapraz bağlara yol açan maddeler arasında diepksibutan (DEB), mitomisin C (MMC), ultraviyole aktive 8-metoksypsoralen (8-MOP), cyclophosphamide ve cisplatinium sayılabilir. Artmış kromozomal frajilite veya mutajenik kimyasal maddelere karşın artmış hücrel hipersensitivite Fanconi Anemisiyle birlikte Ataxia Telengectesia, Bloom Sendromu, Xeroderma Pigmentosa ve Cockayne Sendromunda da görülür. Bunlardaki hücrel hipersensitivite Fanconi Anemisindekinden farklıdır. Fanconi anemisinde hücrelerin DEB ve MMC'ye karşı artmış duyarlılıkları DNA'nın onarımındaki bir defekte bağlanmakla beraber bu henüz kesinlik kazanmamıştır (4). Ataxia-telengiectasia ionizan radyasyon ve radiomimetik kimyasallara; Bloom sendromu monofonksiyonel alkalizan ajanlara veya x ışınlarına, Xeroderma pigmentosum ve Cockayne Sendromu ise ultraviyole ışınlarına duyarlılık gösterir. Fanconi anemisinde hücrelerdeki bu özellik gerek prenatal gerekse postnatal dönemde tanıyı kolaylaştırmaktadır. Fanconi Anemisi tanısını koyabilmek için CVS ile dokuzuncu haftada elde edilen trofoblast ve amniosentezle elde edilen amniotik sıvı hücreleri ve kordosentez ile alınan periferik kandaki lenfositlerin kültürü yapılır. Trofoblast kültürlerinde etkilenmemiş fetuslarda DEB ile muamele öncesi hücre başına 0-0.10 kırılma görülürken DEB sonrası 0-0.14 kırılma saptanır. Amnion hücre kültürlerinde bu oranlar sırasıyla 0-0.02 ve 0-0.06 arasındadır. Fetal kan ile sonuçların üç gün içinde elde edilebilmesi ve 0.5-1 mi heparinli fetal kanın yeterli olması özellikle ikinci trimesterin sonlarına kadar tanı konmamış gebeliklerde bize yardımcı olmaktadır. Fanconi Anemisi otozomal resesif geçiş gösterdiğinden tekrarlama riski (1/4) yüksektir. En erken dönemde tanısı konmalı ve tedavi edilmelidir.

Kemik iliği bir başka deyişle hematopoietik stem ve progenitor hücre transplantasyonu malign ve non-malign (lösemi, neuroblastom, konjenital immun yetersizlik, Fanconi anemisi, aplastik anemi) birçok hastalık için efektif bir tedavi yöntemidir. Bu hücreler için başlıca kaynak kemik iliği olsa da son zamanlarda insan umbilikal kordon kanı da kullanılmaktadır (6).

Ontolojik olarak hematopoez konsepsiyondan 3 hafta sonra primitif yolk sac da başlar. Kısa bir hepatic faz sonrası ikinci trimesterin sonunda kemik iliği bu görevi üstlenir. Hematopoietik stem ve progenitor hücrelere yenidoğan kanında yüksek oranda rastlanılır (3). Erişkin bir kimsenin periferik kanındaki hematopoietik stem ve progenitor hücreler kemik iliğindeki kilerinin 0.1-0.001 oranında iken umbilikal kandaki granulosit makrofaj (CFU-GM) progenitor hücreler erişkin kemik iliğine eşittir hatta daha fazla olabilir. İnsan umbilikal kordon kanından elde edilen hematopoietik progenitor hücrelerin uzun süreli kemik iliği kültür sistemlerinde (10-12 hafta) saklanabilmesi umbilikal kanda çok primitif hematopoietik hücrelerin varlığını düşündürmektedir. Araştırmacılar sıvı kültürlerde hematopoietik kordon kanı ve progenitor hücreleri 16 haftadan fazla saklamayı başarımlardır (10). Umbilikal kordon kanından ilk transplantasyon 1988 yılında gerçekleştirilmiştir (8,9). şimdiye kadarki transplantasyonlarda belirgin bir akut graft versus host hastalığı rastlanmasa da geçici, sınırlı bir makulopapüler döküntü saptanmış ve lokal veya sistemik uygulanan kortizon tedavisiyle başarılı sonuçlar alınmıştır. HLA doku gribu uyuşmayan bir hastaya yapılan transplantasyonda dahi belirgin bir reaksiyon saptanmamıştır (11).

Kordon ve erişkin periferik kan lenfositlerinde belirgin kalitatif ve kantitatif özellikler vardır. Erişkin periferik kanına oranla umbilikal kordon kanında 1) Mililitrede absolu lenfosit sayısı belirgin (2-3 kat) olarak yüksektir. 2) CD8+ T hücreler belirgin olarak azdır. 3) CD4 /CD8 oranı belirgin olarak yüksektir. Kordon kanı lenfositleri immatür özellik göstermektedir. Kordon kanı CD4+ lenfositlerin çoğu aynı zamanda CD45RA ve CD38 olduğu bunların da helper görevinden oki immunoregülasyonda başlıca işlevlerinin baskılama olduğu saptanmıştır. Kısacası umbilikal kanda CD4/CD8 oranı yüksek, IL2 sekresyonu düşük, hücrel lenfoliz defektif, B ve T lenfosit proliferasyonu baskı altında, Natural killer aktivitesi azalmış olup maternal antiijenlere tolerans vardır. Kordon kanı kemik iliğine oranla daha kolay elde edilir ve kullanımı daha güvenlidir. Virus kontaminasyon riski ve graft versus host reaksiyonu düşüktür. Kültür süresi ise uzundur. Dezavantajları arasında ise maternal T hücre ve mikrobik kontaminasyon riski sayılabilir. Bu bulgular yakın gelecekte umbilikal kordon kanı transplantasyonunun kemik iliğinin yerini alacağını göstermektedir.

SONUÇ

Fanconi anomisi anomalilerle seyreden prenatal tanısı mümkün olan dolayısıyla engellenebilecek bir aplastik anemidir. Ayrıca sağlıklı fetustan elde edilen hematopoietik progenitor hücrelerin hastalıklı bireylere uygulanabilmesi Fanconi Anemisi tedavisi için gelecek vaat etmektedir. Bu yazıda bir vaka nedeniyle Fanconi Anemisinin kliniği, prenatal tanısı ve tedavisindeki son gelişmeler irdelenmiştir.

KAYNAKLAR

1. **Camitta BM, Storb R, Thomas ED:** 1982 Aplastic Anemia I. Pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis *New England Journal of Medicine* 1982; 306: 645-652.
2. **Glanz A, Fraser FC.** Spectrum of anomalies in Fanconi's anemia. *Journal of Medical Genetics* 1982; 19: 412-416.
3. **Millar DS, Davis LR, Rodeck CH, Nicolaidis KH, Mibashan RS.** Normal blood cell values in the early mid-trimester fetus. *Prenatal Diagnosis* 1985; 5: 367-373.
4. **Auerbach AD, Rogatko A, Schroeder-Kurth TM.** International Fanconi Anemia Registry: Relation of clinical symptoms to DEB sensitivity. *Blood* 1989; 73: 391-396.
5. **Auerbach AD, Rogatko A, Schroeder-Kurth TM.** 1989 International Fanconi Anemia Registry (IFAR): first report. In: Schroeder T M, Auerbach A D, Obe G (eds) *Fanconi Anemia: clinical, cytogenetic and experimental aspects.* Springer-Verlag, Heidelberg, pp 3-17.
6. **Broxmeyer HE, Douglas GW, Hangoc G et al.** Human umbilical cord blood as a potential source of transplantable hematopoietic stem/progenitor cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989; 86: 3828-32.
7. **Auerbach AD, Min Z, Ghosh R, et al.** Clastogen-induced chromosomal breakage as a marker for first trimester prenatal diagnosis of Fanconi anemia. *Hum Genet* 1986; 73: 86-8 S.
8. **Wagner JE.** Umbilical cord blood stem cell transplantation. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1993 ;15: 169-174.
9. **Gluckman E, Broxmeyer HE, Auerbach AD, et al.** Hematopoietic reconstitution in a patient with Fanconi's anemia by means of umbilical cord blood from an HLA-identical sibling. *New Eng J Med* 1989; 321: 1174-8.
10. **Hows JM, Bradley BA, March JCW, et al.** Growth of human umbilical cord blood in long term haematopoietic cultures. *Lancet* 1992; 340: 73-6.
11. **Beatty PG, Anasetti C.** Marrow transplantation from donors other than HLA-identical siblings. *Hematol/Oncol Clin N Amer* 1990; 4: 677-86.

intrapartum Amniotik Sıvı İndeksinin Perinatal Morbiditenin Öngörülmesindeki Yeri

Yalçın Kimya, Adnan Macit, Candaz Cengiz
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Bursa

ÖZET

İNTRAPARTUM AMNİOTİK SIVI İNDEKSİNİN PERİNATAL MORBİDİTENİN ÖNGÖRÜLMESİNDEKİ YERİ

Bu prospektif çalışmada doğum eyleminde olan 405 gebede, dört kadran amniotik sıvı indeksi ölçümü yapıldı. Beş santimetre ve altında ölçüm oligohidroamnios olarak değerlendirildi. Oligohidroamnios sıklığı ve bunun fetal distres nedeniyle sezaryen, düşük Apgar skoru, asidotik doğum, mekonyumlu amniotik sıvı ve erken neonatal komplikasyonlar ile ilişkisi araştırıldı. Oligohidroamnioslu 26 gebe amniotik sıvı indeksi 5'in üzerinde olan 379 gebe ile karşılaştırıldı. Fetal distres nedeniyle sezaryen (% 3.9'a % 19; $p < 0.01$) Apgar ≤ 7 sıklığı (% 5.5'e % 11.5; $p < 0.05$) umbilikal arterial ph ≤ 7.10 sıklığı gruplar arasında anlamlı düzeyde farklı idi. Mekonyumlu amniotik sıvı (% 16'ya % 23; $p > 0.05$) ve erken neonatal komplikasyonlarda anlamlı fark gözlenmedi. Düşük amniotik sıvı indeksi intrapartum fetal morbiditeyi öngörmeye anlamlı bulunurken, neonatal komplikasyonların öngörülmesinde yetersiz bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: intrapartum amniotik sıvı indeksi, perinatal morbidite.

SUMMARY

In this prospective study, four-quadrant measurement of amniotic fluid index as a fetal health assesment test on admission for labor; was performed in 405 patients during early labor; ≤ 5.0 cm was considered oligohydramnios. The incidence of oligohydramnios and its associated risk of cesarean section for fetal distress, low Apgar scores, asidotic births, meconium staining and early neonatal complications, were assessed. In 26 patients with index ≤ 5.0 cm, the rate of cesarean section for fetal distress was significantly higher (%3.9 vs %19; $p < 0.01$). Apgar scores ≤ 7 at 5 min. were (9 5.5 vs % 11.5; $p < 0.05$) and umbilical arterial blood pH values ≤ 7.10 were (% 0.7 vs % 15; $p < 0.01$), when compared to 379 patient with AFI >5 cm. There were no significant difference in the rate of meconium staining and neonatal complications. Low intrapartum amniotic fluid index was found to be predictive for intrapartum fetal morbidity but not predictive for early neonatal complications.

Key Words: Intrapartum amniotic fluid index, perinatal morbidity.

Oligohidroamnios; sıklıkla intrauterin gelişme geriliği, postmatürite ve major anomaliler ile birlikte görülür ve kötü perinatal gidişle beraberdir (1-6).

Amnios mayı miktarının ultrasonografi ile saptanması günümüzde en yaygın kullanılan ve invaziv olmayan yöntemdir. Boya-dilüsyon metodu gibi daha invaziv olanları ancak özel durumlarda kullanılmaktadır (7,8). Semikantitatif bir yöntem olan 4 kadrandan amniotik sıvı indeksi saptanması ilk kez Phelan ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (9) ve birçok çalışma oligohidroamniosun (Amniotik sıvı indeksi < 0.5 cm) fetal gelişme ile yakından ilişkili olduğunu göstermiştir (4,8,10-15). Komplike gebeliklerde antepartum amniotik sıvı indeksinin < 5.0 cm olduğu durumlarda fetal distres nedeni ile yapılan sezaryen operasyonlarında artma ve 1. ve 5. dakika Apgar skorlarında düşük değerler (< 7) bulunduğu bildirilmektedir

(11,16). Çalışmamızda intrapartum dört kadrandan bakılan amniotik sıvı indeksinin intrapartum morbidite ve erken neonatal komplikasyonların öngörülmesindeki etkisini araştırdık.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Ocak 1994-Eylül 1994 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı'nda doğum için başvuran 405 gebe üzerinde yapıldı. Çalışmaya gebelik haftası 36 ve üzerinde olan, beş prezantasyonunda ve doğum eylemi başlamış olan (3 dakikada bir 25-30 saniye süren kontraksiyonu olan ve vaginal muayenede 2 cm veya daha fazla servikal açıklığı bulunan) gebeler alındı. Fetal anomalili ve çoğul gebeliği olan olgular çalışmaya alınmadı. Çalışmada gebelik yaşı, ağırlık ve parite gözönüne alınmadı.

Tablo 1. Amniotik Sıvı İndeksini Ölçme Metodu

- Hasta supine pozisyona alınır.
- Uterus göbük ve linea nigra rehber alınarak 4 eşit alana ayrılır.
- Ultrason probu yere ve hasta kolumna vertebralisine perpendiküler tutulur.
- Vertikal olarak en derin amnios mayı poşu ölçülür.
- Ölçümlerde milimetre kullanılır.
- Amniotik sıvı indeksi 4 kadrantdaki ölçümlerin toplamına eşittir.

Doğum eyleminde olduğu belirlenen gebelerde aynı kişi tarafından Toshiba Sonolayer SSH-140A, 3.7 MHz konveks prob ve Philips Sono Diagnost R 5 MHz lineer proplu ultrason cihazları ile dört kadrant amniotik sıvı indeksi Rutherford'un orjinal tarifindeki ilkelere göre (18) sadece bir kez ölçüldü. Dört kadrant amniotik sıvı indeks ölçüm kriterleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

intrapartum amniotik sıvı indeksi (IAFI) ölçüm sonuçları 3 bölüme ayrıldı: 1. IAFI \leq 5.0 cm : oligohidroamnios; 2. IAFI 5.1-18.0 cm : normal amniotik sıvı miktarı; 3- IAFI $>$ 18 cm : polihidroamnios

Oligohidroamnios, çalışma grubundaki gebeler için sezaryen endikasyonu olarak kabul edilmedi. Sezaryen endikasyonu elektronik fetal monitorizasyon eylemde fetal durum ve diğer obstetrik durumlar gözönüne alınarak verildi.

intrapartum morbidite; fetal distres nedeniyle sezaryen endikasyonu konulması. 5. dakika Apgar skorunun 7 ve altında olması, umbilikal arterial kan pH'sının 7.10 ve altında olması ve amniotik sıvıda mekonyum tespiti ile belirlendi.

Erken neonatal komplikasyonlar; kardiyopulmoner resusitasyon, entübasyon, konvülsiyon, yeni doğan yoğun bakım izlemi gereksinmesi, sepsis, solunum disfonksiyonu, gastrointestinal sistem bozuklukları olarak belirlendi.

Sonuçların analizi: Fisher exact test, chi-square test ve Kolmogorov-Smirnov two group test ile yapıldı. Anlamlılık derecesi $p < 0.05$ ve $p < 0.01$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya katılan gebelerin yaş ortalaması 25.998 ± 4.742 iken ortalama gebelik yaşı 37.894 ± 1.486 hafta bulundu, intrapartum amniotik sıvı indeksi ortalaması 10.448 ± 2.672 cm olarak tespit edildi (Tablo 2).

Tablo 3 olguların intrapartum amniotik sıvı indeksi ve bu indekse göre gebelik seyrini göstermektedir, intrapartum amniotik sıvı indeksi (IAFI) 5.0 cm ve altında olan toplam 26 olguda fetal distres nedeniyle 5 sezaryen (% 19) uygulanırken, 3 olguda 5. dakika Apgar skoru 7 veya altında (% 11.5), 4 olguda umbilikal arterial kan pH'sı 7.10 veya altında (% 15) ve 6 olguda (% 23) mekonyumlu amniotik sıvı tespit edildi. Yine intrapartum amniotik sıvı indeksi 5.1-18.0 cm arasında olan 379 olguda; fetal distres nedeniyle sezaryen uygulanan 15 olgu (% 3.9), 5. dakika Apgar skoru 7 ve altında olan 21 olu (% 5.5) umbilikal arteri-

al kan pH'sı 7.10 veya altında olan 3 olgu (% 0.7) ve mekonyumlu amniotik sıvı görülen 62 olgu (% 16) tespit edildi, intrapartum amniotik sıvı indeksi 18.0 cm üzerinde olan olgu saptanmadı.

intrapartum amniotik sıvı indeksine göre 2 grup karşılaştırıldığında; fetal distres nedeniyle sezaryen sıklığı iki grup arasında oldukça anlamlı fark gösteriyordu ($p < 0.01$). 5. dakika Apgar skoru 7 ve altında olan olgular arasında anlamlı fark saptandı ($p < 0.05$). Yine umbilikal arterial ortalama pH değerleri arasında oldukça anlamlı fark saptanırken ($p < 0.01$) iki grup arasında mekonyumlu amniotik sıvı görülmesi yönünden anlamlı fark gözlenemedi ($p > 0.05$).

Toplam olarak 14 olguda postpartum erken neonatal komplikasyon görüldü. En sık karşılaştığımız komplikasyon 10 olgu ile bakım gereksinmesi idi. Kardiyopulmoner resusitasyon hiçbir yenidoğana uygulanmadı.

intrapartum amniotik sıvı indeksi 5.0 cm ve altında olan grupta bir yenidoğana entübasyon uygulanırken, bu olguların 5'inde yenidoğan yoğun bakım izlemi gereksinmesi duyuldu, intrapartum amniotik sıvı indeksi 5.1-18.0 cm olan grupta 5 olguda yenidoğana yoğun bakım uygulanırken, 1 olguda sepsis, 1 olguda solunum disfonksiyonu ve 1 olguda neonatal nekrotizan enterokolit (NEC) saptandı (Tablo 4).

İki grup arasında erken neonatal komplikasyon sıklığı yönünden anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$).

TARTIŞMA

Amniotik sıvı volümü indeksinin sınır değeri olarak < 5 cm kabul edilmesi durumunda perinatal morbiditeyi öngörmeye oldukça etkin olduğu rapor edilmiştir (1-3,6,12,14,17-19). Sarno ve arkadaşları intrapartum bakılan amniotik sıvı indeksinin 5.0 cm ve altında olmasının; fetal distres nedeniyle sezaryen endikasyonu sıklığında artış ve 1. dakika Apgar skorunun düşüklüğüyle beraber olduğunu göstermişlerdir (16). Everett ve arkadaşları da bunu desteklemiştir (14). Biz çalışmamızda intrapartum amniotik sıvı indeksinin 5-0 cm veya altında olması durumunda fetal distres nedeniyle sezaryen oranı, 5. dakika Apgar skorunun 7 ve altında görülmesi, umbilikal arterial kan pH'sının 7.10 veya altında olan asidotik yenidoğanların oranında artış saptadık.

Chauhan ve arkadaşları intrapartum amniotik sıvı indeksinin intrapartum morbiditeyi öngörmedeki etkisini şüphe ile karşılarlarken, postpartum komplikasyon-

Tablo 2. Maternal Demografik Özellikler

	Ortalama	+ Standart Sapma	Aralık
Maternal yaş (yıl)	25.998	\pm 4.742	18-36
Gestasyonel yaş (hafta)	37.894	\pm 1.486	37-42
IAFI (cm)	10.448	\pm 2.672	1-18

Tablo 3. İntrapartum AFI ve Gebelik Seyri

	IAFI (<5.0 cm) (n: 26) (n: 379)	IAFI (5.1-18.0 cm) (n: 0)	IAFI (>18.0 cm)
Sezaryen operasyonu (fetal distres)	5 (% 19)	15 (% 3.9)	-
Apgar skoru (5. dakika < 7)	3 (% 11.5)	21 (% 5.5)	-
Umbilikal arterial pH (< 7.10)	4 (% 15)	3 (% 0.7)	-
Mekonyum	6 (% 23)	62 (% 16)	-

lanın öngörülmesindeki etkinliği için de daha fazla çalışmanın gerekli olduğunu savunmuşlardır (20). Biz çalışmamızda; erken neonatal komplikasyonların öngörülmesinde intrapartum amniotik sıvı indeksinin etkinliğini de araştırdık ve etkin olmadığını gördük (p>0.05).

intrapartum ölçülen amniotik sıvı indeksinin 5.0 cm ve altı oligohidroamnios kabul edildiğinde; Rutherford ve arkadaşları fetal distres nedeniyle sezaryen oranını % 11, 5. dakika Apgar skorunun 7 veya altında olmasını % 11, mekonyum görülme oranını da % 56 bulurken, Shmoys ve arkadaşları bu oranları sırasıyla % 15, % 19 ve % 17 olarak bulmuşlardır (21). Biz çalışmamızda bu oranları sırayla % 19, % 11.5, % 23 olarak saptadık. Çalışmamızda umbilikal arterial kan pH'sını da intrapartum morbiditeyi göstermede bir parametre olarak kullandık ve neonatal asiditeyi gösteren sınır değeri 7.10 olarak kabul ettik, intrapartum amniotik sıvı indeksi 5.0 cm ve altında olan olgularda asidemik yenidoğan oranı % 15 iken normal sınırlardaki (5.1-18 cm) amniotik sıvı indeksli olgularda bu oranı % 0.7 idi (p<0.01).

SONUÇ

intrapartum amniotik sıvı indeksi, oligohidroamnios sınırı 5.0 cm ve altı olarak kabul edildiğinde intrapartum morbiditeyi öngörmeye oldukça etkin bulunurken, erken neonatal komplikasyonların öngörülmesinde yetersiz olarak bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Chamberlain FF, Manning FA, Morrison I, Harman CR, Lange IR: Ultrasound evaluation of amniotic fluid volume I. The relationship of marginal and decreased amniotic fluid volumes to perinatal outcome. Am J Obstet Gynecol, 1950: 245,1984.
2. Chamberlain PF, Manning FA, Morrison I, Harman CR, Lange IR: Ultrasound evaluation of amniotic fluid volume II. The relationship of increased amniotic fluid volume to perinatal outcome. Am J Obstet Gynecol, 150: 250,1984.
3. Crowley P, O'Herlihy C, Boylan P: The value of ultrasound measurement of amniotic fluid volume on the management of prolonged pregnancies. Br J Obstet Gynaecol, 91: 444, 1984.
4. Everett FM, Margeret LM, Thomas EN, James NM, Neil SW, John CM: Comparative efficacy of two sonographic measurements for the detection of aberrations in the amniotic fluid volume and the effect of amniotic fluid volume on pregnancy outcome. Obstet

Tablo 4. Postpartum Komplikasyonlar

	IAFI (<5.0 cm) (n: 26)	IAFI (5.1-18.0 cm) (n: 379)	IAFI (18<0) (n: 0)	total
Kardiopulmoner resusitasyon	-	-	-	-
Entübasyon	1	-	-	1
Yoğun bakım izlemi gereksinmesi	5	5	-	10
Sepsis	-	1	1	-
Solunum disfonksiyonu	-	1	-	1
GIS bozuklukları	-	1	-	1
				14

Gynecol, 83: 959, 1994.

5. Ariel DM, Michael YD: longitudinal study of the amniotic fluid in dex in post-dates pregnancy. Am J Obstet Gynecol, 179: 229, 1992.
6. Richard LF, Maryanne MD, Kathyryn WB, Robin LP, Mary LH, Theresa OS: Amniotic fluid volume estimation in the postdate pregnancy: A comparison of techniques. Obstet Gynecol, 81: 698, 1993.
7. Gary AD, Noel L, Kenneth JM, Gerald DR, Russell LD: Amniotic fluid volume assessment: Comparison of ultrasonographic estimates versus direct measurements with a dyle-dilution technique in human pregnancy. Am J Obstet Gynecol, 167: 986, 1992.
8. Sidney EB, Robert AW, Ivan EZ, Robert JJ: Limitations of using maximum vertical pocket and other sonographic evaluations of amniotic fluid volume to predict fetal growth: Technical or physiologic? Am J Obstet Gynecol, 155: 154,1986.
9. Phelan JR, Smith CV, Broussard P: Amniotic fluid volume assessment with the four-quadrant technique at 36-42 weeks gestations. J Reprod Med, 32: 540,1987.
10. Manning FA, Harman CR, Morrison I, Menticoplou SM, Lange IR, Johnson MJ: Fetal assessment based on fetal biophysical profile scoring IV. An analysis of perinatal morbidity and mortality. Am J Obstet Gynecol, 162: 703,1990.
11. Rutherford SE, Phelan JP, Smith CV, Jacobs N: The four quadrant assesment of amniotic fluid volume: An adjunct to antepartum fetal heart rate testing. Obstet Gynecol, 70: 353, 1987.
12. Hoskins IA, Frieden FJ, Young BK: Variable decelerations in re active nonstress tests with decreased amniotic fluid index predict fetal compromise. Am J Obstet Gynecol, 165: 1094,1991.
13. Harding JA, Jackson DM, Lewis DF, Major CA, Nageotte MP, Asrat T: Correlation of amniotic fluid index and nonstress test in patients with preterm premature rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol, 165: 1088,1991.
14. Harsager R, Nathan L, Leveno KJ: Correlation of measured amniotic fluid volume and sonographic predictions of oligohydramnios. Obstet Gynecol, 83: 955, 1994.
15. Baskett TF, Allen AC, Gray JH, Young DC, Young LM: Fetal biophysical profile and perinatal death. Obstet Gynecol, 70: 357, 1987.
16. Sarno AP, Ahn MO, Harbinder SB: Intrapartum Doppler velocimetry, amniotic fluid volume, and fetal hearth rate as predictors of subsequent fetal distress. Am J Obstet Gynecol, 161: 1508, 1989.
17. Moore TRj Superiority of the four-quadrant sum over the single-deepest-pocket technique in ultrasonographic identification of abnormal amniotic fluid volumes. Am J Obstet Gynecol, 163: 762, 1990.
18. Moore TR, Cayle JE: The amniotic fluid index in normal human pregnancy. Am J Obstet Gynecol, 162: 1168,1990.
19. Strong TH, Hetzler G, Paul RH: Amniotic fluid volume increase after amnioinfusion of a fixed volume. Am J Obstet Gynecol, 162: 746, 1990.
20. Chauhan SP, Sharp TW, Riinzel AR, Meydrech EF, Morrison JC: Intrapartum amniotic fluid index and adverse outcome: Experience at a community hospital. J Maternal Fetal Invest, 3: 37, 1993.
21. Williams K, Wittmann B, Danseru: Intraobserver reliability of amniotic fluid volume estimation by two techniques: amniotic fluid in dex vs. maximum vertical pocket. Ultrasound Obstet Gynecol, 3: 346,1993.

Preeklampitik Gebelerde Umblikal Arter Renkli Doppler Bulgularının Fetal Prognoz ile ilişkisi

Neşe YÜCEL, Oğuz YÜCEL, Ali DEMİR, Hüseyin ÇELİKER, Ümit ÖZEKİCİ
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Elazığ

ÖZET

PREEKLAMPTİK GEBELERDE UMBLİKAL ARTER RENKLİ DOPPLER BULGULARININ FETAL PROGNOZ İLE İLİŞKİSİ

Preeklampitik gebelerde umblikal arter Doppler bulgularının fetal prognoz ile ilişkisini ortaya koymak amacıyla 27 preeklampitik gebede umblikal arter kan akımları renkli Doppler ultrasonografi ile değerlendirildi ve pulsatilite indeks (PI) değerleri saptandı. PI 16 (% 59.3) olguda normal sınırlarda, 11 (% 40.7) olguda ise artmış bulundu. PI değerleri artmış olan grupta fetal distres, fetal distres nedeniyle sezaryen, intrauterin gelişme geriliği, düşük Apgar skorları ve perinatal ölüm insidansı, PI değerleri normal sınırlarda olan gruba göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). PI artışı kötü perinatal sonuçlarla birlikteydi. Umblikal arterin Doppler ultrasonografi incelemesinin preeklampitik gebelerin izlenmesinde yardımcı bir tanı yöntemi olarak kullanılabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Preeklampsia, Doppler, Umblikal Artery .

SUMMARY

THE RELATION OF COLOR DOPPLER ULTRASONOGRAPHIC FINDINGS OF UMBILICAL ARTERY WITH FETAL PROGNOSIS IN PREECLAMPTIC PREGNANTS

In this study umbilical arter, blood flow of 27 preeclamptic pregnant were evaluated by color Doppler ultrasonography and pulsatility index (PI) scores were determined in order to investigate the relationship between doppler findings and fetal prognosis. PI was in the normal range in 16 (59.3 %) subjects and increased in 11 (40.7 %) subjects. In subjects who had high PI scores, frequency of fetal distress, fetal distress necessitating cesarean section, intrauterine growth retardation, low Apgar scores and perinatal mortality incidence were significantly higher than subjects who had normal PI scores. Increased PI values were related with poor perinatal outcome. We concluded that Doppler ultrasonographic investigation of umbilical arter was a useful diagnostic tool in following preeclamptic pregnant.

Key Words: Preeclampsia, Doppler, Umbilical Artery.

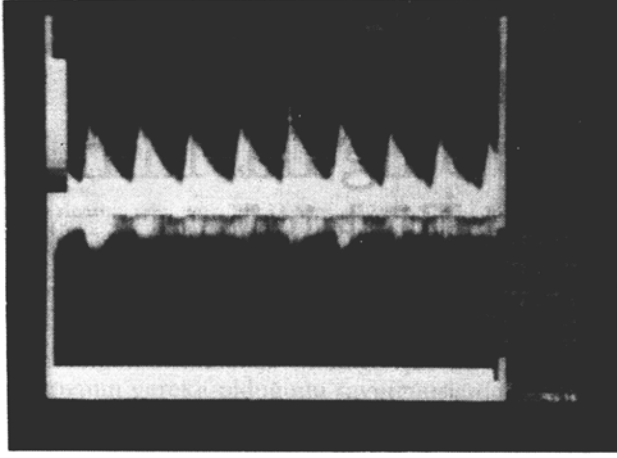
Preeklampsia (PIH - Pregnancy Induced Hypertension - gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon) ve kronik hipertansiyon önemli obstetrik hastalıklar grubudur. Tüm gebeliklerin %7-10 'una eşlik eden hipertansiyon, gebelikte en çok görülen medi-kal komplikasyon olup maternal ve perinatal mortaliteyi anlamlı olarak arttırır (1,2). Hipertansiyonla komplike gebeliklerde plasentanin intervillöz perfüzyonundaki kısıtlamalar bilinmektedir (3). Son yıllarda yaygın olarak kullanılan ve noninvaziv bir yöntem olan Doppler velosimetre çalışmaları ile uteroplasental ve fetoplasental kan akımı değerlendirilebilmektedir. Hipertansiyon ile komplike gebeliklerde, umblikal arter Doppler dalga formlarında anormallikler be-

lirlenmiş ve bunun kötü fetal prognoz ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (4,5,6,7). Doppler ultrasonografi preeklampitik gebeliklerde fetal iyilik halinin izleniminde ümit verici gözükmemektedir.

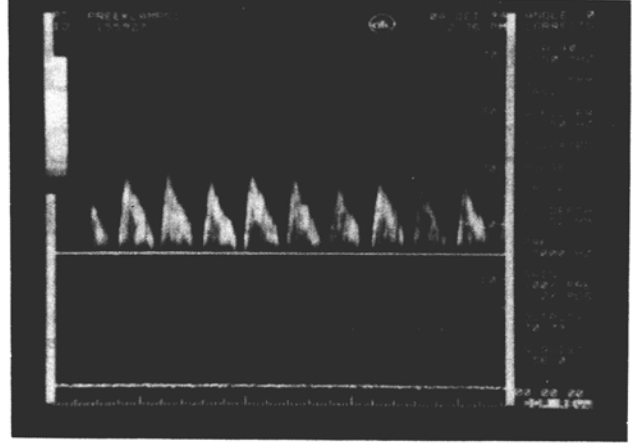
Bu çalışmada preeklampitik (PIH) gebelerde fetal umblikal arter kan akımını renkli Doppler ile inceleyerek PI (Pulsatilite indeks) değerlerindeki değişikliğin fetal prognoz ile ilişkisini ortaya koymayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Nisan 1992 - Kasım 1994 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı 'nda tetkik ve takipleri yapılan 27 preeklampitik olgu bu prospektif çalışmaya alınarak renkli Doppler ultrasonografi ile umblikal arter kan akımları değerlendirildi. Önce ge-



Resim 1. Normal bir olguda umblikal arterin Doppler akım hızı trasesi.



Resim 2. Umblikal arterde diastol sonu akımı olmayan bir olgunun Doppler akım hızı trasesi.

belere ilişkin klinik bilgiler çalışma için hazırlanmış olan formlara kayıt edildi. Çalışmaya alınan olguların diabetes mellitus veya kronik bir hastalığı olmamasına dikkat edildi. Tüm olgulara ultrasonografik tetkik yapılarak gestasyonel yaş belirlendi ve fetal anomali ekarte edildi. Olguların kan basınçları hasta dinlendirildikten sonra standart civalı manometresi olan tansiyon ölçme aleti ile gebe oturur pozisyonda iken sağ koldan ve kol kalp hizasında iken 6 saat ara ile yapıldı. Hipertansiyonun tanım ve sınıflanmasında international terminolojiye bağlı kalınarak ve Sibai 'nin (2) sınıflaması esas alınarak preeklampsi, transient hipertansiyon, süperimpoze preeklampsi ve eklampsi tanısı alan hastalar, Preeklampsi (PIH - gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon) adı altında çalışma grubumuzu oluşturdu.

Ultrasonografi ve Doppler tetkikleri ATL (Advanced Technology Laboratories) Ultramark 9 (3.5 mHz probe, 100 Hz filtre ayarında) aleti kullanılarak yapıldı. Supin pozisyonda fetusun hareket halinde olmadığı ve solunum hareketi yapmadığı döneme dikkat edilerek umblikal kordon görüntülendi, orta segmentten kaliteli umblikal arter trasesi elde edildi ve görüntü durduruldu (Resim 1). Trasede peşpeşe uniform beş dalga örneğinde Pulsatilité indeksi (PI) ayrı ayrı ölçülerek bunların ortalaması bulundu ve bulunan ortalama PI değeri esas alındı. Bulgular gerektiğinde tekrar incelemek üzere video banta kayıt edildi. Gebelik haftasına göre + 2 SD ve üzerindeki PI değerleri (Harris Birthright Research Centre For Fetal Medicine nomogramına göre) artmış kabul edildi. Olgular kliniğimiz standart protokolüne uygun şekilde izlendiler. Doğumun zamanlaması ve şekline karar verilmesinde maternal vital parametrelerdeki bozulmalar ve NST, OCT ve Biyofizik profilde fetal distres belirtileri gelişmesi esas alındı. Olguların yaş, gebelik haftası, yeni doğan ağırlığı, antenatal fetal distres gelişmesi, fetal distres nedeniyle sezaryen, Apgar skor-

lan, IUGG (intrauterin gelişme geriliği), perinatal mortalite yönünden değerlendirildi. Doppler velosimetri ile elde edilen PI değerleri (PI ölçümleri doğumdan bir ile altı gün önce yapıldı ve değerlendirilmede Doppler sonuçlarından doğuma en yakın yapıları esas alındı) klinik sonuçlar ile karşılaştırıldı.

İstatistiksel analizler student t ve %2 testleri ile yapıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma grubunu oluşturan olguların gestasyonel yaşları 28 ile 40 hafta arasında olup ortalama $34 \pm 3-14$ hafta idi. Ortalama maternal yaş 27 ± 6.78 (18-42 yaş arası) olarak saptandı. Olguların 17 'si (% 63) primigravid, 10'u (% 37) multigravid idi. PI değeri 16 (% 59.3) olguda normal, 11 (% 40.7) olguda ise artmış olarak bulundu. Bu grupların dağılımı ve ortalama PI değerleri Tablo 1 'de gösterildi (Tablo 1).

PI değeri normal olan grup ile PI değeri artmış olan gruptaki perinatal sonuçlar Tablo 2'de gösterilmiştir. Anormal Doppler bulgusu olan (artmış PI) grupta, doğumda gestasyonel yaş ve yenidoğan ağırlığı ortalaması normal Doppler bulgusu olan (normal PI) gruba göre anlamlı olarak düşük saptandı. Yine artmış PI değerleri olan grupta fetal distres, fetal distres nedeniyle sezaryen, IUGG, düşük apgar skorları ve perinatal mortalite insidansı, PI değerleri normal

Tablo 1: Olguların PI 'ne göre dağılımları

	Normal PI *	Artmış PI
Preeklampsi (n= 27)	16 % 59.3	11 % 40.7
Ortalama PI	0.858±0.029	1.655±0.007

* Pulsatilité indeksi

Tablo 2: PI 'i Normal Ve Artmış Olan Gruplarda Perinatal Sonuçlar

	Normal PI (n: 16)	Artmış PI (n: 11)	p
Doğumda GH	37.18±2.29	33.09±6.29	p<0.05
Doğum ağırlığı (gr.)	2943.75±467	1792.72±954	p±0.05
Antenatal FD	1 (% 6.3)	7 (% 63.6)	p<0.05
FD nedeni ile sezaryen	1 (% 6.3)	6 (% 54.5)	p<0.05
IUGG	2 (% 12.5)	9 (% 81.8)	p<0.05
5. dk. Apgar Skoru <7	1 (% 6.3)	6 (% 54.5)	p<0.05
Perinatal Ölüm	1 (% 6.3)	7 (% 63.6)	p<0.05

GH: Gebelik Haftası
FD: Fetal Distres

olan gruba göre daha yüksek bulundu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 2).

Çalışma grubumuzdaki 3 olguda umbilikal arterde diastol sonu kan akımının olmadığı (AED-Absence of enddiastolik velocity) dalga formu saptandı. (Resim 2). Bu üç fetustan biri intrauterin, ikisi erken neonatal dönemde exitus oldu. Bu nedenle kötü prognostik bir bulgu olarak saptadığımız bu dalga formunu ayrıca ele almayı uygun bulduk. Tablo 3 'de bu üç olgunun özellikleri verilmiştir (Tablo 3)-

TARTIŞMA

Noninvaziv bir yöntem olan Doppler ultrasonografisi ile uterin ve umbilikal sirkülasyon hakkında önemli bilgiler elde edilebilmektedir. Umbilikal arter kan akım hızı paternlerindeki değişiklikler plasental vasküler resistans ve fetoplasental perfüzyondaki değişimleri yansıtır (4,7,8,9). Preeklampsi ile komplike gebeliklerde tam oluşmamış trofoblastik invazyon sonucunda plasentasyon eksik kalır ve yüksek resistanslı bir sistem oluşur. Bunun sonucunda hem uterin hem de umbilikal arter kan akımında anormallikler gözlenir. Uteroplasental yatakta rezistans artışı, indeks değerlerinde (S/D, Pulsatilite indeksi, Resistans indeksi) artışa neden olur. Bu anormal sonuçlar diastolik akımdaki azalma nedeniyledir (5,10,11,12). Bracero (13) ve Giles (14) artmış umbilikal arter indeksle-

rinin, plasental vasküler lezyonlar ile korele olduğunu ve bu lezyonların tersiyer villuslardaki arteriollerin sayısında azalma ile karakterize olduğunu göstermişlerdir.

Hipertansif gebeliklerde Doppler ultrasonografinin diagnostik ve prognostik amaçlarla kullanımı giderek artmaktadır. Çalışmamızda 27 preeklampitik olgunun umbilikal arter PI değerlerini inceledik. 16 olguda (%59.3) normal, 11 olguda ise (%40.7) anormal (Artmış) PI değerleri saptadık. Bu bulgumuz Ducey ve ark. (5) sonuçları ile paralellik göstermektedir. Lowery ve ark. (15) ise çalışma gruplarındaki hipertansif hastaların %34 'ünde anormal umbilikal arter S/D oranları elde etmişlerdir.

Çalışmamızda umbilikal arter Doppleri anormal olan preeklampitik olgularda gebelik süresini ve yenidoğan ağırlığını anlamlı olarak daha düşük saptadık. Trudinger ve ark. (16) da anormal Doppler sonuçlarının kısa gebelik süresi ve düşük doğum ağırlığı ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Yine Ducey ve arkadaşlarına (5) göre de normal umbilikal arter Doppleri, daha yüksek doğum ağırlığı ve gestasyonel yaş ile ilişkilidir.

Olgularımızda artmış PI değerleri olan grupta, antenatal fetal distres, fetal distres nedeniyle sezaryen, IUGG, düşük apgar skor ve perinatal mortalite insidansı, PI değerleri normal olan gruba göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Bu sonuçlar hipertansif gebelerde anormal umbilikal arter Dopplerinin kötü fetal prognoz ile ilişkili olduğunu gösteren pekçok çalışmanın sonuçları ile paralellik göstermektedir (3,5,12,17,18).

Çalışmamızın sonuçlarına göre dikkat çekmek istediğimiz bir nokta da, en kötü prognostik bulgu olarak gördüğümüz, diastol sonu akımın olmadığı (AED) dalga formudur. Bu dalga formunu saptadığımız 3 olgunun üçünde de IUGG vardı ve biri intrauterin ikisi ise erken neonatal dönemde kaybedildi. Reed (19), Rochelson (20,21) ve Pattinson (6) bu akım örneği saptanan gebeliklerde çok yüksek perinatal morbidite ve mortalite oranları bildirmişler ve AED dalga formunun çok özel ve ciddi bir durum olduğu üzerinde durmuşlardır. Umbilikal arterde diastolik akımın kaybolması artmış plasental vasküler rezistanstan dolaydır ve ekstrem plasental vaskülopatinin işaretidir (12,21).

SONUÇ

Preeklampitik gebelerde umbilikal arter anormal Doppler bulgusunun kötü fetal prognoz ile ilişkili olduğu bulundu. Anormal umbilikal arter Doppleri saptanan olgularda IUGG, antenatal fetal distres, fetal distres nedeniyle yapılan sezaryen, düşük apgar skorlu yenidoğan ve perinatal mortalite insidansının daha yüksek olduğunu saptadık. Doppler incelemesinin preek-

Tablo 3: Umbilikal Arterde Enddiastolik Akımı Olmayan Olguların Bulguları

Olgu no	Anne yaşı	Doğumda GH	PIH Tipi	Doğum Nedeni ve Şekli	Perinatal sonuç
1	39	30	Süper-impoze Eklampsi	NS Ölü Doğum	IUGG, 850 gr. intrauterin ex
2	28	35	Ağır preeklampsi	F.D. nedeni ile sezaryen	IUGG, 1570gr. neonatal ex
3	27	34	Ağır preeklampsi	F.D. nedeni ile sezaryen	IUGG, 1450gr. neonatal ex

GH: Gebelik Haftası
FD: Fetal Distres
NS: Normal Spontan

PIH: Pregnancy Induced Hypertension
IUGG: intrauterin Gelişme Geriliği

lamptik hastaların izlenmesinde yardımcı bir tanı yöntemi olarak yerini alması gerektiği kanısındayız. Anormal Doppler bulgusu varlığında (özellikle diastol sonu akım yokluğu) fetusun NST, OCT, Biyofizik profil gibi yöntemlerle birlikte değerlendirilip gebeliğin en kısa zamanda sonlandırılması ile perinatal morbidite ve mortalitenin azalacağı düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Zuspan FP: New concepts in the understanding of hipertensive disease during pregnancy. Clinics in Perinatology, 18-4: 653-61,1991
2. Sibai BM: Medical disorders during pregnancy including hypertensive disorders. Curr Opin in Obstet Gynecol, 3:28-40,1991
3. Trudinger BJ, Giles WB, Cook CM: Uteroplacental blood flow in normal and complicated pregnancy. Br J Obstet Gynaecol, 92:39-45,1985
4. Trudinger BJ, Giles WB, Cook CM, Bombardieri J, Collins: Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: Clinical significance. Br J Obstet Gynaecol, 92:23-30,1985
5. James Ducey, MD: Velocity Waveforms in Hypertensive Disease Clin Obstetrics and Gynecology, vol.32, No.4, pp:679,1989
6. Pattinson RC, Norman K, Odendaal H: The role of doppler velocimetry in the management of high risk pregnancies British Journal of obstetrics and Gynaecology, vol.101 pp.114-120,1994
7. Schulman H, Fletcher A, Stern W, et al: Umbilical velocity wave ratios in human pregnancy. Am J Obstet Gynecol, 148: 986-91, 1984
8. Trudinger BJ, Giles WB, Cook CM: Flow velocity waveforms in the maternal uteroplacental and fetal umbilical placental circulation. Am J Obstet Gynecol, 152:155-63,1985
9. Dornan CJ, Harper A: Where are we with doppler. British Journal of obstetrics and Gynaecology, Vol 101, pp 190-191,1994
10. Khong TY, De Wolf F, Robertson WB, Brosens I: Inadequate maternal vascular response to placentalton in pregnancies complicated by preeclampsia and by small for gestational age infants. Br J Obstet Gynecol, 93: 1049-53,1986
11. Cameron AD, Nicholson SF, Nimrod CA, Harder JR, Davies DM: Doppler waveforms in the fetal aorta and umbilical artery in patients with hypertension in pregnancy. Am. J Obstet Gynecol, 158: 339-345,1988
12. Trudinger BJ, Giles WB: Clinical and pathologic correlations of umbilical and uterine artery waveforms. Clinical Obstetrics and gynecology, vol 32, no:4 pp:669,1989
13. Bracero LA, Beneck D, Kirshenbaum N, Peiffer M, Salter P: Doppler velocimetry and placental pathology. Las Vegas. Society of perinatal obstetricians,1988
14. Giles WB, Trudinger BJ, Baird PJ: Fetal Umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance . Pathological correlation. Br J Obstet Gynaecol, 92:31,1985
15. Lowery C, Henson B, Wan J, Brumfield C: A comparison between umbilical artery velocimetry and standart antepartum surveillance in hospitalized high-risk patients. Am J Obstet Gynecol, 162:710-4,1990
16. Trudinger BJ, Cook CM, Giles WB, Fong E, Connelly A, et al: Fetal umbilical artery velocity waveforms and subsequent neonatal outcome. British Journal of Obstet and Gynecol, 98: 378-384, 1991
17. Kofinas AD, Denry M, Nelson LH, Meis PJ, Swain M: Uterine and umbilical artery flow velocity waveform analysis in pregnancies complicated by chronic hypertension or preeclampsia. South med J, 83: 150-155,1990
18. Fleischer A, Guidetti D, Stuhlmuller P: Umbilical artery velocity waveforms in the intrauterin growth retarded fetus. Clin Ob and Gyne, 32:660,1989
19. Reed KL, Anderson CF, Shenker L: Changes in intracardiac doppler blood flow velocities in fetuses with absent umbilical artery diastolic flow. Am J Obstet Gynecol, 157: 774-9,1987
20. Rochelson B,Schulman K, Farmakides G, et al: The significance of absent end-diastolic velocity in umbilical artery velocity wave forms. Am J Obstet Gynecol, 156:1213-1218,1987
21. Rochelson B: The clinical significance of absent end-diastolic velocity in the umbilical artery waveforms. Clinical Obstetrics and gynecology, no:4 32:692, 1989

OLGU SUNUMU

Hipertrofik Kardiomyopatinin Eşlik Ettiği Bir Potter Sendromu Olgusunun Antenatal Tanısı

Yalçın KİMYA, Mürat KADIOĞLU, Nuray APAYDIN, Osman DÖNMEZ, Şakır KÜÇÜKKÖMÜRCÜ
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Bursa

ÖZET

HİPERTROFİK KARDİOMYOPATİNİN EŞLİK ETTİĞİ BİR POTTER SENDROMU OLGUSUNUN ANTENATAL TANISI

Potter sendromu bilateral renal agenesi, ağır oligohydramnios, pulmoner hipoplazi ve tipik yüz görünümü ile karakterize nadir görülen bir hastalıktır. 35. gebelik haftasında ultrasonografi ile tanı konan ve klasik bulguları yanında antenatal M-Mode fetal ekokardiografide hipertrofik kardiomyopati saptanan bir Potter sendromu olgusu sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Potter sendromu, Pulmoner hipoplazi, Hipertrofik kardiomyopati.

SUMMARY

ANTENATAL DIAGNOSIS OF POTTER'S SYNDROME WITH HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY

Potter's syndrome is a rare genetic disorder which consist of agenesis of fetal kidneys associated with severe oligohydramnios, pulmoner hypoplasia and characteristic facial features. A case of Potter's syndrome which was diagnosed antenatally by ultrasound at the thirty fifth week of gestation was presented. However, this case consist of hypertrophic cardiomyopathy detected by M-Mode echocardiography together with classic signs.

Key Words: Potter's syndrome, Pulmoner hypoplasia, Hypertrophic cardiomyopathy.

Potter sendromu yaklaşık % 0.03 oranında görülür, iki böbreğin yokluğu, pulmoner hipoplazi, ağır oligohydramnios, tipik yüz görünümü, farklı el ve ayak pozisyonları ile tanımlanan ölümcül konjenital bir anomalidir (1-3).

Böbreklerin yokluğu intrauterin hayatta tolere edilebilir. Ancak doğumdan sonraki yaşam sınırlıdır (3). Potter sendromunun embriyolojik hayatın 4-6. haftasında başlayan gelişimsel bir anomali olduğu kabule dilmektedir. Yine bu sendromun monogenik veya poligenik olarak kalıtsal olduğu ve bazı olgularda otozomal resesif, bazılarında otozomal dominant geçiş gösterdiği, diğer gebeliklerde de % 2-20 arasında rekürrens riski olduğu belirtilmektedir (2).

Günümüzde bu olgular antenatal dönemde ultrasonografi ile tanınırlar. Ultrasonografide oligohidramnios, fetal böbreklerin ve mesanenin görülememesi, fetal akciğer hipoplazisinin varlığı ile tanı konulur (4). Kliniğimizde 35. gebelik haftasında tanı koyduğumuz ve hipertrofik kardiomyopatinin de eşlik ettiği bir Potter sendromu olgusu sunuldu.

OLGU

S.N. 26 yaşında multigravid gebe. 35 haftalık gebelik ve oligohydramnios tanısıyla polikliniğimize gönderilmişti. Düzenli gebelik kontrollerini tam olarak yaptırmayan olgunun öyküsünden; 1 yıl önce 39 haftalık 2200 gr erkek bebek doğurduğu ve bu bebeğin 1.5 saat sonra öldüğü öğrenildi. Bu bebekte herhangi bir anomali olup olmadığı bilinmiyordu. Otopsi yapılmamıştı.

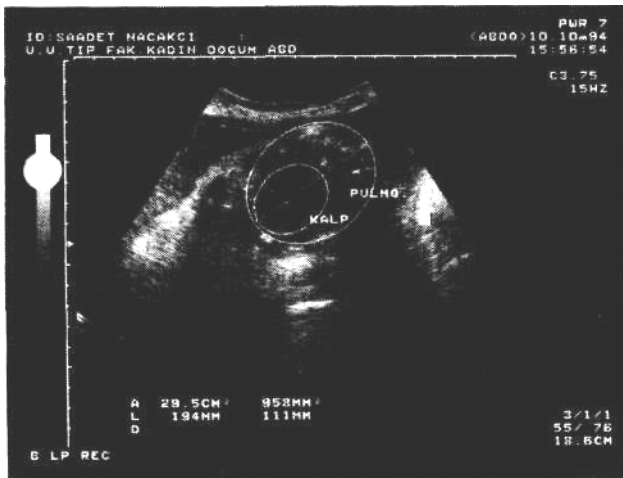
Polikliniğimizde yapılan gebelik muayenesinde; fundus pubis uzunluğunun 37 cm olduğu ve gebelikle ilgili anormal bulguların olmadığı saptandı. Toshiba Sonolayer SSH140 A ultrasonografi cihazı ile yapılan incelemede biparietal çap (BPD) 89.5 cm (36 haf-ta+5 gün), femur uzunluğu (FL) 62.1 mm (31 haf-ta+4gün), abdominal çevre (AC) 252.6 mm (28 haf-ta+6 gün) ile uyumlu idi. Apikal dört odacık kardiak kesitte belirgin pulmoner hipoplazi gözlemlendi (Resim 1). Toraks ön arka çapı 66.2 mm, transvers çapı 52.1 mm idi. Toraks çevresi 194 mm ölçüldü (Resim 2). bu ölçümler% 2.5 persentilin altında idi (5). Kalbin



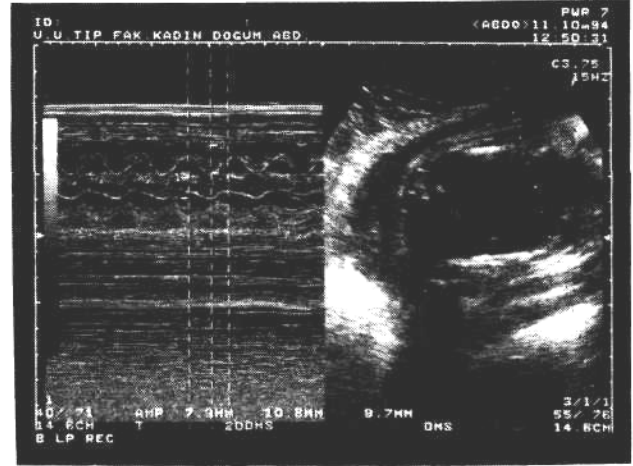
Resim 1. Sajittal kesitte pulmoner hipoplazinin görünümü.

hemen hemen tüm toraks kavitesini doldurduğu saptandı. Aorta, pulmoner arterler normal görünümde idi. M-Mode ekokardiografi ile dört odacık kardiak kesitte atrioventriküler valvler düzeyinde yapılan ölçümlerde kalb kasının hipertrofik olduğu saptandı. Sol ventriküler duvar kalınlığı 10.8 mm, interventriküler septum kalınlığı 7.9 mm, sağ ventrikül duvar kalınlığı 9.7 mm ölçüldü. Bu ölçümler % 95 persentilin üzerinde idi (6) (Resim 3, 4).

Amniotik sıvı ölçümü yapılacak cep saptanamadı. Fetusun intraabdominal incelemesinde böbrekler görülemedi. Sürrenallerin normalden büyük olduğu saptandı (Resim 5). Fetal mesane gözlenemedi. Bu bulgularla fetusta bilateral renal agenezis olabileceği düşünülerek gebeye intramüsküler 40 mg furocemid yapıldı. 4 saat süre ile ve 30 dakika aralarla 8 kez ultrason yapılarak mesane kontrol edildi, ancak saptanamadı. Bu bulgular ile hipertrofik kardiomyopati ve Potter sendromu tanısı antenatal olarak konuldu. Aile



Resim 2. Apikal dört odacık kardiak kesitte kalp ve toraks çevresi.

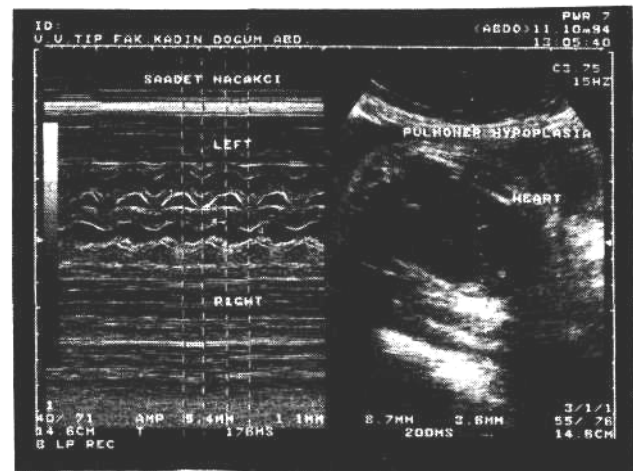


Resim 3. M-Mode ekokardiografide ventriküler duvarlar ve interventriküler septum kalınlığı.

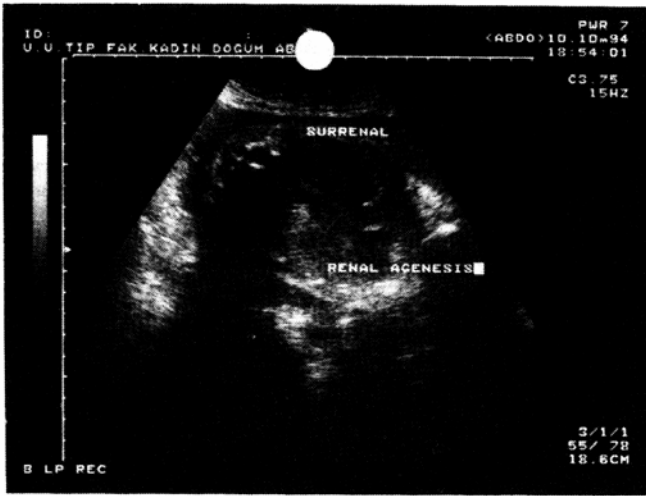
ile görüşüldü. Ailenin isteği doğrultusunda poliklinik takibine alınan gebeye 38. haftada oksitosin indüksiyonu uygulanarak, vajinal yoldan 2300 gr ağırlığında Apgar Skoru 2 olan erkek bebek doğurtuldu. Amnios mayi az miktarda ve mekonyumlu idi. Kordon boyna 4 kez dolanmıştı. Bebeğin göğüs kafesi basık, çenesi küçük, kulak kepçeleri düşüktü. Sağ kulak memesinde konjenital anomali vardı. Üst ekstremiteler vücuda oranla uzun, alt ekstremitelerde sağda pes ekinovarus, solda pek ekinovalgus hali vardı (Resim 6, 7). Bebek postpartum 2. saatte öldü. Otopside bilateral renal agenezis, pulmoner hipoplazi, hipertrofik kardiomyopati bulguları rapor edildi.

TARTIŞMA

Yüksek rezolüsyonlu real time ultrasonografi ile antenatal dönemde fetustaki yapısal ve fonksiyonel



Resim 4. M-Mode ekokardiografide sol ve sağ ventrikül genişliği.



Resim 5. Sürrenal glandin görünümü.

birçok anomali belirlenebilmektedir. Bundan dolayı doğumdan sonra yaşaması mümkün olmayan fetüsler erken saptanarak gebelikler sonlandırılmaktadır (2,3)-Potter sendromunda erken doğum gelişme geriliği görülebildiği gibi % 40-60 oranında makat prezantasyonu rapor edilmiştir, bu da yüksek sezaryen oranına yol açmaktadır (1). Antenatal tanı bu olgulara uygulanacak yersiz sezaryen operasyonuna engel olacaktır. Olgumuzda Potter sendromu 35 haftalık gebelikte tanındı. Erken tanın olmaması, ailenin zamanında başvurmamasından kaynaklanmaktadır.

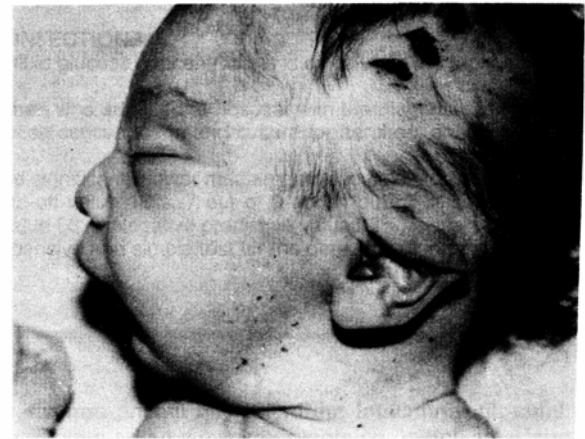
Fetal üriner sistemin ultrasonda izlemesinde böbreklerin ve mesanenin görüntülenmesi ve amnios mayı miktarının belirlenmesi önemli kriterlerdir (1). 20. gebelik haftasından sonra normal amnios sıvı miktarı ve sağlam böbrekler, üriner sistemin sağlıklı olduğunun kriterleridir (4). Böbreklerin net görülebilmesi halinde mesane aranmalıdır. Fetus mesanesi normalde ultrasonla kolaylıkla görülebilir. Mesane kapasitesindeki değişiklikler üriner sistemin fonksiyonel durumunu gösterir.

Fetal idrar üretimi sabit hızdadır. Bu 30. haftada yaklaşık 10 ml/saat, 40. haftada yaklaşık 27 ml/saattir. Annenin furocemid kullanımı ile fetusun idrar miktarı artar. Bütün içeriği henüz boşalmış bir mesane ile bulunmayan veya fonksiyon görmeyen bir mesaneyi ayırtmak için 2 saat ara ile yeniden inceleme yapmak gerekir. Çünkü mesane 1-2 saatte dolmaktadır (1).

Olgumuzda da ultrason ile oligohidramnios tespit ettikten sonra böbrek lojları incelendi, fakat böbrekler izlenemedi. Daha sonra mesane arandı ve görülemedi. Gebeye furocemid uygulanmasını takiben incelemelerde de mesaneye ait görüntü elde edilemedi. Böylece fetusta bilateral renal agenesi tanısı konuldu. Ayrıca pulmoner hipoplazi yanında kalp kasının M-Mode ekokardiografi ile ölçümlerinde, hipertrofi olduğu saptandı. Bu otopsi ile teyid edildi. Yapıldığı araştırmalarda Potter sendromu ile birlikte hipert-



Resim 6. Olgunun tüm vücudunun önden görünümü.



Resim 7. Olgunun tipik yüz ve kulak görünümü

rofik kardiomyopatinin bulunduğunu rapor eden literatüre rastlayamadık.

Olgumuzda bu sendrom eç tanınmıştır. Erken saptanan olgularda gebelik sonlandırılabilceği gibi pulmoner hipoplazinin amnioinfüzyon ile engellenerek postpartum dializ, ardından bebeğin yeterli ömrü olduğunda renal transplantasyonun denenebileceği bil-

dirilmektedir (7). Rutin ultrason incelemelerinde böbrek ve mesanenin görüntülenmesi, bu sendromun dışında diğer genitouriner sistem anomalilerinin saptanmasında da önemlidir. Oligohidramnios bulunan olgularda bu önem daha da artmaktadır.

KAYNAKLAR

1. **Keirse M**, Meerman D: Antenatal diagnosis of Potter Syndrome: *Obstet Gynecol* 52: 64-67, 1978.
2. **Romero R, Cullen M, Grannum F, Seanty F, Reece EA, et al**: Antenatal diagnosis of renal anomalies with ultrasound. *Am J Obstet Gynecol* 1: 38-43,1985.
3. **Kafte S, Gadmilow L, Waller BA, Hirschhorn KA**: Prenatal diagnosis of bilateral renal agenesis. *Obstet Gynecol* 49: 478-480, 1977.
4. **Üstün M, Karabacak O, Özçırdoğan A**: Bir Potter Tip II vakası. *Kadın Doğum Dergisi* 7: 131-133,1991.
5. **Chitkara U, Rosenberg J, Chervenak FA, Berkowitz GS, Levine R et al**: Prenatal sonographic assesment of the fetal thorax: Normal values. *Am J Obstet Gynecol* 156: 1069-1074,1987.
6. **Allon DL, Joseph M, Boyd E, Campbell S, Tynon M**: M-Mode echocardiography in the developing human fetus. *Br Heart J* 47: 573-583,1982.
7. **Lameron D, Lupton A, Farquharson D, Hiroki T**: Amniocentesis in renal agenesis. *Obstet Gynecol* 83: 872-876,1994.

Preterm Doğum Eyleminde İntraamniyotik Enfeksiyon ve Amniyotik Sıvı Glukoz Düzeyleri*

Mehmet ULUDOĞAN, Umur KUYUMCUOĞLU, Hüsnü GÖRGEN, M. Nuri DELİKARA
Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara

ÖZET

PRETERM DOĞUM EYLEMİNDE İNTRAAMNİYOTİK ENFEKSİYON VE AMNİYOTİK SIVI GLUKOZ DÜZEYLERİ

Preterm doğum eyleminde intraamniyotik enfeksiyonun önemli bir rolü vardır. İntraamniyotik enfeksiyonun kesin tanısı mikroorganizmanın kültürde üretilmesi ile konulur. Daha çabuk sonuç veren daha ucuz teşhis yöntemlerinden amniyotik sıvı glukoz düzeyinin intraamniyotik enfeksiyon tanısındaki yeri araştırıldı.

Temmuz-Aralık 1993 tarihleri arasında preterm doğum eylemi tanısı konmuş 28-36'ncı gebelik haftasında olan 40 gebeye transabdominal amniyosentez uygulandı. Amniyotik sıvıdan aerob, anaerob, mikoplazma kültürü yapıldı, glukoz düzeyleri kantitatif olarak tespit edildi.

amniyotik sıvı kültüründe üreme olan hasta grubunda amniyotik sıvı glukoz konsantrasyonları anlamlı derecede ($p < 0.05$) düşük bulundu. Glukoz eşik değeri % 16 mg olarak alındı. Kültür pozitif grupta 9 vakanın yedisinde, kültür negatif grupta ise 31 vakanın dördünde glukoz düzeyi % 16 mg'ın altında tespit edildi. Sensitivite % 77, spesifite % 87, PPD % 63, NPĐ % 93 olarak bulundu.

Preterm doğum eylemine neden olan intraamniyotik enfeksiyonun tanısında amniyotik sıvı glukoz düzeyinin ölçümü ucuz ve hızlı bir teşhis yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Amniyotik sıvı glukoz düzeyleri, erken doğum tehdidi.

SUMMARY

AMNIOTIC FLUID GLUCOSE LEVELS IN INTRAAMNIOTIC INFECTIONS

The purpose of this study was to determine whether amniotic fluid glucose concentrations is of value in the rapid diagnosis of intraamniotic infection.

In our study we performed amniocentesis to 40 pregnant women who admitted to hospital with the diagnosis of preterm labor at the 28 th to 36 th gestational week. Quantitative glucose concentration and culture for aerobes, anaerobes and mycoplasma has been performed.

Patients with positive amniotic cultures for microorganisms had significantly lower median amniotic fluid glucose concentrations than patients with negative amniotic fluid cultures (cut-off value 16%, 7 out of 9 and 4 out of 31 respectively; $p < 0.05$) (sensitivity 77%, specificity 87%, Positive predictive value 63%, Negative predictive value 93%). Amniotic fluid glucose determination is a rapid, sensitive, inexpensive and simple test for the detection of intraamniotic infection in women with preterm labor.

Key Words: Amniotic fluid glucose levels, preterm labor.

Preterm doğum, günümüzde en önemli neonatal morbidite ve mortalite nedenidir. Preterm doğum letal konjenital anomaliler dışındaki neonatal ölümlerin % 75-% 90'ından sorumlu olduğu için obstetrikte önemli bir yer tutmaktadır (1,2). Preterm doğum eyleminin etiyojisinde intraamniyotik enfeksiyonun önemli bir yeri vardır. İntraamniyotik enfeksiyonun erken tanısı klinisyenin en önemli amaçlarından biridir. İnfeksiyonun klinik belirtileri insensitif olduğundan amnios sıvısında üreme olan hastaların sadece % 12'si klinik belirtilerle tanınabilir (3). İntraamniyotik enfeksiyonun kesin tanısı kültürde mikroorganizmanın üretilmesi ile konulur. Ancak kültür sonuçlarının 2-5 gün sonra elde edilmesi tanı ve tedavinin gecikmesine yol açmaktadır. Bu nedenle subklinik intraamniyotik enfeksiyonun hızlı ve ucuz tekniklerle teşhisinin önemi ortadadır. İntraamniyotik enfeksiyon tanısında en çok kullanılmış olan diyagnostik test

* Bu çalışma 26-30 Eylül 1994 tarihleri arasında Kanada'nın Montreal şehrinde düzenlenen XIV. FIGO Dünya Kongresi'nde poster sunu olarak tebliğ edilmiştir.
Yazışma adresi: Mehmet Uludoğan, Cemil Akdoğan Sokak, Yıldız Apt, 7/12 Kozyatağı-Istanbul

Tablo 1. Amniyotik Sıvı Kültür Sonuçları ve Maternal Karakteristikler

	Kültür pozitif grup	Kültür negatif grup	P değeri
Anne yaşı	23.88±7.40 (16-37)	24.22±3.98 (17-34)	0.8955 >0.05
Gravida	2.77±2.43 (1-8)	1.96±1.22 (1-6)	0.3508 >0.05
Parite	1.55±2.12 (0-6)	0.80±0.94 (0-3)	0.3254 >0.05
Servikal dilatasyon	1.88±1.16 (1-4)	1.67±1.87 (1-4)	0.6127 >0.05
Hastaneye kabulde gebelik haftası (30-35)	32.88±1.90 (28-36)	33.25±1.87 >0.05	0.5850
Doğumda gebelik haftası	33.5±2.50 (32-37)	36.58±1.20 (34-40)	0.006 <0.01
Amniyosentez ve doğum arasında geçen süre (gün) (Tokoliz başarısı)	4.19±6.07 (0-17)	22.45±14.54 (0-51)	0.0009 <0.01

gram boyamadır. Ayrıca CRP, amniyotik sıvı (AS) lökosit esteraz aktivitesi, AS lökosit sayımı, AS'de endotoksin araştırılması AS glukoz düzeyi enfeksiyon tanısında kullanılmaktadır.

Serebrospinal, plevral ve sinovyal sıvı enfeksiyonlarında glukoz düzeyinin düşük olması intraamniyotik enfeksiyonlarda da amniyotik sıvıda glukoz düzeyinin düşebileceğini düşündürdü. İlk defa 1990'da intraamniyotik enfeksiyon ile amniyotik sıvı glukoz düzeyi arasında korelasyon olduğu bildirildi (4). Daha sonra yapılan çalışmalar ile bu korelasyon desteklendi.

Bu çalışmalarda intraamniyotik enfeksiyon için kabul edilen glukoz düzeyi üst limiti 5 ile 16 mg/dl arasında değişmekteydi (4,5,6). Bildirilen limitlere göre glukoz düzeyinin intraamniyotik enfeksiyon için sensitivitesi % 68-90, spesifitesi % 30-100 arasında değişmektedir (4,5,6).

Preterm eylemde intraamniyotik enfeksiyon varlığında glukoz düzeyinin azalmasının mekanizması bilinmemektedir. Ancak MSS enfeksiyonlarında BOS da glukoz düzeyi düşüklüğünün hem mikroorganizmaların hem de polimorf nüveli lökositlerin glukoz metabolizmasında yer almasına bağlı olabileceği bildirilmiştir (7). İntraamniyotik enfeksiyonda amniyotik sıvıda glukoz düzeyinin düşmesi aynı mekanizma ile olabilir.

İntraamniyotik glukoz düzeyinin kolay, ucuz ve hızlı tespit edilebilir olması intraamniyotik enfeksiyon tanısında kültür sonuçlarının 2-5 gün gibi oldukça uzun sürede alınması nedeni ile intraamniyotik glukoz düzeyleri ile amniyosentez sıvısında enfeksiyon bulgusu arasında bir ilişki olup olmadığını araştırdık.

MATERYAL VE METOD

Temmuz 1993-Aralık 1993 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi'ne başvuran, kardiyotografik ve klinik olarak preterm doğum eylemi tanısı alan 28-36 gebelik haftasında 40

hasta çalışmaya alındı. Bilinen bir preterm doğum eylemi sebebi olan (ablatis plasenta, üriner sistem enfeksiyonları, multiple gestasyon, uterin anomali, polihidramnios), diabet, fetal anomali, servikal dilatasyonu 4 cm üzerinde olan, membran rüptürü olan hastalar ve antibiyotik kullananlar çalışma grubuna alınmadı. Preterm doğum eylemi tanısı 5 dakikada 1 kez gelen düzenli uterin kontraksiyonların tokografik tespiti ile konuldu.

Kardiyotokografi, vajinal muayene ve ultrasonografik değerlendirme sonrası tam konularak hospitalize edilen hastalara ultrasonografi eşliğinde amniyosentez yapıldı. Amniyotik sıvı mikrobiyolojik ve biyokimyasal tetkik amacı ile laboratuvara gönderildi. Aerob, anaerob, mycoplasma kültürü, Gram boyama, lökosit sayımı ve glukoz düzeyi araştırıldı. Tüm hastalara Ritodrin ile IV tokoliz uygulandı.

Hastaların yönetiminde, kültür sonuçları, gram boyama, amniyotik sıvı glukoz düzeyleri tedavinin düzenlenmesinde göz önüne alınmadı. Klinik koryoamniyonit varlığında tokolize son verildi.

BULGULAR

Tanımlanan kriterlere göre preterm doğum eylemi tanısı alan 40 olgudan 9'unda (% 22.5) amniyotik sıvı kültüründe üreme oldu (Grup 1) ve 31 olguda (% 77.5) kültürde üreme olmadı (Grup 2).

Amniyotik sıvı kültürü pozitif bulunan 9 olgudan üçünde üreoplazma ürealyticum, l'inde üreoplazma üreolyticum ve peptostreptokok, 2 olguda mikoplazma hominus, 2 olguda peptostreptokok, 1 olguda streptokokkus species üredi.

Kültür pozitif grup ile kültür negatif grup arasında maternal yaş, gravida, parite, servikal dilatasyon ve hastaneye kabulde gestasyonel yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 1).

Doğumda gestasyonel yaş ortalaması, kültür pozitif grupta 33.5±2.50 hafta (32-37), ikinci grupta 36.58±1.20 hafta (34-40) olarak saptandı, l'inci grupta doğum esnasında gestasyonel yaş, 2'inci gruba göre daha küçük bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı

Tablo 2. Kültür Pozitif ve Negatif Gruplarda Amniyotik Sıvı Glukoz Düzeyleri

Glukoz Düzeyi	Kültür Pozitif (n:9)	Kültür Negatif (n:31)	Toplam
≤16 mg/dl	7	4	11
>16 mg/dl	2	27	29

Sensitivite: % 77 (7/9), spesifisite: % 87 (27/31)
PPD: % 63 (7/11), NPD: % 93 (27/29)

Tablo 3. Kültür Sonuçlarına Göre Gram Boyama Sonuçları ve Diyagnostik Endeksleri

Gram Boyama	Kültür pozitif grup (n:9)	Kültür negatif grup (n:31)	Total
Pozitif	4	1	5
Negatif	5	30	35

Sensitivite: % 44 (4/9), spesifisite: % 96 (30/31)
PPD: %80 (4/5), NPD: %85 (30/35)

idi ($p=0.006$, $p<0.01$). Amniyosentezden hemen sonra tokolize başlandığı için amniyosentez ile doğum arasındaki interval (tokoliz başarısı) I'inci grupta ortalama 4.19 ± 6.07 gün (0-17), 2'inci grupta 22.45 ± 14.54 (0-51) gün olarak saptandı. İki grup arasında tokoliz başarısı açısından saptanan fark istatistik olarak anlamlı idi ($p=0.0009$, $p<0.01$).

Kültür pozitif 1. grupta, amniyotik sıvı glukoz düzeyi ortalama 14.33 ± 14.05 mg/dl (1-49 mg/dl), 2. grupta ise 37.90 ± 17.50 mg/dl (3-71 mg/dl) olarak saptandı. Kültür pozitif grup ile negatif grup arasında amniyotik sıvı glukoz düzeyleri açısından istatistik olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.01$, $p=0.0007$).

Maternal kan glukoz düzeyi, 1. grupta ortalama 93 ± 11.22 mg/dl (75-109 mg/dl), kültür negatif II. grupta 95.32 ± 11.81 mg/dl (66-114 mg/dl) olarak saptandı. Her iki grup arasında maternal kan glukoz düzeyleri açısından istatistik bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

Amniyotik sıvı glukoz düzeyi eşik değer olarak 16 mg/dl alındı. 16 mg/dl altında olan değerlerin intraamniyotik enfeksiyon için sensitivite, spesifisite, PPD, NPD hesaplandı. I. grupta 7 olguda 16 mg/dl'nin altında, 2 olguda üstünde bulundu. Buna göre amnios sıvı glukoz düzeyi 16 mg/dl eşik değer kabul edildiğinde intraamniyotik enfeksiyon sensitivitesi % 77, spesifisitesi % 87, PPD % 63, NPD % 93 olarak saptandı (Tablo 2).

Amniyotik sıvıda direkt bakteri araştırılması amacıyla Gram boyama yapıldı. Bakteri gözlenmesi ile test pozitif kabul edildi. I. grupta 4 olguda, II. grupta ise 1 olguda bakteri saptandı.

Gram boyamanın intraamniyotik enfeksiyon için sensitivitesi % 44, spesifitesi % 96, PPD % 80, NPD % 85 olarak saptandı (Tablo 3).

Amniyotik sıvıda direkt yaymada polimorf nüveli lökosit görülmesi pozitif olarak kabul edildi. Kültür pozitif grupta 4 olguda, kültür negatif grupta 3 olguda PNL saptandı. Testin intraamniyotik enfeksiyon için sensitivitesi % 44, spesifitesi % 90, PPD % 57, NPD % 82 olarak saptandı (Tablo 4).

Olgularımızın hiçbirinde postpartum endometrit ve neonatal sepsis gelişmedi. Neonatal erken dönemde RDS nedeniyle I. grupta 2, II. grupta 1 bebek ex oldu.

Tablo 4. Kültür Pozitif Olgularda Amniyotik Sıvı Glukoz Düzeyi, Gram Boyama ve PNL Varlığı

Mikroorganizmalar	Gram Boyama	Amniyotik sıvı glukoz düzeyi (mg/dl)	Amniyotik sıvıda PNL
1 Peptostreptococ	Pozitif	8	Pozitif
2 Mycoplasma hominis	Negatif	14	Pozitif
3 Mycoplasma hominis	Negatif	10	Negatif
4 Ureaplasma Urealyticum+	Pozitif	15	Pozitif
peptostreptococ			
5 Ureaplasma Urealyticum	Negatif	3	Negatif
6 Ureaplasma Urealyticum	Negatif	49	Negatif
7 Ureaplasma Urealyticum	Pozitif	17	Negatif
8 Streptococ sp.	Positive	1	Negatif
9 Peptostreptococ	Negative	12	Positive

TARTIŞMA

Çalışmamızda preterm doğum eyleminde subklinik intraamniyotik enfeksiyon oranı % 22.5 olarak bulundu. Literatürde preterm eylemde subklinik intraamniyotik enfeksiyon çeşitli çalışmalarda değişik oranlarda bildirilmiştir (% 0-46.8) (3,18).

Intraamniyotik enfeksiyonun kesin tanısı için kültür pozitifliği kullanılmıştır (7,8). Çalışmamızda kültürde üreme olan 4 olguda Ureaplasma Urealyticum, 3 olguda peptostreptokok, 2 olguda Mycoplasma Hominis, 1 olguda Streptokok üredi (1 olgu miks enfeksiyon idi). Bu mikroorganizmalar normal servikovajinal florada sık olarak bulunan mikroorganizmalardır. Bu bulgu subklinik intraamniyotik enfeksiyonun asendan yolla ortaya çıktığını düşündürür (14,15).

Literatürde, Mycoplasma türleri özellikle Ureaplasma Urealyticum sık olarak preterm eylemde subklinik intraamniyotik enfeksiyon etkeni olarak bildirilmiştir (9,10,11,13). Genital traktusda mycoplasma saptanması ile preterm eylem arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (14,15).

Çalışmamızda doğumda gestasyonel yaş kültür pozitif grupta ($33-5\pm 2.5$ hf) kültür negatif gruba oranla (36.58 ± 1.20 hf) anlamlı olarak daha küçüktü. Amniyosentez sonrası her hastaya tokoliz uygulanmasına rağmen kültür pozitif gruptaki hastalar daha erken doğmuşlardır, buna göre subklinik enfeksiyonun preterm eylemde doğum eylemini indükleyeceği ve tokolize cevapsız kalmasına neden olabileceği düşünülebilir. Hameed 1984'de, preterm eylemde subklinik intraamniyotik enfeksiyon varlığında tokolizin daha az başarılı olduğunu bildirmiştir (16).

Kültür pozitif grupta amniyosentez ile doğum arasındaki süre, kültür negatif gruba göre belirgin olarak daha kısadır. Skoll 1989'da kültür pozitif grupta amniyosentez ile doğum arasındaki intervali, kültür pozitif grupta (4.4 ± 5.1 gün), kültür negatif gruba göre anlamlı olarak kısa buldu (28.6 ± 40.3 gün) (11). Cheryon (1992) intraamniyotik enfeksiyon bulunan grupta intervali ($32.0\text{H}1.3$ saat) enfeksiyon bulunmayan gru-

ba (676.47±106.5 saat) göre anlamlı olarak kısa olduğunu saptadı (12). 1989'da Romero kültür pozitif grupta tokolize cevabın kültür negatif gruba göre daha başarısız olduğunu bildirdi (10). Bizim bulgularımız da literatürle uyum göstermektedir.

Çalışmamızda kültür pozitif grupta amniyotik sıvı glukoz düzeyi (14.33±14.05 mg/dl) kültür negatif gruba (37.90±17.50 mg/dl) göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). Maternal kan glukoz düzeyleri açısından her iki grup arasında istatistiksel fark saptanmadı. İlk olarak 1990'da Romero, preterm eylemde subklinik enfeksiyonda amniyotik sıvı glukoz düzeyinin düştüğünü bildirdi. Bu çalışmada kültür pozitif grupta amniyotik sıvı glukoz düzeyini ortalama 11 mg/dl, kültür negatif grupta ise 28 mg/dl olarak bildirdi (9). Daniel 1991'de kültür pozitif grupta amniyotik sıvı glukoz düzeyini 10 mg/dl, kültür negatif grupta 31 mg/dl olarak buldu (6). Diğer çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edildi (Tablo 5) (13,17). Çalışmamızdaki amniyotik sıvı glukoz düzeyleri ve intraamniyotik enfeksiyon sonuçlarımız literatür ile uyumludur.

Çalışmamızda, amniyotik glukoz düzeyi diagnostik indekslerini belirlemek için eşik değer 16 mg/dl alındı. Amniyotik sıvı glukoz düzeyinin <16 mg/dl olmasının intraamniyotik enfeksiyon için sensitivitesi % 77, spesifitesi % 87, PPD % 63, NPD % 93 olarak saptandı. Romero, amniyotik sıvı glukoz eşik değerini 14 mg/dl olarak aldı. İntraamniyotik enfeksiyon için sensitivitesi % 86, spesifitesi % 91, PPD % 62, NPD % 97 olarak bildirdi (9). Daniel amniyotik sıvı glukoz düzeyinin <16 mg/dl olmasının intraamniyotik enfeksiyon için sensitivitesini % 79, spesifitesini % 92, PPD'ni % 87, NPD'ni % 90 olarak buldu (6). Çalışmamızdaki bulgular literatür ile uyumludur. Amniyotik sıvı glukoz düzeyinin saptanmasının kolay olması çabuk sonuç alınması ve sensitivitesi ve spesifitesinin yüksek olması intraamniyotik enfeksiyon tanısında kullanım değerini arttırmaktadır.

Gram boyama yönteminin çalışmamızda intraamniyotik enfeksiyon için sensitivitesi % 44, spesifitesi % 96, PPD % 80, NPD % 85 olarak saptandı. Klitz 1991'de gram boyama ile intraamniyotik enfeksiyon tespitinin sensitivitesini % 50, spesifitesini % 100, PPD % 100, NPD % 91 olarak bildirdi (5). Gram boyama için Romero 1993'de sensitiviteyi % 61, spesifiteyi % 96, PPD'yi % 72, NPD'yi % 94 olarak bildirdi (8). Gram boyama sensitivitesi düşük spesifitesi yüksek bir testtir. Çalışma sonuçlarımız literatürle uyumludur. Gram boyamada görülmeyen mikroorganizmaların enfeksiyondan sorumlu tutulması ve kültürlerde üretilmesi sensitivitesini düşürmüştür.

Çalışmamızda hiçbir olguda puerperal endometrit görülmedi, literatürde % 0 ile 10 arasında görülmektedir (9,10). Olgularımızın hiçbirinde neonatal sepsis gelişmedi: Kültür pozitif grupta 2, negatif grupta 1 olgu RDs nedeniyle ex oldu. Kültür pozitif grupta tokolizin daha başarısız olması nedeniyle prematüriteye

Tablo 5. İntraamniyotik Enfeksiyon ve Amniyotik Sıvı Glukoz Düzeyi Limitleri

Yıl	Glukoz Limiti	Hasta Sayısı	İnfeksiyon Kriteri	
Romero ve ark.	1990	≤14 mg/dl	168	Pozitif A.S. Kültürü
Kirshan ve ark.	1991	≤10 mg/dl	39	Pozitif A.S. Kültürü
Gouthier ve ark.	1991	≤16 mg/dl	204	Pozitif A.S. Kültürü
Klitz ve ark.	1991	≤5 mg/dl	86	Pozitif A.S. Kültürü
Daniel ve ark.	1992	≤16 mg/dl	117	Pozitif A.S. Kültürü
Laura ve ark.	1992	≤10 mg/dl	144	Pozitif A.S. Kültürü
Uludoğan ve ark.	1993	≤ 16 mg/dl	40	Pozitif A.S. Kültürü

bağlı respiratuar problemlerin daha sık görülmesi beklenebilir.

SONUÇ

Preterm eylemdeki hastalarda % 46'ya varan oranlarda intraamniyotik enfeksiyon bildirilmiştir (3). Subklinik intraamniyotik enfeksiyonun erken teşhisi hastaların yönlendirilmesinde önemlidir. Amniyotik sıvı kültürleri intraamniyotik enfeksiyonun teşhisinde kullanılmaktadır. Sonuçların uzun sürede belli olması bir dezavantajdır. Bu nedenle enfeksiyonun teşhisi için hızlı ve ucuz tekniklere ihtiyaç vardır. Preterm eylemde intraamniyotik enfeksiyon araştırılmasında amniyotik sıvı glukoz düzeyi, sensitivitesi (% 77) en yüksek testtir. Amniyotik sıvı glukoz düzeyinin intraamniyotik enfeksiyon tespitinde yararlanım değeri diğer testlere göre daha fazladır. Çalıştığımız her üç test de hızlı, kolay uygulanabilirlikleri ve spesifitelerinin yüksek olması nedeniyle subklinik intraamniyotik enfeksiyonun tanısında yardımcıdır. Ancak testlerin hiçbirisi ile intraamniyotik enfeksiyonun kesin tanısı konulamamaktadır. Bu konuda kesin, kolay ve hızlı teşhis koyduracak yeni testler üzerinde çalışılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. **Rush RW:** Contribution of preterm delivery to prenatal mortality. *BMJ*, 2: 965,1976.
2. **Amon A, Anderson GD, Sibai BM:** Factor responsible for a preterm delivery of the immature newborn infant (<1000 gm). *Am J Obstet Gynecol*, 156: 1143,1987.
3. **Romero R, Emamion M, Quintero R:** The value and limitations of the Gram stain in the diagnosis of intraamniotic infection. *Am J Obstet Gynecol*, 159: 114, 1988.
4. **Gouthier DW, Meer WJ, Bieniarz A:** Correlation of amniotic fluid, glucose concentration and intraamniotic infection in patients with preterm labor or premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol*, 165: 1105-10, 1991.
5. **Kiltz R, Burke MS, Porrero RP:** amniotic fluid glucose as a marker for intraamniotic infection. *Obstet Gynecol*, 78: 619-22, 1991.
6. **Daniel W, Gouthier DW, Williams J:** Comparison of Gram stain, leucocyte esterase activity and amniotic fluid glucose concentration in predicting amniotic fluid culture results in preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol*, 167: 1092-5, 1992.
7. **Petsdorf RG, Swoner DR, Garcia M:** Synergistic action of pneumococci and leukocytes in lowering cerebrospinal glucose. *Proc Soc Exp Bio Med*, 103: 380-2, 1960.
8. **Romero R, Yoon B:** Preterm labor and intact membranes: The diagnostic and prognostic value of amniotic fluid white blood cell co-

- unt, glucose determination, IL-6 and gram stain. Am J Obstet Gynecol, 168: 1: part 2: 311, 1993.
9. **Romero R, Jimenes C, Lahda A:** Amniotic fluid glucose concentration; a rapid and simple method for the detection of intraamniotic infection in preterm labor. Am J Obstet Gynecol, 163: 968-78, 1990.
 10. **Romero R, Mariha S, Erigue V:** Infection and labor, prevalence, microbiology and clinical significance of intraamniotic infection in women with preterm labor and intact membranes. Am J Obstet Gynecol, 161: 817-24, 1989.
 11. **SkoU MA, Michael L, Sibai BM:** The incidence of positive amniotic fluid cultures in patients preterm labor with intact membranes. Am J Obstet Gynecol, 161: 813-6, 1989.
 12. **Cherouny H, Pankuch A, Botti J:** The presence of amniotic fluid leucoattractants accurately identifies histologic chorioamnionitis and predicts tocolytic efficacy in patients with idiopathic preterm labor. Am J Obstet Gynecol, 167: 633-8, 1992.
 13. **Laura L, Grosaman JH:** Evaluation of rapid diagnostic tests in the detection of microbial invasion of amniotic cavity. Am J Obstet Gynecol, 167: 1231-42, 1992.
 14. **Poy HM, Kenny GE, Wehtworth BD:** Isolation of mycoplasma hominis T strains, and cytomegalovirus from the cervix of pregnant women. Am J Obstet Gynecol, 106: 635, 1970.
 15. **Braun P, yhu Hsiung L:** Birth weight and genital mycoplasma in pregnancy. N Engl J Med, 284: 167, 1971.
 16. **Hameed C, Tetani N, Verme VL:** Silent chorioamnionitis as a cause of preterm labor refractory tocolytic therapy. Am J Obstet Gynecol, 148: 726-30, 1984.
 17. **Kirshon B, Rosenfeld B, Mari G:** Amniotic fluid glucose and intraamniotic infection. Am J Obstet Gynecol, 164: 818-20, 1991.
 18. **Bobbit JR, Hayslip CC, Damato JD:** Amniotic fluid infection as determined by transabdominal amniocentesis in patients with intact membranes in premature labor. Am J Obstet Gynecol, 140: 747, 1981.

Sezaryen Sonrası Vaginal Doğum ve Yineleyen Sezaryenlerin Maternal-Neonatal Riskinin Karşılaştırması

Faik M. KOYUNCU, Ahmet S. ÖNOĞLU, Balık ERDİNÇ, Nurettin DEMİR
SSK Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi, İzmir

ÖZET

SEZARYEN SONRASI VAGİNAL DOĞUM VE YİNELEYEN SEZARYENLERİN MATERNAL-NEONATAL RİSKİNİN KARŞILAŞTIRMASI

Çalışma, SSK Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi Obstetri Departmanında, 01.01.1986 / 31.12.1993 tarihleri arasında yaptırılan doğumların retrospektif taranması olarak yapıldı. Olgular iki grup altında toplandı. 1. Grup (n=123): sezaryen sonrası vaginal doğurtulanlar. II. Grup (n=2597): yineleyen sezaryen ile doğurtulanlar. Olgular perinatal ve maternal mortalite ve morbidite yönünden araştırıldılar. Sezaryen sonrası vaginal doğum uygulaması % 4.52 yineleyen sezaryen ile doğum % 95.48 olarak bulundu. Buna karşılık perinatal ve maternal mortalite ve morbiditenin değişmediği hastanede kalma süresinin kısaltıldığı ve dolayısı ile iş gücü, maliyet kaybını önlediği gözlemlendi (p<0.005).

Anahtar Kelimeler: Sezaryen, vaginal doğum, perinatal ve maternal mortalite.

SUMMARY

This study was done at Department of Obstetrics in Ege Maternity and Teaching Hospital, İzmir between 01.101.196-31.12.1993, respectively. Cases were allocated in two groups; Group I (n=123): delivered vaginally after she had cesarean section. Group II (n=2597): delivered by repeated cesarean section. We evaluated the patients in terms of maternal-perinatal mortality and morbidity, hospitalization period. We have found the ratio of vaginal delivery and cesarean section in patients who had cesarean section previously, % 4.52 and % 95.48 respectively. On the other hand we have also observed that vaginal delivery after cesarean section shortened the hospitalization period of patients (p<0.005).

Key Words: Vaginal delivery, cesarean section, maternal-perinatal mortality and morbidity.

Son yıllarda, sezaryen ile doğum oranında tüm dünyada belirgin bir artış dikkat çekicidir. Günümüzde, paritenin giderek azalması, ilk gebelik yaşının yükselmesi, fetusun daha ayrıntılı incelebilir hale gelmesi, forseps ve vakum ekstraksiyon gibi girişimlere eğilimin azalması sezaryen ile doğum oranını arttıran başlıca nedenler olarak sıralanabilir. Primer sezaryen girişimindeki artışa bağlı olarak yineleyen sezaryen oranı da artmakta ve bu oran tüm sezaryenlerin üçte birini oluşturmaktadır (1,2,3,4,5).

Morbidite, mortalite, iş gücü kaybı ve maliyet artışı gibi sorunlar sezaryen ile doğum oranındaki bu artışı frenleme isteğini gündeme getirmiştir. 80'li yıllarda eski sezaryenlilerde vaginal doğum denemeleri başlamış ve de giderek yaygınlaşmaktadır (3,6).

Biz de çalışmamızda, yedi yıllık bir dönemde hastanemizde yaptırılan sezaryen sonrası vaginal doğumları tarayarak, maternal ve perinatal risk oluşturup oluşturmadığını araştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Çalışma, 1 Ocak 1986-31 Aralık 1993 tarihleri arasında SSK Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Hastanesi'nde yaptırılan doğumların retrospektif taranması olarak yapıldı. Olgular iki grup altında toplandı; I. Grup (n=123): Sezaryen sonrası vaginal doğum yapanlar II. Grup (n=2597): Yineleyen sezaryen ile doğum yapanlar. I. Grup olguların çoğunluğu, doğum eylemi başladığı için hastaneye başvuranlardan oluşuyordu. Bu olguların başvuruları sırasındaki fizik bakıları normaldi. Obstetrik bakılarında ise; tek fetus, vertex presantasyonu vardı. Bu olguların hiçbirisinde herhangi bir obstetrik sezaryen endikasyonunun

Tablo 1. Sezaryen Sonrası Vajinal Doğum ve Yineleyen Sezaryen Bulgularının Özeti

	Sezaryen	Vajinal
Olgu Sayısı	259 / (% 95.48)	123 (% 4.52)
Yaş	29.2 (±3.9)	26.9 (±4.1)
Hasta. başvuru	I. Evre (2234 = % 86.1)	II. Evre (120 = % 96.6)
Uterin rüptür	31 (% 1.19)	2 (% 1.62)
Anne mortalitesi	1 (% 0.0039)	1 (% 0.8)
Hastanede kalış s.	5.4 gün	1.14 gün (P/0:05)
Bebek mortalite	4 (0.14)	0
Bebek morbidite	35 (% 1.14)	4 (% 3.4)

oluşmadığı gözlemlendi. Bu gruptaki olguların tümüne girişim hakkında bilgi verilmiş ve onaylan alınmıştı. Ayrıca, travay takipleri esnasında olgular monitorize edilmişlerdi.

Doğum sonrası bebeklerin değerlendirilmeleri neonatoloji ile ilgili çocuk hastalıkları uzmanı tarafından yapılarak bilgiler dosyasına kaydedilmişti. İstatistiksel analiz Fischer Chi square test ile yapıldı.

BULGULAR

Çalışma kapsamındaki toplam 2720 eski sezaryenli olcudan 123 tanesi vajinal yoldan (% 4.52), 2597'si (% 95.48) ise yineleyen sezaryen ile doğurtuldular. Bu süre içerisindeki hastanemizde yaptırılan toplam vajinal doğum sayısı 86027'dir ki sezaryen sonrası vajinal doğum oranı bu grubun % 0.14'ünü teşkil ediyordu.

I. Grup (123) olguların yaş ortalaması 26.9 (±4.1) olarak saptanmış ve bunlardan 120 tanesi doğum eylemi başladıktan sonra, bunların da 22 tanesi (% 18) ekspulsion evresinde iken hastaneye kabul edilmişlerdi (Tablo 1-2). Olgulardan 121'ine daha önce bir kez, birine iki kez sezaryen ve bir olguya da 20. gebelik haftasında iken histerotomi uygulanmıştı. Çalışma grubundaki gebelerin 26'si (% 21), sezaryen ile doğumdan önce, 11'i (%8.9) sezaryen ile doğumdan sonra vajinal yolla doğum yapmıştı. Bu olguların travay süreleri ortalaması 4 sa. 20 dk. (15 sa. 10 dk.-25 dk.) olarak saptandı. 11 olguya % 5 Dekstroz içerisinde 5 ünite oksitosin ile indüksiyon uygulandı. İndüksiyon süresi en uzun 7 sa. 50 dak olarak tespit edildi. 98 olguya (% 80) mediolateral epizyotomi yapılmıştı. Doğumun II. evresi 121 olguda vakum ekstraksiyon, 2 olguda ise forseps kullanılarak tamamlanmıştı (Tablo 2). Doğumun III. evresi 112 olguda (% 91.09) normal seyretti, 10 olguda (% 8.11) plasenta elle çıkartıldı, bir olguda (% 0.14) ise placenta accreta nedeniyle laparotomi uygulandı ve DIC gelişmesi sonucu anne exitus oldu (Tablo 1). 9 olguda (% 7.3) collum yırtığı nedeni ile collum tamiri yapıldı. Postpartum hastanede kalış süreleri ortalama 1.14 gün olarak saptandı, uterus rüptürü ise 2 olguda (% 1.62) oluştu (Tablo 1).

II. Grubu (n=2597) oluşturan yineleyen sezaryenli doğurtulanlara ait bulgular Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Sezaryen Sonrası Vajinal Doğum Yöntemleri

Ortalama travay süresi	: 4 saat 20 dakika (15 sa. 10 dk-20 dk)
Vacum ekstraksiyon	: 121 (% 98.4)
Forceps	: 2 (% 1.6)
Ep. Med. Lat.	: 98 (% 80)

Sezaryen sonrası vajinal yolla doğurtulan bebekler 7-10 apgarla doğurtulmuş ve hepsi 24 saat içerisinde ailelerine teslim edilmişlerdir. Bebek mortalitesi sıfır olup 4 bebekte solunum sorunları olmuştur (% 3.2).

TARTIŞMA

Sezaryen ile doğum insidansı çoğu gelişmiş ülkede olduğu gibi son yıllarda hastanemizde de belirgin bir şekilde artmaktadır (1,4,5).

1982 yılında Amerikan Ulusal Sağlık Hizmetleri Gelişim Konferansında, tüm sezaryenlerin üçte birini teşkil eden ve sezaryen ile doğumun artışında birinci derecede rol oynayan yineleyen sezaryenin azaltılmaya çalışması gerektiği vurgulanmıştır ve bu gebelerin uygun ve güvenli koşullarda vagina yolla doğurtulabileceğine dikkat çekilmiştir. Bundan sonraki çalışmalarda 1979'da ABD'de eski sezaryenli gebelerin % 2.1'i vajinal yolla doğurtulurken bu oranın 1986'da, % 8.5'e kadar yükseldiği görülmüştür (1). Soliman S R ve ark'ları, 1982 ve 1990'daki iki hastanedeki toplam doğumları inceleyerek, 1990'daki sezaryen sonrası vajinal doğumların oranında, 1982'ye göre % 93 oranında artış olduğunu saptamışlar ve bu olgularda maternal perinatal mortalite ve morbiditede artış olmadığını bildirmişlerdir (7). Hastanemizde de 1986 yılında eski sezaryenli vajinal yolla doğurtulmaları % 2.1 iken, 1993'te bu oran, % 7.83'e yükselmiştir. Son yıllardaki hastanemiz sezaryen sonrası vajinal doğum denenen olgulardaki artış hızının da yukarıdaki çalışmalarla uyumlu olduğunu gözledik.

Flamm ve ark'ları 1985 yılında yaptıkları bir çalışmada, retrospektif olarak 6258 sezaryen sonrası vajinal doğum denenen olguları incelemişler ve bunların 5356'sında (% 86) vajinal doğumun başarı ile tamamlandığını bildirmişlerdir ve maternal mortaliteyi "sıfır", perinatal mortaliteyi de % 0.01 olarak bildirmişlerdir (8). Finley ve ark'ları sezaryen sonrası vajinal doğum denemesi yapılan 1156 olgunun sadece % 1.6'sında acil sezaryen gereğini duymuşlardır (9).

Phelan ve ark'ları sezaryen sonrası vajinal doğum yaptırılan 1796 olguyu, yineleyen sezaryen ile doğurtulan 847 olgu ile karşılaştırmışlar ve yineleyen sezaryen ile doğum yapan olgularda febril morbidite insidansının ve yatak işgal oranının daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (6). Troyer ve ark'ları da önceki gebeliklerinde sezaryen ile doğum yapmış 264 olguyu incelemişler ve bunların skorlamasını yaparak 192 tanesinde (% 72.7) vajinal doğumun başarılı olarak tamamlandığını göstermişlerdir (10).

Plauche ve ark.'lan 1975-1983 arası 8573 tanesi sezaryen olmak üzere 52823 doğum olgusunu incelemişler ve 23 olguda uterus rüptürü saptamışlardır. Uterus rüptürü saptanan olgulardan 14 (% 0.5)'ünün daha önce sezaryen oldukları, 9 olgunun (% 0.02) ise uterin skarı olmayan vaginal doğum sırasında meydana geldiklerini saptamışlardır (11).

Biz de yaptığımız çalışmada 1986-1993 yılları arasında 2720 tane sezaryen ile doğurtulmuş olguların sadece 123 tanesinin (% 4.2) vaginal yolla doğurtulduklarını saptadık. Oranımızın (% 4.2), literatürde yer alan özellikle, 1986 sonrası bazı çalışmalardaki, % 70'ler civarı olan bu yüksek değerlerle uyumlu olmadığını gözledik. Buna karşılık, hastanede kalma sürelerinin belirgin şekilde kısaldığını saptadık (1.14 gün) ki bu da Phelan ve arklarının yaptıkları çalışma ile uyumlu idi. Aynı şekilde sezaryen sonrası vaginal doğum takibinde 2 olguda (% 1.62) uterus rüptürü saptanmıştı. Plauche ve ark'larının çalışmalarında ise bu oranı 8573 olguda 14 tane (% 0.15) olarak saptanmıştı ($p < 0.05$). Bu duruma da bizim çalışmamızda, daha sık olarak rastlanıldığını gördük. Anne mortalite ve morbiditesi ile bebek mortalite ve morbiditesi yönünden literatürle önemli bir farklılığımız yoktu. Sonuç olarak, retrospektif olarak taradığımız olgularımızın, skorlamasının yapıldıktan sonra dikkatli bir moniteri-

zasyon ile iş gücü kaybı, maliyet artışı önlemek için, perinatal mortalite ve morbiditeyi değiştirmede düşünülerek vaginal yolla doğurtulabileceği kanısına vardık.

KAYNAKLAR

1. Flattn B.L.: Vaginal Birth After Cesarean Section: Contraverties Old and New. Clin Obstet Gynecol 28: 735-44, 1985.
2. **Farmakides G., Duvivier R., et al:** Vaginal birth after two or more previous cesarean sections. Am J Obstet Gynecol 156: 565-6; 1987.
3. **Philipson E.H., Rosen M.G.:** Trends in the frequency of cesarean births. Clin Obstet And Gynecol. 28: 691-6; 1985.
4. **Danfort D.N., Scott J.R.:** Obstetrics and Gynecology. Fifth Ed. J.B. Lippincot Co. 1986.
5. **Cunningam F.G., Me Donald P.C, Gant N.F.:** Williams' Obstetrics. Eighteenth Ed. Appleton, Norwalk Connecticut, 1989.
6. **Phelan J.P., Clark S.L., Diaz F et al:** Vaginal Birth After Cesarean. Am J Obstet Gynecol. 157: 8; 1510-5, 1987.
7. **Soliman S.R., Burrows R.F.:** Cesarean Section: analysis of experience before and after the National Consensus Conference on Aspects of Cesarean Birth. Can Med Assoc J. 148: 8; 1315-20, 1993.
8. **Flann B L., Lim O W., Jones C:** Vaginal Birth After Cesarean Section: Results of Multicentre Study. Am J Obstet Gynecol 158: 5; 1079-88, 1988.
9. **Finley B.E., Gibbs C.E.:** Emergent Cesarean Delivery in Patients Undergoing A Trial of Labor with Transverse Lower Segment Scar. Am J Obstet Gynecol. 28: 735-44; 1985.
10. **Troyer L.R., Parisi V.M.:** Obstetric parameters affecting success in a trial of labor: Designation of a scoring system. Am J Obstet Gynecol 167: 4; 1099-104, 1992.
11. **Plauche W., Von Aimer W., Muller R.:** Catastrophic Uterine Rupture. Obstet Gynecol. 64: 5; 792-4, 1984.

DERLEME

Puerperal (Doğum Sonrası) Psikoz

Neşe KOCABAŞOĞLU, İbrahim BALCIOĞLU, Cihat ŞEN
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabüim Dalı, İstanbul

ÖZET

PUERPERAL (DOĞUM SONRASI) PSİKOZ

Puerperal dönem fonksiyonel psikozu, belirli tanı ve terapötik yaklaşımların söz konusu olduğu çarpıcı bir fenomendir. DSM III ve DSM-III-R gibi modern sınıflayıcı sistemlerin dışında kalmakla birlikte puerperal psikoz kavramı, puerperal dönemde ortaya çıkan ayrı bir klinik tablo olması açısından klinisyenler tarafından destek görmeye devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Puerperium, postpartum psikoz.

SUMMARY

PUERPERAL PSYCHOSIS

Functional psychosis in the puerperal period is a dramatic phenomenon that presents a unique set of diagnostic and therapeutic challenges. Despite its omission from modern classificatory systems such as DSM III and DSM-III-R, the concept of puerperal psychosis continues to receive support from clinicians on the basis of the apparently distinctive clinical picture that characterized psychoses occurring at this time.

Key Words: Puerperium, postpartum psychosis.

Hipokrat, Celsus, Galen gibi eski doktorlar postpartum psikozlarda bazı özel şartların presipi-tan rolü olabileceğinden söz ettiler. Bu şartlar; hormonal değişiklikler, değişmiş beden imajı, hamileliğe ait çatışmaların varlığı, anne olma sorumluluğunun intrapsişik reorganizasyonu gibi nedenlerdir. Buna karşılık, bazı doktorlar ise bu hastalığın diğer psikozlardan farklı olmadığını söylediler. Erken psikodinamik çalışmalar, psikodinamik faktörlerin önemi üzerinde yoğunlaştı. Daha yakın çalışmalarda ise bu hastalıkları anlamada, genetik ve biyolojik faktörler vurgulandı. Epidemiyolojik çalışmalar daha az dramatik semptomların sıklığı hakkında klinisyenleri bilgilendirdi.

Puerperal dönem fonksiyonel psikozu tanı ve terapötik yaklaşım söz konusu olduğunda çarpıcı bir fenomendir. DSM III ve DSM-III-R gibi günün sınıflayıcı sistemlerinin dışında kalmakla birlikte puerperal psikoz kavramı, postpartum dönemde ortaya çıkan ayrı bir klinik tablo olması açısından klinisyenler tarafından destek ve ilgi görür. Puerperal hastalıkla ilgili çalışmaların ışığı altında olası nozolojik modellerin sınıflanması puerperal psikozun daha iyi anlaşılmasında önemlidir.

1. İki Antite Modeli: Özellikle daha önceden bipolar hastalık tanısı alan kişilerin yüksek puerperal relaps (nüks) oranı taşıdıkları ortaya konmuştur (1,2). Puerperal psikoz geçirenlerin birinci dereceden akrabalarında puerperiumla ilgisi olmayan affektif bozukluk geçirme riskinin fazla olduğu kaydedilmiştir. Son olarak puerperyumda hastalarda ortaya çıkan atakların çoğunun gerçekte zaman açısından nonpuerperal olduğu gösterilmiştir. Bu durum, puerperal psikozun genellikle affektif ağırlıklı olmak üzere ve puerperal dönemde tetiklenen sadece fonksiyonel bir psikoz olduğunu düşündürmektedir.

2. Üçüncü Psikoz Modeli: Bu model bir öncekine göre oldukça tartışmalıdır. Önemli bir nokta; şizofreni ve bipolar bozukluktan farklı olarak üçüncü psikoz ayrı bir antite ise, relaps zamanı açısından postpartum döneme özel bir afinite söz konusu olmalıdır (3,4).

3. Farklı Etki Modeli: Bu model daha önce bahsedilen her iki durumun özel bir şekli olarak görülebilir. Dean ve arkadaları, doğumdan sonraki iki hafta için de postpartum psikoz başlayan 51 kadın (saf puerperal grup), hem puerperal, hem de nonpuerperal epizod gösteren 33 kadın (mikst grup) ve saf nonpuerperal bipolar affektif bozukluklu 19 kadını birbirleriyle karşılaştırmışlardır (5). Psikiyatrik bozukluğun aile öyküsü, başlangıç yaşı ve prognostik değişkenler de incelenmiştir. Araştırmacılar, gruplar arasında, birinci

dereceden akrabalarda psikiyatrik hastalığın derecesi ve prognozu açısından önemli farklılıklar bulunduğunu gösterdiler ve puerperal psikozun bipolar affektif bozukluk ile aynı durum olduğu yolundaki hipotezin doğru olamayacağı sonucuna vardılar. Bu sonuçlar Me Neil adlı araştırmacının çalışma sonuçları ile oldukça uyumludur (6). Beraberce değerlendirildiğinde, daha önce psikoz veya major affektif bozukluk öyküsü bulunan hastalarda, puerperal relaps riski ile ilgili çalışmalar, çeşitli tanı grupları arasında farklı etkilenme düzeylerini açıklar.

4. Farklı Antite Modeli: Bu model postpartum alan da çalışanlar tarafından büyük kabul görmeye bera ber hassas bir modeldir. Nonpuerperal epizodlar ile puerperal dönem psikotik epizodların semptomatolojisi mukayese edildiğinde mood labilitesi, psikotik fenomen instabilitesi, konüzyon veya perplexite gibi atipik semptomlar bakımından farklılıklar vardır. Bu kanıtlar ilk bakışta puerperal psikoz adı altında ayrı bir klinik bozukluğun varlığını ortaya koyar. Bu düşünce nonpuerperal epizodu olmayan, sadece rekürren puerperal relaps gösteren az sayıda bir kadın grubunun varlığı ve bunların da iyi bir prognozu olması nedeniyle desteklenmektedir (7).

5. No Antite/Gevşek Bağlantı Modeli: Bu model klinik sendromlar ve altta yatan prosesler arasındaki gevşek ilişkiyi ortaya koyan bir perspektiftir (8,9). Bir hastalık kendini birçok şekilde gösterebilir. Sendromal olarak tanımlanan bozuklukların altında çok sayıda sebep yatabilir. Psikiyatri ve tıpta bunların örnekleri çok görülür. Bu özel grupta patofizyolojinin bir epizoddan diğerine derece ve instabilite açısından farklılığını belirtmek gerekmektedir.

Epidemiyoloji: Postpartum periyotta nonpsikotik bozukluk oranı yüksektir, normal gebelik geçirenlerle yapılan çalışmalarda bunların % 20-40'ı erken postpartum dönemde emosyonel bozukluk veya kognitif disfonksiyon veya her ikisini de kendilerinde hissettiklerini bildirdiler. 1982'den beri bildirilen vaka raporları incelendiğinde doğumu takibeden psikozlarda artış vardır. Ancak doğumu takiben tüm tanıların prevalans oranında da artışa dair kanıtlar vardı. Aynı zamanda doğumu takibeden ilk iki yılda, özellikle affektif bozukluklarda olmak üzere, psikiyatrik hastalıklarda ısrarlı bir artış görüldü. Yapılan çok sayıda çalışmada postpartum bozukluklar ile heredite, bebeğin cinsiyeti, din, anestezi ile doğum, ölü doğum, konjenital anomaliler, abortus, gayri meşru çocuk doğumu arasında bir korelasyon bulunmamıştır.

Etyoloji: Biyolojik çalışmaların, mood değişikliklerini hamilelik sonrası hormonal değişikliklere bağlama gayretleri mevcuttur. Daha yakın yıllarda steroid metabolizmasındaki, biyojenik aminlerdeki ve onların prekürsörlerindeki ve adozin fosfat sistemindeki değişiklikler araştırmacıların ilgi odağı olmuştur. Bir çalışmada, 2. ve 5. postpartum günleri boyunca mo-

od değişiklikleri ile (18 normal kadında) plazma triptofan ve kortizol konsantrasyonları arasında bir korelasyon araştırılmıştır. 3 kadın hastanede kaldığı süreçte mizaçta yükselme gösterdiler, ancak bu durum klinik bir hipomani tablosu değildi, hastalar personalite testlerinde düşük depresyon, anksiyete ve hostilite skorları gösterdiler.

Biyokimyasal olarak bu 3 kadın ikinci gün rahat hastaların ortalamaları ile mukayese edildiğinde, alışılmamış bir şekilde yüksek kortizol konsantrasyonu gösterdiler. Bu mizaç yükselmesiyle plazma kortizol konsantrasyonlarını pozitif olarak korele eden ilk çalışmadır ve bu daha ileri araştırmalara yol gösterici olmuştur.

Bir diğer indirekt kanıt, gebeği takiben gelişebilecek steroid çekilmesidir. Oral kontraseptif steroidlerin çekilmesi üzerine rapor edilen iki psikoz vakası mevcuttur. Bu kadınlardan birinde çift kör şartlarda steroid replasmanı ile semptomlar gerilemiştir.

Biyolojik depresyonlarda a2 adrenoseptör bağlanma bölgeleri ve onların duyarlılığı araştırmacıların ilgisini çekmiştir. Farelerde antidepresanlarla tedavi, bazı beyin bölgelerinde a2 adrenoseptörlerin sensitivitesini azaltır. Kadınlarda bu bölgelerde bağlanma kapasitesi östrojen ve progesteronun etkilenir. Bu bölgelerdeki bağlanma, menapozdan önce, menapozdan sonraya göre daha fazladır. Hormonların seviyelerindeki düşmeye uygun olarak platelet a adrenoseptör bağlanma kapasitesinde doğumdan sonra düşme göstermiştir. Maternity blues'lu postpartum hastalarda 7-10. günler arasında blues'u olmayan hastalardan ve normal adet gören kadınlardan anlamlı bir şekilde yüksek a2 adrenoseptör kapasitesi göstermiştir. Bu bilgi maternity blues'a dirençli bir a2 adrenoseptör kapasitesi artışının eşlik ettiğini düşündürürdü).

Uyku araştırmacıları hamilelik boyunca ve postpartum periyod da özellikle 4. dönem uykusunda azalma şeklinde belirgin bozukluklar bulmuşlardır. Yatkin kişilerde böyle bozuklukların hastalığı ortaya çıkarabileceği sorusu yükselmiştir. Çünkü uyku deprivasyonu olan vakalarda kognitif bozukluk saptanmıştır ve uyku bozukluğu olan hamile kadınlar kognitif bozukluktan yakınır (11).

Depresif hastalıkta ve tedavisinde biyojenik amin metabolizmasında oluşan değişiklikler, depresyonun biyolojisi hakkında hipotezler ortaya atılmasına yolaçmıştır. Treadway ve arkadaşları gebe kadınlarda, normallerle mukayese edildiğinde üriner norepinefrin atılımında azalma ve normetanefrin atılımında artmaya bağlı olarak, nörotizm ve depresyon skorlarında artma buldular. Bu değişikliklerin sebebi hamilelikle ilişkili gonadal hormon değişikliği yoluyla reseptör sensitivitesinde azalmaya bağlı olarak gelişen norepinefrin utilazasyonundaki artma olabilir ve affektif bozukluğa biyolojik olarak yol açmayla sonuçlanabilir.

İndolamin metabolizmasındaki bazı karışıklıklar depresyonun ortaya çıkmasına işaret edebilir. Bazı depresif hastalarda beyindeki 5-OH triptamin sentezi düşmektedir. Santral 5-HT'nin prekürsörü beyin tript-

tofandır, bu da muhtemelen plazma triptofanından kaynak alır. Depresyonda serbest plazma triptofan seviyesinde azalma gösterilmiştir.

Stein ve arkadaşları postpartum periyod boyunca 18 kadın izlediler, değerlendirme skalalarında ciddi depresyon gösterenlerin serbest plazma triptofan seviyeleri depresif hastalıkta bulunan değerlere benziyordu. Serbest plazma triptofanı hem depresyon hem de tüm affektif değişikliklerle ilgili olabilir (12).

Handley ve arkadaşları 2. ve 5. postpartum günler arasındaki 18 normal kadında yapılan bir çalışma yayınladılar. Burada depresif mood'a düşük serbest triptofan konsantrasyonu eşlik ediyordu. Bu değişiklik fonksiyonel piridoksin eksikliği ile ilişkili olabilir (13).

Oral kontraseptiflerle yapılan çalışmalarda, hormonların piridoksin metabolizmasını etkilediği ve beyindeki serotonin ve triptofan seviyelerin düştüğü görülmüştür ki bunların sentezleri piridoksine bağımlıdır. Oral kontraseptif kullananlarda düzenli triptofan metabolizması için günde 25 mg piridoksine gereksinim vardır, bu da günlük normal ihtiyaçtan (2 mg/gün) çok fazladır.

Psikososyal Faktörler: Postpartum ruhsal hastalıkla ilgili psikodinamik çakmalar annenin, yeni bebeği, kocası, kendisi ve annelik tecrübesiyle ilgili çatışan duygularına işaret ederler. İletişim kurulamayan bir çocuğa annelik rollerini reddetmişse veya yetersiz maternal model olarak yargılanmışsa, bu kimlik çatışması artacaktır. Çeşitli etyolojik teoriler için sunulan deliller açıklayıcı değildir. Örneğin pueril, regresif kişiliğin toplumdaki sıklık oranı postpartum psikoz görünme oranının çok çok üstündedir.

Bn. A.T. 26 yaşında primipar, evli, depresyon, letarji, doğmamış çocuğunun sağlıksız olacağına dair kuşku obsesyonları ve son trimesterde anksiyete mevcut. son trimesterde psikoterapi başlanmış ve normal doğum ile sağlıklı bir erkek çocuğu oymuş. Obsessif düşünce yapılanması gerilemiş. Ancak depresyon ve anksiyete postpartum iki ay devam etmiş. Antidepressan ilaç tedavisi ile bazı semptomlar oldukça gerilemiş. Psikoterapide ağabeyine duyduğu öfke belirlenmiş ve terapi bu noktaya odaklanmış. Psikoterapi iki yıl sürerek tam düzelmeye kesilmiş. Üç sene sonra hastanın bir erkek çocuğu daha olmuş, ancak bu süreç boyunca psikoterapiye gerek duyulmamış.

Klinik: Postpartum ruhsal bozukluğun, hastalığın başlama zamanı ile ilişkisi literatürde belirgindir. Yazarların hemen hepsi hastalık semptomlarının hiçbir zaman doğum sonrasındaki ilk üç günde görülmediğinde hemfikirdirler. Postpartum bazı kimyasal, hormonal maddelerin artışı ile hastalık biraz geç ortaya çıkarak gizli bir dönem oluşturur. Prodromal semptomlar insomnia, yorgunluk, bitkinlik, iritabilite, baş ağrısı, emosyonel durumda dağlanmadır (3). Bazı çalışmalarda uykusuzluk en ağır semptomdur. Daha geç ortaya çıkan semptomlar şüphencilik, konfüzyon, inkoherans, absürdite, irrasyonel düşünce, gıda reddi,

ayrıntılarla aşırı uğraştır. Deprese hastalar bebeklerinin sağlığı ve rahat olmasıyla aşırı ilgilenirler ve bu bebeğe eksik sevgi ve eksik ilgi gösteriyorum, diyerek kendilerini suçlayabilirler. Psikoz mevcutsa muhakemede delizyonel materyal mevcuttur. Doğum inkar edilebilir, bebek ölmüş veya sakattır. Hasta evlenmemiştir veya bakiredir. Perseküsyon hezeyanları bulunabilir. Hallüsinasyon varsa bu bebeği öldürebilecek bir kadının sesi olabilir. Çocuğunu öldürme ve suisid az görülse de olabilir.

Seyir ve Prognoz: Tanıyla ilgili A.B.D. ve Avrupa ülkelerindeki literatür farklılığından dolayı hastalığın seyri ve prognozu ile ilgili doğru bilgi vermek oldukça zordur. Bir araştırmacıya göre affektif bozukluğu olan bir kadında hamilelik ve postpartum dönemde hastalanma riski oldukça yüksektir. Başka bir grup araştırmacı buna karşı çıkmıştır. Çünkü onların çalışmasında bir efektif bozukluğu olan kişilerde, hamilelikle hastalanma riski farklı bulunmamıştır.

Tanı: Bu hastalığın kardinal tanı karakteri postpartum periyodla olan ilişkisidir. Bunların büyük bir kısmı doğumu takip eden ilk 30 gün içinde ortaya çıkar. İntermittan depresif bozukluk müşterek gibi gözükmektedir. Fonksiyonel psikoz daha az görülür ama genellikle hospitalizasyonla sonuçlanır.

Geçmişte şizofreni veya bipolar bozukluk öyküsü olan hastalarda hamileliğin yattığı stresle bağlı rekürrensler görülebilir. Ayırıcı tanıda kliniği postpartum depresyonla benzerlik gösterdiğinden hipotiroidizm, folat eksikliği araştırılmalıdır. Elektrokonzulziv tedavi psikotik özellikli depresyonda ve suisid riskinde öncelikle tercih edilebilir. Farmakoterapi yansızlığında elektrokonzulziv tedavi endikasyonu doğabilir.

KAYNAKLAR

1. **Flamm B.L.:** Vaginal Birth After Cesarean Section: Contraverties Old and New. Clin Obstet Gynecol 28: 735-44, 1985.
2. **Farmakides G., Duvivier R., et al:** Vaginal birth after two or more previous cesarean sections. Am J Obstet Gynecol 156: 565-6; 1987.
3. **Philipson E.H., Rosen M.G.:** Trends in the frequency of cesarean births. Clin Obstet And Gynecol. 28: 691-6; 1985.
4. **Danfort D.N., Scott J.R.:** Obstetrics and Gynecology. Fifth Ed. J.B. Lippincot Co. 1986.
5. **Cunningam F.G., Me Donald P.C., Gant N.F.:** Williams' Obstetrics. Eighteenth Ed. Appleton, Norwalk Connecticut, 1989.
6. **Phelan J.P., Clark S.L., Diaz F et al:** Vaginal Birth After Cesarean. Am J Obstet Gynecol. 157: 8; 1510-5, 1987.
7. **Soliman S.R., Burrows R.F.:** Cesarean Section: analysis of experience before and after the National Consensus Conference on Aspects of Cesarean Birth. Can Med Assoc J. 148: 8; 1315-20, 1993.
8. **Flamm B L., Lim O W., Jones C:** Vaginal Birth After Cesarean Section: Results of Multicentre Study. Am J Obstet Gynecol 158: 5; 1079-88, 1988.
9. **Finley B.E., Gibbs C.E.:** Emergent Cesarean Delivery in Patients Undergoing A Trial of Labor with Transverse Lower Segment Scar. Am J Obstet Gynecol. 28: 735-44; 1985.
10. **Troyer L.R., Parisi V.M.:** Obstetric parameters affecting success in a trial of labor: Designation of a scoring system. Am J Obstet Gyne col 167: 4; 1099-104, 1992.
11. **Plauche W., Von Aimer W., Muller R.:** Catastrophic Uterine Rupture. Obstet Gynecol. 64: 5; 792-4, 1984.

Preeklampitik Gebelerde Serum β -hCG Düzeyleri

Sedat KARAOSMANOĞLU, Deniz KÖSE, Murat APİ, Halil İbrahim DİNLER, Coşkun BAYSAL
Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, İstanbul

ÖZET

PREEKLAMPTİK GEBELERDE SERUM B-HCG DÜZEYLERİ

Ağustos-Aralık 1994 tarihleri arasında Doğum Polikliniğimize gebeliğin 3. trimesterinde başvuran 38'i hafif, 30'u ağır olmak üzere 68 preeklampitik gebede maternal serum beta-human chorionic gonadotropin (β -HCG) düzeyleri araştırıldı. Preeklampitik olguların maternal serum β -HCG düzeyleri ile kontrol grubu arasında ve de diğer ve hafif preeklampitik olguların β -HCG düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi.

Sonuçta 3. trimester gebeler içerisinde preeklampitik gebelerle normotensif gebelerin ayırımında ve de preeklampitik gebelerde hastalım ağır veya hafif formunun ayırılmasında maternal serum β -HCG düzeylerinin yol göstericij olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: B-HCG, preeklampsisi.

SUMMARY

İN SEVERE PREECLAMPSIA MATERNAL SERUM BETA-HUMAN CHORIONIC GONADOTROPIN (β -HCG) LEVELS

Maternal serum beta-human chorionic gonadotropin (β -HCG) levels of 38 mild and 30 severe preeclamptic patients who applied to the antenatal clinic during their third trimester were determined between August and December 1994. Statistically significant differences were determined in the serum β -HCG levels between the preeclamptic and normotensive groups as well as between the severe and mild preeclamptic groups.

In conclusion, serum β -HCG levels were found to be helpful in distinguishing between the mild and severe forms of preeclampsia as well as in distinguishing between the preeclamptic and normotensive groups.

Key Words: B-HCG, preeclampsia.

Etyolojisi ile ilgili araştırmalar, preeklampsinin Euygunsuz trofoblastik invazyona bağlı olarak gelişen sistemik bir hastalık olduğu hipotezini desteklemektedir. Normal gebelikte gebeliğin erken evresinde plasentada sitotrofoblastların dominan olduğu bir diferansiyasyon gözlenirken gebeliğin ilerleyen dönemlerinde sinsisyotrofoblastların hakimiyeti ön plana geçer (1-2).

Preeklampside plasentadaki değişikliklerin sinsisyotrofoblastlarda fokal selüler nekroz ve sitotrofoblastlardaki artmış mitotik aktivite ile birlikte selüler proliferasyon olduğu gösterilmiştir (3). Ağır preeklampside proliferere olan sitotrofoblastlar 72 saat içerisinde hızla sinsisyotrofoblastlara transforme olmaktadır. Sonuçta sinsisyotrofoblastta selüler kayıp ve yerine koyma arasındaki denge, yerine koyma yönünde değişmektedir (3-4).

α ve β fraksiyonu olan HCG sinsisyotrofoblastlardan salgılanır. Preeklampside artmış maternal total

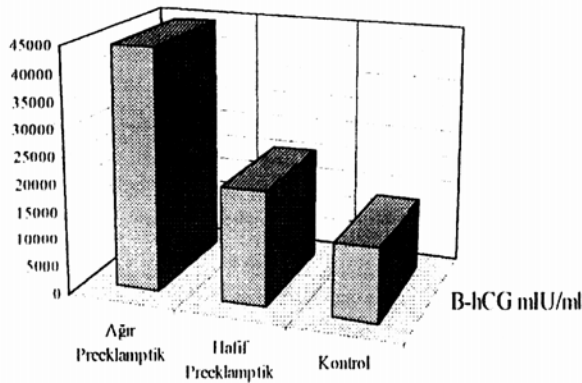
hCG ve de β -HCG düzeyleri proliferasyona uğrayan sitotrofoblastların artmış miktarda sinsisyotrofoblasta transformasyonu ile açıklanmakta olup, artmış plasental sekretar cevabın bir göstergesidir (5).

MATERYAL VE METOD

Ağustos-Aralık 1994 tarihleri arasında İstanbul Zeynep Kamil Hastanesi Doğum Polikliniği'ne gebeliğin 3. trimesterinde başvuran 38'i hafif, 30'u ağır olmak üzere 68 preeklampitik gebe çalışma kapsamına alındı. Kontrol grubu olarak 70 normotensif gebe seçildi.

Hafif preeklampsisi kriteri olarak Redman'ın 1990'da tarif ettiği kriterler esas olarak alınmış ve 6 saat ara ile elde edilen iki arteriel kan basıncı değerinin 140/90 mmHg veya üzerinde bulunması gerekli görüldü. Proteinüri için kantitatif idrar protein ölçümünün 30 mg/dl veya dipstick ile okunan değerin (+) ve üzerinde bulunması, ürik asit'in serumda 5.5 mg/dl ve üzerindeki değerleri kriter olarak alındı.

Ağır preeklampsisi için arteriel basıncın 160/110 mmHg'nın üzerinde olması, proteinürinin 5 gr/24 saat



Şekil 1. Olguların maternal serum β -hCG düzeyleri ortalamalarının dağılımı.

veya üzerinde olması, oligüri (24 saatte 400 cc veya altında idrar çıkması) mevcudiyeti, serebral veya visüel bozulma, epigastrik ağrı, pulmoner ödem, anormal trombosit sayısı ve karaciğer fonksiyon testlerinde anormallikler esas alındı. Hastalar hospitalize edildikten sonra 6 saat arayla en az iki kez arteriel tansiyon ölçüldü, venöz kan örneği alındı ve idrari taraması için idrar toplandı. Maternal serum β -HCG düzeyleri Boehringer Mannheim frimasının ES 300 cihazıyla Enzymun test hCG kiti kullanılarak kantitatif olarak ölçüldü.

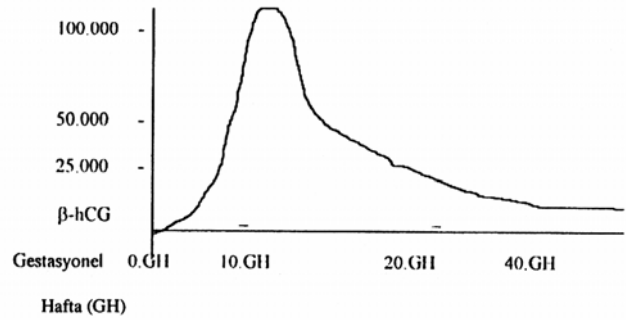
Çalışma ve kontrol grubundan elde edilen parametreler student t testi ile istatistiksel değerlendirmeye alındı ve anlamlılık için standart olarak alınan $p < 0.05$ değeri kabul edildi.

BULGULAR

Olguların genel karakteristikleri ortalama ± 1 standart sapma olarak Tablo 1'de gösterilmiştir. Kontrol

Tablo 1. Olguların Genel Karakteristikleri

	Ağır preeklampitik	Hafif preeklampitik n=30	Kontrol grubu n=70 n=38
Maternal Yaş	27.46 \pm 7.25	28 \pm 7.29	23.29 \pm 4.09
Gestasyonel Yaş	36.2 \pm 3.25	37.68 \pm 2.53	39.13 \pm 0.9
MAP	143.44 \pm 13.63	110.26 \pm 5.88	86.79 \pm 8.94
Diastolik TA	121 \pm 13.38	91.31 \pm 7.41	73.38 \pm 9.63
Sistolik TA	188.33 \pm 16.4	148.15 \pm 5.58	113.62 \pm 13.35
Proteinüri (Dipstik)	3+	2+	0
Hematokrit	36.62 \pm 2.62	35.07 \pm 1.86	34.29 \pm 1.17
Serum Kreatinin (mg/dl)	0.72 \pm 0.26	0.63 \pm 0.20	0.5 \pm 0.15
Serum Ürik Asit (mg/dl)	7.02 \pm 0.95	5.97 \pm 0.83	3.77 \pm 1.15
Doğum Ağırlığı (gr)	2808 \pm 356	3103 \pm 289	3364 \pm 349
Serum β -HCG (IU/L)	44551 \pm 13146	20516 \pm 6563	13051 \pm 6621



Şekil 2. Gebelikte normal β -hCG düzeyleri.

ve çalışma grupları arasında maternal yaş ve gestasyonel yaş dışındaki parametrelerden gravida, parite, abortus ve küretaj ortalamaları arasında istatistiksel fark tesbit edilmemiş ($p > 0.05$) olup, grupların belirtilen bu parametreler için homojen olduğu ortaya konulmuştur.

Preeklampitik çalışma grubu ile normotensif kontrol grubu arasındaki sistolik ve diastolik tansiyon arteriel, proteinüri, kreatinin hematokrit, β -HCG, ürik asit değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0.05$).

Çalışma grubu içerisinde hastalığın şiddetine göre bu parametreler arasında ağır preeklampitik olguların ortalama sistolik, diastolik tansiyon arterielleri 188/121 mmHg, hafif preeklampitik olguların 148/92 mmHg ve kontrol grubunun 113/82 mmHg idi.

Maternal serum β -HCG düzeyleri ise ağır preeklampitik olgularda ortalama 4451 \pm 13146 mIU/ml, hafif preeklampitik olgularda 20516 \pm 6563 mIU/ml ve kontrol grubunda 13051 \pm 6621 mIU/ml olarak bulunmuştur ve istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark tesbit edilmiştir ($p < 0.001$) (Şekil 1).

Preeklampitik olguların maternal serum β -HCG düzeylerinin doğan bebeklerin cinsiyetleri ile ilişkisine bakıldığında dişi bebek doğuran annelerin maternal serum β -HCG düzeyleri ortalamaları (31666 \pm 14667 mIU/ml), erkek bebek doğuran annelerin maternal serum β -HCG düzeyleri (30844 \pm 16357 mIU/ml) bulunmuştur. Bu fark, gerek standart sapmanın bu denli yüksek oluşundan, gerekse istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığından ($p = 0.8764$, $p > 0.05$) önemsiz kabul edilebilir.

TARTIŞMA

Gebelikte maternal serum β -HCG düzeyleri gebelik dönemine göre değişken bir seyir göstermektedir (Şekil 2). Preeklampitik gebelerde 3. trimester maternal serum β -HCG düzeylerinin normotensif gebelere oranla daha yüksek bulunduğunu bildiren çok sayıda çalışma olmasına karşın (4,5,10), hafif preeklampitik gebelerle ağır preeklampitik gebelerin maternal serum β -HCG düzeyleri arasındaki farkı gösteren çalışma sayısı azdır (3,7).

Kronik hipertansif gebelerde normal maternal serum β -HCG düzeyleri bulunurken, preeklampsinin kardinal bulguları yerleşmiş bir gebede maternal serum β -HCG düzeyleri yüksek bulunmaktadır. Bu durum bize yüksek maternal serum β -HCG düzeylerinin preeklampsisi patogenezinin bir sonucu olduğunu düşündürmektedir. Serum β -HCG artışı trofoblastlardaki artmış sekretuar cevabın bir göstergesi olarak ortaya çıkmaktadır (6). Gebeliğin ikinci trimesterinde 16-20. haftalar arasında yapılan trisomi araştırma çalışmasında kullanılan üçlü testde β -HCG düzeyleri anlamlı derecede yüksek bulunan hastalarda gebeliğin devamında PIH geliştiği iki ayrı grup tarafından bildirilmiştir (8,9). Said ve arkadaşları da 3- trimesterin başında hCG seviyesi yüksek bulunan hastalarda daha sonra preeklampsisi geliştiğini göstermişlerdir (5).

Loraine ve Matthew ağır ve hafif preeklampside hCG'nin \bar{u} subünitinin normal gebelere göre daha yüksek seviyelerde olduğunu göstermişlerdir. Taylor ve Scandron, Crosingnani ve arkadaşları β -HCG değerlerini ağır preeklampside yüksek ancak hafif preeklampside normal sınırlar içerisinde bulmuşlardır (5,8).

Chaur-Dong Hsu ve arkadaşları 1993 yılında 20'si hafif, 12'si ağır preeklampitik gebe üzerinde yaptıkları çalışmada üçüncü trimester maternal serum β -HCG düzeyleri ortalamalarını ağır preeklampitik gebelerde 55823 mIU/ml, hafif preeklampitik gebelerde 20664 mIU/ml, ağır preeklampitik kontrol grubunda 14307 mIU/ml ve hafif preeklampitik kontrol grubunda 19769 mIU/ml olarak tesbit etmişlerdir. Ağır preeklampitik gebelerle kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdikleri halde, hafif preeklampitik gebelerle kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tesbit edememişlerdir (3).

Bizim çalışmamızda maternal serum β -HCG düzeyleri ise ağır preeklampitik olgularda ortalama 44551 \pm 13146 mIU/ml, hafif preeklampitik olgularda 20516 \pm 6563 mIU/ml ve kontrol grubunda

13051 \pm 6621 mIU/ml bulunmuştur ve istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark tesbit edilmiştir ($p<0.001$).

Çalışmamızda preeklampitik gebelere ait maternal serum β -HCG düzeylerinin, hastalığınağırlığı derecesinde normotensif gebelere oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır.

Bu bulgular ışığında 3. trimesterdeki gebelerde, preeklampitik gebelerle normotensif gebelerin ayrımında ve de preeklampitik gebelerde hastalığın hafif ve ağır formunun ayrılmasında maternal serum β -HCG düzeylerinin yol gösterici olduğu bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. **Zuspan FP:** New Concepts in the Understanding of Hypertensive Disease During Pregnancy. Clinics in Perinatology 18-4: 653-61, 1991.
2. **Enders AC:** Formation of syncytium from cytotrophoblast in the human placenta Obstet Gynecol 25: 378-386, 1965.
3. **Hsu CD, Chan DW, Iriye B, Jhonson TRB, Hong SF, Repke JT:** Elevated serum human chorionic gonadotropin as evidence of secretory response in severe preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 170: 1135-1138, 1994.
4. **Hsu CD, Inye B, Jhonson TRB, Witter FR, Hong SF, Chan DW:** Elevated circulating trombomodulin in severe preeclampsia Am J Obstet Gynecol 169: 148-149, 1993.
5. **Said ME, Campbell DM:** Beta human chorionic gonadotropin levels before and after the development of preeclampsia: Br J Obstet Gynecol 91: 772-775, 1984.
6. **Redman CWG:** Platelets and the beginning of preeclampsia New Eng J Med 323: 478-480, 1990.
7. **Current Opinion in Obstetrics and Gynecology.** Hypertension in Pregnancy 5: 40-49, 1993.
8. **Sorenson TK, Williams MA, Zingheim RW, Clement SJ, Hickok DE:** Elevated second trimester human chorionic gonadotropin and subsequent pregnancy induced hypertension. Am J Obstet Gynecol 169: 834-8, 1993.
9. **Vaillant P, David E, Lemay C, Boitte F, Devulder G, Fievet P, Fournier A:** Gonadotrophines chorioniques beta plasmatiques entre 14 et 20 semaines d'amenorrhoe, un marqueur de l'hypertension gravidique. Presse Med 21 (30): 1413-8, 1992.
10. **Smith GVS, Smith OW:** Excessive gonadostimulatory hormone and subnormal amounts of oestrinin toxemia of late pregnancy. Am J Physiol 107: 128-145, 1934.

İkizlerden Birinin Doğum Öncesi Ölümü

Murat YAYLA, A.Ulvi HAKVERDİ, Atilla ÖZLER, Talip GÜL, A. Ceylan ERDEN
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Diyarbakır

ÖZET

İKİZLERDEN BİRİNİN DOĞUM ÖNCESİ ÖLÜMÜ

İkiz gebeliklerde, ikiz eşlerinden birinin antenatal ölüm sıklığını ve fetomaternal yan etkileri belirlemek amacı ile 1985-1994 yılları arasında kliniğimizde doğum yapan ikiz gebelik olguları retrospektif olarak değerlendirildi. Yüzyetmişüç ikiz gebelikte, antenatal dönemde 14 olguda (% 8.1) ikizlerden birinde ölüm saptandı. Olguların 6'sında (% 42.8) etyoloji belirlenebildi, incelenen olguların hepsinin diamniotik olduğu, postpartum dönemde ölen 4 fetustan 3'ünün immatür olduğu belirlendi. Olgulardan 10'unda (% 71.4) perinatal prognoz iyi bulundu. Gebelikte izlenen süre içinde ve postpartum dönemde maternal hematolojik komplikasyon görülmedi.

Özellikle dikorionik-diamniotik gebeliklerde, ikizlerden birinin ölümü durumunda gebelik takipleri sürdürülebilir. Bu gibi olgularda maternal koagulopati ender olarak rastlanan bir bulgudur.

Anahtar Kelimeler: İkiz gebelik, in utero ölüm

SUMMARY

SINGLE INTRAUTERINE DEATH IN TWIN GESTATIONS

In the aim to determine the occurrence of a single intrauterine death in twin gestations and fetomaternal side effects, the clinical twin data of the years 1985-1994 in our department was reviewed retrospectively.

Fourteen cases of single antenatal death (8.1 %) were found among 173 twins. Etiologic factor was diagnosed in only 6 (42.8 %) of the cases. All of them were diamniotic, three of the 4 fetuses that died in the postpartum period, were all immature. The perinatal outcome was good in 10 of the cases (71.4 %). Any maternal hematological complication did not occur during observed gestation and in the postpartum period.

Single demise of one twin may be successfully surveyed especially if dichorionic-diamniotic gestation is diagnosed. Maternal coagulopathy is a rare complication in such cases.

Key Words: Twin pregnancy, intrauterine demise, fetomaternal risk.

İkiz gebeliklerde ikizlerden birinin antepartum ölümü, nadir rastlanan ancak obstetrisyeni genellikle sıkıntıya sokan bir gelişmedir. Sağ kalan fetusun risk altında olduğu bu tip gebeliklerde doğuma kadar uygulanacak prensipler tartışma konusu olurken, intrauterin dönemde fetus için alınacak önlemler henüz bilinmemektedir (1). Bu gebeliklerde, yaşayan fetusta başta merkezi sinir sistemi, böbrekler, gastrointestinal sistem ve deri olmak üzere bazı doku veya organlarda bozulma belirtileri intrauterin dönemden itibaren ortaya çıkabilmektedir (2-4). Hipovolemi, hipotansiyon, doku iskemisi, hipoksi, hemoraji, anemi, toksik madde birikimi ve enfeksiyon bu sozulmanın nedenleri olarak gösterilmiştir (1,4-5).

Ölü fetusa ait maddelerin ve özellikle tromboplastinin diğer fetusa geçerek akut koagulopati ve dola-

şım bozukluğu yarattığı ve böylece multipl organ disfonksiyonuna neden olduğu ileri sürülmektedir (4,6). Dolaşım sistemleri yakın ilişkide olan monokorionik ikizlerde bu tip bozulmaların daha sık ortaya çıktığı, ancak plasenta dikorionik ise genellikle arada anastomozların olmadığı ve ikinci fetusun korunduğu düşünülmektedir (1,7). Arter-arter anastomozunun her iki fetus da canlı iken önemli bir sorun yaratmadığı, ancak fetuslardan birinin ölümü halinde sağlam olan dan düşük rezistanslı diğer kompartımana kan kaçağı olduğu ileri sürülmüştür (4).

Biz bu çalışmayı, kliniğimizde ikizlerden birinde doğum öncesi ölüm sıklığını belirlemek ve bu durumun anne veya diğer fetus üzerine olan etkilerini değerlendirmek amacıyla yaptık.

MATERYAL VE METOD

Dicle Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda 1.1.1985-31.12.1994 tarihleri arası-

Yazışma adresi: Y. Doç. Dr. Murat Yayla
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Diyarbakır

da doğum yapan 173 ikiz gebelik olgusu retrospektif olarak değerlendirildi. Anne yaşı, gebelik, doğum ve abortus sayıları, mevcut gebelik tanısı, gebelik haftası, fetus kalp sesleri, ultrasonografi bulguları, gebeliğin takip edildiği gün sayısı, doğum şekli, yeni doğanın 1. ve 5. dakika Apgar değerleri, fetusların cins, boy ve ağırlıkları, plasenta ve amnion kesesi sayıları ve yeni doğanların neonatal üniteye kalış süreleri incelendi.

BULGULAR

Çalışmanın konusu olan yıllarda gerçekleşen 8208 doğum içinde 173 **ikiz** gebelik (% 2.1) saptandı. Gebeliklerin 29'unda fetus ölümlerinin antepartum veya intrapartum dönemde gelişmiş olduğu belirlendi (% 16.7). Doğum öncesinde veya eylem sırasında ölüm saptanan 29 ikiz gebelikten 15'inde her iki fetus birden (% 51.7), 14'ünde ise sadece bir fetus kaybedilmişti (% 48.3). Bir fetusun ölmüş olduğu olguların gebelik yaşları 21-39- haftalar arasında değişiyordu. Bunlardan 11'inde doğumdan önce klinik ve laboratuvar yöntemler ile tanı doğrulandı. Bu gebelerin dördünde annede ağır preeklampsi, ikisinde ise eklampsi saptandı. Ortalama 33.8±5.67 gebelik haftasında doğum yaptırıldı. Olguların klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Fetuslardan birinde ölüm saptanan ikiz gebelikler doğum öncesinde 2 saat-28 gün arasında izlendi. Ayrıntılı gözlem sayısı kısıtlı olmakla birlikte (n:7), incelenmiş bulunan pıhtılaşma faktörleri tüm olgularda normal değerlerde bulundu. Olguların yedisi doğum eylemi sırasında başvururken, beşinde eylem oksitosin perfüzyonu ile başlatıldı, iki olgu takip sırasında doğum eylemine girdi. Ağır preeklampsi-eklampsi tanıları olguların dördünde doğumu başlatma endikasyonunu oluşturdu. Fetal distres nedeni ile sezaryen yapılan birinin dışındaki olguların hepsi vaginal doğum yaptı (% 92.8). İmmatür fetusların hepsi (n:3)

doğumu takiben öldü. Yeni doğanların birinci dakika Apgar değerleri immatür olanların dışında ortalama 5.3±1-7, beşinci dakika Apgar değerleri ortalama 7.6±2.0 bulunurken, ağırlıkları ortalama 2372±313 g, boyları ortalama 46.7±1.7 cm olarak ölçüldü. Olguların yarısının monokorionik-diamniotik, diğer yarısının ise dikorionik-diamniotik olduğu belirlendi. Postpartum dönemde preeklampsi bir olguda geçici trombositopeni dışında koagulopati bulgusu saptanmadı. Bir olguda doğuma kadar 4 hafta süre kazanıldı ve gebeliğin 34-45. haftasında gelişme geriliği nedeni ile prematüre doğum yaptırıldı. Takip süresince bu annede fibrinojen düzeyi 400-440 mg/dl arasında seyretti, fibrin yıkım ürünleri negatif bulundu. Serimizde en uzun süre ile izlenen bu olguda, yeni doğanın neonatal takip dönemi normal olarak seyretti ve iki yaşında muayene edildiğinde, normal gelişimin sürdürdüğü belirlendi. Bir fetusun öldüğü ikiz gebeliklerin klinik özellikleri, fetus ekleri ve prognoz Tablo 2'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Gebeliklerin % 3.3-5.4'ünün ikiz gebelik olarak başladığı, ilk trimesterde fetuslardan birinin ölebildiği ve tek gebeliklerin % 1.6-2.6'sının aslında bozulmuş bir ikiz gebeliğin devamı olduğu ileri sürülmektedir (8). Bu gibi olgularda ölen fetus ve eklerinin % 48-71 oranında abortus ile sonlandığı bildirilmiştir (8,9). Diğer yandan, fetus kompres ve fetus papiraseus, uterus içinde kalmış ikiz eşi kayıplarının klasikleşmiş iki örneğidir.

Çoğul gebeliklerde, gebeliğin 2. yarısından sonra da fetuslardan birini % 0.5-7 oranında öldüğü, sağ kalmış olan ikiz eşinde prematürite, neonatal morbidite ve mortalite risklerinin % 23-46 arasında olduğu savunulmaktadır (10-14). Etkilenen fetusların % 25'inin gebelik sırasında kaybedildiği, % 50'sinin ise beyin özürlüğü kaldığı ileri sürülmektedir (10). Do-

Tablo 1. Olguların Doğum Haftasındaki Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

No	Yaş	G	P	A	ÇKS	GH	BPD1	BPD2	Takip	Tanı	Doğum Şekli
1	18	1	0	0	(+) / (?)	39	?	?	6 Saat	Eklampsi	NV
2	22	3	1	1	(+) / (?)	35	?	?	5 Saat	?	NV
3	25	4	3	0	(+) / (?)	38	?	?	2 Saat	?	Sezaryen
4	40	2	1	0	(+) / (-)	36	32	30	2 Gün	Preeklampsi	NV
5	36	11	8	2	(+) / (+)	38	36	31	3 Gün	Preeklampsi	NV
6	29	6	3	2	(+) / (+)	21	21	13	5 Gün	?	NV
7	35	3	2	0	(+) / (-)	34	32	27	28 Gün	?	NV
8	22	1	0	0	(+) / (+)	37	34	31	6 Saat	?	NV
9	32	7	6	0	(+) / (+)	39	34	31	4 Saat	?	NV
10	28	1	0	0	(+) / (-)	35	33	27	9 Saat	Eklampsi	NV
11	37	12	10	1	(+) / (+)	24	23	19	5 Gün	Preeklampsi	NV
12	21	2	1	0	(+) / (+)	37	27	17	6 Gün	?	NV
13	29	8	7	0	(+) / (+)	26	24	24	2 Gün	Preeklampsi	NV
14	20	1	0	0	(+) / (-)	34	33	33	14 Saat	?	NV

G: Gebelik sayısı; P: Parite; A: Abortus sayısı; ÇKS: Çocuk kalp sesleri; GH: Gebelik haftası; BPD: Sağ (1) ve ölü (2) fetuslarda biparietal çap; Takip: Doğuma kadar geçen süre; NV: Normal vaginal

Tablo 2. Olgularda Yeni Doğan ve Eklerinin Özellikleri, Fetal Prognoz

No	Apgar	Boy	Ağırlık	Özellik	Cins	Korion	Amnion	NYB
1	6/8	48/48	2700/2750		E/K	2	2	(H)
2	6/10	45/42	2500/2000		E/K	1	2	(H)
3	2/4	48/45	2700/1200	Masere	E/E	1	2	1. Gün Ex
4	4/6	45/44	2500/2250		E/K	2	2	(H)
5	6/10	45/44	2800/2200	Masere	K/K	1	2	(H)
6	6/8	45/44	2100/1400	Masere	K/K	2	2	(H)
7	3/5	45/44	1900/900	Masere	E/E	2	2	7 Gün
8	4/6	45/44	1900/1700		E/E	1	2	6 Gün
9	7/9	50/45	2600/2000	Masere	E/E	1	2	(H)
10	2/0	36/35	600/450		K/K	2	2	(H)
11	7/9	47/30	2100/750	Masere	E/E	1	2	2 Gün
12	2/0	35/34	350/300		K/K	1	2	(H)
13	2/0	20/7	200/50		E/K	2	2	(H)
14	7/9	45/43	2300/2100		E/E	2	2	5 Gün

Apgar: 1. ve 5. dakika Apgar değeri; Boy: Sağ ve ölü fetus boyları; Ağırlık: Sağ ve ölü fetus ağırlıkları; Özellik: Ölü fetusun özelliği; Cins: Sağ ve ölü fetus cinsiyetleri (E: Erkek, K: Kız); NYB: Neonatal yoğun bakım bölümünde geçen süre ve prognoz

ğumdan sonraki yaşam şansı ise çocukluk çağı da dahil olmak üzere % 82 olarak bildirilmiştir (11).

Çalışmamızda, ikizlerin % 8.1'inde (n:14) doğum öncesi dönemde bir fetusun öldüğünü saptadık. Bu olguların % 71.4'ünde prematürite veya immatürite ile karşılaştık. Fetal mortalite oranımızı (9/28.6) literatürde bildirilen oranı ile uyumlu bulduk. Doğum öncesi sağ olan fetusta doğum sırasında gelişen mortalitenin daha çok erken gebelik haftası ve immatürite ile ilgili olduğunu gördük. İntrauterin uzun süre takip edilen bir olgumuzun yaşamının ilk 2 yılını sorunsuz geçirdiğini saptadık. Diğer olguların intrauterin takiplerinin genelde kısa süreli olduğunu ve neonatal yoğun bakım bölümünde 7 günden fazla kalmadıklarını belirledik.

Bir ikiz eşinin intrauterin dönemde öldüğü olguların etyolojisinde % 11 oranında fetal anomaliye rastlanırken (13), özellikle dikorionik ikizlerin yarısında ölüm nedeni bulunamamaktadır (15,16). Yapılan çalışmalarda, bir fetusun öldüğü ikiz olgularının plasenta sayıları arasında farklılık saptanmamıştır (3,13). Genelde monokorionik ikizlerde oluşan ikizden ikize transfüzyon sendromu, ikizlerden bir veya ikisinde % 39-100 oranında mortaliteye yol açabilmektedir (13,15,16). Monoamniotik ikizlerde perinatal ölüm oranı diamniotiklere göre 2.5 kat fazladır ve en sık rastlanan komplikasyon kordon düğümlenmesidir (7,17). Monoamniotik ikizlerin bir kısmının aslında diamniotik oldukları ve aradaki zarların yırtılması sonucunda monoamniotik hale geldikleri ileri sürülmüştür (4).

Bizim çalışmamızda bir fetusun öldüğü ikizlerin yarısı monokorionik diğer yarısı dikorionik iken, bütün olguların diamniotik olduğunu belirledik; majör fetal anomali saptamadık. İntrauterin ölüm etyolojisini ancak 6 olguda (% 42.8) belirleyebildik. Bu 6 olgunun hepsinde preeklampsi-eklampsi ile karşılaştık.

Wong ve ark. (12) intrauterin tek fetusun öldüğü ikizlerin ancak % 38'ini doğum öncesinde saptayabilmişler, tüm olgularda doğumu ortalama 33- gebelik

haftasında ve genellikle sezaryen ile gerçekleştirmişler, annede koagülasyon sorunu ile karşılaşmazken, düşük Apgar değeri, uzun süren neonatal yoğun bakım ve % 23 oranında neonatal mortalite saptamışlardır. Buna karşılık Fusi ve ark. (3), ikiz gebelik sırasında tek fetus ölümü olgularında dikorionik olanlarda fetus prognozunun daha iyi olduğunu, sezaryenin ise fetus prognozu üzerinde olumlu bir etkisinin bulunmadığını ileri sürmüşlerdir. Eglowstein ve ark. (13) da biri ölü olan monokorionik ikiz gebeliklerde doğum haftasının, dikorionik gebeliklere göre daha erken olduğunu bildirmişlerdir. Bu konudaki çalışmalarda (3,12,13) koagülasyon problemi ile karşılaşılmadığı vurgulanırken, bu tip olguların 5.5-21 hafta arasında izlendikleri ve bu izleme süresi sonunda fetal sağ kalımın yüzgüldürücü olduğu belirtilmiştir (12,18,19).

Bizim olgularımız 2 saat-28 gün arasında takip edildi ve bu dönemde kanama diyatezi veya diğer fetusun ölümü ile karşılaşmadı. Olguların % 93'ünde doğum ortalama 33-34. gebelik haftasında vaginal yol ile gerçekleştirildi. Yeni doğanlarda görülen düşük Apgar skorunun ve neonatal yoğun bakım bölümünde geçirilen sürenin prematüriteye bağlı olduğu düşünüldü. Mortalite ve doğum haftasının plasenta ve amniotik kese sayısı ile ilişkili olmadığı saptandı.

Çoğul gebeliklerde son yıllarda gündeme gelen fetal redüksiyon girişim sonuçları da bir ikiz eşinin ölümüne benzemekte ve takip konusunda bizlere değerli bilgiler vermektedir. Bui ve ark. (20) 26 olguluk serilerinde % 27 oranında diğer fetus veya fetusların kaybedildiğini, ayrıca bunlarda % 4 oranında fetal malformasyon olduğunu bildirmiştir. Evans (21) 1000 olguluk serisinde, dikorionik olguların hiçbirinde maternal koagülopati veya yaşayan fetuslarda yan etki bildirmezken, 17. gebelik haftasından sonra yapılan redüksiyon girişimlerinin % 15 oranında fetus kaybına yol açtığını ifade etmiştir. Wittmann ve ark. (22) 25. gebelik haftasındaki fetisidden 12 hafta sonra,

Weiner ve ark. 523) ise 20. gebelik haftasında yine fetisidden 20 hafta sonra diğer fetusun normal olarak doğduğunu bildirmişlerdir.

Ölü fetus ile birlikte karşılaşılabilen diğer bir sorun da maternal hipofibrinojenemi, aktör VIII eksikliği ve buna bağlı olarak ortaya çıkan kanamalıdır. Ancak, ikiz gebeliklerde bu durumun her iki fetus da öldükten ve aradan 3-4 hafta gibi uzun bir süre geçtikten sonra ortaya çıkabileceği bildirilmiştir (22,24). Bazı olgularda geçici bir fibrinojen azalması ve fibrin yıkım ürünlerinde artıştan sonra normal değerlerin görülmesinden, ölen fetusa ait plasentanın yüzeyinde bir fibrin tabakasının oluşması sorumlu tutulmuştur. Bu tabakanın, ölü fetustan açığa çıkan tromboplastinin canlı fetusa geçişini engellemek amacıyla oluşturduğu ileri sürülmüştür (24). Romero ve ark. (25) da heparin ile hipofibrinojeneminin geri döndürülebildiğini göstermişlerdir.

Fetuslardan birinin ölümü halinde diğer fetus viable sınırları içindeyse derhal doğum yaptırılmasını önerenlerin yanı sıra, diamnionik-dikorionik olgularda gerekiyorsa bir süre daha beklenmesini, monokorionik-diamnionik olgularda ise kordosentez ile sağ olan fetusta hemogloblin ve pıhtılaşma faktörlerine bakılarak takip ve tedavinin planlanmasını savunan araştırmacılar vardır (4). Erken doğum girişiminin fetal komplikasyonları önleyici etkisinin olmadığı, ancak amniotik membran sayısının birden fazla görüntülenmesine de çok güvenilmemesi gerektiği ileri sürülmüştür (11). İzleme sırasında 3. trimesterde haftada bir NST, biyofizik profil ve koagülasyon profili yapılması (fibrinojen ve fibrin yıkım ürünleri düzeyi, protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı, trombosit sayısı) önerilmektedir (11,13). Hem tüm ikizlerin, hem de biri ölmüş olan ikizlerin takibinde Doppler tetkiklerinden yararlanılmaktadır (1,18,26,27). Bir ikiz eşinin intrauterin ölümünün anneden ziyade sağ fetusta koagülopati yapabileceği, bunun saptanması ve olası komplikasyonların erken tanısının oldukça güç olduğu belirtilmiştir (11). Sağ kalan fetusun neonatal dönemde yakın gözlemi ve olası organ komplikasyonlarının erken tanısı, geç dönem sorunları içinde yer almaktadır (11,22).

Ülkemizde son yıllarda yapılmış olan çalışmalarda bu konuda toplam olarak 8 olgunun sunulduğu 3 bildiriye rastlanmıştır (28-30). Bu olguların çoğunda fetus papiraseus ile karşılaşılmış olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda, biri dışında hiçbir olguda, canlı ve ölü olan fetuslar arasında ileri derecede gelişme farklılığı, diğer bir deyişle çok erken dönemde ölen fetusa rastlanmamıştır.

Genel olarak bir karşılaştırma yapacak olursak, ikiz oranımızı (% 2.1) ve ikizlerden birinin ölümünü (% 8.1) serimizde daha yüksek bulduk (12-14). İkizlerdeki genel mortalitemizi de gelişmiş ülke standartlarının (11) 10-20 kat üzerinde bulduk. Yüksek olan bu oranları bölgenin merkez hastanesi olmamıza bağladık. Doğum haftasının daha önce bildirilenler ile

(11,13) uyumlu olarak 20-39 hafta arasında değiştiğini ve ortalama 33-8 olduğunu bulduk. İkiz eşinin ölümünün % 42.8 olguda preeklampsi veya eklampsiye bağlı olduğunu, bunların da yarısında ölümün doğum eyleminden hemen önce veya eylem sırasında oluştuğunu düşündük. Ancak olguların yarısından fazlasında ölüm nedenini saptayamadık. İmmatür fetusların dışındaki oluların % 36'sında diğer araştırmacılarla benzer olarak düşük Apgar değerleri (12) ile karşılaştık. Neonatal morbidite ve mortalite (% 45.4), düşük doğum tartısı ve prematürite (% 71.4) oranlarımızı daha önce bildirilenlere (11) benzer veya biraz yüksek bulduk. Olguların genellikle doğum eylemi sırasında başvurularının veya altta yatan preeklampsi-eklampsi gibi maternal nedenlerin canlı ikiz eşlerini izleme süremizin ortalama 3.2 günde kalmasına neden olduğunu saptadık. Bildirilmiş çalışmalara paralel olarak (3,12,13) olgularımızın hiçbirinde ciddi koagülopati ile karşılaşmadık.

SONUÇ

Bir ikiz gebelikte fetuslardan birinin öldüğü saptanırsa korion ve amnion sayıları belirlenmeye çalışılmalıdır. Monokorionik-monoamnionik olgularla karşılaşıldığında erken doğum planlanmalıdır. Dikorionik-diamnionik olgularda fetal olgunluğun gelişmesi beklenirken, ultrasonografi ve Doppler incelemelerinin yanı sıra, kordosentez ile bu fetusta anemi ve pıhtılaşma faktörlerinin izlenmesinin yararlı olabileceği hatırlanmalıdır. Annede haftada bir pıhtılaşma testleri yapılmalı, geçici hipofibrinojenemiden çekinilmemelidir. Doğumdan sonra plasenta ve amniotik zarlar iyi incelenmeli, çocuk hekimi olası komplikasyonlar konusunda uyarılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Larroche JC, Droulle P, Delezoide AL, Narcy F, Nessmann C. Brain damage in monozygous twins. *Biol Neonate* 57: 261-78, 1990.
2. Hoyme HE, Higginbottom MC, Jones KL. Vascular etiology of disruptive structural defects in monozygotic twins. *Pediatrics* 67: 288-91, 1981.
3. Fusi L, Gordon H. Twin pregnancy complicated by single intrauterine death. Problems and outcome with conservative management. *Br J Obstet Gynaecol* 97: 511-6, 1990.
4. Gilbert WM, Davis SE, Kaplan C, Pretorius D, Merritt TA, Benirschke K. Morbidity associated with prenatal disruption of the dividing membrane in twin gestations. *Obstet Gynecol* 78: 623-30, 1991.
5. Weaver DD. Classification of Anomalies. In Sabbagha RE (Ed): *Diagnostic Ultrasound Applied to Obstetrics and Gynecology*. 2nd Ed. Philadelphia: JB Lipincott Comp, 235-51, 1987.
6. Russell LJ, Weaver DD, Bull MJ, Weinbaum M. In utero brain destruction resulting in collapse of the fetal skull, microcephaly, scalp rugae, and neurologic impairment: the etal brain disruption sequence. *Am J Med Genet* 17: 509-21, 1984.
7. Benirschke K, Kim CK. Multiple pregnancy-1. *N Engl J Med* 288: 1276-84, 1973.
8. Landy HJ, Weiner S, Corson SL, Batzer FL, Bolognese RJ. The vanishing twin: ultrasonographic assessment of fetal disappearance in the first trimester. *Am J Obstet Gynecol* 155: 14-9, 1986.

9. **Levi S.** Ultrasonic assessment of the higher rate of human multiple pregnancy in the first trimester. *J Clin Ultrasound* 4: 3-5, 1975.
10. **Spellacy WN. Multiple Pregnancies.** In **Scott JR, DiSaia PJ, Hammond CB, Spellacy WN** (Eds) *Danforth's Obstetrics and Gynecology*. 7th Ed Philadelphia, JB Lippincott Comp, 33-41, 1994.
11. **Enbom JA.** Twin pregnancy with intrauterine death of one twin. *Am J Obstet Gynecol* 152: 424-9, 1985.
12. **Wong DJ, Kirz DS, Strassner HT.** Outcome of twin gestations complicated by antepartum fetal demise. *Am J Obstet Gynecol* 164: (SPO Abst% 603) 411, 1991.
13. **Eglowstein M, D'Alton M.** Single intrauterine demise. *Am J Obstet Gynecol* 166: (SPO Abst: 339) 369, 1992.
14. **Carlson NJ, Towers CV.** Multiple gestation complicated by the death of one fetus. *Obstet Gynecol* 73: 685-9, 1989.
15. **Gounsoulin W, Moise KJ, Kirshon B, Cotton DB, Wheeler JM, Carpenter RJ Jr.** Outcome of twin-twin transfusion diagnosed before 28 weeks of gestation. *Obstet Gynecol* 75: 214-6, 1990.
16. **Okane M, Okamoto H, Hamada H, Mesaki KN, Kubo T, Iwasaki H.** Significance of twin to twin transfusion syndrome in the prognosis of twin pregnancies and its prenatal diagnosis by ultrasonography. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi (Abst)* 42: 559-604, 1990.
17. **Skelly H, Marivate M, Norman R, Kenoyer G, Martin R.** Consumptive coagulopathy following fetal death in a triplet pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 142: 595-6, 1982.
18. **Yamada A, Kasugai M, Ohno Y, Ishizuka T, Mizutani S, Tornado Y.** Antenatal diagnosis of twin-twin transfusion syndrome by Doppler ultrasound. *Obstet Gynecol* 78: 1058-61, 1991.
19. **Chen CD, Ko TM, Hsieh FJ, Huang SF.** Intrauterine death of co-twin in the third trimester: a case report of twin to twin transfusion syndrome and cord accident. *J Formos Med Assoc (Abst)* 92: 665-7, 1993.
20. **Bui TH, Radestad A, Nygren KG.** Multifetal pregnancy reduction in Sweden. *The Fetus As A Patient VIth International Postgraduate Course. Abst Book: 57, Ankara, May, 3-5, 1993.*
21. **Evans MI.** Fetal reduction and selective termination. *Perinatoloji Dergisi* 2: 11, 1994.
22. **Wittmann BK, Farquharson DF, Thomas WD, Baldwin VJ, Wadsworth LD.** The role of feticide in the management of severe twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 155: 1023-6, 1986.
23. **Weiner CP.** Diagnosis and treatment of twin to twin transfusion in the mid-second trimester of pregnancy. *Fetal Ther* 2: 71-4, 1987.
24. **Cunningham FG, Me Donald PC, Gant NF.** *Williams Obstetrics*. 18th Ed Connecticut, Applcton & Lange p: 629-52, 1989.
25. **Romero R, Duffy TP, Berkowitz RL, Chang E, Hobbins JC.** Prolongation of preterm pregnancy complicated by death of a single twill in utero and disseminated intravascular coagulation: effects of treatment with heparin. *N Engl J Med* 310: 772-4, 1984.
26. **Beattie RB, Me Dowell MJ, Ritchie JWK.** Optimizing fetal surveillance in twin pregnancy. *J Fat Mat Invest* 3: 53-7, 1993.
27. **Lander M, Oosterhof H, Aarnoudse JG.** Death of one twin followed by extremely variable flow velocity waveforms in the surviving fetus. *Gynecol Obstet Invest* 36: 127-8, 1993.
28. **Aka N, Taşkın Ü, Ayırtman M, Özbey A, Arıkan M, Kılıç G.** İkizlerden birinin antepartum ölümü. 3. Ulusal Perinatoloji Kongresi Özet Kitabı: 43, Bursa, 1-5. 3. 1992.
29. **Ersan F, Saraçoğlu F, Elkhazen N.** Fetus papyracus: pathologic and radiologic confirmation of an ultrasonographic phenomenon. *The Fetus As A Patient VIth International Postgraduate Course. Abst Book: 38, Ankara, May, 3-5, 1993.*
30. **Maral İ, Büyüktosum C, Mete Z.** İkiz gebelikte bir ikiz eşinin antepartum ölümü. *Perinatoloji Dergisi* 2: 36, 1994.

OLGU SUNUMU

İntrauterin Fetal Guatr

Mehmet ULUDOĞAN, Zeki ŞAHİNOĞLU, Fuat DEMİRCİ, M. Nuri DELİKARA, Umur KUYUMCUOĞLU
Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, İstanbul

ÖZET

İNTRAUTERİN FETAL GUATR

Hipertiroidizm, gebelikte sıklıkla rastlanılan maternal endokrinopatilerden biridir. Anormal tiroid fonksiyonları gebelik seyrini, fetal iyiliği, postpartum dönemde maternal ve neonatal koşulları olumsuz etkiler. Fetal hipotiroidi etiyolojisinde endemik hipotiroidizm dışında sıklıkla maternal antitiroid ilaç kullanımı yer alır. Maternal hipertiroidi tedavisinde tionamid grubundan propiltiourasil (PTU) tercih edilir. Terme yakın döneme kadar günlük 150-300 mg PTU dozu güvenilirdir. Neonatal hipotiroidik koşulları önlemek amacıyla terminden 4-8 hafta öncesinde günlük doz 50 mg'ın altına indirilmeli veya tamamen kesilmelidir. Konjenital hipotiroidi American Academy of Pediatrics (AAP) önerisiyle tüm yenidoğanlarda taranmalıdır. İntrauterin hipotiroidi maternal anamnez, ultrason bulguları ve fetal kan örneklemeyle Tiroid Stimüle edici Hormon (TSH), serbest Tiroksin (T4) bakılarak araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: İntrauterin guatr, propiltiourasil, ultrasonografi.

SUMMARY

İNTRAUTERINE FETAL GOITER

Hyperthyroidism is a frequent endocrinopathy in pregnancy. Abnormal thyroid functions negatively effect progression of pregnancy, fetal well being, maternal and neonatal conditions following birth. Along with endemic hypothyroidism, maternal antithyroid drug use is frequently seen in the etiology of fetal hypothyroidism. Propylthiouracil (PTU) from the thionamide group is the preferred treatment of maternal hyperthyroidism. A 150-300 mg/day dose of PTU is safe until the period near term. In order to prevent neonatal hypothyroid conditions, the dose should be decreased to less than 50 mg/day or treatment totally stopped 4-8 weeks prior to term. The American Academy of Pediatrics (AAP) proposes neonatal screening for congenital hypothyroidism in all cases. Intrauterine hypothyroidism should be investigated with maternal history, ultrasound findings, and thyroid stimulating hormone (TSH), free thyroxine (T4) should be measured by fetal blood sampling.

Key Words: Fetal goiter, Propylthiouracil, Ultrasonography.

Hipertiroidizm, gebelikte sık görülen maternal endokrin hastalıklardandır. Tedavi edilmeyen maternal hipertiroidizm olgularında prematurite % 25, intrauterin eksitus % 8-15 görülür (1,2). Hipertiroidi olgularında tedavi uygulanırsa bile intrauterin gelişim geriliği (IUGG), prematür doğum, preeklampsi ve fetal guatr normal gebelere göre anlamlı olarak daha sık görülür (3,14).

Fetusta intrauterin hipotiroidik guatr oluşumuna yol açan etiyolojik faktörler arasında endemik guatr bölgesinde yaşama dışında en sık görüleni maternal antitiroid ilaç kullanımınıdır. Ayrıca disembryogenezis, tiroid hormon sentezinde emzim defekti, iyotlu bileşiklerin uzun kullanımı da fetal hipotiroidik guatr gelişimine yol açar (7,13). Konjenital hipotiroidizm 3700 doğumda bir görülürken, gebelikte propiltiourasil (PTU) kullanan annelerin bebeklerinde 1/100 sıklıkta hipotiroidi görülür. Bunların da % 10'unda fetal guatr gelişimi dışında başka bir anomali tespit edilmez (7,8).

Gebelikte hipertiroidizm tedavisinde tionamid grubundan PTU ve metimazol kullanılır. Antitiroid bileşikler plasentadan geçerek fetal tiroid fonksiyonunu engeller ve fetusta TSH düzeyini artırırlar. PTU ve Metimazol iyodürün iyodine dönüşümünü engelleyerek tirozinin iyodinasyonunu önlerler. PTU ek olarak perifer dokularda T4'ün Triiodotronine (T3) dönüşümünü engellemesi ve plasentadan geçişinin yavaş olması nedeniyle gebelikte tercih edilir (7). PTU'nun günlük dozu 100-400 mg olup 2-3 eşit doza bölünerek verilebilir. Tedavi dozu hipertiroidin klinik bulgularının azalması ve serbest T4 değerlerin bakılarak düzenlenir. PTU, serum serbest T4 değeri normalin üst sınırı veya hafif üstünde olacak şekilde verilir. PTU tedavisinin doğumdan birkaç hafta önce kesilmesi, günlük total dozun 50 mg'ı aşmaması neonatal hipotiroidi riskini azaltır (4,10).

PTU kullanımı sonucu fetusta gelişebilecek guatr, iyotlu bileşiklere göre daha küçük olup baskı semptomlarının ortaya çıkması nadirdir (6). PTU tedavisinde guatrın yanısıra IUGG, neonatal hipoglisemi, bradikardi gözlemlenebilir (8). İntrauterin guatr tanısı anamnez, ultra-

son bulguları ve laboratuvar testleri ile konur (4,5,7,10,12).

Anamnezde
- Endemik gutr bölgesinde yaşama
- Antiroid ajan kullanımı
- İyot içeren bileşiklerin uzun süre kullanımı
Ultrason Bulguları
- Fetal guatr
- Ciltte ödem
- boyundaki kitleye bağlı servikal hiperekstansiyon
- Umbilikal herni
- IUGG
- Fetal bradikardi
- Yutma güçlüğüne bağlı polihidramnios
Laboratuvar Bulguları
- Kord kanında
TSH'nin 17 µU/ml'nin üstünde
Serbest T4'ün 6.5 µgr/dl'nin altında olması.
- Kardiyotokografik incelemede (NST)
Bradikardi
Variabilite azalması

T3, T4 ve TSH plasental bariyeri geçemediğinden maternal tedavi ile fetusun tedavisi mümkün olmamaktadır buna karşın konjenital hipotiroidi ve/veya guatr tedavisinde intraamniyotik levotiroksin verilmesi ile başarılı sonuçlar alındığı bildirilmektedir (9,11)- Neonatal hipotiroidinin tanısı konulduktan ve replasman tedavisi başlandıktan yaklaşık 5 gün sonra T4 ve TSH düzeyleri normal değerlere varır. Konjenital hipotiroidide yakın izlem ile perinatal sonuçlar % 70-95 olguda iyidir (1-5).

OLGU SUNUMU

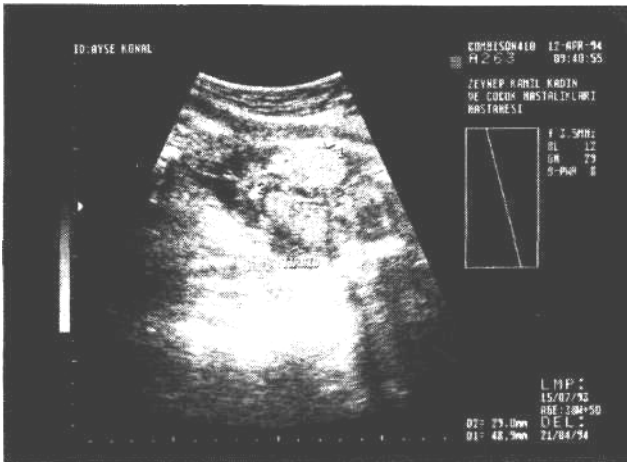
Bayan A.K. 27 yaşında Giresun doğumlu, G:5, P:3, A:1, Y:0 12 Nisan 1994 tarihinde Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi doğum acil polikliniğine ağrılarının başlaması üzerine başvuran gebenin yapılan pelvik muayenesinde kollum % 80 efase, 3 cm dilate olarak bulunmuş, hastanın aktif doğum eyleminde olduğu görülerek 9081-676 prot no ile hospitalize edilmiştir. Antenatal takibi hastanemiz dışında özel bir hekim

tarafından yapılan gebenin obstetrik anamnezinden son adet tarihine göre 39 haftalık gebe olduğu, ilk gebeliğinin 8 aylık inutero eksitus, ikinci gebeliğinin 10 haftalık abortus, 3 ve 4'üncü gebeliklerinin ise sırası ile 30 ve 24 haftalık intrauterin eksitus ile sonlandığı anlaşılmıştır. Fizik muayenede guatr (+1) ve pretibial ödem saptanmıştır. Tansiyon arteriyel 130/100 mm/Hg, nabız 72/dk ritmik olarak ölçüldü. Kan grubu B Rh (+) pozitif, Hb: 12 gr/dl, Hct: % 38.4, BK% 17.400/mm³, Trombosit: 205.000/mm³ olarak bulundu. Tam idrar tetkikinde 3+ proteinuri saptandı.

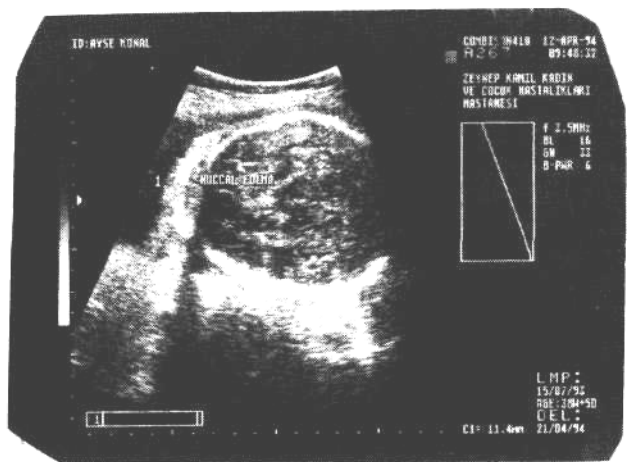
Ultrasonografik incelemede BPD: 80 mm (30 hafta+4 gün), baş çevresi: 309 mm (32 hf+4 gün), karın çevresi: 299 mm (33 hf) ve femur uzunluğu: 68 mm (35 hf+3 gün) ortalama ultrason gebelik haftası 3 - 4 olarak bulundu. Fetusun boynunda tiroid lojuna uyan bölgede, bilobule hiperekojen, sınırları düzenli, etrafında hipoekojen alan bulunan 49 mm çapında kitle görüldü (Resim 1). Nukal cilt kalınlığı 11.4 mm ölçüldü ve boynun hiperekstansiyonda olduğu izlendi (Resim 2). Amniyotik sıvı indeksi 4 cm, umbilikal arter doppler velosimetrik incelemesinde diastol sonu akım kaybı gözlemlendi (Resim 3).

Hastanın anamnezinden 3 yıldır guatrının olduğu ve gebeliğinin ilk 6 ayında 150 mg, son üç ayında 300 mg PTU kullandığı öğrenildi. Anamnez ve ultrason bulguları değerlendirildiğinde intrauterin guatr ve IUGG tanısı konuldu. Doppler incelemesinde umbilikal arterde diastol sonu akım tespit edilemeyen olguda kardiyotokografik incelemede spontan deselerasyon görülmesi nedeni ile fetal distres endikasyonu ile sezaryen ile gebeliğin sonlandırılmasına karar verildi. Sezaryen ile 2650 gr, 1 ve 5. dakika Apgar 5 olan canlı erkek bebek doğurtuldu (Resim 4). Boyundaki kitlenin yarattığı solunum zorluğu nedeni ile bebek acil olarak yenidoğan yoğun bakım ünitesine sevk edildi.

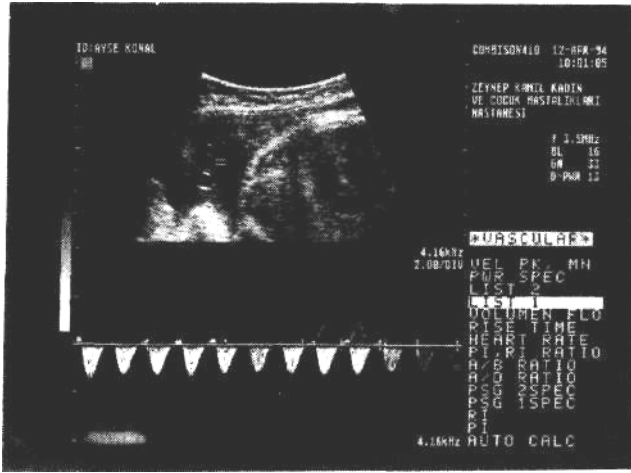
Bebeğin yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki muayenesinde genel durum kötü emme ve arama refleksleri negatif, moro ve yakalama refleksi pozitif, boynunda kitle, presternal ödem, dispne, burun kanadı solunumu tespit edildi. Nabız 124/dk, solunum sayısı 80-86/dak.



Resim 1. Fetal guatrın ultrasonografik görünümü.



Resim 2. intrauterin guatr olgusunda nukal ödem.



Resim 3. Umbilikal arter Doppler incelemesinde diastol sonu akım kaybı.

olarak ölçüldü. Bebek kanında Hct: % 52, Hb: 11.5 g/dl, T3: 20 ng/dl (N: 80-200 ng/dl), T4: 1.0 ng/dl (N: 4.5-12.5 ng/dl), TSH: 150 µu/ml (N:0.6-10 µu/ml) bulundu. Bebekte hipotiroidi saptanması üzerine 1/4 levotiron tablet nasogastrik sonda ile verildi. Postpartum ikinci günde genel durumu kötüleşen bebek 3- günde sepsis-pulmoner ve intrakraniyal hemoraji nedeniyle eksitus oldu.

TARTIŞMA

Normal fetal gelişim için tiroid hormonu gereklidir, değişik etiyolojik nedenlerle gelişen fetal hipotiroidi fetusta fiziksel geriliğe yol açar (3). Hipertiroidi saptanan kadınlarda ötiroidi sağlandıktan sonra gebe kalmasına izin verilmelidir. Gebelerde antitiroid ajan olarak PTU kullanılmakta ve serum serbest T4 seviyesi normal sınırlar içinde ve/veya normalin üst sınırında olacak şekilde günlük doz uygulanmaktadır (4,10). maternal ötiroidi sağlayan en düşük PTU dozunda bile fetal hipotiroidi gelişebileceği söylenmektedir. Bu yüzden antenatal takipte ultrasonografi ile guatr, bradikardi, IUGG gibi fetal hipotiroidizm bulguları araştırılmalıdır (12).

Olgumuzda anamnezden gebelik öncesinde 300 mg/gün, gebeliğinde de ilk 6 ayında 150 mg/gün, son üç ayında ise 300 mg/gün PTU kullanmış olduğu öğrenildi. Literatürde 1940 yılından itibaren rapor edilen 49 konjenital guatr-hipotiroidi olgusunun 2'sinde PTU etyolojik faktör olarak gösterilmiştir. Olguların birinde orta derecede diğerinde ise ileri derecede fetal guatr saptanırken orta derecede guatr gelişmiş olan fetus postpartum 1. saatte eksitus olmuş, diğer fetus ise tiroid hormonu ile tedavi edilmiştir (7). Ağır konjenital guatr olgularının sıklıkla iyodür içeren bileşimlerin uzun süreli kullanımı ile meydana geldiği, antitiroid ilaçlarla gelişen guatrın hafif derecede olacağı ve bazı bulguları yaratmayacağı bildirilmektedir (6). Ancak bizim olgumuzda literatürde belirtilen 2 olgu gibi gebelikte PTU kullanımını sonucunda ileri derecede fetal guatr gelişmiştir, bunun nedeninin hastanın antenatal dönemde yetersiz



Resim 4. Olgunun neonatal dönemdeki görünümü.

takip edildiği ve son trimesterde PTU dozunun azaltılmaması olduğu kanısındayız.

Intrauterin hipotiroidide diğer önemli komplikasyon IUGG'dir (9,10). Olgumuzda yaklaşık 4 haftalık gelişim geriliği yanısıra oligohidramniyos ve umbilikal arter doppler incelemesinde diastol sonu akım kaybı mevcuttu. Fetal guatr olgularında yutma gücüne bağlı olarak polihidramniyos görülürken, olgumuzda oligohidramniyos görülmesi IUGG'ne bağlı olabilir. Olgumuzda intrauterin gelişme geriliği ve diyastol sonu akım kaybı bulunması bir fetoplasenter yetmezliği düşündürmektedir. Sadece preeklampsi ile bu bulguları açıklamak mümkünse de intrauterin hipotiroidinin plasental gelişime fetal gelişimdeki olumsuz etkisine benzer etkisi olup olmadığının araştırılması gerektiği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Talbert LM, Thomas CG, Holt WA, et al: Hyperthyroidism during pregnancy. *Obstet Gynecol*, 36: 779, 1970.
2. Worley RJ, Crosby WM: Hyperthyroidism complicating pregnancy *Am J Obstet Gynecol*, 119: 150, 1974.
3. Sugrue D, Drury MI: Hyperthyroidism complicating pregnancy: Results of treatment by antithyroid drugs in 77 pregnancies. *Br J Obstet Gynecol*, 87: 970, 1980.
4. Momotani N, Noh J, Oyanagi H, et al: Antithyroid drug therapy for Graves' disease during pregnancy. Optimal regimen for fetal thyroid status. *N Engl J Med*, 315:24, 1986.
5. Mujtaba Q, Burrow GN: Treatment of hyperthyroidism in pregnancy with propylthiouracil and methimazole. *Obstet Gynecol*, 46: 282, 1975.
6. Burrow GN: Hyperthyroidism during pregnancy. *N Engl J Med*, 298: 150, 1978.
7. Mehta PS, Mehta SJ, Vorherr H: Congenital Iodide Goiter and Hypothyroidism: A Review. *Obstet Gynecol Surv*, 38: 237, 1983.
8. Rubin PC: Current Concepts: Beta-blockers in pregnancy. *N Engl J Med*, 305:1323, 1981.
9. Blackburn ST, Loper DL (eds): Thyroid function (in) maternal, fetal and neonatal physiology. WB Saunders Company. Mexico. 660-676, 1992.
10. Davies TF, Cobin R: Thyroid disease in pregnancy and the postpartum period. In Rowinsky and Gultmacher (eds): medical, surgical and gynecological complications of pregnancy. Williams and Wilkins, Baltimore, 1985.
11. Davidson KM, Richards DS, Schatz DA, et al: Successful in utero treatment of fetal goiter and hypothyroidism. *N Engl J Med*, 324: 543, 1991.
12. Thorpe-Beeston JG, Nicolaidis KH, Felton W, et al: Maturation of the secretion of thyroid hormone and thyroid stimulating hormone in the fetus. *N Engl J Med*, 324:532, 1991.
13. Seely BC, Burrow GN: Thyroid disease and pregnancy. In Creasy RK and Resnik R (eds): *Maternal Fetal medicine (3rd ed)* WB Saunders Company 1994, Pennsylvania.
14. Miller KL, Wing DA, Leung AS et al: Low birth weight and preeclampsia In pregnancies complicated by hyperthyroidism. *Obstet Gynecol*, 84: 946-9, 1994.