

CİLT 4, SAYI 3, 1996

VOLUME 4, NUMBER 3, 1996

ISSN 1300 - 5251

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 SEN

DANIŞMA KURULU

Çiğdem ALTAY	Lütfü ÖNDEROĞLU
Ahmet ARVAS	Hadi ÖZER
Nazif BAĞRIÇIK	Fahri KARAGÖZLÜ
Sinan BEKSAÇ	Yalçın KİMYA
Gülşay CAN	Acar KOC
Candan CENGİZ	Umut KUYUMCUOĞLU
Umut ÇOLGAR	Nilgün KÜTÜRSAY
Nur DANIŞMEND	Ayhan SONGAR
Namık DEMİR	Yunus SÖYLET
Uğur DİMEN	Bekir Sıkı ŞAYLI
Ali Ceylan ERDEN	Turgay ŞENER
Ayten ERGİNEL	Nacari TOLUN
Erdogan ERTUNGEALP	Orhan UNAL
Oya GÖKMEN	Hikmet YAVUZ
Elvan GÖKSİN	Akgün YILDIZ
Hikmet HASSA	AHİ YÜKSEL

YÜRÜTME KURULU

Rıza MADAZLI
Seyfettin ULUDAĞ

Yazışma adresi

P.K. 34 Cerrahpaşa-Istanbul-34301
Tel: (0212) 589 11 41 Fax: (0212) 529 99 37

Yıllık 4 sayılı abonelik bedeli KDV dahil 1.000.000 TL'dir. Abone olmak isteyenlerin abonelik bedelini Yüce Yayınları 170638 nolu Posta Çeki hesabına veya Yüce Yayınları Garanti Bankası Ortaköy Şubesi 620023677 ş. Bankası Ortaköy Şubesi 304871 numaralı hesaplara yatırmaları yeterlidir.

Cilt 4, Sayı/Number: 3, 1996

ORGANİZASYON:

YÜCE reklam/yayım/dağıtım a.ş.

Tel: 288 93 50 Fax: 288 93 54

EASKİ: Alemdar Ofset

E-İT: Savaş Giltevi

Preterm Doğum Tedavisinde Yeni Görüşler	133
<i>Namık DEMİR</i>	
Komplikasyonsuz Gebeliklerde Umbilikal Kord Kan Gazı Değerleri ve Apgar Skorlarının Yenidoğan Morbiditesinin Belirlenmesindeki Tanısal Değeri.....	141
<i>Turgay ŞENER, Ömer Tavık YALÇIN, Hikmet HASSA, Sinan ÖZALP, A. Serhan ÇEVREOĞLU, Canan DEMİRÜSTÜ</i>	
Hipertansiyonla Seyreden Gebeliklerde Proteinürinin Saptanmasında İdrar Çubukları ve Mikroalbuminürinin Yeri.....	145
<i>Gürhan UNCU, Meral C. SÖZER, Orman H. DEVELİOĞLU, Candan CENGİZ</i>	
Yüksek Riskli Gebelerde Morbidite Tesbitinde, Umbilikal Arter Doppler Çalışmalarının, Non-Stress Test ve Biofizik Profil Skor ile Karşılaştırılması.....	148
<i>Ali Rüştü ERGÜR, Yusuf Ziya YERGÖK, Cınar BAŞHEKİM, Aktaş ERTEKİN</i>	
Neonatal Asidozun Öngörülmesinde Nonstress Test, Amniotik Sıvı İndeksi ve Modifiye Biofizik Profil	152
<i>Metin DEMİRTÜRK, Osman H. DEVELİOĞLU, Mehpare TÜFEKÇİ</i>	
Kısa Kosta Polidaktili Sendromu (Saldino-Noonan).....	156
<i>Safiye AKTAŞ, Selen SARIOĞLU, Hasan ÖZKAN, Semsettin YUNUS, Erdener ÖZER, Bilge ÇELİKKOL, Tuğrul PINAR</i>	
Gelişen Fetusta Kardiyak Hemodinamik Değişikliklerin Ekokardiyografik Olarak Değerlendirilmesi.....	159
<i>F. Ayşenur PAÇ, A. Suba SÖNMEZ, Saim TOLOĞLU</i>	
Antenatal Betametazon Tedavisine Bağlı Olarak Ortaya Çıkan Lökosit, Granülosit ve Lenfosit Değişiklikleri	163
<i>Sedat KADANALI, Metin İNGEÇ, Demet KÖMEÇ, Tunçay KÜÇÜKÖZKAN, Mustafa KÜÇÜK</i>	
Gestasyonel Diabetes Tanısında 50 gram Glukoz Tarama Testi, Plazma İnsülin ve C-peptid Değerleri Arasındaki İlişki.....	167
<i>Mehmet KEBABCI, Serdar ÖZŞENER, Kemal ÖZTEKİN, Onur BILGIN</i>	
Akut İdiopatik Polinöropati (Guillain Barre Sendromu) ile Komplike Bir Gebelikte Obstetrik Yaklaşım	172
<i>Ömer Tavık YALÇIN, Hikmet HASSA, Atila YILDIRIM, Turgay ŞENER, Nurgün DALAN</i>	
Gebelik ve Orak Hücreli Anemi	175
<i>Ali Ulvi HAKVERDİ, Murat YATLA, Arif GÜNGÖREN, Fahriye SEZER, Ali Ceylan ERDEN</i>	
An Advanced Rudimentary Horn Pregnancy	178
<i>Ahmet GÜL, İbrahim POLAT, Cemal ARK, Mehmet ÇİFTÇİ</i>	
Perinatal Hemşirelik Yaklaşımı ve Ekip Çalışmasının Önemi.....	181
<i>Anahit COŞKUN</i>	
Nonstress Testinin Hemşireler Tarafından Yorumlanması	185
<i>Hediye EKİZLER, Nurdan TEKİN, Deniz SAYINER, Bircan ŞAHİN</i>	
Prenatal Risk Faktörlerinin Tanımlanmasında Ölçme Aracı Geliştirme	188
<i>Anahit Coşkun</i>	

Preterm Doğum Tedavisinde Yeni Görüşler

Doç. Dr. Namık DEMİR

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Erken doğumlar neonatal prematüritenin önde gelen bir sebebidir. Tüm gebeliklerin % 5 - % 10 kadarını oluşturmaktadırlar. Erken doğuma sekonder olarak ortaya çıkan komplikasyonlar tüm dünyada perinatal mortalite ve morbiditenin en sık rastlanan sebeplerini oluştururlar. Solunum distresi sendromu, intraventriküler kanama ve nekrotizan enterokolitis gibi erken dönemde ortaya çıkan morbiditeler erken doğan bebeklerde termde doğan bebeklerden daha sık görülmektedirler (1). Geç dönemde ise serebral palsi, görme bozuklukları ve işitme kayıpları gibi nedenler erken doğan bebeklerde sık görülmektedirler (2). 1986 ve 1990 yılları arasında 1000 tekil gebelikten 66.4'ü termden önce sonlanmıştır.

Türkiye'de Prematürite ve Solunum Distresi Sendromu perinatal ölümlerin önde gelen sebeplerini oluşturmaktadırlar. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nden Dr. Madazlı ve arkadaşları yapmış oldukları retrospektive çalışmada erken neonatal mortalite nedenleri arasında prematürite ve respiratory distress sendromunun ön planda olduğunu ve bunu asfiksi ve konjenital anomalilerin izlediğini bildirmişlerdir. Erken neonatal mortalite nedenleri 1981-1985 yıllarındaki değerler ile kıyaslandığında prematürite ve RDS'de anlamlı bir azalma varken asfiksi, anomali ve sepsis oranlarında anlamlı artma belirlenmiştir (3). Obstetride ve yenidoğan bakımında son yıllarda meydana gelen gelişmeler erken doğan bebeklerin prognozunda bir düzelleme sağlamalarına karşın erken doğumların görülme sıklıklarında herhangi bir azalma elde edilememiştir.

Doğum ağırlıklarını dikkate alacak olursak bazı standart tanımlamalar vardır. Fetal ağırlık 2500 Gm'in altında olacak olursa düşük doğum ağırlıklı bebek, 1500 Gm'in altında olacak olursa çok düşük doğum ağırlıklı bebek ve 1000 Gm'in altında olacak olursa aşırı düşük doğum ağırlıklı bebek tanımları kullanılmaktadır. Tüm bu alt grupların morbidite ve mortalite oranları farklıdır. Doğum ağırlığı 1000 Gm'in üzerinde ise yaşam şansı artmaktadır.

Preterm doğumlar dikkate alınacak olursa 32. gebelik haftası genel preterm doğumlar arasında bir sınır oluşturmaktadır. Gebelik yaşı ve yaşam oranları dikkate alınacak olursa erken doğumları Mildly Preterm Birth, Very Preterm Births., Extremely Preterm

Births olarak sınıflandırmak mümkündür. Erken doğumların yaklaşık olarak % 80'ini 32-37. haftalar arasında olmaktadır. Bunlar hafif vakaları oluşturmaktadırlar. % 10 kadarı 28-31. gebelik haftaları arasında olmaktadır. Bunlar çok erken doğum olgularıdır. % 10 olgu ise 26-28 haftalar arasında doğmaktadır. Bunlar çok aşırı erken doğum olgularını oluştururlar. Copper 1993 yılında yayınladığı raporunda Amerika'da 5 merkezde 1982-1986 yılları arasında doğan 33792 bebekte gebelik yaşlarına göre neonatal mortalite oranlarını incelemiş ve 22. gebelik haftasından önce doğan hiçbir bebeğin yaşatılmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışma göstermiştir ki 26. gebelik haftası önemli bir sınırı oluşturmaktadır. 25. haftada yaşam şansı % 15 iken, 26. haftada bu oran % 55'e çıkmaktadır (4). Bu rakamlar erken doğum riski ile karşılaşan anne ve bebeği hakkında karar verecek olan obstetrisyen için son derece önemlidir.

Tedavi kararını vermede gebelik yaşı çok önemlidir. Tokoliz uygulanması için alt sınır 24. gebelik haftasıdır. 24-34. gebelik haftaları arasında tokolitik tedaviden elde edilen yarar fazladır. 25. gebelik haftasında tokoliz ile 2 gün kazanılması bile yaşam oranını % 10 arttırmaktadır. Bu ise % 15'lik yaşam oranının % 25'e çıkması demektir. 34-36. gebelik haftaları arasındaki kadınlar bireysel olarak tedavi edilmelidirler. Bunlara tokoliz uygulanması gerekemeyebilir.

Sebeplerinin daha iyi anlaşılır olması sonucunda "İdiopatik Preterm Doğum" kavramı daha az popüler hale gelmiştir. Bunun sonunda koruyucu önlemlerin alınması daha fazla yarar sağlamaktadır. Preterm doğumlar iki grupta toplanabilirler; 1. İdiopatik Preterm Doğumlar: Bunlarda altta yatan sebep tam olarak aydınlatılamaz. 2. Endike Preterm Doğumlar: Bunlar abruptio plasenta, plasenta previa, hidramnios, gebeliğin uyardığı hipertansiyon, preeklampsia, eklampsia, konjenital malformasyon, uterin anomaliler, servikal yetmezlik, isoimmunizasyon, abdominal travma, elektive C/S gibi nedenlerle ortaya çıkarlar.

Kopenhag Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada Jens Kristiansen (5), 13967 kadının ilk ve ikinci doğumlarını incelediğinde preterm doğum yapan kadınlarda müteakip gebeliklerinde preterm doğum yapma riskini 5 misli fazla bulmuşlardır. Dr Posacı ve ark'ları (6), İzmir Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi'nde 1988-1993 yılları arasında gerçekleşen toplam 53162 doğum içerisinde 3345 olgunun erken doğum yaptık-

* 5. Ulusal Perinatoloji Kongresi'nde sunulmuştur (16-19 NISAN 1996-ANKARA).

Tablo 1. Preterm Doğum Eyleminde Amnion Sıvısı Glukoz Düzeyleri

Glukoz	Grup I (n=9) 14.33 ± 14.05 mg/dl	Grup II (n=31) 37.90 ± 17.50 mg/dl	Toplam
≤16 mg/dl	7	2	11
>16 mg/dl	2	27	29

Sensitivite=% 77; Spesifisite=% 87; PBD=% 63; NBD=% 93

larını bulmuşlar (63/1000) ve preterm doğum insidansının Mayıs-Haziran-Temmuz aylarında anlamlı bir şekilde arttığını bulmuşlardır. Bu araştırın ilkbahar ve yaz aylarında gün ışığı süresinin uzun olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Preterm doğum klinik olarak belirgin hale gelmeden önce uterin aktivitede bir artış olmaktadır. Artmış uterin kontraksiyonların devamı neticesinde servikste effasman ve dilatasyon meydana gelmektedir. Denebilir ki; kompleks bir olayın görülebilen yegane semptomu uterin kontraksiyonlardır. Bu nedenle preterm doğum oranının fazla olduğu hasta popülasyonunu belirlememiz gerekir. Preterm doğumun belirlenmesinde çeşitli kan testleri ve metodlar kullanılmaktadır. Bunlar:

- Düşük serum ferritin düzeyleri
- Düşük serum magnesium düzeyleri
- Yüksek plasental alkalen fosfataz,
- Serviko-vajinal sıvılarda fetal fibronektin,
- Subklinik infeksiyonun belirlenmesi
- Home Uterine Activity Monitoring (HUAM)

gibi yöntemlerdir.

İkinci trimesterde belirgin olan anemi maternal ırka bağlı olmaksızın preterm doğum ile birarada görülmektedir. Türk toplumunda da demir eksikliği anemisi sık görülen bir durumdur. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden Dr. Koç ve ark'ları (7), düşük serum ferritin düzeyleri ile preterm doğum ilişkisini araştırmışlar ve preterm doğum yapanlar ile kontrol grubundaki gebelerin ortalama hemoglobinin düzeyleri ve MCH konsantrasyonların arasında bir fark bulamamışlardır. Fakat her iki grubun ferritin düzeylerinin anlamlı olarak farklı olduğunu bulmuşlardır. Ferritin düzeyi olarak 20 pg/L değeri eşik değer olarak alındığında erken doğumu belirlemede sensitivite % 82.5, spesifisite % 48, pozitive belirleyici değer % 65 ve negative belirleyici değer % 69 olarak bulunmuştur.

Yine Ankara Üniversitesi'nden Dr. Avşar (58), preterm doğum yapan hastaların magnesium düzeylerini 1.36 mg/dl olarak bulmuşlardır. Normal gebelerde bu düzey 1.74 mg/dl ve gebe olmayan kadınlarda ise 2.00 mg/dl olarak bulunmuştur. Gruplar arasındaki bu magnesium düzeylerinin farklılığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ve düşük magnesium düzeylerinin preterm doğum için bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir.

Güney Caroline'dan Mayer ve ark'ları (9), 2. trimesterde plasental alkalen fosfataz düzeylerinin art-

mış olmasının erken doğum için bir risk oluşturduğunu bildirmişlerdir. Bu enzim membrana bağlı bir glikoproteindir ve sinsisyotrofoblastların mikrovilluslarında sentez edilir. 2.00 MOM değer, eşik değer olarak alındığında preterm doğumu belirlemede sensitivitesi % 32.6, spesifisitesi % 85.5 olarak bulunmuştur. Bu oranlar tarama amacı ile kabul edilebilir rakamlardır.

Preterm doğumun önceden belirlenmesinde kullanılan bir diğer belirleyici fetal fibronektindir. Fetal fibronektin plasma ve dokularda bulunan bir glikoproteindir. üpitel hücrelerine bakterilerin tutunmasını inhibe eder. Bakterilere antikor bağlanmasını kolaylaştırır. Embryogenesisde hücrelerin migrasyonunda, inflamasyon ve yara iyileşmesinde rol oynayan bir opsonindir. Fetal fibronektin membranları intakt olan erken doğum olgularında servikal ve vajinal sıvılarda da bulunur. Fetal fibronektin düzeyleri 50 ng/ml'nin üzerinde ise (+) olarak kabul edilir. Fetal fibronektinin preterm doğumu belirlemedeki etkinliği konusunda pek çok çalışma yapılmıştır.

Iams ve ark'ları (10), serviko vaginal sürüntülerde fetal fibronektin değerinin 50 ng/ml'nin üzerinde olmasının örneklemeden sonraki 7 gün içinde doğumun olacağını gösteren değerli bir parametre olduğunu söylemişlerdir. Gerçekten de, test servikal dilatasyon ve kontraksiyon sıklıkları ile kıyaslandığında daha yüksek bir sensitivite ve spesifisite değerlerine sahiptir. Eğer test negative ise bu hastalar en az 7 gün süre ile takip edilebilirler. Böylece gereksiz yere tokolitik tedavi alan hastaların sayısı azaltılmış olur.

Son olarak yayınlanan bir diğer çok merkezli çalışmada Peaceman ve ark'ları (11), 24-34. haftalar arasında kontraksiyon benzeri kasılmaları nedeni ile hastaneye başvuran ve servikal dilatasyonu 3 cm'nin altında olan tokoliz uygulanmamış 725 hastada serviko vaginal sıvılarda fFN >50 ng/ml olmasının 7 gün içerisinde doğum olabileceğini gösteren iyi bir parametre olduğunu ileri sürmüşlerdir. Gerçekten de negative fFN değerleri yüksek bir belirleyici değere sahiptir.

Spontan idiyopatik preterm doğum yapan gebelerde uterin arter Doppler incelemelerinde bazı farklılıklar dikkati çekmiştir. Uterin arter S/D oranları preterm

Tablo 2. Evde Uterin Aktivite Monitorizasyonunun Preterm Doğum Tanısında Etkinliği

	Active Group (n=574)	Sham Device (n=591)
Baseline cervical Dilatation	0.3 ± 0.6 cm	0.3 ± 0.5 cm
Preterm Labor (diagnosed)	120 (%24)	144 (%24.4)
Cx dilatation at diagnosis of PTL		
≤ 1 cm	43 (%35.8)	40 (%27.8)
≤ 2 cm	82 (%68.7)	90 (%62.5)
≤ 3 cm	105 (%87.5)	121 (%84.0)
≤ 4 cm	114 (%95.0)	135 (%93.6)
Incidence of PROM	14 (%2.4)	22 (%3.7)

doğum yapanlarda termde doğum yapanlardan daha yüksek (>2.1) bulunmuştur. Bu bulgular plasental yatağın trofoblastik invazyonunda bir eksikliğin preterm doğumu belirlemede rolü olabileceğini düşündürmektedir. Doppler çalışmasının yapıldığı an ile doğuma kadar geçen sürenin farklı olması da sensitivite ve spesifisite değerlerini etkilememiştir (12).

Bazı toplumlarda preterm doğumların yaklaşık olarak % 40'ı infektiv etioloji ile meydana gelir. 22-28. haftalar arasında *Ureoplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Gardnarella vaginalis* ve *Bacteroides* türleri preterm doğum riskini arttırlar. Zekai Tahir Burak Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi'nden Dr. Dayan ve ark'ları (13), preterm doğum eylemindeki hastalarda servikal salgı örneklerinde *Ureoplasma urealyticum* ve *Mycoplasma hominis* kolonizasyonunu araştırmışlardır. Preterm doğum eylemindeki (12/50) % 24 olguda *ureoplasma ureolyticum* kültürleri (+) bulunmuştur. İnfektive etiolojiye sahip olguların % 44'ünde tokolize cevap alamadıklarını bildirmişlerdir.

Zeynep Kamil Hastanesi'nden Dr. Uludoğan ve ark'ları da (14) preterm doğum eyleminde intraamniotik infeksiyonun önemine dikkat çekmişler ve 40 olgunun % 22.5'inde amniotik sıvı kültürlerini (+) olarak bulmuşlardır. Çalışmacılar aynı zamanda amnion sıvısındaki glukoz düzeylerini kültür pozitif grupta (n=9) 14.33 ± 14.05 mg/dl, kültür negatif grupta ise (n=31) 37.9 ± 17.50 mg/d olarak bulmuşlardır. Sonuç olarak amnion sıvısında glukoz düzeyinin <16 mg/dl olması halinde intraamniotik infeksiyon için sensitivitenin % 77, spesifisitenin % 87, pozitif belirleyici değerinin % 63, negatif belirleyici değerinin % 93 olduğunu ifade etmişlerdir (Tablo 1).

Amniotik sıvı kültürleri desidua ve amnionda başlayan infeksiyonu belirlemede çok duyarlı testler değildir. Bu nedenle preterm travayda bazı indirekt belirleyicilere ihtiyacımız vardır. Bu belirleyiciler:

- Maternal serumda CRP değerleri,
- Amnion sıvısında kısa zincirli organik asitlerin varlığı,
- Amnion sıvısının Gram ile boyanması,
- Amnion sıvısının Katala aktivitesi

Fonk ve ark'ları (15) preterm doğum eylemi olan

olgularda (12/37), % 32 oranında kültürlerin (+) olduğunu bulmuşlar ve katalaz aktivitesinin preterm doğum eylemi olan hastalarda intraamniotik enfeksiyonu belirlemede sensitivitesinin % 91, spesifisitesinin % 84, PBD'nin % 73 ve NBD'nin % 95 olarak bulmuşlardır. Yanlış (+) ve yanlış (-) değerler görülebildiği için bu test tek başına klinik tedaviyi yönlendirmede yararlı değildir.

Son zamanlarda literatürde Home Uterine Activity Monitoring (HUAM) olarak bilinen evde uterin aktivite kontrolü güncel hale gelmiştir. Bu konuda 1995 yılında çıkan iki adet kayda değer çalışma vardır. Çok merkezli ve randomize olarak yapılan bu çalışmalarda 1165 ve 187 hastaya ait bilgiler verilmiştir. Bu çalışmaların her ikisinde de portable home tocodynametreler kullanılmıştır. Hastalarda 10 saat ara ile günde iki kez 1'er saat süre ile kayıt yapmaları ve bunları telefon aracılığı ile merkezlere bildirmeleri istenmiştir. Hastalar önceden erken doğum ve belirtileri konusunda bilgilendirilmiştir. 40 saniye süren 4-6 kontraksiyon/saat olduğunda hastaların 1 saat daha kayıt yapmaları istenmiş ve kontraksiyonların devamı halinde merkeze çağrılarak servikal muayeneleri yapılmıştır. Wapner'in (16) yapmış olduğu çalışmada preterm doğum tanısı konulduğunda monitorize olan grupta servikal dilatasyon 1.7 ± 0.9 cm bulunmuş ve monitorize olmayan grupta ise 2.8 ± 1.3 cm bulunmuştur. Gebeliğin uzama süresi de monitorize grupta 24 gün iken monitorize olmayan kontrol grubunda 13 gün olarak bulunmuştur.

Collaborative Home Uterine Monitoring Study (CHUMS) grubu ise 1165 hastayı aktif monitorize grup ve taklit monitorize gruplara bölmüşlerdir. Sonuçta her iki grupta da preterm doğum tanısı konduğu zaman servikal dilatasyon miktarı, preterm doğum oranları ve neonatal morbidite oranları aynı bulunmuştur (Tablo 2) (17).

Bu sonuçlar göstermektedir ki evde yapılan uterin aktivite monitorizasyonunun yararı cihazdan bağımsızdır. Burada faydanın hastanın artan ilgisine ve sıkı hasta-hemşire ilişkisine bağlı olduğu düşünülmüştür. Preterm doğum erken tanısında birçok skorlama sistemleri önerilmiştir. Ancak bu skorlama sistemleri multipar hastalarda iyi çalışmaktadır. Çünkü önceki gebeliğin öyküsü sonraki gebeliğin gidişini kestirme de önemli olmaktadır. Nulliparlar da ise skorlama sistemlerinin hiçbirisi preterm doğumu etkili bir şekilde belirleyememektedir (18).

Literatürde dikkati çeken bir diğer çalışmanın sonuçları da Copper ve ark'larının (19) yaptığı ve ülkemiz koşullarına daha rahat adapte edilebilecek olan çalışmadır. Bu çalışmada 28. haftada 30 dakikalık bir kardiotokodinamometre kaydı ve servikal muayene bulgularına bakılarak preterm doğum eyleminin önceden belirlenip belirlenemeyeceği araştırılmıştır. Burada

Tablo 3. Preterm Doğumun Önceden Belirlenmesinde Servikal Faktörün Rolü

Characteristics	Women with characteristics (%)	Proportion of spontaneous PTL and characteristic (%)	RR	Sensitivity	Specificity
Dilatation ≥ 1 cm	5.1	8.0	1.6	0.08	0.95
Effacement \geq % 25	15.1	36.	03.2	0.36	0.86
* Consistency medium/soft	36.0	68.0	3.8	0.68	0.65
Bishop Score ≥ 2	14.0	32.0	2.9	0.32	0.87
*Contractions $\geq 2/30$ min.	6.3	17.9	§3.2	0.18	0.95
Contractions+Soft /medium consistency				0.21	0.95 PPV:0.19

Tablo 4. Preterm Doğum Tedavisinde Beta Agonistlerin Etkinlikleri

Çalışma	Hasta Sayısı	Yöntem	Ortalama Kazanılan Gün
Wesselius (1971) ²⁴	91	Ritodrin vs Plasebo	8.0 (%77 vs %48)
Ingemarsson (1976) ²⁵	30	Terbutalin vs Plasebo	7.0 (%87 vs %27)
Larssen (1986) ²⁶	125	Ritodrin vs Plasebo	9.5
King (1988) ²⁷	16 trial	Beta agonist vs Plasebo	2.0
Madaçlı (1993) ²⁸	87	Ritodrine	3.0-7.0
Canadian Study ²⁹	708	Ritodrin vs Plasebo	27.8 vs 24.5 gün Fark Yok

servikal dilatasyonun ≥ 1 cm, effasmanın $\geq \% 25$, serviksin orta sertlikte veya yumuşak olması, Bishop skorunun ≥ 2 ve 30 dakikadaki kontraksiyon sayısının ≥ 2 olup olmadığına bakılmış ve spontan preterm doğumda 30 dakikada 2 ya da daha fazla kontraksiyon olması halinde relative risk 3.2, effasmanın $\geq \% 25$ olması halinde 3-2 ve serviksin yumuşak ya da orta sertlikte olması halinde relative risk 3-8 olarak bulunmuştur. Hem kontraksiyonlar ve hem de serviksin orta sertlikte veya yumuşak olması dikkate alınacak olursa preterm doğum belirlemede sensitivitesi %21, spesifitesi %95 olarak bildirilmiştir. PBD ise %19'dur (Tablo 3).

Normalde 28-30. haftalarda gece kontraksiyon sıklığı 3 kontraksiyon/saat kadardır. Gündüz vaktinde ise 1 kontraksiyon/saat civarındadır (20).

TEDAVİ

Doğum ağrılarını inhibe etmek için birçok farmakolojik ajan kullanılmaktadır. Bu ajanların etkinliğini ve güvenilirliğini kıyaslamak birçok yönden güçtür. Çünkü:

1. Preterm doğum eyleminin sebebi genel olarak bilinmemektedir. Bu yüzden spesifik nedene yönelik tedavi yapılamamaktadır.

2. Preterm doğum eylemi tanısı konan hastaların % 304unda uterin kontraksiyonlar herhangi bir tedavi uygulanmaksızın kendiliğinden durmaktadır.

3. Preterm doğum tanısı % 80 oranında hatalı olabilmektedir. Tanı servikal dilatasyon ve effasman ile birlikte düzenli uterin kontraksiyonların varlığında konmalıdır.

Ancak birçok araştırmada preterm doğum tanısı sadece kontraksiyonlara bakılarak konmaktadır.

Preterm doğum eylemi olgularının yaklaşık olarak % 10-30 kadarı tokolitik tedavi için uygundur (21). Bu rakam şartıcı ölçüde düşük görülebilir. Fakat tokolitik tedavinin kontraendikasyonları (ileri servikal açıklık, korioamnionitis, konjenital anomaliler, IUGR) ve ciddi maternal hastalıklar (preeklampsia, abruptio) tokolitik uygulama oranını kısıtlamaktadır. Tokolitik ajanları aşağıdaki şekilde sınıflandırabiliriz:

1. Birinci Kuşak Ajanlar: Beta Adrenerjik ajanlar: Magnesium Sülfat

2. İkinci Kuşak Ajanlar: Prostaglandin inhibitörleri

Kalsiyum Kanal Blokerleri

3. Yeni Ajanlar: Oxytosin Antagonistleri (Atosiban)

1. BİRİNCİ KUŞAK AJANLAR:

1.1 BETA AGONİSTLER: Genel olarak beta agonist ilaçlar ritodrin, terbutalin, hexoprenalin ve fenoterol olarak bilinir. Beta agonistler hücre membranı üzerinde yer alan reseptörüne bağlandıktan sonra adenylate cyclase enziminin aktivasyonuna yolaçar. Artan cAMP, protein kinazları fosforile hale sokar ve myosin hafif

zincir kinaz enziminin kalsiyum-kalmodulin kompleksine olan duyarlılığını azaltır. Aktive olan bu protein kinazlar ayrıca sodyum/potasyum ATPase pompasını etkileyerek intrasellüler kalsiyum konsantrasyonunu azaltırlar. Myometriumda hem alfa ve hem de beta reseptörler bulunur. Alfa reseptörler prostaglandinler ya da oksitosin tarafından uyarılır ve kasılmayı sağlar. Beta reseptörler uterin kasılmaları inhibe ederler. Aynı organ veya hücrede iki tip beta reseptör bulunabilir. Beta-1 reseptörler kalp, incebarsak ve adipoz dokuda yoğunlardır. Beta 2 reseptörler ise uterus, kan damarları ve bronşiolerde yoğun olarak bulunurlar. Beta adrenerjik agonistler beta 2 ve beta 1 reseptörlere özgül olmadıkları için birçok yan etkilere sahiptirler. Maternal yan etkileri: Hypotansiyon, taşikardi, kardiyak output artışı, Kardiyak aritmiler, Pulmoner ödem, Konjestive Kalp yetmezliği, Hiperglisemi, hipokalemi. Fetal ve Neonatal yan etkileri: Fetal taşikardi, neonatal hipoglisemi, hipokalsemi ve hipotansiyondur.

Nadir görülen bir fetal yan etki de interventriküler septumda kalınlaşma ve intraventriküler hemoraji riskinin artışıdır. Bu etki inutero maruz kalma süresine bağlıdır ve genellikle 3 ayda kaybolur.

Uzun süreli beta agonist kullanımı halinde desensitizasyon (Down Regulation) olabilir. Bu durumda aynı etkiyi elde etmek için ilaç dozunu arttırmak gerekir. Desensitizasyon çok basamaklı bir olaydır. İlk olarak fosforilasyon ile reseptörün inaktivasyonu meydana gelir. Bu olay kateşolaminler tarafından aktive edilen cAMP'den bağımsız protein kinazlar aracılığı ile meydana gelir. Bunu regülatör protein ve adenylate cyclase ayrılması takip eder. Beta reseptörler membran içerisindeki veziküllerde sekestre olurlar. Ardından fosforilasyon geri döner. Reseptör reaktif olur. Dış membrana tekrar geri dönerek adenylate cyclase ile birleşir. Bu durumda beta adrenerjik agonistlerin kesilerek alternative bir ajanın kullanılması myometriumun kendini toplamasına izin verir. Böyle bir durumda daha sonra tekrar beta agonistler kullanılabilir (22).

Pulsatil uygulamalar ile, bolus injeksiyonlar ile ya da mikroinjeksiyonlar ile bu problemi aşmak mümkündür. Örneğin intermittent boluslar tarzında yaklaşık 0.205 mg/h Terbutalin önerilmektedir.

Ritodrin uygulamasında başlangıç dozu 50-100 pg/dk'dır. Uterus kontraksiyonları duruncaya kadar 10 dakikada bir doz 50 pg/dk arttırılır. Maksimum doz 350 pg/dk'dır. Terbutalin'de ise başlangıç dozu 10 pg/dk'dır. 10 dakikada bir 5 pg/dk miktarlarda doz arttırılır.

Son zamanlarda çok merkezli ve retrospektif olarak yapılan bir çalışmada doğum öncesi beta agonistler ile tokoliz uygulanmış erken doğan 2827 bebekte periventriküler/intraventriküler hemoraji riski 2 misli artmış olarak bulunmuştur (23).

Klinikte tokoliz amacı ile kullanılan çeşitli beta agonistlerin etkinlikleri kıyaslanabilir. Bir ajanın diğerine göre daha üstün olduğunu söylemek zordur. Beta agonist ilaçların doğumu 3 güne kadar geciktirdikleri genel olarak kabul edilmektedir. Plasebo kontrollü çalışmalara baktığımız zaman bazı çalışmalarda beta agonistlerin plaseboya herhangi bir üstünlüklerinin olmadığını görüyoruz (Tablo 4).

Bu çalışmaları birbiri ile kıyaslamak birkaç nedenle zordur. 1. Çalışmalarda kullanılan gruplar heterojendir. 2. Bazı çalışmalarda servikal dilatasyonu ilerlemiş, çoğul gebelikler, membran rüptürü olan olgular ve steroid eklenen olgular ilave edilmişlerdir.

Bütün bu çalışmaların sonucuna göre beta agonistlerin 24-48 saat süre ile kontraksiyonları durdurduğunu, bazı çalışmalara göre ritodrinin gebeliği 48 saatten fazla uzatmadığına göre başarılı olduğunu söyleyebiliriz.

1.2 MAGNESIUM SÜLFAT: Magnesium *in vivo* ve *in vitro* ortamda myometrial aktiviteyi inhibe eder. Magnesium sülfatın uterin kontraksiyonları inhibe etme mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Yüksek konsantrasyonlarda magnesium, hücre membranındaki kalsiyum bağlayıcı yerler için kompetisyon yolu ile kalsiyumun hücre içine girişini engeller. Ayrıca adenylate cyclase'ı aktive eder. CAMP'yi artırır ve intrasellüler kalsiyumu azaltır.

Yükleme Dozu: 4-6 Gm/30 dakika (100 ml normal saline içerisinde), idame dozu 2-6 Gm/saat'tir. İnfüzyon hızı 4 gm/saat olunca serum magnesium konsantrasyonları periyodik olarak ölçülmelidir. Myometrial aktivitenin azalması için serum konsantrasyonları 4-8 mEq/L (5.5-7.5 mg/dl)'ye ulaşmalıdır. Daha yüksek dozlarda (10 mEq/L) derin tendon refleksi kay-

bolur, solunum arresti gelişir (15 mEq/L) ve kardiyak arrest olur (25 mEq/L).

Miller (1982) 29 hastayı magnesium sülfat ve terbutalin ile tokoliz uygulamak üzere randomize etmiştir. Sonuçta magnesium sülfatın ve terbutalinin travayı 24 saat geciktirmede aynı etkide olduklarını bulmuştur (30).

Cotton (1984), 54 hastayı magnesium sülfat ritodrin ve plasebo grupları olarak randomize etmiş ve doğumu 48 saat süre ile geciktirmede gruplar arasında fark olmadığını göstermiştir (31).

Hollander (1987) 70 hastayı yüksek doz (4.5 Gm/saat) magnesium sülfat ve ritodrin grupları olarak randomize etmiş ve magnesium sülfat ile ritodrinin hastaların % 88 ve % 79'unda en az 72 saat süre ile doğumu geciktirdiklerini göstermiştir (32).

Cox (1990), 156 hastayı IV magnesium sülfat ve plasebo gruplarına randomize etmiş ve magnesium sülfatın gebelik üzerine ve doğum ağırlığı üzerine etkili olmadığını ileri sürmüştür. Bu çalışmada 4 Gm % 20 magnesium sülfat solüsyonu IV olarak verilmiş ve 2 Gm/saat'lik infüzyon ile tedaviye devam edilmiştir (33).

Magnesium sülfatın yan etkileri ateş basması, çarpıntı, baş ağrısı, ağız kuruluğu, diplopi ve akomodasyon bozuklukları ve pulmoner ödem olarak sıralanabilir. Amerika Birleşik Devletleri'nde magnesium sülfat muhtemelen en sık kullanılan 1. kuşak tokolitik ajandır. Beta agonistler ile kıyaslandığında daha az ve daha hafif yan etkilere sahiptir. Biz bölümümüzde magnesium sülfatı bu denli yüksek dozlarda kullanmıyoruz ve şurası bir gerçektir ki magnesium sülfatın güvenli dozları erken doğumu önlemede etkisizdir.

2. İKİNCİ KUŞAK TOKOLİTİK AJANLAR:

2.1. PROSTAGLANDİN İNHİBİTÖRLERİ: Tüm anti prostaglandinler siklooksigenaz enzimini bloke ederek görev yaparlar. Bu enzim arachidonic asitten prostaglandin oluşumunu katalize eder. Başlangıç dozu 50-100 mg PO veya rektal yol ile dir. İdame dozu 24-48 saat süre ile 4x25 mg'dır. Indometasinin yarı ömrü 2.6-11.2 saattir. Plasentayı serbestçe geçer. Rektal yol ile uygulanması tercih edilir. Uygulama sırasında amniotik sıvı volümü takip edilir. Oligohydramnios gelişirse tedavi kesilir. 32. haftadan sonra tokoliz amacı ile uygulanmamalıdır.

İndometasin ile plasebo veyaritodrinin kıyaslayan pek çok çalışma vardır. Bu çalışmalarda indometasin ritodrin kadar etkili bulunmuş ve hastaların yarısından çoğunda doğum 7 günden fazla süre ile geciktirilmiştir (Tablo 5).

Bessingerin çalışmasında hastaların % 80'i beta-agonistlerin yan etkilerinden yakınmış ve bunlardan % 24'ü tedaviyi bırakmışlardır, indometasin grubunda yan etkiler minimaldi ve ilaçların her ikisi de eşit etki göstermişti. Ortalama tedavi süresi 25-30 gündü (36).

Tablo 5. Preterm Doğum Tedavisinde Prostaglandin İnhibitörlerinin Etkinlikleri

Araştırmacı	Yöntem	İlaç	Sonuç
Zuckerman (1984) ³⁴	Randomize 297	Indometasin vs Plasebo	% 83 hastada doğum >7 gün geciktirilmiştir.
Morales (1989) ³⁵	Randomize 106	Ritodrin vs Indometasin	Indometasin ritodrin kadar etkilidir.
Bessinger (1991) ³⁶	Randomize 40	Indometasin vs IV Ritodrin	Her iki grupta % 67 hastada doğum >7 gün geciktirilmiştir.
Tan (1996) ³⁷	5 Çalışma sonuçları	Indometasin vs Ritodrin	Indometasin doğumu 48 saatten fazla geciktirir. Ritodrine oranla daha fazla PTL

İndometasin tedavisinin 5 önemli komplikasyonu vardır.

1. Ductus arteriosusun kapanması ve pulmoner hipertansiyon.
2. Geçici renal yetmezlik,
- 3- Hematolojik komplikasyonlar,
4. Nekrotizan enterokolitis,
5. İntraventriküler kanama.

Bu nedenle prostaglandin inhibitörlerinin 32. haftadan sonra kullanılmaları uygun değildir. Bu ilaçlar kısa süre ile uygulanmalıdır. 48-72. saatten daha uzun süre uygulanmaları halinde persistan fetal sirkülasyon, fetal kan akımı değişiklikleri ve intraventriküler kanama olur.

Son zamanlarda çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada oral Sulindac'ın etkinliği ve güvenilirliği araştırılmıştır. Magnesium sülfat veya terbutalin ile yapılan başarılı bir paranteral tokoliz sonrasında hastalar oral sulindac (200 mg) ve plasebo (12 saatte bir) gruplarına randomize edilmişlerdir. Sonuç olarak in-utero kazanılan gün sayısı sulindac grubunda 40 ± 4.4 gün ve plasebo grubunda $31 \pm 3-4$ gün bulunmuştur. Gruplar arasında doğum ağırlıkları yönünden bir fark bulunmamıştır (38).

2.2 KALSİYUM KANAL BLOKERLERİ: Kalsiyum kanal antagonistleri kalsiyum iyonunun hücre membranından hücre içerisine girmesini direkt olarak bloke ederler. En çok önerilen ajan nifedipindir. Başlangıç dozu olarak 20 dakika aralıklarla 3 kez 10 mg tabletleri sublingual olarak verilmelidir. İdame dozu 48 saat süre ile 6 saatte bir 10 mg'dır. En sık rastlanılan yan etkileri flushing, baş ağrısı ve bulantıdır.

Hollanda'dan Papatsonis ve arkadaşları (1996) 181 hastayı IV ritodrin ve PO nifedipin için randomize etmişlerdir. 88 hasta IV ritodrin, 93 hasta PO nifedipin kullanmışlardır. Gruplar arasında gebelik haftaları, nulliparite, PPRM ve serviks dilatasyonu yönünden fark yoktu (Tablo 6) (39).

Sonuç olarak erken doğum tedavisinde nifedipin ritodrine oranla daha üstün bulunmuştur.

Bir başka randomize çalışmada Karadeniz Teknik Üniversitesi'nden Dr. Aydemir ve ark'ları 41 preterm doğum olgusuna SL Nifedipin ve İV ritodrin uygulamışlar ve nifedipinin ritodrine oranla doğum ağırlarını önlemede daha üstün olduğunu vurgulamışlardır. Kazanılan ortalama gün sayısı Nifedipin grubunda 33 gün, ritodrin grubunda ise 23 gün idi (40).

Osmangazi Üniversitesi'nden Dr. Tekin ve arkadaşları da randomize olarak 32 preterm doğum olgusuna PO nifedipin ve 34 olguya IV ritodrin uygulamışlardır. Nifedipin ve ritodrinin tokolizdeki başarıları sırası ile % 65.6 ve % 85.2 olarak bulunmuştur. Kazanılan gün sayısı ritodrin grubunda $23.4 \pm 3-4$ iken nifedipin grubunda 16.6 ± 4.6 gün idi ($p<0.05$). Sonuç olarak nifedipinin Bishop skoru 4'ün altında olan preterm eylem olguları için iyi bir tokolitik ajan olduğu kanaatine varmışlardır (41).

Tablo 6. Preterm Doğum Tedavisinde Ritodrin ve Nifedipin Etkilerinin Karşılaştırılması

	IV Ritodrin (n=77)*	PO Nifedipin (n=93)	p
Doğum <24 saat	22 (%28.6)	10 (%10.8)	0.003
<48 saat	29 (%37.7)	19 (%20.4)	0.01
<1 Hf	44 (%57.1)	31 (%33.3)	0.001
Doğum Ağırlığı (Gm)	1852 Gm	2137 Gm	0.03
NICU'e ihtiyaç	64 (%83.1)	63 (%67.7)	0.02
Yan Etkiler	%2.1	%0.1	<0.01

* 11 hastada şiddetli maternal yan etkiler nedeni ile ritodrin tedavisine son verildi.

3. YENİ AJANLAR:

3.1- ATOSİBAN: Son zamanlarda bir oksitosin antagonisti olan Atosiban'ın insanlarda kullanılmasına FDA izin vermiştir. Goodwin ve ark'ları (1994), randomize çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmanın sonuçlarını bildirmişlerdir. 2 saatlik Atosiban infüzyonu kontrol grubu ile kıyaslandığında kontraksiyon sıklığında önemli bir azalmaya sebep olmuştur (%55.3 vs % 26.7; $p<0.01$) (42).

3.2 Hexoprenalin: FDA tarafından preterm doğum tedavisinde kullanılması düşünülen bir diğer ajan Hexoprenalindir. Hexoprenalin plasentayı geçmez ve IB bolus tarzında ya da devamlı infüzyon tarzında uygulanabilir. Yan etkileri çok azdır (43).

4. ANTİBİOTERAPİ: Preterm doğum tehdidi ve in-takt membranları olan hastalarda antibiotik uygulamalarının yararı birçok çalışma tarafından değerlendirilmiştir. Erithromycin, ampicillin, ikisinin kombinasyonu ve seftriaxon PO veya IV yol ile uygulanmış ve randomize çalışmalarda doğumu geciktirici etkisi 3-33 gün arasında bulunmuştur. Sonuçların farklı olması çalışmalardaki metodolojik farklılıkların yansımasıdır. Bu çalışma sonuçlarına göre rutin antibiotik uygulamasının preterm doğum tedavisinde yeri yoktur. İnflamatuvar süreci yavaşlatan bazı sitokinler mevcuttur. Interleukin 1 reseptör antagonistleri ve Transforming Growth Factor ft bunlara örnek olarak verilebilir. Bunlar gelecekte preterm doğum tedavisinde alışılmışın dışında tedavi seçenekleri olarak karşımıza çıkabilir (44).

Tokolitik rejimleri günümüzde şu şekilde sınıflandırabiliriz.

1. Değişimli Tek Ajan Tokolizi: İlk tedavide beta mimetikler - magnesium sülfat - kalsiyum kanal blokerleri - Prostaglandin sentetaz inhibitörleri kullanılır.

2. Multiple Ajan ile Tokoliz: Çok gerekli hallerde başvurulabilir (<28 Hf, serviks 2-3 cm dilate ise ve tek ajan ile tedaviye cevap alınmaz ise)

Optimal kombinasyon: Ritodrin + İndometasin
Magnesium Sülfat + indometasin en etkili kombinasyonlardır.

Mevcut bilgiler ışığında kalsiyum kanal blokerlerinin diğer ajanlar ile kombine edilmesi önerilmemektedir.

3. Triple Tokolisis: Önerilmemektedir.

SONUÇ

- Preterm doğumun önceden belirlenmesi ve önlenmesi tedavisinden daha önemlidir. Bizim görevimiz hastaları travmayı tam başında iken servikal dilatasyon oluşmadan önce belirleyebilmektir.
- Tokolitik ajanlar 24-32. haftalar arasında uygunlanmalıdır.
- Tedavinin amacı gebeliği 32. haftaya kadar veya onun ötesine uzatmaktır. Bir haftalık gecikme bile önemli olmaktadır.
- Kısa süreli tokoliz uygulanması (48 saat) fetal akciğer matürasyonu için kortikosteroid uygulanmasına imkan tanınması yönünden önemlidir. Ayrıca tertier bakım ünitesine maternal-fetal transport bu uygulamaya ile kolaylaştırılabilir.
- 32. gebelik haftasından sonra nekrotizan enterokolitis, patent duktus arteriosus ve intraventriküler hemoraji ile sepsis oranları önemli ölçüde azalmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Robertson PA, Sniderman SH, Laros RK. ve ark'ları: Neonatal morbidity according to gestational age and birth weight from five tertiary care centers in the united states, 1983 through 1986. Am J Obstet Gynecol. 1992;166:1629.
2. Knoches AL, Doyle LW.: Long-term outcome of infants born preterm. Baillieres Clin Obstet Gynecol. 1993;7:633.
3. Madazli R, Gülçeşme G, Şen C, Ocak V.: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 1986-1992 yılları arasında ki Perinatal Mortalite Oranları ve Nedenleri. Perinatoloji Dergisi. 1994;2:101.
4. Copper RL, Goldenberg RL, Creasy RK. ve ark.: A multicenter study of preterm birth weight and gestational age-specific neonatal mortality. Am J Obstet Gynecol. 1993;168:78.
5. Kristensen J, Langhof-Roos J, Kristensen FB.: Implications of preterm delivery for previous and subsequent pregnancies. Obstet Gynecol. 1995;86:800.
6. Posaci C, Saygılı U, Erata Y, Önürül A, İşsever D, Yılmaz U.: L'incidence de l'accouchement premature variet-t-elle seloii les saisons? Rev Fr Gynecol Obstet. 1995;90(11): 481.
7. Koç A, Söylemez F, Diindir İ, Dökmeçi F, Cengiz L, Yavuz H.: The importance of Low Serum Ferritin Levels in Preterm labor. Gynecol Obstet Reprod Med. 1995;1:23.
8. Aşvar AF, Sungurluoğlu K, Güngör CA.: The levels of magnesium in the sera of the patients with premature labor. Yeni Tıp Dergisi. 1995;12(1):31.
9. Meyer RE, Thompson SJ, Addy CL, Garrison CZ, Best RG.: Maternal serum Placental Alkaline Phosphatase Level and Risk of Preterm Delivery. Am J Obstet Gynecol. 1995;173:181.
10. Iams JD, Casal D, McGregor JA, et al.: Fetal fibronectin improves the accuracy a diagnosis preterm labor. Am J Obstet Gynecol. 1995;173:141.
11. Peaceman AM, Andrew WW, Thorp JM et al.: Fetal fibronectin as a predictor of preterm birth in symptomatic patients. A multicenter trial. Am J Obstet Gynecol. 1996;174 (1):303.
12. Strigini FA, Lencioni G, De Luca G, Lombardo M, Bianchi F, Genazzani AG: Uterine artery Velocimetry and Spontaneous Preterm Delivery. Obstet Gynecol. 1995;85:374.
13. Dayan H, Aydın M, Danişman N, Alaybeyoğlu L, Gökmen O.: Genital mycoplasmaların preterm eylemdeki rolü. Perinatoloji Dergisi. 1994;2(1):54.
14. Uludoğan M, Kuyumcuoğlu U, Görgen H, Dclikan N: Preterm Doğum Eyleminde İntraamniotik infeksiyon ve amniotik sıvıda glukoz düzeyleri. Perinatoloji Dergisi. 1995;3(1,2):59.
15. Font GE, Gauthier W, Meyer WJ, Myles TD, Janda W, Bieniarz A: Catalase activity as a predictor of Amniotic Fluid culture results in preterm labor or PROM. Obstet Gynecol. 1995;85:656.
16. Wapner RJ et al.: A randomized multicenter trial assessing a home uterine activity monitoring device used in the absence of daily nursing contact. Am J Obstet Gynecol. 1995;172:1026.
17. CHUMS Group: A multicenter randomized controlled trial of home uterine monitoring: Active versus Sham device. Am J Obstet Gynecol. 1995;173:120.
18. Owen J, Goldenberg RL, Davis RO, Kirk KA, Copper RL.: Evaluation of a risk scoring system as a predictor of preterm birth in a indigent population. Am J Obstet Gynecol. 1990;163:873.
19. Copper RL, Goldenberg RL, Rubard MD, Hauth JC, Cutter GR: Cervical examination and tocodynamometry at 28 weeks gestation: Prediction of spontaneous preterm birth. Am J Obstet Gynecol. 1995;172:666.
20. German AM, Valenzuela GJ, Ivankovic M, Ducsay CA, Gabella C, Scranferre M: Relationship of circadian rhythms of uterine activity with term and preterm delivery. Am J Obstet Gynecol. 1993;168:1271.
21. Graber EA: Prematurity 1992. Obstet Gynecol Surv. 1992;47:521.
22. Nuwayhid B, Rahabi M.: Beta sympathomimetic agents: Use in perinatal obstetrics. Clin perinatol. 1987;14:757.
23. Groome LJ, Goldenberg RL, Cliver SP et al.: Neonatal periventricular-intraventricular hemorrhage after maternal beta sympathomimetic tocolysis. Am J Obstet Gynecol. 1992;167:873.
24. Wessclius-DECasparis A, Thiery M, YoLesian A. et al.: Results of double blind, multicenter study with ritodrine in premature labor. BMJ. 1971;3:144.
25. Ingemarsson I.: Effect of terbutaline on premature labor. Am J Obstet Gynecol. 1976;125:520.
26. Larssen JF, Eldon K, Lange AP. et al.: Ritodrine in the treatment of preterm labor: Second Danish Multicenter Study. Obstet Gynecol. 1986;67:607.
27. King JF, Grant A, Kcirse MNJ et al.: Beta mimetics in preterm labor: An overview of the randomized controlled trials. Br Obstet Gynecol. 1988;95:211.
28. Madazli R, Kavuzlu C, Henden F, Şen C, Ocak V.: Erken Doğum Tehdidi Olguları ve Tokolizin İrdelenmesi. Perinatoloji Dergisi. 1993;1:1982.
29. The Canadian Preterm Labor Investigators' Group: The treatment of preterm labor with beta adrenergic agonist ritodrine. N Eng J Med. 1992;327:308.
30. Miller YM, Keane MWD, Horger EOW.: A comparison of magnesium sulfate and terbutalin for the arrest of premature labor. J Reprod Med. 1982;27:348.
31. Cotton DB, Strassner HT, Hill LM, Schiffrin BS, Paul RM.: Comparison of magnesium sulfate, terbutalin and a placebo for the inhibition of preterm labor. J Reprod Med. 1984;29:92.
32. Hollander DI, Nagey DA, Pupkin MJ.: Magnesium sulfate and ritodrin hydrochloride: a randomized comparison. Am J Obstet Gynecol. 1987;156:631.
33. Cox SM, Sherman LM, Leveno KY.: Randomized investigation of magnesium sulfate for prevention of preterm birth. Am J Obstet Gynecol. 1990;163:767.
34. Zuckerman H, Shalev E, Gilad G, Katzuni E.: Further study of the inhibition of premature labor by indomethacin. Part II. Double Blind Study. J Perinat Med. 1984;12:25.
35. Morales WF, Smith SG, Angel JL, O'Brien WF, Knuppel RA.: Efficacy and safety of indomethacin versus ritodrine in the management. 1989; 74:567.
36. Besinger R, Niebyl J, Keyes WG, Johnson TRB.: Randomized comparative trial of indomethacin and ritodrine for long term treatment of preterm labor.
37. Tan B, Panter K, Hannah M.: Indomethacin for the acute tocolysis of preterm labor: A meta analysis of RCT's. Am J Obstet Gynecol. 1996;174(1):466.
38. Carlan SJ, O'Brien WF, Jones MH, O'Leary T, Roth L.: Outpatients Oral Sulindac to prevent Recurrence of Preterm labor. Obstet Gynecol. 1995;85:769.
39. Papatsonis DNM, Van Geijn HM, Bleker OP, Langc FM, Adcr HJ, Dekker GA.: Tocolytic efficacy of nifedipine versus ritodrine: Results of a randomized oral. Am J Obstet gynecol. 1996; 174 (1):306.
40. Aydemir V, Bozkaya H, Ulusay M ve ark.: Tokolize Nifedipin ve Ritodrin kullanımı. Medial Kadın Doğum Dergisi. 1993;8(4):230.
41. Tekin B, Şener T, Inan M, Hassa H, Yıldırım A, Şahin F.: Preterm Eylem Tedavisinde Nifedipinin Yeri. Perinatoloji Dergisi. 1994;2

- (3):140.
42. Goodwin TM, Paul R, Silver H et al.: The effect of the oxytocin antagonist atosiban on preterm uterine activity in the human. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170:474.
43. Lipschitz J.O Expanding the role of b sympathomimetic drugs in obstetrics emergencies. *Contemp Ob/Gyn.* 1983;12:123. 44. Romero R, Homez R, Bauman P, Mazor M, Cotton D.: The role of the infection and cytokines in preterm parturition. In: *Basic Mechanisms Controlling Term and Preterm Birth.* Chawalisz K, Garfield RE (eds.). Springer Verlag, Berlin 1993. S.197.

Komplikasyonsuz Gebeliklerde Umblikal Kord Kan Gazı Değerleri ve Apgar Skorlarının Yenidoğan Morbiditesinin Belirlenmesindeki Tanısal Değeri*

Turgay ŞENER, Ömer Tarık YALÇIN, Hikmet HASSA, Sinan ÖZALP, A. Serhan ÇEVİRİOĞLU, Canan DEMİRÜSTÜ
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Eskişehir

ÖZET

KOMPLİKASYONSUZ GEBELİKLERDE UMBLİKAL KORD KAN GAZI DEĞERLERİ VE APGAR SKORLARININ YENİDOĞAN MORBİDİTESİNİN BELİRLENMESİNDEKİ TANISAL DEĞERİ

Amaç: Obstetrik popülasyonumuzun doğum sırasındaki umblikal kord arteriel ve venöz kan gazları ortalama değerlerini saptamak. Apgar skoru ve umblikal kord kan gazları ölçümünün postpartum yenidoğan morbiditesinin belirlenmesindeki tanısal değerlerini araştırmak.

Metod: 1995-1996 yılları arasında, gebelik takibi komplikasyonsuz seyreden, doğum eylemi spontan başlayan ve normal vaginal yolla doğum yapan 188 gebeden doğum anında umblikal kord kan örnekleme yapılarak kan gazı parametreleri ölçüldü. Yenidoğanlarla birinci ve beşinci dakika Apgar skorları değerlendirildi. Sonuçlar yenidoğanın iyilik hali ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Olgulardaki ortalama umblikal kord arter ve ven pH değerleri sırasıyla 7.26 ± 0.083 ve 7.30 ± 0.054 (ortalama \pm SD) olarak saptandı. Apgar skorlamalarına göre yenidoğanda distress hızı (1. veya 5. dakika Apgar skorları <7) % 10.1 idi. Bu grupta normal sınırlardaki (ortalama ± 2 SD) umblikal kord arter pH oranı % 84.2, asidemik düzeylerdeki pH oranı % 15.8 bulundu. Aktivitesi iyi olan (Apgar skoru >7) yenidoğanlarda umblikal kord arter kanı asidemi oranı % 2.3 idi. Regresyon analizlerine göre tüm arter ve ven parametreleri değerlendirildiğinde, umblikal kord arter pH'sının Apgar skoruyla en iyi uyum gösteren parametre olduğu saptandı. Erken yenidoğan dönemindeki spesifik morbiditenin tesbitinde umblikal kord arter kanı asidemisinin önceden belirleyicilik değerinin Apgar skorlamasından daha yüksek olduğu görüldü.

Sonuç: Umblikal kord kan gazları ölçümü yenidoğan iyilik halinin değerlendirilmesinde Apgar skoruna göre daha objektif bilgiler sağlar. Özellikle umblikal arter pH değeri yenidoğanın durumunu diğer parametrelere göre daha iyi yansıtır. Bu nedenle doğum sırasında umblikal kord kan gazlarının rutin olarak çalışılması faydalıdır.

Anahtar Kelimeler: Apgar skoru, fetal asidoz, fetal distress, umblikal kord.

SUMMARY

DIAGNOSTIC VALUE OF THE UMBILICAL CORD BLOOD GAS MEASUREMENTS AND APGAR SCORES IN PREDICTION OF NEWBORN MORBIDITY IN UNCOMPLICATED PREGNANCIES

Objective: To find the mean values for umbilical cord blood gases in our obstetrics population and to calculate the diagnostic value of the apgar scores and blood gas measurements in prediction of early neonatal morbidity.

Methods: First and fifth minute Apgar scores were obtained and umbilical cord blood sampling was done in 188 uncomplicated pregnant women delivered spontaneously at term by vaginal route between February 1995 and 1996. Results were compared to the newborn morbidity rate.

Results: Umbilical cord arterial and venous mean pHs were 7.26 ± 0.083 and 7.30 ± 0.054 (mean \pm SD), respectively. Newborn distress rate (Apgar scores less than 7 at first and fifth minutes) was 10.1%. Normal (mean ± 2 SD) umbilical cord arterial pH was observed in 84.2% and acidemic pH rate was observed in 15.8% of the patients. Umbilical cord arterial pH was acidemic in 2.3% of the active (Apgar >7) newborns. Umbilical cord arterial pH was found to be the best parameter correlated with Apgar scores in regression analysis. Umbilical cord arterial acidemia was superior to Apgar score in predicting the early newborn morbidity.

Conclusions: Umbilical cord blood gas measurements provide more objective data in evaluation of the well-being of newborns. Umbilical arterial pH is better than other parameters in detecting the morbidity of the newborns. We believe that the umbilical cord blood gases and pH should be measured routinely at delivery.

Key Words: Apgar score, fetal ascidosis, fetal distress, umbilical cord.

Intrapartum Obstetrik takibin ve gebelik sırasında uygulanan girişimlerin etkinliğinin değerlendirilmesi ve fetal-plasental fonksiyonun ortaya konulması için objektif bir değerlendirme yöntemi gerekli-

dir. Virginia Apgar tarafından 1953 yılında, doğumdan hemen sonraki 1 ve 5. dakikalarda, yenidoğanın subjektif ve objektif parametrelerle değerlendirilmesini içeren bir yöntem geliştirildi (1). Aslında resüsitasyon ihtiyacı olan yenidoğanların hızlıca belirlenmesi için geliştirilen Apgar skorlaması, günümüzde halen perinatal asfiksini belirteci olarak da yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak son zamanlarda yapılan epi-

*5. Ulusal Perinatoloji Kongresinde (Ankara 16-19 Nisan 1996) sunulmuştur.

Yazışma adresi: Doç. Dr. Turgay Şener Porsuk Bulvarı Bulvarı Apt. No: 44/5 26130 Eskişehir

Tablo 1. Umblikal Kord Kan Gazı Sonuçları (188 Olgu)

	Umblikal kord arter	Umblikal kord ven
pH	7.26 ± 0.083	7.30 ± 0.054
PO ₂ (mmHg)	16.9 ± 7.9	24.9 ± 9.5
PCO ₂ (mmHg)	49.4 ± 11.1	42.7 ± 8.9
HCO ₃ (mmol/l)	21.9 ± 8.2	21.7 ± 8
Boz açığı (mmol/l)	5.5 ± 2.7	-5.3 ± 3.5

Tüm değerler ortalama ± SD cinsinden verilmiştir.

demiyolojik alışmalar Apgar skorlarının peripartum dönemdeki asfiksini tanısında yeterli olmadığını ortaya koymuştur (2).

Doğum anında saptanan asfiksi nörolojik morbiditede en çok suçlanan faktördür. Günümüzde umblikal kord kan gazı asidemisinin doğum anındaki asfiksini en duyarlı göstergesi olduğu kabul edilmektedir. Doğum anında alınan umblikal kord kan gazının, deprese (Apgar skorları düşük) infantların % 80' inde asfiksiyi devre dışı bıraktığı gösterilmiştir (3).

Çalışmamızda komplikeşonsuz gebe populasyonumuzda umblikal kord kan gazı normlarını belirledikten sonra, Apgar skorlarıyla, umblikal kord kan gazlarını karşılaştırarak, postpartum yenidoğan morbiditesinin belirlenmesindeki tanısal değerlerini araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

1995 şubat - 1996 şubat tarihleri arasında, rastgele seçilen, takipleri komplikeşonsuz olan, normal vaginal yolla termde doğum yapan 188 gebeyi çalışma grubuna aldık. Tüm hastalarda doğum eyleminde aktif takip uygulandı. Doğum eylemi tanımlaması 10 dk'da 3 ve üzerinde gelen düzenli kontraksiyonlar eşliğinde ilerleyici servikal efasman ve dilatasyonun varlığıyla konuldu. Servikal açıklığı 4 cm'yi geçen gebelerde amniotomi uygulandı. Gerektiğinde % 1'lik oksitosin ile eylem yardımı yapıldı. Tüm hastalara sürekli elektronik fetal monitorizasyon uygulandı.

Bebek doğar doğmaz, umblikal kord klemp lenip önce umblikal arter, daha sonra umblikal venden ayrı ayrı işaretlenmiş heparinli enjektörlere 1-2 ml kan rneği alındı. Alınan kan enjektörlerde hava kalmayacak şekilde iğneye geri verilip, iğnenin plastik kapağı kapatıldıktan sonra laboratuvara gönderildi. Kan rnekleri 15-30 dk içinde laboratuvarında çalıştırıldı. Kan gazı ölçümleri için Eschweiler System 2000 (L. Eschweiler & Co Holz Koppelway 35 * D-2300 Kel - Germany) markalı analizör kullanıldı.

İstatiksel analizler Systat 3.0 paket programında değerlendirildi ve regresyon analizi uygulandı. Umblikal kord kan gazları (pH, pO₂, pCO₂, baz açığı, bikarbonat değerleri) ortalamaları hesaplandı. an eğrisi dağılımına göre saptanan değerlerden ortalama ± SD formülüyle arter ve ven için sınır pH değerleri saptandı. Apgar skorlarıyla umblikal kord kan gazları ve pH değerleri karşılaştırıldı. Apgar skorları ve umblikal kord kan

gazlarının yeni doğan dönemindeki asfiksiyi ve yeni doğan ünitesinde bakıma ihtiyaç duyan bebekleri saptamadaki değerleri araştırıldı.

BULGULAR

Termde spontan vaginal yolla doğum yapan, gebelikleri komplikeşonsuz seyreden 188 hastadan doğum anında alınan umblikal kord kan arter ve ven kan gazı ölçümü ortalama Tablo 1'de verilmiştir.

Normal umblikal arter ve ven kanı pH değerleri ortalama ± 2 SD olarak hesaplandı. Bulunan rakamlar en yakın değere yuvarlanarak arter için asidemi sınırı 7.10, ven için 7.20 olarak kabul edildi. Doğum anında kaydedilen Apgar skorları 7'nin altında olan bebekler deprese, 7 ve üzerinde olanlar ise normal olarak kabul edildiler.

Birinci veya 5. dakika Apgar skorları 7'nin altında olan yenidoğan sayısı 19 (%10,1) idi. Birinci veya 5. dk Apgar skorları düşük olan yenidoğanlarda normal umblikal kord arter pH değeri saptananların oranı % 84.2 (16/19) bulundu (Tablo 2). Olguların % 5.8'inde umblikal kord pH'ı asidotik idi.

Normal Apgar skorları olan fetuslarda umblikal kord asidemi oranları araştırıldı. Kord arter pH sınırı.10, ven pH sınırı 7.20 alındığında, normal Apgar'lı grupta kord arter kanı asidemi hızı % 2,36 iken ven kanı asidemi hızı % 1,77 olarak bulundu. Her iki değerin birden patolojik olması olguların % 1.18'inde söz konusu idi (Tablo 3).

Apgar skorlarıyla umblikal kord arter ve ven parametreleri iki farklı değişken kabul edilerek, iki değişken arasındaki regresyon önemliliği varyans analizi ile test edildi. Birinci dakika Apgar skoru bağımlı değişken, kord kan gazı parametreleri bağımsız değişkenler olarak incelendiğinde, ilişkilerin zayıf olduğu, ancak kord arter pH'sının Apgar skoruyla en iyi korelasyonu gösteren parametre olduğu saptandı (Tablo IV).

Bebekler postpartum dönemde yenidoğan bakım nitesi (YDB)nde bakıma ihtiyaç duyma yönünden incelendi. Anormal Apgarlı 19 yenidoğandan YDBnde bakım görenlerin oranı % 15.78 (3/19) iken, kord kanı asidemisi olan 7 yenidoğandan 6'sı (%85.70) YDBnde bakım gördü. Ayrıca, Apgar skorları ve kord kan gazları normal sınırlarda olan 2 bebekte de YDBnde bakıma ihtiyaç duyuldu. Tüm grupta ilk haftada ölüm olmadı. Ancak bir bebek 12. gün nekrotizan enterekolit nedeniyle kaybedildi.

Apgar skoru ve kord arteriel kan pH'sının YDBnde bakım ihtiyacını belirlemedeki değerleri

Tablo 2. Düşük Apgar Skorları olan Yenidoğanlarda Normal Sınırlardaki Umblikal Kord pH Değerlerinin Saptanma Hızı

	1. dk. Apgar<7	5. dk. Apgar<7	1. veya 5. dk. Apgar<7
Normal Umblikal arter pH	16/18 (%88.8)	4/5 (%80)	16/19 (%84.2)
Normal Umblikal ven pH	14/18 (%77.7)	4/5 (%80)	15/19 (%78.9)
Normal Umblikal arter ve ven pH	13/18 (%72.2)	3/5 (%60)	15/19 (%78.9)

Normal umblikal kord pH değerleri: Arter ve ven için ortalama ± 2SD formülüyle hesaplandı.

Tablo 3. Normal Apgar Skorlarıyla Doğan Bebeklerde Umbilikal Kord Asidemik pH Hızları

	Asidemik/Normal Apgarlı	%
Umbilikal arter pH asidemisi (≤ 7.10)	4/169	2.36
Umbilikal ven pH asidemisi (≤ 7.20)	3/169	1.77
Umbilikal arter ve ven pH asidemisi	2/169	1.18

Tablo 4. Birinci Dakika Apgar Skoruyla Umbilikal Kord Kan Gazı Ölçümlerinin Korelasyonu

Umbilikal kord kan gazı parametresi	Korelasyon Katsayısı	P Değeri
Arter pH	0.136	<0.001
Ven pH	0.132	<0.001
Arter PO ₂	0.126	<0.001
Arter PCO ₂	0.110	<0.001
Ven PO ₂	0.055	NS
Arter HCO ₃	0.046	NS
Ven baz açığı	0.043	NS
Ven PCO ₂	0.022	NS
Ven HCO ₃	0.010	NS
Arter baz açığı	0.009	NS

karşılaştırıldı (Tablo V, VI). Erken yenidoğan dönemindeki spesifik morbiditenin tespitinde umbilikal kord kanı asidemisinin önceden belirleyicilik değerinin Apgar skorlamasından daha yüksek olduğu görüldü.

TARTIŞMA

İlk dönemlerde resüsitasyon ihtiyacı olan yenidoğanların belirlenmesi için geliştirilen Apgar skorlaması halen doğumdaki asfiksini belirtilmesinde en yaygın olarak kullanılan parametredir. Ancak kısmen subjektif parametrelere dayanması ve kişiler arasında değerlendirme farklılıklarının bulunabilmesi nedeniyle artık asfiksini değerlendirilmesinde tek başına anlamlı olmadığı kabul edilmektedir (4). Deprese (1. veya 5. dakika Apgar skorları <7) yenidoğanların umbilikal kord kan gazları çalışıldığında % 60-80 olguda kan gazı değerlerinin normal sınırlarda olduğu saptanmıştır. Bu nedenle, kord kan gazları doğum asfiksini en duyarlı belirteci olarak kabul edilmektedir (3).

Kord kan gazları fetal asfiksini var veya yok olduğu konusunda bilgi verirken, Apgar skorlarının asfiksi dışında başka nedenleri de olabileceği bilinmektedir. Düşük Apgar skoru, asfiksi dışında prematürite, anestezikler, narkotik analjezikler, sepsis, travma, anomali, santral sinir sistemi hastalıkları gibi birçok nedene bağlı olabilen fetal hipotonisite yada depresyonla birlikte olabilir (2,4).

Çalışmamızda 1. veya 5. dakika Apgar skoru 7'nin altında olan infantların kord kan gazlarını incelediğimizde, bunların % 84'ünün normal sınırlarda olduğunu saptadık (Tablo 2). Buna karşın, normal Apgar skoru (>7) grupta umbilikal arter kan gazı asidemi oranı % 2,3 bulundu. Çalışma grubumuzun kan gazı normlarını belirledikten sonra (Tablo 1), çan eğrisinden arter ve ven pH sınırları hesaplandı. Asidemi için arter ve ven pH alt sınırları yaklaşık olarak sırasıyla 7.10 ve 7.20 olarak bulundu. Kan gazları normlarımız

küçük farklılıklar göstermekle birlikte genelde literatürde verilen değerlerle uyum göstermektedir (3,5). Asidemiye umbilikal kord arter pH'nın 7.20'nin altında olması şeklinde kabul eden yayınlar olmakla beraber, son yayınlarda bu değer çok yüksek olduğu, arter pH değerinin 7'ye kadar normal kabul edilebileceğini bildirmektedir (6). Fetal asidemini hangi seviyelerin de beyin hasarı gelişebileceğinin bilinmesi önemlidir. Goldaber ve Gilstrap (6), yaptıkları çalışmada termde doğan bebeklerde konvülsiyon sıklığının umbilikal kord arter kan pH'ı 7'nin altında olduğu takdirde arttığını bildirmiştir. Yenidoğanda konvülsiyon olması cerebral palsy için ciddi bir risk faktörü olduğundan, bu çalışmaların sonucuna göre termdeki fetuslarda umbilikal arter pH'ı için <7 değerlerin önemli olduğu düşünülebilir. Ancak biz çalışmamızda bu sınırı biraz daha yüksek tutarak 7.10 ve altını asidemi sınırı olarak kabul ettik.

Kalıcı nörolojik defisiti olan bebeklerin birçoğunda, doğumdaki asfiksini göstergeleri olan anormal fetal kalp hızı ölçümleri, düşük Apgar skorları ve mekonyumla boyanmış amniotik sıvı gibi faktörler normal sınırlarda bulunmuş olabilir. Bu gibi durumlarda, bebeğin doğum asfiksisinde olup olmadığını ya da asfiksidi ise bunun derecesini göstermek için, doğum asfiksini en doğru biçimde ortaya koyan umbilikal kord kan gazları gibi bir belirteci ihtiyaç vardır (7). Literatürde Apgar skorlarıyla fetal asid-baz dengesi arasındaki korelasyonu iyi yansıtan kan gazı parametrelerinin umbilikal arter pH ve baz açığı olduğu bildirilmiştir (3). Çalışmamızda 1. dakika Apgar skorlarıyla fetal arter ve ven kan gazı parametrelerini karşılaştırdığımızda, en iyi korelasyonu arter pH'nın, ikinci sırada ven pH'nın verdiği saptandı (Tablo IV).

Erken yenidoğan döneminde yenidoğan bakım ünitesinde bakıma alınma gereksinimi belirleme yö-

Tablo 5. Apgar Skorlaması ile Yeni Doğan Bakım Ünitesi (YDBÜ)'ne Alınma Gereksinimi Arasındaki İlişki

Apgar Skoru	YDBÜ'ne Alınanlar	YDBÜ'ne Alınmayanlar	Toplam
≥ 7	2	167	169
<7	3	16	19
Toplam	5	183	188
Sensitivite		%60	
Spesifite		%91	
Pozitif Prediktif Değer (PPD)		%16	
Negatif Prediktif Değer (NPD)		%98	

Tablo 6. Umbilikal Kord Kan Gazı Değerleri ile Yeni Doğan Bakım Ünitesi (YDBÜ)'ne Alınma Arasındaki İlişki

Apgar Skoru	YDBÜ'ne Alınanlar	YDBÜ'ne Alınmayanlar	Toplam
Asidemik	6	1	7
Normal	2	179	181
Toplam	8	180	188
Sensitivite	%75	PPD	%86
Spesifite	%99	NPD	%99

nünden, kan gazları ile Apgar skorlarını karşılaytırdığımızda kan gazı asidemisinin erken yenidoğan dönemindeki spesifik morbiditesinin tespitinde önceden belirleyicilik değerinin Apgar skorlamasından daha yüksek olduğu görüldü. Pozitif tahmin edici değerleri sırasıyla % 86'ya karşı % 16 olarak hesaplandı. Bu değerler göz önüne alındığında, umblikal kord kan gazı asidemisinin, yenidoğanın asfiksisi hakkında daha objektif bilgiler verdiği ortaya çıkmıştır.

Umblikal kord asid-baz çalışmaları doğum gerçekleştikten sonra yapıldığı için intrapartum asfiksi hakkında retrospektif bilgi sağlar. Bu bakımdan obstetrik bakımı etkilememekteyse de doğum sonunda, eylem anındaki fetal kalp hızı traselerinin değerlendirilmesinde yardımcı olan bir destek mekanizması oluşturur. Ayrıca doğum eyleminde kullanılan aktif girişim protokollerinin güvenilirliğinin değerlendirilmesinde önemli bir parametre olarak da kullanılabilir [8]. Neonatal dönemde gelişen bazı olaylar, gerçekte başka nedenleri olsa bile doğum asfiksisine bağlanma eğilimindedir. Bu gibi durumlarda doğum anındaki normal asid-baz değerleri, doğum eylemi ve doğum anında bebeğin asfiktik olmadığını göstererek, doğum asfiksisi suçlamasının yapılmasını da engelleyebilir (9,10)

SONUÇ

Sonuç olarak, umblikal kord kan gazları ve pH ölçümü, yenidoğan iyilik halinin değerlendirilmesinde

Apgar skorlarına göre daha objektif bilgiler sağlar. Bu nedenle doğum sırasında umblikal kord kan gazları rutin olarak çalışılması uygundur. Her ünitenin sahip olduğu laboratuvar şartlarını da gözönüne alarak, kendi popülasyonunun umblikal kord kan gazı normlarını tesbit etmesi ve kullanması tercih edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Apgar V: A proposal for new method of evaluation of the newborn infant. *Anesth Analg*, 32:260,1953.
2. ACOG committee statement. Use and misuse of Apgar score. Washington DC: American College of Obstetricians and Gynecologists, 1986.
3. Thorp LA, Sampson LE: Routine umbilical cord blood gas determinations. *Am J Obstet Gynecol*, 161: 600, 1989.
4. Marrin M, Paes BA: Birth asphyxia: does the Apgar score have diagnostic value? *Obstet Gynecol*, 72: 120, 1988.
5. Eskes TK, Jongsma HW: Percentiles for gas values in human umbilical cord blood. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 14: 341, 1983.
6. Goldaber KG, Gilstrap Lc: Pathologic fetal acidmia. *Obstet Gynecol*, 78:1103,1991.
7. Nelson KB, Ellenberg JH: Antecedents of cerebral palsy. *N Engl J Med*, 315:124,1986.
8. Loper ZJ, Peaceman AM: A controlled trial of a program for the active management of labor. *N Engl J Med*, 326:450, 1992.
9. Johnson JWC, Richards DS: The case for routine umbilical cord acid base studies at delivery. *Am J Obstet Gynecol*, 162:621, 1990.
10. Blechner JN: Maternal-fetal acid-base physiology. *Clin Obstet and Gynecol*, 36:3,1993.

Hipertansiyonla Seyreden Gebeliklerde Proteinürinin Saptanmasında İdrar Çubukları ve Mikroalbuminürinin Yeri

Gürkan UNCU, Meral C. SÖZER, Osman H. DEVELİOĞLU, Candan CENGİZ
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum A.B.D., Bursa

ÖZET

HİPERTANSİYONLA SEYREDEN GEBELİKLERDE PROTEİNÜRİNİN SAPTANMASINDA İDRAR ÇUBUKLARI VE MİKROALBUMİNÜRİNİN YERİ

İdrar çubukları kullanımı ve mikroalbuminüri tayininin proteinüriyi ölçmede ve hipertansif gebelik komplikasyonlarını sınıflandırmadaki yeri 97 hipertansif gebede değerlendirildi. İdrar çubukları ile ölçüm sonuçlarının 24 saatlik idrardaki proteinüri ile istatistiksel anlamlı bir korrelasyon gösterdiği ($r=0.435$; $p<0.001$), ancak mikroalbuminüri tayini ile 24 saatlik idrardaki protein miktarının ilişkili olmadığı ($r=0.032$; $p>0.05$) saptandı. İdrar çubukları ile belirlenen proteinürinin ve >18 mikrogram/dk mikroalbuminüri ölçümünün 24 saatlik idrarda >300 mg/gün proteinüriyi öngörmekteki yüksek sensitiviteleri (% 98 / % 88) ve negatif prediktif değerleri (% 95 / % 82) ile proteinüri araştırılması için uygun, ancak düşük spesifisiteleri (% 65 / % 41) ve pozitif prediktif değerleri (% 55 / % 54) nedeniyle hipertansiyon sınıflamasında kullanılmak için yetersiz oldukları sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, Hipertansif Komplikasyonlar, Proteinüri, İdrar Çubukları, Mikroalbuminüri

SUMMARY

USE OF URINARY DIPSTICKS AND MICROALBUMINURIA IN THE DIAGNOSIS OF PROTEINURIA IN HYPERTENSIVE PREGNANCIES

The use of urinary dipstick and microalbuminuria in diagnosing proteinuria was assessed in 97 hypertensive pregnant women. Proteinuria, as measured in 24-hour urine, correlated significantly with dipstick protein ($r=0.435$; $p<0.001$), but not with microalbuminuria ($r=0.032$; $p>0.05$). Owing to their high sensitivity and negative predictive values, both dipstick protein (98% / 95%) and microalbuminuria (88% / 82%) were found to be useful in predicting proteinuria. Neither, on the other hand, was of help in classifying the hypertensive disorders of pregnancy, because of their low specificity (65% / 41%) and positive predictive values (55% / 54%).

Key Words: Pregnancy, Hypertensive Complications, Proteinuria, Urinary Dipsticks, Microalbuminuria

Perinatal ve maternal morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenleri arasında yer alan hipertansif gebelik komplikasyonlarının sınıflandırılmasındaki önemli kriterlerden birisi proteinüri varlığı ve miktarıdır (1). Farklı yöntemler kullanılabilse de, proteinüriyi zamana bağlı olarak gösterdiği dalgalanmalardan etkilenmeksizin saptayan en güvenilir yöntem 24 saatlik idrarda ölçümüdür (2). Ancak bu yöntem zaman aldığından, proteinüri tayininde idrar çubuklarının kullanımına da sıklıkla başvurulmaktadır (3). İdrarda rutin yöntemlerle saptanamayan albumin varlığı anlamına gelen mikroalbuminürinin de hipertansif gebelik komplikasyonlarını öngörmeye ve takipte kullanılabileceği iddia edilmiştir (4-6).

Bu çalışma idrar çubukları kullanımı ve mikroalbuminüri tayininin proteinürinin ölçümünde ve hi-

pertansif gebelik komplikasyonlarının sınıflandırılmasındaki yerini belirlemek amacıyla planlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya Kasım 1994 ile Kasım 1995 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum A.B.D.'nda takip edilen 97 hipertansif gebe dahil edildi. Vakaların ortalama yaşı 28.9 ± 5.6 , ortalama paritesi $1.2 + 1.7$ idi. Gebelerin 39'u (% 40.2) primipar, 58'i (% 59.8) multipar idi.

Kan basıncı $\geq 140/90$ mmHg olan veya takipleri esnasında sistolik kan basınçlarında ≥ 30 mmHg ve/veya diastolik kan basınçlarında ≥ 15 mmHg artış saptanan gebeler hipertansiyon tanısı aldılar (1). 24 saatte >300 mg proteinüri anormal kabul edildi (1,3). Hipertansif gebelerden beraberinde ödem veya proteinüri bulunmayan vakalar geçici hipertansiyon ($n=19$; % 19.6); hipertansiyonla beraber ödem ve/veya 5 gr/gün'e kadar proteinürisi olanlar hafif preeklamp-

Tablo 1. İdrar Çubukları ile Semikantitatif Proteinüri Ölçüm Sonuçları

Semikantitatif İdrar Proteinii	n	%
(-)	20	20.6
(+)	25	25.8
(++)	22	22.7
(+++)	27	27.8
(++++)	3	3.1

si (n=35; %36.1); kan basıncı $\geq 160/110$ mmHg, >5 gr/gün proteinürisi veya epigastrik ağrı veya görme bulanıklığı gibi semptomları olanlar ağır preeklampsi (n=17; % 17.5); tipik tonik-klonik konvülsiyon geçiren vakalar eklampsi (n=14; % 14.4) ve gebelik öncesinden beri hipertansif olup, gebelikte ödem ve/veya proteinüri ile beraber tansiyon değerleri artış gösteren vakalar süperempeze preeklampsi (n=12; % 12.4) olarak kabul edildiler.

Tüm gebelerden 24 saatlik idrar toplanarak % 20'lik triklorasetik asid ile çöktürme yöntemiyle günlük proteinüri miktarları belirlendi. Diğer taraftan, idrar çubukları (N-Multistix 10 SG, Bayer Diagnostics, Bayer Pic, Basingstoke, Hampshire, İngiltere) kullanılarak proteinüri (+) ile (++++) arasında semikantitatif olarak ölçüldü. Mikroalbuminürinin değerlendirilmesinde sınır değer 18 mikrogram/dk olarak kabul edildi (Albumin Double Antibody, Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, CA, ABD).

İstatistiksel değerlendirmelerde korrelasyon analizi, tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve Tukey çok yönlü karşılaştırma testleri kullanıldı ve $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi. İdrar çubukları kullanımının ve mikroalbuminüri ölçüm yöntemlerinin Esbach yöntemiyle saptanan proteinüriyi öngörmekteki etkinlikleri sensitivite, spesifisite ve pozitif ve negatif prediktif değerleri saptanarak değerlendirildi.

BULGULAR

Vakaların ortalama 24 saatlik proteinüri miktarı 0.8 ± 1.4 gr/gün, ortalama mikroalbuminüri miktarı ise 294.8 ± 44.9 mikrogram/dk idi. İdrar çubukları ile semikantitatif proteinüri ölçüm sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir.

İdrar çubukları ile ölçüm sonuçları 24 saatlik idrardaki proteinüri ile istatistiksel anlamlı bir korrelasyon gösteriyordu ($r=0.435$; $p < 0.001$) (Tablo II). İdrar çubukları ile belirlenen proteinürinin 24 saatlik idrarda >300 mg/gün proteinüriyi öngörmekteki sensitivitesi % 98, spesifisitesi % 65, pozitif prediktif değeri % 55, negatif prediktif değeri ise % 95 olarak belirlenirken, (++) ve üzerindeki proteinürinin >5 gr/gün proteinüriyi öngörmekteki sensitivitesi % 100, spesifisitesi % 48, pozitif prediktif değeri % 8, negatif prediktif değeri ise % 100 olarak bulundu. Günlük >5 gr proteinüriyi öngörmekte, sadece (+++) ve (++++) idrar çubuğu sonuçları dikkate alındığında, pozitif ve negatif prediktif değerler (% 7 ve % 97) belirgin değişiklik göstermezken, spesifisitenin % 70'e çıktığı, sensitivitenin ise % 50'ye gerilediği görüldü.

Tablo 2. İdrar Çubukları ile Ölçüm Sonuçları ile 24 Saatlik İdrardaki Proteinüri Karşılaştırması (*)

Semikantitatif İdrar Proteinii	24 Saatlik İdrarda Proteinüri (gr/gün)		
	≤ 300	301-5000	>5000
(-)	19	1	0
(+)	19	6	0
(++)	10	10	2
(+++)	5	20	2
(++++)	1	2	0
Toplam	54	39	4

(*) ($r=0.435$; $p < 0.001$)

Mikroalbuminüri ölçüm sonuçları ile 24 saatlik idrardaki proteinüri arasında ise istatistiksel anlamlı bir korrelasyon belirlenemedi ($r=0.032$; $p > 0.05$) (Tablo III). >18 mikrogram/dk mikroalbuminürinin 24 saatlik idrarda >300 mg/gün proteinüriyi öngörmekteki sensitivitesi % 88, spesifisitesi % 41, pozitif prediktif değeri % 54, negatif prediktif değeri ise % 82 olarak saptandı. Hipertansif komplikasyonların alt gruplarına göre ortalama mikroalbuminüri değerleri ve >18 mikrogram/dk mikroalbuminüri saptanan vakaların oranları Tablo IV'de bildirilmiştir. Ağır preeklampsi ve eklampsi gruplarındaki ortalama mikroalbuminüri düzeyleri diğer gruplardakinden istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulundu ($p > 0.05$).

TARTIŞMA

Hipertansif komplikasyonlarla seyreden gebeliklerde perinatal ve maternal morbiditeyi etkileyen en önemli faktörlerden birisi proteinüri varlığıdır. Daha düşük tutulması gerektiğini iddia edenler olsa da (7), ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) tarafından önerildiği şekliyle gebelikte kabuledilebilir günlük protein ekskresyonunun üst sınırı 300 mg'dır (3). Higby ve ark. 270 sağlıklı gebede yürüttükleri bir çalışmada ortalama günlük proteinüri miktarını 116 mg, en yüksek değeri ise 260 mg olarak bildirmişlerdir (7). Aynı çalışmada ortalama mikroalbuminüri değeri 11.8 mg/gün, en yüksek değer ise 28.7 mg/gün olarak bildirilmiş ve albuminin toplam idrar proteinlerinin yaklaşık 1/10'unu oluşturduğu vurgulanmıştır. Bahsi geçen çalışmada bildirilen ve 198 mikrogram/dk mikroalbuminüriye tekabül

Tablo 3. Mikroalbuminüri Ölçüm Sonuçları ile 24 Saatlik İdrardaki Proteinüri Karşılaştırması (*)

Mikroalbuminüri (mikrogram/dk)	24 Saatlik İdrarda Proteinüri (gr/gün)		
	≤ 300	301-5000	>5000
≤ 18	22	5	0
> 18	32	34	4
Toplam	54	39	4

(*) ($r=0.032$; $p < 0.05$)

Tablo 4. Hipertansif Komplikasyonların Alt Gruplarına Göre Ortalama Mikroalbuminüri Değerleri ve >18 Mikrogram/dk Mikroalbuminüri Saptanan Vakaların Oranları

	Ortalama Mikroalbuminüri (mikrogram/dk)	>18 mikrogram/dk Mikroalbuminüri Saptananlar (%)
Geçici Hipertansiyon	52.7 + 12.3	47.4
Hafif Preeklampsi	74.5 + 27.7	71.4
Ağır Preeklampsi	157.6 + 75.1 (*)	88.2
Süperempoze Preeklampsi	80.8 + 27.8	66.7
Eklampsi	129.1 + 42.7 (*)	92.9

(*) p<0.05

eden üst sınır bizim çalışmamız için kabul ettiğimiz üst sınır (18 mikrogram/dk) ile benzeşmekte ise de, çalışmamızda saptadığımız ortalama mikroalbuminüri (294.8 mikrogram/dk = 424.5 mg/gün) ve 24 saatlik proteinüri (0.8 gr/gün) değerleri, preeklampsi gebelerde albuminin, toplam protein ekskresyonunun normal gebelerdekinden daha büyük bir kısmını oluşturduğuna işaret etmektedir. Hipertansif gebelerde idrar proteinlerinin içeriğindeki farklılıklar başka araştırmacılar tarafından da vurgulanmıştır (8,9).

Mikroalbuminürinin, gebelikte gelişmesi muhtemel hipertansif komplikasyonları öngörmede kullanılabileceği iddiasındaki çalışmalara karşın (4-6), 24 saatlik idrar protein miktarları ile korrelasyonuna yönelik çalışmalar kısıtlıdır. Lopez-Espinoza ve ark. 100 gebe üzerinde yaptıkları çalışmada böyle bir korrelasyon saptamamışlardır (10). Çalışmamızda da mikroalbuminüri ile 24 saatlik idrar protein miktarları arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir. Irgens-Möller ve ark.'nın çalışmasının da teyid ettiği şekilde (6), yüksek sensitivite (%88) ve negatif prediktif değeri (%82) ile mikroalbuminüri tayini proteinürik vakaları gözden kaçırmaya da, düşük spesifisite (%41) ve pozitif prediktif değeri (%54) ile yanlış "proteinürik hipertansiyon" tanıları konulmasına yolaçabilir. Nitekim çalışmamızda, gerçekte proteinürik olmayan geçici hipertansiyon vakalarının yarıya yakın kısmında sınır değer üzerinde mikroalbuminüri saptanmıştır. Oysa bu vakalardaki ortalama mikroalbuminüri değeri (52.7 mikrogram/dk) günde sadece 75-9 mg'lık albuminüri anlamına gelmektedir. Hipertansif hasta grubumuzda, albuminürinin 24 saatlik protein ekskresyonunun yaklaşık yarısından sorumlu olduğu dikkate alınır, geçici hipertansiyon vakalarında saptanan proteinüri gebelikte kabul edilebilir sınırlar dahilinde kalmaktadır. Tablo IV'ün incelenmesinden de çıkarılabileceği gibi mikroalbuminüri tayini, hipertansif komplikasyonlardaki ağırlaşmaya paralel artan sensitivitesi ile proteinürinin tanınmasında yol gösterici olabilmekte, ancak düşük spesifisitesi nedeniyle hipertansiyon sınıflamasında önem taşımamaktadır.

İdrar çubukları kullanımı ile belirlenen proteinüri ile 24 saatlik idrardaki proteinüri arasında çalışmamızda belirlenen istatistiksel anlamlı ilişki Kuo ve ark. tarafından da vurgulanmıştır (11). Ancak yazarlar özellikle yalancı negatif ve pozitiflik oranlarındaki

yükseklığe dikkat çekmişlerdir. Meyer ve ark.'nın (12) çalışmasında % 66'yı bulan bu yalancı negatiflik nedeniyle azalan sensitivitesi testin klinik kullanımını kısıtlar gibi görünse de, çalışmamızda, Irgens-Möller ve ark.'nın çalışmasının aksine, mikroalbuminüri ölçümününü de aşan sensitivitesi (%98) ve negatif prediktif değeri (%95) ile bu semikantitatif ölçüm yöntemi, hipertansif gebelerde proteinüri taraması için uygun, ancak düşük spesifisitesi (% 65) ve pozitif prediktif değeri (% 55) nedeniyle tek başına "proteinürik hipertansiyon" tanısı koydurmaktan uzak görünmektedir. Çalışmamız sonuçlarının Meyer ve ark.'ninki ile ortak olduğu bir nokta ise (+++) ve (++++) proteinürinin >5 gr. proteinüriyi saptamadaki sensitivitesi (%50) ve pozitif prediktif değerinin (%7) düşük olduğudur. (++) proteinüri de dahil edildiğinde, testin sensitivitesi artırılabilir de (% 100), düşük kalan spesifisitesi (% 48) ve pozitif prediktif değeri (%8) nedeniyle, (++) ve üzerinde proteinüri saptanması "ağır preeklampsi" tanısı koymakta yeterli olmamaktadır. Sonuçta idrar çubukları ile proteinüri tayini, mikroalbuminüri ölçümüne benzer şekilde, proteinüri araştırılması için uygun, ancak hipertansiyon sınıflamasında kullanılmak için yetersiz bir tanı yöntemi olarak ortaya çıkmaktadır.

SONUÇ

Çalışmamızın bulguları idrar çubukları kullanımı ve mikroalbuminüri tayininin hipertansif gebelerde proteinürinin araştırılması amacıyla kullanılabileceği, ancak proteinüriyi ölçmekte ve hipertansif gebelik komplikasyonlarını sınıflandırmada yetersiz kaldıkları görüşünü destekler niteliktedir.

KAYNAKLAR

1. Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF: Hypertensive Disorders in Pregnancy. In: Paterson L (ed): Williams Obstetrics. New Jersey: Appleton & Lange, 653-94, 1989.
2. Kroopman MG, Krediet RT, Zuijderhoudt FMJ, et al: A circadian rhythm of proteinuria in patients with nephrotic syndrome. Clin Sci 69: 395-401, 1985.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists: Management of Preeclampsia. Washington: ACOG Technical Bulletin, No: 91, 1986.
4. Rodriguez MH, Masaki DI, Mestman J, et al: Calcium/creatinine ratio and microalbuminuria in the prediction of preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 159: 1452-5, 1988.
5. Nakamura T, Ito M, Yoshimura T, et al: Usefulness of the urinary microalbumin/creatinine ratio in predicting pregnancy-induced hypertension. Int J Gynecol Obstet 37: 99-103, 1992.
6. Irgens-Möller L, Hemmingsen L, Holm J: Diagnostic value of microalbuminuria in preeclampsia. Acta Clin Chim 157: 295-8, 1986.
7. Higby K, Suiter CR, Phelps JY, Siler-Khodr T, Langer O: Normal values of urinary albumin and total protein excretion during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 171: 984-9, 1994.
8. Quass L, Wilhelm C, Klosa W, et al: Urinary protein patterns and EPH gestosis. Clin Neph 27: 107-10, 1987.
9. Nebulht T, Rath W, Grapsietsch G, et al: Urinary protein electrophoresis profile in normaland hypertensive pregnancies. Arch Gynecol Obstet 246: 97-105, 1989.
10. Lopez-Espinoza I, Dhar H, Humphreys S, et al: Urinary albumin excretion in pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 93: 176-81, 1986.
11. Kuo VS, Koumantakis G, Gallery EDM: Proteinuria and its assessment in normaland hypertensive pregnancy. Am J Obstet Gynecol 167: 723-8, 1992.
12. Meyer NL, Mercer BM, Friedman SA, et al: Urinary dipstick protein. A poor predictor of absent or severe proteinuria. Am J Obstet Gynecol 170: 137-41, 1994.

Yüksek Riskli Gebelerde Morbidite Tesbitinde, Umbilikal Arter Doppler Çalışmalarının, Non-stress Test ve Biofizik Profil Skor ile Karşılaştırılması*

Ali Rüştü ERGÜR, Yusuf Ziya YERGÖK, Çınar BAŞHEKİM, Aktuğ ERTEKİN,
Ercüment MÜNGEN, Levent TÜTÜNCÜ

GATA, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ve Radyoloji Klinikleri, İSTANBUL

ÖZET

YÜKSEK RİSKLİ GEBELERDE MORBİDİTE TESBİTİNDE, UMBİLİKAL ARTER DOPPLER ÇALIŞMALARININ, NON-STRESS TEST VE BİOFİZİK PROFİL SKOR İLE KARŞILAŞTIRILMASI *

Yüksek riskli gebelerdeki morbidite tesbitinde, noninvazif testlerin etkinliği prospektif, randomize ve kontrollü bir çalışma ile değerlendirildi. 123 yüksek riskli gebe ile risk faktörü bulunmayan 50 gebeye, gebeliklerinin, 30 ve 35.'nci haftalarında, umbilikal arter Doppler, non-stress test ve biofizik profil skor çalışmaları yapıldı. Yüksek riskli gebelerin 89'unda morbidite gelişirken, umbilikal arter Doppler çalışmaları ile bu morbidite arasında anlamlı bir ilişki tesbit edildi ($p<0.05$). Yüksek riskli gebelerin morbidite tesbitinde umbilikal arter Doppler çalışmalarının, diğer noninvazif yöntemlere göre daha etkin olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Morbidite, Umbilikal arter, Doppler, Non-stress test, Biofizik profil skor.

SUMMARY

COMPARISON OF UMBILICAL ARTERY DOPPLER STUDIES WITH NON-STRESS TEST AND BIOPHYSICAL PROFILE SCORE IN PREDICTION OF MORBIDITY IN HIGH RISK PREGNANCIES

The efficacy of noninvasive tests in prediction of morbidity in high risk pregnancies were evaluated by a prospectiv randomized study with a control group. One hundred and twenty-three high risk pregnant women and fifty pregnant women without any risk were seen at 30 and 35 weeks' gestation and umbilical artery Doppler, non-stress test and biophysical profile score studies were performed. Morbidity developed in eighty-nine of the high risk pregnant and abnormal umbilical artery Doppler studies significantly predicted this ($p<0.05$). In contrast, non-stress test and the biophysical score did not. Umbilical artery Doppler studies significantly are superior to other noninvasive techniques for determining the morbidity in high risk pregnancies.

Key Words: Morbidity, Umbilical artery, Doppler, Non-stress test, Biophysical profile score.

Umbilikal arter Doppler çalışmaları ülkemizde ve dünyada birçok merkezde yürütülmüş olmasına rağmen, prenatal takip ve perinatal morbidite tesbitinde kullanımı sınırlı çalışmada değerlendirilmiştir. Dopplerin diğer yöntemlerle yapılacak karşılaştırmalı araştırmaları, günlük obstetrik deneyimde, yüksek riskli gebelerdeki morbidite tespit çalışmalarını kolaylaştıracaktır.

Fetal iyilik halinin tesbitinde, uzun süredir mevcut olan, etkili biofizik testlerin kullanımı, morbidite oranlarını oldukça düşürmektedir. Yüksek riskli gebelerde non-stress test ve seri kardiyotokografik moni-

torizasyon (1,2), biofizik profil skor (3,4,5) fetal morbidite ve mortaliteyi azaltmakta, fakat beraberinde bazı dezavantajları getirmektedir. Bu testler, fetal iyilik halinin tesbitinde kısa dönem için bilgi verirken, sık tekrarlanmaları gerekmektedir. Gerçek yüksek riskli gebelerde morbidite tayininde yetersiz kaldıklarından, geniş bir hasta grubu daha sık bir şekilde monitorize edilmektedirler.

Umbilikal arter ya da geniş anlamda Doppler çalışmaları, yüksek riskli gebelerde utero-plasental sebeplere bağlı gelişebilecek morbidite ile ilgili, uzun bir dönem için geçerli olacak uyarıcı bilgileri verebilmektedir (6-8). Bu yüzden umbilikal arter Doppler çalışmalarının, perinatal sonuç üzerinde daha tatmin edici bilgi vermeleri, daha az monitorizasyon gerektirmeleri, uygun obstetrik yorumlara imkan sağlamları, daha ekonomik ve hastanede yatış nedenlerini azaltmaları gibi nedenlerden dolayı, diğer noninvazif

*16-19 Nisan 1996 tarihlerinde Ankara'da yapılan "5. Ulusal Perinatoloji Kongresi" nde poster olarak sunulmuştur. Yazışma adresi: Dr. AH Küstü İRGÜR
GATA İlaydarıMşa Eğitim Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği 81327 Kadıköy/ İSTANBUL

testlerden üstün olduğu düşüncesi ile yüksek riskli gebelerdeki morbidite tesbitinde prospektif, randomize, kontrollü bir çalışma yapıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Yüzyirmüç yüksek riskli gebe çalışma ve 50 risk faktörü bulunmayan gebe ise kontrol gmları olmak üzere çalışmaya dahil edildi. Bu çalışma GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ile Radyoloji kliniklerinde, Haziran 1995 ile Nisan 1996 tarihleri arasında yapıldı. Aynı dönemde 924 doğum olduğu düşünülürse, yüksek riskli olarak değerlendirdiğimiz çalışma grubu, toplam doğumların % 13-31'ni oluşturmaktadır.

Çalışma grubuna dahil ettiğimiz gebelerin, başlıca risk grupları; hipertansiyon ve preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği (IUGR), kötü gebelik anamnezi, oligohidramnios, anne yaşının 35'in üzerinde olması, çoğul gebelik ve fetal anomali şüphesi idi. Yüksek riskli grup ile kontrol grubuna dahil ettiğimiz gebeler mümkün olduğunca aynı sıklıkta görülmeye çalışıldı. Gebelerin takibinde rutin diğer testler ve aylık sonografik fetal biyometri yapıldı. Gebelere 30 ve 35.nci haftalarda umbilikal arter Doppler çalışması, non-stress test ve biofizik profil skor tesbiti yapıldı. Gerekli görülen diğer zamanlarda da bu testler tekrarlandı.

Fetal iyilik halinin tesbitinde kullandığımız bu testlerden non-stress test, 30.ncu haftadan başlayarak, kardiyotokograf (Corometrics, Wallingford, USA) ile ortalama 20 dakikalık bir değerlendirme sonucunda yapıldı. Bu sürede en az 2 defa 15 atım / dakika'lık fetal kalp atım hızında akselerasyon saptandığında, non-stress test reaktif olarak değerlendirildi. Non-reaktif veya patolojik variabilite izlendiği durumlarda ise, nipple veya oksitosin stress test yapıldı. Tüm traseler kayıt edilerek, öncekilerle karşılaştırıldı. Biofizik profil skor ise, Manning'in (4) tarif ettiği şekilde değerlendirilerek, 8'in altında ise veya oligohidramnios (en küçük cebin 2 cm altında olması) nedeni ile 8 olduğu durumlarda, anormal olarak değerlendirildi. Umbilikal arter Doppler çalışması, 3.75 MHz'lik kon-

veks transduseri olan pulse Doppler ultrasonografi (Toshiba SSA 270A) ile yapıldı. Umbilikal arter kayıtları için, prob karakteristik dalga şekillerinin venöz ve diğer karışımlar olmaksızın net şekilde elde edilinceye kadar ayarlandı ve net olarak dalga görüntüleri elde edildi. Umbilikal arter pulse Doppler çalışmasında maksimum sistol ve diastol sonu hızları tespit edilerek, sistol / diastol (S / D) oranı hesaplandı, gestasyonel haftasına uygun persantil değerleri ile karşılaştırıldı. Diastol sonu akım saptanmayanlar ile S / D oranı gebelik haftasına göre 95. nci persantil eğrisinin üzerinde olanlar anormal olarak değerlendirildi. Patolojik Doppler bulgusu saptananlar, diğer testlerle karşılaştırılmak üzere kısa süreli takibe alındı.

Bu testlerin etkinliğini değerlendirmek için doğumdaki morbidite tesbitinde, aşağıda belirtilen kriterlerden en az birisinin olması koşulu arandı ;

1. Fetal distress nedeni ile acil sezaryen; 2. 5.nci dakika apgar skorunun 7'nin altında olması; 3. Yenidoğanın yoğun bakım ünitesine alınması; 4. Umbilikal venöz kan pH'sının 7.15'in altında olması

Gruplar arasındaki korelasyon istatistiklerinde, kare testi kullanıldı. Probabilite 0.05 (p<0.05) altında olduğu durumlar anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma grubuna dahil ettiğimiz gebelerin, başlıca yüksek risk sebepleri ve bunlardaki morbidite ve değişik yöntemlerle tespit oranları Tablo 1'de belirtilmiştir. Toplam 123 yüksek riskli gebenin 38'i hipertansif ve preeklampsi, 12'si IUGR'lı, 19'unda kötü gebelik anamnezi mevcudiyeti, 27'sinde oligohidramnios, 18'inde anne yaşı 35'in üzerinde, 4'ünde çoğul gebelik ve 5'inde de anomali şüphesi var idi. Perinatal ölüm gerçekleşmemekle birlikte, morbidite, hipertansif ve preeklampsi 33'ünde (% 87), IUGR bulunanların 9'unda (% 75), kötü gebelik anamnezi olanların 10'unda (% 53), oligohidramnios saptananların 20'sinde (% 74), 35 yaş üzerindeki 9'unda (% 50), çoğul gebelik olanların 4'ünde (% 100) ve anomali şüphesi olanların ise 4'ünde (% 80) gelişti. Başlıca morbidite çeşitlerinin ise gruplara göre dağılımı Tablo 2'de özetlenmiştir.

Umbilikal arter Doppler çalışmasında, morbidite gelişen 89 yüksek riskli gebeden 63'ü (% 70.7) tesbit edilebilirken, non-stress test'in nonreaktif ve/veya oksitosin stress test ile nipple stimülasyon testin pozitif olması ile 89 morbidite gelişen vakanın 43'ü (% 48.3), biofizik profil skor ile de 37'si (% 41.5) tesbit edilebildi (Tablo 1). Patolojik Doppler bulgusu saptanan 63 gebenin 16'sında diastol sonu akım izlenemezken, 47 gebede ise gebelik haftasına uygun olmayan S/D oranları tespit edildi. Umbilikal arter Doppler çalışması ile perinatal morbidite-nin önceden tespiti, % 71 sensitivite, % 68 spesifite, % 85 pozitif prediktif değer ve % 47'lik negatif prediktif değerleri ile

Tablo 1. Yüksek Riskli Gebelerdeki Morbidite Ve Bunların Doppler, Nst Ve Fbps İle Tespit Oranları

	n	morbidite	Prenatal tespit edilebilen morbidite		
			Doppler (+)	NST (+)	FBP (+)
HİPERTANSİYON VE PREEKLAMPSİ	38	33 (% 87)	25	21	18
GELİŞME GERİLİĞİ (IUGR)	12	9 (% 75)	9	7	6
KÖTÜ GEBELİK ANAMNEZİ	19	10 (% 53)	6	2	-
OLİGOHİDRAMNİOS	27	20 (% 74)	18	11	10
ANNE YAŞI 35 <	18	9 (% 50)	2	-	-
ÇOĞUL GEBELİK	4	4 (% 100)	2	1	3
ANOMALİ ŞÜPHESİ	5	4 (% 80)	1	-	-
TOPLAM	123	89 (% 72)	63	43	37

Tablo 2. Gruplara Göre Morbidite Çeşitlerinin Dağılımı

	S/C	APGAR 7 >	YOĞUN BAK.	pH 7.15>
Hpl / Preek.	12 / 33	11 / 33	10 / 33	16 / 33
IUGR	3 / 9	5 / 9	6 / 9	2 / 9
Kötü Anamnez	1 / 10	5 / 10	5 / 10	1 / 10
Oligohidram.	8 / 20	8 / 20	11 / 2	5 / 20
Anne yaşı 35<	5 / 9	2 / 9	2 / 9	1 / 9
Çoğul Gebelik	4 / 4	1 / 4	3 / 4	-
Fetal Anomali	1 / 4	1 / 4	1 / 4	1 / 4
Toplam	34 / 89	33 / 89	38 / 89	26 / 89

gerçekleştirildi. Fakat NST, FBPS ile bu oranlardan daha düşük sonuçlar elde edildi (Tablo 3). Gruplar arasında ki-kare ile yapılan istatistiki korelasyonda umbilikal Doppler çalışması, diğer ikisine göre yüksek riskli gebelerde morbidite gelişiminin önceden tesbitinde anlamlı olarak daha üstün çıktı %2= (2.313, p<0.05). Umbilikal Doppler çalışmasını dışta bırakıp, fetal kalp atım hızı variabiliteleri ile biofizik profil skor istatistiki olarak korele edildiğinde gruplar arası anlamlı bir fark bulunamadı %2= (0.817, p<0.05). 89 morbiditenin 43'ü non-stress test ile tespit edilebilirken, tüm nonreaktif saptanan hastalarda, ilk önce eksternal fetal uyarım ve annenin aç olmasına dikkat edildi. Tekrarlanan non-stress test ile reaktif saptananlar bu gruptan çıkarıldı, yine nonreaktif saptananlarda ise nipple stimülasyon ve oksitosin stress test uygulandı. Bu özellikleri taşıyan hasta sayımız 43 olup, 14 tanesinde pozitif Doppler bulgusu mevcut ve stress testleri pozitif saptanan hasta sayısı ise 7 idi. Bu hastalarda kısa süreli observasyon sonrası testlerin tekrarında, stress testleri 2'si dışında negatif olarak izlendi. Bu iki hastada da diastol sonu akım tespit edilemedi ve 34 ve 36. ncı haftalarda acil sezaryen ile doğurtuldu.

Biofizik profil skorlaması ile 89 morbidite gelişen hastanın 37'si tesbit edilebilirken, bunların 17'sinde patolojik Doppler bulguları mevcut idi. Bu hasta grubu, fetal gelişim dış ortama uyum sağlayabilecek düzeye ve 34 haftayı tamamlayıncaya kadar hastanede takip edildiler, biofizik profil skor ve Doppler sonuçlarında hiçbir değişiklik saptanmayan 5 hasta ise 35. nci hafta/ia acil sezaryen ile doğurtuldular.

Kontrol grubunu oluşturan 50 gebeden doğumda 7 tanesinde (4 tanesi akut fetal distress tanısı ile acil sezaryen, 3 tanesi ise doğumda 1. ncı dakika apgar skorunun 7'nin altında olması ve yeni-doğan yoğun bakım ünitesine alınması) morbidite gelişirken, umbilikal arter Doppler çalışmaları ile 1 tanesi, non-stress test ve biofizik profil skor ile de l'er tanesi tesbit edilebildi, fakat sonuçlar istatistiki olarak anlamlı bulunmadı (p <0.05).

TARTIŞMA

Perinatal morbidite, perinatal mortalite gibi günümüzde sıklığı oldukça azalmış bir olgudur. Tabii ki bu geliş-

me, ilerleyen teknoloji ile birlikte arzu edilmeyen durumların önceden tesbit edilebilmesi ve gerekli önlemlerin alınabilmesi ile mümkün olmuştur. Bu da Obstetrik bakımın ilerlemesini ve fetal iyilik halini değerlendiren testlerin daha akılcı kullanılmasını sağlamıştır (9). Morbidite kriterlerinin çoğu (travayda fetal distress, apgar skoru, yenidoğanın yoğun bakım ünitesine alınması v.s.), antenatal testlerinin üstün tanılal etkinlikleri ile, daha seyrek görülmektedirler. Morbiditenin tamamen önlenememesinin büyük nedeni de, bunların büyük bölümünün travay sırasında ortaya çıkması olup, hiçbir test tarafından travaydan bir hafta öncesine kadar bile anlaşılabilmesidir. Bu da birçok testin yalancı negatiflik sonuçlarını doğurmaktadır. Dolayısı ile, antenatal tanıda yalancı negatiflik oranı düşük, sensitivite ve spesifitesi yüksek testlere olan ihtiyaç büyüktür.

Non-stress test (10) ve biofizik profil skor (5), akut fetal distress gibi morbid durumlarda etkinliği çok fazla olup, elde edilen bilgi kısa süre için geçerli olmaktadır. Bu da, bu testlerin oldukça sık tekrarlanmasını gerektirmektedir. Ayrıca yalancı pozitiflik oranı da, bazen perinatal gereksiz müdahalelere neden olmaktadır. Genel anlamda Doppler ya da çalışmamızdaki umbilikal arter Doppler çalışmaları, kronik plasenter dolaşım rezervi hakkında bilgi verirken (11,12), kardiyotokografi ve biofizik profil o andaki fetal iyilik halini göstermektedir (13). Doppler diğer testlerin tamamlayıcısı olup, klinik değeri fetal iyilik halini tesbit edebilmedeki gücünde yatmaktadır (14-16).

Değişik riskleri bulunan gebelerde yaptığımız çalışmada da, umbilikal arter çalışmaları, non-stress test ve biofizik profil skora göre morbidite tesbitinde (% 70.7, % 48.3, % 41.5) istatistiki olarak daha anlamlı bulunmuştur (p<0.05). Umbilikal arter Doppler çalışmaları, morbidite tesbitinde NST ve FBPS' ye oranla sensitivite ve spesifitesi yüksek sonuçlar vermiştir. Fakat negatif prediktif değerinin çok düşük olmaması, yalancı negatifliğin önemli bir sıkıntı olduğunu göstermektedir. Doppler çalışmaları ortalama olarak her hastada üç defa tekrarlanırken, diğer testlerde bu beş-altı katına çıkmaktadır. Bu kadar sık monitorizasyonun, gebenin psikolojik durumu ve testleri uygulayan personelin zamanı ve eforu açısından düşünüldüğünde, prediktif değeri daha yüksek olan umbilikal arter Doppler çalışmalarının önemi ortaya çıkmaktadır (17).

Tablo 3. Perinatal Morbidite Tespitinde, Prenatal Tanı Yöntemlerinin Etkinlikleri

	n	P	N	GP	GN	YP	YN	Se	Sp	PPD	NPD	RR
Doppler	123	74	49	63	23	11	26	71	68	85	47	1.7
NST	123	64	59	43	13	21	46	48	38	67	22	1.02
FBPS	123	51	72	37	20	14	52	42	59	73	27	1.07

n : olgu sayısı, P : pozitif vakalar, N : negatif vakalar, GP : gerçek pozitifler, GN : gerçek negatifler, YP : yalancı pozitifler, YN : yalancı negatifler, Se : sensitivite (%), Sp : spesifite (%), PPD : pozitif prediktif değer (%), NPD : negatif prediktif değer (%), RR : relatif risk

Yüksek riskli gebeliklerde, umbilikal arter Doppler çalışmalarının esas görevi, takip stratejisinin belirlenmesinde olacaktır. Doppler ile dolaşım sıkıntısındaki fetuslara daha agresif (doğum veya daha sık monitorizasyon gibi) bakım sağlanacak, normal sonuçları olan gebelerde ise daha konservatif kalınacaktır (17). Daha önceden monitorize olan ve Doppler uygulaması ile patoloji saptanmayanlarda fetal monitorizasyonun azaltılması bu sonuçlar dahilinde yanlış olmayacaktır (18). Bununla birlikte yüksek risk faktörü, gelişme geriliği ve hipertansiyon olanlarda, Doppler sonuçları normal çıksa bile, akut plasenter yetmezliğin tanısının konabilmesi açısından, monitorizasyondan vazgeçemedik. Bu yüzden, serimiz oldukça sınırlı olduğundan, uygulamalarımızda diğer testleri umbilikal arter Doppler çalışmalarının tamamlayıcısı olarak yaptık. Perinatal mortalite olmaması da bununla açıklanabilir.

Daha geniş serilere ve meta analizlere ihtiyaç olmakla birlikte, umbilikal arter Doppler çalışmaları yüksek riskli gebelerde morbidite tesbitini, diğer testlere oranla daha anlamlı olarak gerçekleştirmektedir. Çalışmamızın düşüncelerinden biri olan, Doppler çalışmaları normal olanlarda diğer fetal iyilik hali tanı testlerinin uygulama adetinin azaltılabileceği düşüncesinin, ilerde rahatlıkla uygulanabileceği uzak değildir. Fakat şu anda, diğer fetal iyilik hali testlerinin Dopplerin tamamlayıcısı olarak görülmesinin daha uygun olacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

- Oats JN, Chew FTK, Ratten VJ: Ante-partum cardiotocography-an audit. Aust NZ J Obstet Gynecol 27:82-86, 1987.
- Dawes GS, Redman CWG & Smith JH: Improvements in the registration and analysis of fetal heart records at the bed-side. Br J Obstet Gynaecol 92:317-325, 1985.
- Baskett TF et al: Fetal biophysical profile and perinatal death. Obstet Gynecol 70:357-360, 1987.
- Manning FA et al : The abnormal fetal biophysical profile score V. Predictive value according to score composition. Am J Obstet Gynecol 162:918-927, 1990.
- Manning FA: Fetal biophysical profile score: current status. Obstet Gynecol Clin N Amer 17:147-162,1990.
- Pattinson R et al: Umbilical artery resistance index as a screening test for fetal well-being. 1. Prospective revealed evaluation. Obstet Gynecol 78:353-358, 1991.
- van Vugt JM: Validity of umbilical artery blood velocimetry in the prediction of intrauterine growth retardation and fetal compromise. JPerinatMed19: 15-20,1991.
- Dilmen G, Işık S: Umbilikal arter Doppler dalga hızlarının tanı değeri ; Perinatal prognozu belirlemedeki rolü. Yeni Tıp Dergisi 10 (3) :29-33, 1993.
- Turnbull A: Maternal mortality in Obstetrics. Churchill Livingstone. Edinburgh 1121, 1989.
- Snidjers RJM, McLaren R, Nicolaidis KH: Computer assisted analysis of heart rate patterns at 20-41 weeks' gestation. Fetal Diagn Ther 5:79-83, 1990.
- Karsdorp VH, van Vugt JM, van Geijin HP, Kostense PJ, Arduini D, Montenegro N, Todros T: Clinical significance of absent or reversed end diastolic velocity waveforms in umbilical artery. Lancet 344 (8938): 1664-1668, 1994.
- Şener T, Tekin B, Bayırlı R, Hassa H, Özalp S, Baydcmir C: Doppler kan akım hızı dalga şekillerinin gebelik ve doğum komplikasyonlarını belirlemedeki tanı değeri. Perinatoloji 2 (3) : 135-139, 1994.
- Omtzigt AWJ: Clinical value of umbilikal Doppler velocimetry. Thesis, Utrecht, The Netherlands, 1990.
- Newham JP et al: Doppler flow velocity analysis in high risk pregnancies: a randomised controlled trial. Br J Obstet Gynaecol 98:956-963, 1991.
- Torres PJ, Gratacos F., Alonso PL: Umbilical artery Doppler ultrasound predicts low-birth weight and fetal death in hypertensive pregnancies. Acta Obstet Gynecol Scand 74 (5): 352- 355, 1995.
- Hccher K, Campbell S, Doyle P, Harrington K, Nicolaidis K: Assessment of fetal comprimise by Doppler ultrasound investigation of the fetal circulation. Arterial, intracardiac and venous blood flow and locity studies. Circulation 91 (1): 129-138, 1995.
- Johstonc FD, Prescott R, Hoskins P, Greer IA, McGlcw T, Compton M: The effect of introduction of umbilical Doppler recordings to obstetric practice. Br J Obstet Gyneacol 100:733-741, 1993.
- Tyrrel SN et al.: Randomised comparison of routine vs highly selective use of Doppler ultrasound and biophysical scoring to investigate high risk pregnancies. Br J Obstet Gynaecol 97:909-916, 1990.

Neonatal Asidozun Öngörülmesinde Nonstres Test, Amniotik Sıvı indeksi ve Modifiye Biofizik Profil

Metin DEMİRTÜRK, Osman H. DEVELİOĞLU, Mehpere TÜFEKÇİ Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum A.B.D. Bursa

ÖZET

NEONATAL ASİDOZUN ÖNGÖRÜLMESİNDE NONSTRES TEST, AMNİOTİK SIVI İNDEKSİ VE MODİFİYE BİOFİZİK PROFİL

Amaç: Yüksek riskli gebeliklerde nonstres test (NST), amniotik sıvı indeksi (AFI) ve modifiye biofizik profilin (MBP) neonatal asidozun öngörülmesindeki etkinliklerinin belirlenmesi.

Metod: 74 gebede haftada iki kez NST ve bir kez AFI ölçümü yapıldı. Vakalardan NST'si nonreaktif ve/veya AFI'si ≤ 5 olanlarda BMP (+) olarak kabul edildi. Doğumda ölçülen kordon kanı pH değerinin ≤ 7.20 olması durumunda fetal asidoz tanısı konuldu. NST, AFI ve BMP sonuçlarına göre gruplandırılan gebelerde neonatal asidoz insidansları hesaplanarak, bildirilen testlerin fetal asidozu öngörmedeki sensitivite ve spesifisiteleri ile pozitif ve negatif belirleyici değerleri saptandı.

Bulgular: Nonreaktif NST ≤ 5 AFI skoru veya (+) MBP varlığında fetal asidoz sıklığının istatistiksel anlamlı olarak yüksek olduğu belirlendi ($p < 0.001$). Fetal asidozun saptanmasında en yüksek sensitivite (%71) ve negatif belirleyici değere (%91) sahip olan yöntem MBP iken, AFI'nin en yüksek spesifisite (%98) ve pozitif belirleyici değere (%90) sahip olduğu görüldü.

Sonuç: Yüksek pozitif belirleyiciliği ile oligohidramniosun aktif girişimi gerektirdiği, AFI'nin normal olduğu hallerde ise testin sensitivitesinin NST ile kombinasyon yoluyla artırılması gerektiği sonucuna varıldı. NST'nin yüksek riskli gebeliklerin klinik yönlendirilmesinde tek başına kullanımı yeterli bulunmadı.

Anahtar Kelimeler: Amniotik Sıvı İndeksi, Modifiye Biofizik Profil, Neonatal Asidoz, Nonstres Test

SUMMARY

VALUE OF THE NONSTRESS TEST, AMNIOTIC FLUID INDEX AND MODIFIED BIOPHYSICAL PROFILE IN PREDICTING NEONATAL ACIDOSIS

Objective: To assess the efficacy, in high-risk pregnancies, of the nonstress test (NST), the amniotic fluid index (AFI) and the modified biophysical profile (MBP) scoring in predicting neonatal acidosis.

Methods: Nonstress testing and AFI scoring were performed twice and once a week, respectively, in 74 pregnant patients. In case of a nonreactive NST and/or an AFI score of ≤ 5 , the MBP was considered (+). Fetal acidosis was diagnosed on the basis of an ambliacal cord pH value of ≤ 7.20 . The frequencies of neonatal acidosis were calculated for patients grouped by NST, AFI and MBP results, and the efficacy of each test in predicting neonatal acidosis was assessed by means of its sensitivity, specificity, and positive and negative predictive value.

Results: Fetal acidosis was significantly more frequent in the presence of a nonreactive NST, an AFI score of ≤ 5 , or a (+) modified biophysical profile ($p < 0.001$). In predicting neonatal acidosis, the MBP was the most sensitive (71%), with the highest negative predictive value (91%), whereas AFI scoring was the most specific (98%), with the highest positive predictive value (90%).

Conclusions: It was concluded that oligohydramnios required active intervention due to its high positive predictivity. In case of a normal AFI score, the sensitivity of the test needed to be enhanced by means of a combination with the NST. The NST was inadequate for the management of high-risk pregnancies, when used signly.

Key Words: Amniotic Fluid Index, Modified Biophysical Profile, Neonatal Acidosis, Nonstress Test.

Antenatal takip ve değerlendirmeleri yapılmayan gebeliklerde saptanan fetal ölümlerin % 50-60'ından fetal asfiksi sorumludur (1). Sürekli fetal asfiksi asidemi ile sonuçlanacağından, fetal asfiksi tanısında ideal yöntem fetal kan gazı analizleridir (2).

Noninvazif teşhis yöntemleri arasında ise çeşitli fetal biofizik değişkenlerin değerlendirilmesi ön plana çıkmış ve uygun takip ile perinatal ölümlerde % 60 oranında azalma sağlanmıştır (3).

Asfiksiden ilk etkilenen biofizik değişken olan fetal kalp hızı reaktivitesini ölçmeye yönelik nonstres test (NST) Lee ve ark. tarafından kullanıma sokulduğu 1975'den beri antenatal takiplerde en sık başvuru-

Tablo 1. Gebelerin Risk Nedenlerine Göre Dağılımları

Miyad Aşımı	29
Hipertansif Komplikasyonlar	
Preeklampsi	22
Eklampsi	2
Kronik Hipertansiyon	3
Süperempoze Preeklampsi	4
Diabetes Mellitus	9
Gestasyonel	7
Overti	2
Kardiopati	5

lan yöntemdir (3,4). Fetal solunum, hareket ve tonus artan hipoksiden tedricen etkilenirken (5), kronik asfiksi sonucunda amniotik sıvı miktarının azalabileceği bilinmektedir (6). Ultrasonografik olarak değerlendirilebilen bu değişkenleri NST ile kombine eden Manning ve ark. tarafından tarif edilen biofizik profil (7) ile akut hipoksinin bir göstergesi kabul edilen NST'yi kronik hipoksinin belirleyicisi olan amniotik sıvı ölçümleri ile kombine eden modifiye biofizik profil (MBP) (8,9) klinikte sık başvurulanan diğer yöntemlerdir.

Bu çalışma NST, amniotik sıvı indeksi (AFİ) ve bu iki parametrenin kombinasyonundan oluşan MBP'in yüksek riskli gebeliklerde neonatal asidozun öngörülmesindeki etkinliklerini belirlemek amacıyla planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Yüksek riskli gebelik nedeniyle 1 Mayıs-31 Ekim 1995 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda takipleri yapılan ve doğumları gerçekleştirilen 74 gebe prospektif olarak değerlendirildi. Gebelerin ortalama yaşı 27.9 ± 5.7 (dağılım: 18-40), ortalama paritesi ise 1.8 ± 1.5 (dağılım: 1-12) idi. Hastaların risk nedenlerine göre dağılımları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Araştırma kapsamına alınan tüm gebelerde haftada iki kez NST ve bir kez AFİ ölçümü yapıldı. Son NST'den itibaren 4 ve son AFİ ölçümünden itibaren 7 gün içerisinde doğum yapmayanlar değerlendirme dışı bırakıldı.

NST hasta sol yan pozisyonunda yatar iken uygulan- dı ve 20 dakikalık test süresinde en az 2 fetal hareketle birlikte kalp hızında en az 15 saniye süreli ve en az 15 atım/dak'lık artış varlığında NST reaktif olarak değerlendirildi. Belirlenen süre içinde reaktivite saptanmayanlarda test süresi 40 dak'ya uzatıldı (10).

AFİ ölçümü Phelan ve ark.'nın tarif ettikleri şekilde (11) hasta supin pozisyonunda yatarken, Toshiba Sonolayer SSH-140 A ultrasonografi cihazı ile ve 3.7 Mhz konveks prob kullanılarak uygulandı. Göbekten geçen hayali dikey ve yatay çizgilerle 4 kadrana bölünen uterusun longitudinal aksı boyunca dik olarak yerleştirilen ultrason probu ile belirtilen 4 kadranda en geniş vertikal amnion cebi ölçümleri yapılarak cm. cinsinden toplamaları hesaplandı. Oligohidramnios için eşik değer ≤ 5 olarak kabul edildi (8,12).

NST'nin reaktif ve AFİ'nin < 5 olması durumunda MBP (-) kabul edildi. Modifiye biofizik profilin (+) ol-

Tablo 2. MBP Uygulanan Vakaların NST ve AFI Skorlamaları Sonuçları

AFI	NST	
	Nonreaktif	Reaktif
≤ 5	4	6
> 5	7	57*

(*) Modifiye biofizik profil (-)

duğu hallerde Manning ve ark. tarafından tarif edildiği şekilde biofizik profil skorlaması uygulandı ve klinik yönlendirme bu skora göre gerçekleştirildi.

Ortalama olarak 36.5 ± 2.8 (dağılım: 29-43) gebelik haftasında gerçekleşen doğumda, çift klemp ile izole edilen 20 cm'lik bir umbilikal kord segmentinden önceden heparinize edilmiş bir plastik enjektöre alınan venöz kanda, Stat Profile 5 kan gazı analizatörü (Nova Biomedicalc Waltham, Massachusetts, A.B.D.) kullanılarak, kan gazı ölçümleri yapıldı. Umbilikal venöz kan pH değerinin ≤ 7.20 olması durumunda fetal asidoz tanısı onuldu (13).

MST, AFİ ve MBP sonuçlarına göre gruplandırılan gebelerde neonatal asidoz insidansları ki-kare testi ile karşılaştırıldı, $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Belirtilen testlerin fetal asidozu öngörmedeki rolleri sensitivite, spesifisite ve pozitif ve negatif belirleyici değerleri saptanarak karşılaştırıldı.

BULGULAR

Araştırma kapsamına alınan 74 vakada NST ve AFİ ölçümü sonuçları Tablo II'de bildirilmiştir. Onbir vakada (%14.9) NST nonreaktif bulunmuş; 10 vakada (%13.5) ise oligohidramnios saptanmıştır. MBP toplamda 17 vakada (%23.0) (+) olarak değerlendirilmiştir (Tablo II ve III).

NST, AFİ skoru ve MBP sonuçlarına göre neonatal asidoz sıklıkları Tablo III'de gösterilmiştir. MBP'in (-)

Tablo 3. NST, AFİ Skoru ve Modifiye Biofizik Profil Sonuçlarına Göre Neonatal Asidoz Sıklıkları

		Neonatal Asidoz	P
NST			
Reaktif	(n=63)	10 (%15.9)	< 0.001
Nonreaktif	(n=11)	7 (%63.6)	
AFI			
> 5	(n=64)	8 (%12.5)	< 0.0001
≤ 5	(n=10)	9 (%90.0)	
MBP			
(-)	(n=57)	5 (%8.8)	< 0.0001
(+)	(n=17)	12 (%70.6)	

Tablo 4. Nonreaktif NST, ≤ 5 AFI Skoru ve (+) Modifiye Biofizik Profilin Neonatal Asidozu Belirlemedeki Etkinlikleri

	NST	AFI	MBP>
Sensitivite (%)	41	53	71
Spesifisite (%)	93	98	91

olduğu vakalarda % 8.8 olan neonatal asidoz sıklığının, NST'nin nonreaktif olduğu vakalarda % 63.6'ya, oligohidramnioslu vakalarda ise % 90.0'a vardığı saptanmıştır ($p<0.0001$).

NST, AFİ ve MBP'in neonatal asidozu belirlemedeki sensitivite ve spesifisite ile pozitif ve negatif belirleyici değerleri Tablo IV'de bildirilmiştir. AFİ ölçümünün spesifisite (%98) ve pozitif belirleyici değeri (%90), NST (%93; %64) ve MBP'den (%91; %71) yüksekken, sensitivite ve negatif belirleyicilik açılarından MBP (%71; 0/091), MST (%41; %84) ve AFİ ölçümünden (%53; %88) daha değerli bulunmuştur.

TARTIŞMA

Riskli gebeliklerin antenatal takibinde sıklıkla başvurulan NST'nin fetal ölüm ile sonuçlanan yalancı negatiflik oranı % 1-4 olarak bildirilmektedir (14,15). Postterm gebelerde yürüttükleri çalışmalarında, Müngen ve ark. NST'nin, intrapartum fetal distres ve/veya 5. dakika Apgar skorunun 7'nin altında olması olarak tarif ettikleri perinatal morbiditeyi öngörmekteki yalancı negatiflik oranını 9/29 olarak saptamışlardır (16). Çalışmamızda ise NST'nin neonatal asidozu belirlemedeki yalancı negatifliği % 16'ya varmaktadır. Testin sensitivitesini azaltan bu özelliğin yanı sıra, NST'nin pozitif prediktif değerinin kısıtlılığı da çeşitli araştırmacılar tarafından vurgulanmıştır. Rh uygunsuzluğu olan 148 vakada yürüttükleri araştırmalarında Ermiş ve ark., nonreaktif NST'nin düşük Apar skorlu fetusları belirleyici değerini % 43 olarak bildirirken (17), Müngen ve ark.'nın yukarıda bahsedilen çalışmasında aynı değer % 50 olarak saptanmıştır. NST'nin, çalışmamızda % 41 olarak belirlediğimiz düşük sensitivitesi ile tek başına kullanıldığında, asfiktik fetusların yarısından fazlasını gözden kaçıracağı, saptadığımız % 64'lük pozitif belirleyici değeri ile de nonreaktif NST'li her üç gebeden birisinde amacı aşan agresif girişimlere zemin hazırlayabileceği açıktır.

Kronik fetal hipoksemi durumunda azalan fetal renal perfüzyonun oligohidramniosla yol açtığı Peeters ve ark. tarafından gösterilmiştir (18). Manning ve ark. ve Chamberlain ve ark., kord kompresyonuna bağlı perinatal morbidite riskini de dikkate alarak, oligohidramnioslu gebelerin, değerlendirilen tüm diğer biyofizik değişkenleri normal olsa dahi, hemen doğurtmalarını önermişlerdir (3,19). Çalışmamızda AFİ ölçümü için saptadığımız % 90'luk pozitif belirleyici değer bu tezi destekler niteliktedir. AFİ ölçümünün, Tongson ve ark.'nın (20) postterm gebelerde yürüttükleri araştırmalarında % 2'yi aşmayan, yalancı negatiflik oranı bizim çalışmamızda % 12'ye varsa da, bu oran NST için bildirilen orandan belirgin farklılık göstermemektedir. Kimya ve ark.'nın (12) % 57, bizim ise % 53 olarak belirlediğimiz sensitivitesi ile AFİ, tek başına kullanıldığında asfiktik fetusların yarısını gözden kaçırmakta iken, NST ile kombine edildiğinde testin yalancı negatifliği 9'a gerilemekte ve sensitivitesi % 71'e yükselmektedir. Benzer şekilde, Müngen ve ark.'nın çalışmasında NST için belirlenen yalancı ne-

gatiflik oranının, amniotik sıvı volümü de değerlendirilmeye alındığında % 29'dan % 6'ya gerilediği, testin sensitivitesinin ise 9/17'den % 80'e ulaştığı görülmüştür. Ocak ve ark. da NST ve amniotik sıvı volümü ölçümünü birarada kullandıkları hasta grubunda, testin yalancı negatiflik oranını % 5 ve sensitivitesini % 57 olarak bildirmişlerdir (21).

Çalışmamızda belirlenen yalancı negatiflik oranlarındaki yükseklik ve sensitivitelere düşüklük, kısmen hasta grubunun darlığından kaynaklanıyor olabilir ise de, testlerin negatifliğinin hiçbir zaman tehlikeli bir güven duygusuna yol açmaması gerektiğini vurgulaması açısından anlamlıdır.

SONUÇ

Yüksek pozitif belirleyiciliği ile oligohidramniosun aktif girişimi gerektirdiği, AFİ'nin normal olduğu halde ise testin sensitivitesinin NST ile kombinasyon yoluyla artırılması gerektiği sonucuna varılmıştır. Diğer taraftan, düşük sensitivitesi ve pozitif belirleyici değeri ile NST, yüksek riskli gebeliklerin klinik yönlendirilmesinde tek başına yeterli görünmemektedir.

KAYNAKLAR

- Morrison I: Perinatal mortality. *Semin Perinatol* 9: 144-53, 1985.
- Gilstrap LC, Leveno KJ, Burris J, Williams ML, Little BB: Diagnosis of birth asphyxia on the basis of fetal pH, Apgar score and new born cerebral dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* 161: 825-30, 1989.
- Manning FA, Morrison I, Langeç İR, Harman CR, Chamberlain PF: Fetal assessment based on fetal biophysical profile scoring: Experience in 12620 referred high-risk pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 151: 343-50, 1985.
- Lee CY, Diloterio P, O'lane JM: A study of fetal heart rate acceleration patterns. *Obstet Gynecol* 45: 142-6, 1975.
- Vintzileos AM, Fleming AD, Scorza WE, Wolf EJ: Relationship between fetal biophysical activities and umbilical cord blood gas values. *Am J Obstet Gynecol* 165: 707-13, 1991.
- Gilbert WM: Disorders of Amniotic Fluid. In Creasy RK, Rcsnik R (eds): *Disorders of Amniotic Fluid*. In Creasy RK, Rcsnik R (eds): *Maternal Fetal Medicine. Principles and Practice*. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 620-4, 1984.
- Manning FA, Piatt LD, Sipos L: Antepartum fetal evaluation: Development of a fetal biophysical profile. *Am J Obstet Gynecol* 136: 787-95, 1980.
- Rutherford SE, Phelan JP, Smith CV, Jacobs N: The four quadrant assessment of amniotic fluid volume: an adjunct to antepartum fetal heart rate testing. *Obstet Gynecol* 70: 53-6, 1987.
- Nageotte MP, Towers CV, Asrat T, Freeman RK: Perinatal outcome with the modified biophysical profile. *Am J Obstet Gynecol* 170: 1672-6, 1994.
- Brown R, Patrick J: The nonstress test: How long is enough? *Am J Obstet Gynecol* 141: 646-51, 1981.
- Phelan JP, Smith VC, Broussard P, Small M: Amniotic fluid volume assessment with the four quadrant technique at 36-42 weeks gestation. *J Reprod Med* 32: 540-2, 1987.
- Kimya Y, Macit A, Cengiz C: intrapartum amniotik sıvı indeksinin perinatal morbiditenin öngörülmesindeki yeri. *Perinatoloji Dergisi* 3: 48-50, 1995.
- Page OF, Martin JN, Palmer SM, Martin PW, Lucas JA, Mccks GR: Correlation of neonatal acid-base status with Apgar scores and fetal heart rate tracings. *Am J Obstet Gynecol* 154: 1306-11, 1986.
- Boehm FM, Salyer S, Shah DM, Vaughn WK: Improved outcome of twice weekly nonstress testing. *Obstet Gynecol* 67: 566-8, 1986.
- Freeman RK, Anderson G, Dorchester W: A prospective multi-institutional study of antepartum fetal heart rate monitoring. *Am J Obstet Gynecol* 143: 771-7, 1982.
- Müngen E, Ertekin AA, Yergök YZ, Çandar A: Term ve gūnaşımı gebelerin izlenmesinde nonstress test ve amniotik sıvı volümünün değerlendirilmesi. *Perinatoloji Dergisi* 2:207-11- 1994.

17. Ermiş H, Saygılı H, Babaloğlu R, Yıldırım A, Berkman S, Turfând A: Rh uygunsuzluğu olan gebelerin takibinde nonstress test, oksitocin yükleme testi ve biofizik profilin önemi. *Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi* 4: 156-61, 1990.
18. Peeters LLH, Sheldon RE, Jones MD, Makowski EL, Meschia G: Blood flow to fetal organs as a function of arterial oxygen content. *Am J Obstet Gynecol* 135: 637-41, 1979.
19. Chamberlain PF, Manning FA, Morrison I, Harman CR, Lange IR: Ultrasound evaluation of amniotic fluid. I. The relationship of marginal and decreased amniotic fluid volumes to perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 150: 245-9, 1984.
20. Tongsong T, Srisomboon J: Amniotic fluid volume as a predictor of fetal distress in postterm pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 40: 213-7, 1993.
21. Ocak V, Şen C, Madazlı R: Is fetal biophysical profile with all parameters needed! *J Matern Fetal Invest* 4: 37-41, 1994.

OLGU SUNUMU

Kısa Kosta Polidaktili Sendromu (Saldino-Noonan)

Safiye AKTAŞ, Sülen SARIOĞLU, Hasan ÖZKAN, Şemsettin YUNUS, Erdener ÖZER, Bilge ÇELİKKOL, Tuğrul PINAR
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İZMİR

ÖZET

KISA KOSTA POLİDAKTİLİ SENDROMU (SALDİNO-NOONAN)-OLGU SUNUMU

iskelet displazilerinin otopsi tanısı bu olguların birçok formunun ender görülmesi ve sınıflandırılmalarının kompleks oluşları nedeniyle sıklıkla zordur. Pek çok olgu 16-24 haftalarda anormal ultrasonografik bulgularla tanınabilmektedir. Kısa kosta polidaktili sendromları iskelet displazilerinin ender görülen formlarından biridir. Bu makalede 36. haftada postnatal ve postmortem radyografi ve morfoloji ile tanısı konmuş, Saldino-Noonan tipte kısa kosta polidaktili sendromu olgusu sunulmaktadır. Ana bulgular polidaktili, hipoplazik akciğerler, kısa kosta, kısa ekstremiteler ve displastik pelvistir.

Anahtar Kelimeler: İskelet displazisi, polidaktili, kısa kosta, akciğer hipoplazisi.

SUMMARY

SHORT RIB-POLYDACTYL Y SYNDROME (SALDINO-NOONAN)-CASE REPORT

The autopsy diagnosis of skeletal dysplasias is often difficult due to the rarity of many forms of these conditions and to a complex classification scheme. Many cases have been diagnosed with abnormal sonographic findings between 16th and 24th weeks. In this report, a case of Saldino-Noonan type short rib-polydactyly syndrome diagnosed by postnatal and postmortem radiologic and morphologic examination is presented. Main findings are polydactyly, pulmonary hypoplasia, short rib, short limbs and dysplastic pelvis.

Key Words: Skeletal dysplasia, polydactyly, short rib, pulmonary hypoplasia.

İskelet displazileri (osteokondrodizplazi) jeneralize iskelet büyüme ve gelişme anormallikleri ile karakterize, bir grup heterojen bozukluktan oluşmaktadır. Sınıflama radyolojik görünüm ve gros morfoloji temel alınarak yapılmaktadır. Prenatal tanı ultrasonografiyle ikinci trimester içinde konulabilmektedir. Fetal radyografi kesin tanıya yardımcıdır (1,2). Postmortem inceleme radyoloji, kondroosseöz morfoloji ve bazı biyokimyasal ve moleküler çalışmaları içermekte, ayrıntılı klinik bilgi eşliğinde tanısal sonuçlar vermektedir.

Kısa kosta polidaktili sendromları iskelet displazileri içerisinde ender görülen bir bozukluktur. Kısa ekstremiteler, polidaktili, dar toraks ve horizontal kosta ile karakterizedir. İlk kez 1971'de Majewski formunu diğerlerinden ayırmışlardır (3).

OLGU SUNUMU

Yirmisekiz yaşındaki annenin 4. gebeliği olan 36 haftalık olgu sezaryen ile doğurtulmuş aynı gün içinde solunum yetmezliğinden kaybedilmiştir. Annenin 1. gebeliği 7 aylık kız ölü doğum iken, 2'si erkek bebek olup, doğduktan 10 dakika sonra solunum yet-

mezliği ve kardiyak arrestten kaybedilmiştir. 3. gebelik düşükle sonuçlanmış. Ancak bu olgulara otopsi yapılmamıştır. Ale öyküsünde akraba evliliği, ailesel hastalık öyküsü yoktur. Gebelik döneminde anne sigara, alkol ya da ilaç kullanmamıştır. Olgu daha önceki gebeliklerinden yaşayan çocuğu olmadığı için riskli gebelik kabul edilerek sezaryen ile doğurtulmuştur.

Postmortem incelemede bebeğin ağırlığı ve dış ölçümler 36. hafta ile uyumlu idi. Gros olarak her dört ekstremitelerde postaksiyel polidaktili, ekstremitelerde kısalık, dar toraks, yaygın ödem dikkati çekmekteydi (Resim 1,2). Yarık dudak, damak yoktu. Anüs perfore idi. Erkek olan bebekte skrotal ödem olduğu için mikropenis değerlendirilemedi. İç muayenede akciğerlerde hipoplazi izlendi. Sağ kalpte ventrikül hipertrofisi dışında, kalpte atrial septal defekt, ventrikül septal defekt, aort koarktasyonu, büyük damar transpozisyonu gibi bulgular yoktu. Böbrekler gros olarak özellik göstermemekteydi. Üreterler normal görünümde idi. Olgunun plasentasına incelemeye gönderilmediği için histopatolojik inceleme yapılmadı. Histolojik incelemede her iki böbrekte tübüllerde kistik genişlemeler, bazı glomerüllerde skleroz dikkati çekmekteydi. Karaciğer ve pankreasta patoloji izlenmedi. Kostalardan yapılan mikroskopik incelemede kondrositler normal görünümde idi an-



Resim 1. Olgunun dış görünümü: Ekstremitelerde kısalık, dar toraks, yaygın ödem, polidaktili.



Resim 2. Alt ekstremitelerde belirgin izlenen postaksiyel polidaktili.

cak kemik kartilaj geçiş zonunda düzensizlikler görüldü. Postmortem radyolojik incelemede kısa kostaların horizontal görünüm aldığı, pelvis kemiklerinde, ileumda daha belirgin olmak üzere displastik-hipoplazik değişiklikler, os fibula ve diğer tübüler kemiklerde kısalık ve metafizlerinde aşırı düzensizlikler, bu kemiklerin uçlarında, yanlarda metafizial çıkıntılar ve ortada konveksantral ossifikasyon, çanaklaşma, endokondral ossifikasyon bozuklukları, vertebrada hipoplazik gelişim dikkati çekmekteydi (Resim 3). Bu bulgular eşliğinde olgu kısa kosta polidaktili sendromu tip 1 (Saldino Noonan) olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

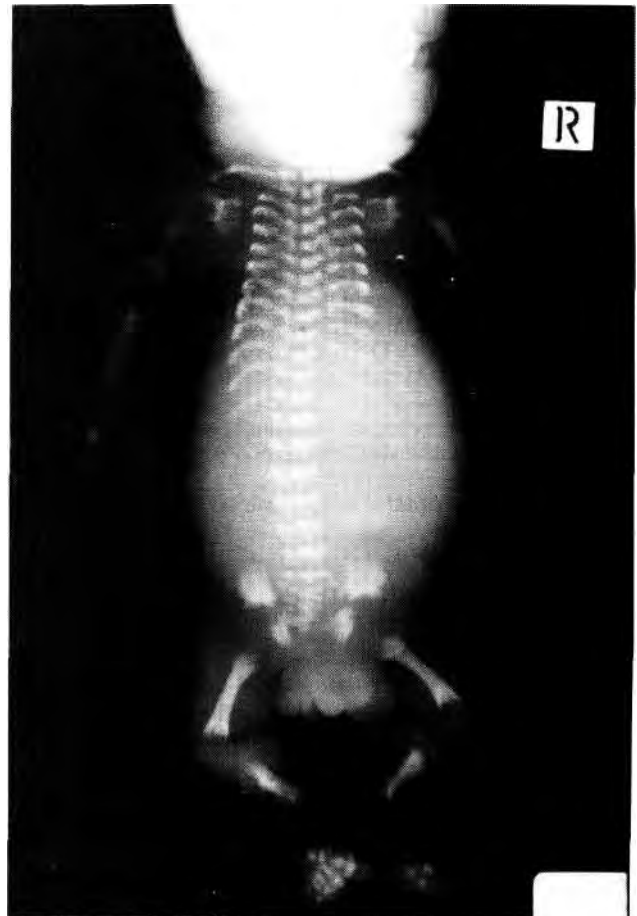
İyi tanımlanmış yaklaşık 125 iskelet displazisi içinde, 50 kadarının kliniği belirgindir ve doğumda tanımlanabilir. Bu bozukluklar içerisinde en sık olanları osteogenesis imperfekta, tanatoforik displazi, kampomelik displazi ve akondrogenesis tip II'dir (2). İskelet displazilerinin prevalansı yenidoğan döneminde oldukça sıktır ve 10000 olguda 3-4.5 olarak tahmin edilmektedir. Perinatal ölümler içerisinde ise yaklaşık % 0.9 oranında bir payı vardır (1).

Kısa kosta polidaktili sendromları iskelet displazilerinin ender görülen bir formudur. Kendi içerisinde Saldino Noonan (Tip 1), Majewski (Tip 2), Verma Maumoff (Tip 3) ve Beemer Langer (Tip 4) olarak 4 alt tipe ayrılır. Tip 1 ve Tip 3'ün tek bir alt tipin iki farklı varyasyonu olduğu düşünülmekte ve bu iki tip, Non-Majewski olarak isimlendirilmektedir (3). Tip 1'de dişiler, Tip 3'de erkekler daha baskındır (5).

Farklı tiplerde ortak özellikler polisindaktili, kısa ekstremiteler, dar toraks ve horizontal kostadır. Saldino-Noonan tipinde displastik pelvis, metafizer düzensizlik, displastik böbrek izlenir. Majewski tipinde yarı damak dudak, düşük malforme kulak, oval tibia, böbrekte glomerül kisti ve hipoplazik larinks görülür. Ayrıca Non-Majewski grubunda polikistik böbrek, hipoplazik penis, perfore anüs, kardiak ve kloakal anomaliler izlenebilir. Tip 4'de ise farklı olarak polidakti-

linin olmaması, hidrops ve yarı dudak bulunuşu belirgin bulgulardır (6). Tüm tiplerde prenatal tanı, ultrasonografik olarak 2'nci trimestirden itibaren konulabilmektedir (7).

Tüm tipler için otosomal resesif geçiş paterni geçerlidir (3). Moleküler çalışmalarda, Saldino-Noonan olgularında 4. ve 17. kromozomda saptanan inversi-



Resim 3. Olgunun postmortem radyografisi: Kısa horizontal kosta, displastik pelvis, tübüler kemiklerde kısalık.

yon özelliğinin tiplendirmeye yardımcı olabileceği bildirilmiştir (8,9)- Olgular doğumdan sonra solunum yetersizliğinden birkaç saat içerisinde kaybedilirler (3)- Kısa kosta polidaktili sendromlarında sonraki gebeliklerde rekürrens riskinin bulunduğu dair raporlar vardır.

Prenatal tanı ultrasonografi ya da fetal radyografi ile 2. trimestir içinde konabilmektedir. Dar toraks, polidaktili, orta derecede mikromelia, kısa kostaların saptanması kesin tanıya yardımcıdır (1,2,7). Olgumuzda prenatal tanı konamamış olması gebeliğin erken sonlandırılma şansını kaybettirmiştir. Daha önceki gebelikleri sonucunda otopsi yapılmamış olması nedeniyle otozomal resesif olan bu sendrom ancak 4. gebelikte saptanabilmiştir.

Sonuç olarak olgumuz klinik, radyoloji ve otopsi bulguları ışığında Saldino-Noonan, tip 1 kısa kosta polidaktili sendromu olarak değerlendirilmiştir. Olgu bu sendromun pek çok komponentini içermesi, rekürrens olasılığı olması ve belirgin radyolojik bulguları bulunması nedeniyle ilginç bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Sharony R, Browne C, Lachman RS, Rimolin DL. Prenatal diagnosis of skeletal dysplasias. Am J Obstet Gynecol, 169 (3): 668-75, 1993.
2. Lachman RS. Fetal imaging in the skeletal dysplasias: overview and experience. Pediatr Radiol, 24 (6): 413-17,1994.
3. Jones KL: Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 286-89,1988.
4. Beemer FA. Short rib syndrome classification. Am J Med Genet Suppl, 3:209-10, 1987.
5. Silience D, Kozlowski K, Barziv J, Fuhrman A, Fuhrman W et al. Prenatally lethal short rib Polydactyly syndrome. Pediatr Radiol, 17 (6): 474-80,1987.
6. Bala S, Erçal MD, Önel B, Çağlar M, Doğan E et al. Familial short rib syndrome, type Beemer, with pyloric stenosis and short intestine. Clin Genet, 39:298-303, 1991.
7. Benecerraf BR. Prenatal sonographic diagnosis of short rib-polydactyly syndrome type II. J Ultrasound Med, 12 (9): 552-5, 1993.
8. Chen H, Mirkin D, Yang S. De novo 17q Paracentric inversiyon mosaicism in a patient with short rib-polydactyly syndrome. Am J med Genet, 53 (2): 165-71,1994.
9. Urioste M, Martinez ML, Bermejo E, Jimenes N, Romero D et al. Short ribpolydactyly syndrome and pericentric inversion of chromosome 4. Am J Med Genet, 49 (51): 94-7, 1994.
10. Wu MH, Kuo PL, Lin SJ. Prenatal diagnosis of recurrence of short rib-polydactyly syndrome. Am J Med Genet, 5 (3): 279-84, 1995.

Gelişen Fetusta Kardiyak Hemodinamik Değişikliklerin Ekokardiyografik Olarak Değerlendirilmesi

F. Ayşenur PAÇ, A.Suha SÖNMEZ, Saim YOLOĞLU
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Kadın Hastalıkları ve Doğum ve Halk Sağlığı
Ana Bilim Dalı, HALATTA

ÖZET

GELİŞEN FETUSTA KARDİYAK HEMODİNAMİK DEĞİŞİKLİKLERİN EKOKARDİYOĞRAFİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Giriş ve Amaç: Normal fetusun intrauterin gelişimi sırasında kardiyak hemodinamik değişikliklerin araştırılması amacıyla gestasyonel yaşı 20-41 hafta arasında değişen 27 fetusta toplam 81 kez ekokardiyografik inceleme yapılmıştır.

Yöntem: İki-boyutlu ekokardiyografi rehberliğinde "vurulu Doppler" ekokardiyografi ile mitral kapak pik E velosite (MVE), pik A velosite (MVA) ve E/A velosite oranı (MV E/A); trikuspid kapak pik E velosite (TVE), pik A velosite (TVA), E/A velosite oranı (TV E/A); aort kapağı pik sistolik akım velosite (AAV), aort kapağı maksimal internal çap (AKÇ) ve fetal kalp atım hızı (FKAH) ölçümleri yapılmıştır.

Bulgular: Bulunan sonuçların korelasyon ve regresyon analizi ile değerlendirilmesinde gebelik haftası ile FKAH ve TVA arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan negatif ilişki ($p>0.05$); AAV, AKÇ, TVE, TVE/A, MVE, MVE/A arasında ise istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişki olduğu saptanmıştır ($p<0.001$).

Sonuç: Fetusun ekokardiyografik olarak izlenmesi ve fetal kardiyak hemodinamik gelişmenin değerlendirilebileceği gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Fetus, ekokardiyografi, Doppler ultrasound.

SUMMARY

ECHOCARDIOGRAPHIC EVALUATION OF FETAL HEMODYNAMIC CHANGES IN DEVELOPING FETUS

Objective: A total of 81 echocardiographic assessment were performed on 27 fetuses of 20-41 weeks of gestational age in order to detect cardiac hemeodynamic changes during intrauterine development of normal fetus.

Method: Under the guidance of two-dimensional echocardiography, mitral valve peak E velocity (MVE), peak A velocity (MVA) and E/A velocity ratio (MVE/A); tricuspid valve peak E velocity (TVE), peak A velocity (TVA), E/A velocity ratio (TVEE/A); aortic valve peak systolic flow velocity (AFV), aortic valve mid-systolic internal diameter (AVD) and fetal heart rate (FHR) measurement were performed by "pulsed Doppler" echocardiography.

Results: In the regression and correlation analysis of the results, there was a non-significant, negative correlation between gestational week and FHR, TVA ($p>0.05$), but there was a significant, positive correlation between gestational week and AFV, AAV, TVE, TVE/A, MVE, MVE/A ($p<0.001$).

Conclusion: It is suggested that by echocardiographic follow up of the fetus, fetal cardiac hemodynamic development can be evaluated.

Key Words: Doppler ultrasound, fetus, echocardiography.

Doppler Ultrasonddaki ilerlemeler sonucu erişkin ve çocuklarda intrakardiyak hemodinamik çalışmalar yapılabilir (1-4). Son yıllarda ise fetal kalbin anatomisi, fizyolojisi ve yapısal anormalliklerini inceleyen çalışmalar yapılmıştır (5-8). Fetal kalbin transabdominal ekokardiyografi ile çalışabilmesi fetal hastalıkların tanı ve tedavisinde yeni boyutlar kazandırmıştır. Fetal kalpteki fonksiyonel ve yapı-

sal patolojilerin iyi tanınabilmesi için öncelikle normal gelişmenin yeterince bilinmesi gerekir. Bu çalışmada gestasyon boyunca normal fetusta kalp kapaklarında kan akım hız dalgalarında oluşan değişiklikleri belirlemek amacıyla Vurulu Doppler Ultrasonrafik incelemeler yapılmış ve sonuçlar değerlendirilmiştir.

METOD

Gestasyon yaşları 16-41 hafta arasında değişen toplam 27 gebede 81 kez transabdominal fetal ekokardiyografik inceleme yapılmıştır.

Ölçümler Hawlett-Packard Sonos 1000 eko sistem ve 2.5 MHz transduser kullanarak M-Mode ve iki boyutlu ekokardiyografi rehberliğinde vurulu Doppler ekokardiyografi ile gerçekleştirilmiştir.

Annede fetusun gelişmesini olumsuz etkileyecek maternal hastalık öyküsü olanlar ve ultrasonografik inceleme ile fetal anomali düşünülenler çalışmaya dahil edilmedi. Transvalvüler kan akım velositesini ölçmek için Doppler örneği sol ventrikül aorta ve atrioventriküler kapak akımlarına paralel yerleştirildi. Böylece Doppler örneği ile kan akım velositeleri arasında açı "0°" olarak kabul edildi. Aort kapağından sistolde transaortik pik kan akım velositesi, atrioventriküler kapaklardan ise diastolde E ve A dalgalarını gösteren 2 pik kan akım velositeleri ölçüldü. E/A velosite oranları hesaplandı. Aortik kısa eksenden pulmoner arter kapak seviyesi ve sol ventrikül uzun eksen 5 boşluk görüntüden aort kökü internal çap ölçümleri yapıldı. Tüm ölçümler tek kişi tarafından uygulandı. Sonuçlar korelasyon ve regresyon analizi ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

SONUÇLAR

Normal fetusun gelişimi sırasında 3 kez elde edilen aortik akım pik velosite, triküspit ve mitral akım pik E, A akım velositeleri ve E/A velosite oranları ve aort kökü internal çap ölçümlerinin min, max, mean ve SD değerleri Tablo I, II, III'de gösterilmiştir.

Elde edilen ortalamaların korelasyon ve regresyon analizi Tablo 2'de gösterilmiştir.

Gebelik haftası ile FKAH ve TVA arasında negatif ilişki olup istatistiksel olarak anlamlı değildir. Gebelik yaşı ile AAV, AK, TVE, TVE/A, MVE, MVE/A arasındaki ilişki incelendiğinde tüm bu parametrelerle pozitif ilişki olup istatistiksel olarak önemlidir ($p < 0.001$). İlişkilerin kuvvet sıralaması yapıldığında en güçlü ilişkilerin sırasıyla AK, TVE, MVE/A, AAV, TVE ve MVE arasında olduğu görülmüştür (Tablo IV).

TARTIŞMA

Fetal kardiyak anatomi, fetal kardiyak fonksiyon ve konjenital kalp hastalıklarının antenatal tanısı fetal ekokardiyografi ile mümkündür (9-12). M-mode ve

Tablo 2. 30-36 Haftalar Arası Ortalama Değerler

	MIN	MAX	MEAN	STDEV
AAV	57.0	103.0	82.07	11.40
AK	0.51	0.90	0.70	0.08
TVE	25.0	47.8	34.5	5.18
TVA	33.0	67.9	49.54	6.86
TVE/A	0.51	0.87	0.69	0.07
MVE	0.35	42.5	31.30	8.04
MVA	36.1	55.0	45.08	5.16
MVE/A	0.59	0.82	0.71	0.06

iki boyutlu ekokardiyografik inceleme ile ventrikül boyutları, ventrikül duvar kalınlıkları, interventriküler septum kalınlığı, mitral ve triküspit kapak açılımı, pulmoner ve aortik internal çap ölçümlerini kapsayan çalışmalar yapılmıştır (5,13,14). Fetal intrakardiyak kan akımları vurulu ve kontinü Doppler teknikleri kullanılarak değerlendirilmektedir (15-19).

Bu çalışmada, gestasyon yaşının ilerlemesiyle gelişen fetus kalbinde transvalvüler akım velositesinde meydana gelen değişiklikleri vurulu Doppler ultrason ve tekniği kullanarak normal fetus üzerinde belirleyip fetal patolojik kardiyak bulguların normallerinden ayırd edilmesinde yardımcı olmayı amaçladık.

Huhta ve ark. Vurulu Doppler ekokardiyografi ile transmitral, transtrikuspit, transaortik ve transpulmoner maksimal akım velositelerini sırasıyla 39-3 cm/sn, 43.0 cm/sn, 68.9 cm/sn ve 61.1 cm/sn olarak bulmuşlardır (19).

Hata ve ark. (1) ise 57 normal fetus üzerinde kontinü Doppler ile yaptıkları bir çalışmada transmitral ve transtrikuspit maksimal velositelerinin gebelik yaşının ilerlemesiyle tedrici olarak arttığını ve transaortik, transpulmoner maksimal velositelerinin gebelik yaşı ile korelasyon gösterdiğini saptamışlardır.

Bu çalışmada 1. Trimester sonundaki ölçümlerde transaortik akım velositesini 68.67 cm/sn (range: 49.00-103.00 cm/sn), triküspit kapak pik E velositesi 30.37 cm/sn (range: 23.00-38.70 cm/sn), pik A 49.36 cm/sn (range: 36.00-60.40 cm/sn), mitral kapak pik E 28.41 cm/sn (range: 27.50-42.70 cm/sn) ve pik A 43.63 cm/sn (range: 27.30-71.30 cm/sn) olarak bulunan değerler 3- Trimester sonunda yapılan ölçümlerde sırasıyla 94.97 cm/sn (range: 70.50-107.00 cm/sn), 39-39 cm/sn (range: 32.60-71.60 cm/sn), 47.03 cm/sn (range: 42.10-53.50 cm/sn), 34.45 cm/sn (range: 28.00-38.10 cm/sn), 42.09 cm/sn (range: 34.70-49.60 cm/sn) olarak bulunmuştur. Buna göre triküspit kapak A velositesi dışındaki diğer akım velositeleri gebelik yaşının ilerlemesiyle artış göstermişlerdir (Tablo I, II, III). Tri-

Tablo 1. 20-29 Haftalar Arası Ortalama Değerler

	MIN	MAX	MEAN	STDEV
AAV	49.0	103.0	68.67	13.05
AK	0.40	0.57	0.505	0.03
TVE	23.0	38.7	30.3	4.5
TVA	36.0	60.4	49.36	6.74
TVE/A	0.49	0.73	0.60	0.05
MVE	17.5	42.7	28.4	4.21
MVA	27.3	71.3	43.8	7.56
MVE/A	0.57	0.82	0.65	0.06

AAV: Aort Akım Velositesi (cm/sn), AK: Aort Kökü Maksimal İnternal Çap (mm), TVE: Triküspit valv E akım velositesi (cm/sn), TVA: Triküspit valv A akım velositesi (cm/sn), TVE/A: Triküspit valv E/A velosite oranı, MVE: Mitral valv E akım velositesi (cm/sn), MVA: Mitral valv A akım velositesi (cm/sn),

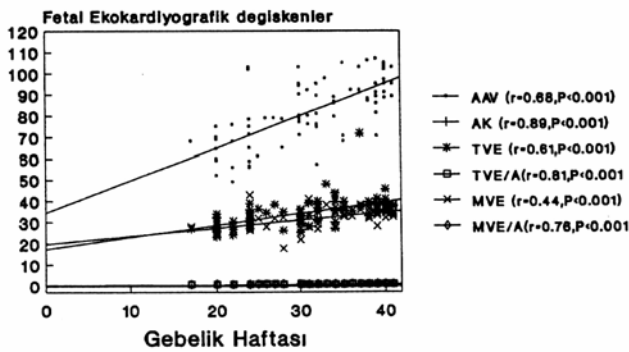
Tablo 3. 37-41 Haftalar Arası Ortalama Değerler

	MIN	MAX	MEAN	STDEV
AAV	70.5	107.0	94.97	8.78
AK	0.74	0.99	0.88	0.06
TVE	32.6	71.6	39.34	6.90
TVA	42.1	53.5	47.03	2.95
TVE/A	0.72	0.88	0.81	0.03
MVE	28.0	38.1	34.5	2.35
MVA	34.7	49.6	42.0	2.73
MVE/A	0.76	0.87	0.81	0.02

Tablo 4. Gebelik Haftası ile Arteriyel Parametreleri Karşılaştırma Korelasyon Katsayıları ve Lineer Regresyon Analizleri

	korelasyon			regresyon		
	n	r	p	a	b	p
AAV	81	0.68	<0.001	33.0	1.58	<0.0001
AK	81	0.89	<0.001	0.019	0.021	<0.0001
TVE	81	0.61	<0.001	16.1	0.60	<0.0001
TVE/A	81	0.81	<0.001	0.33	0.01	<0.0001
MVE	81	0.44	<0.001	19.4	0.38	<0.0001
MVE/A	81	0.76	<0.001	0.42	0.009	<0.0001

Grafik 1: Fetal Ekokardiyografik Değişkenlerin Regresyon Doğruları



Grafik 1. Fetal ekokardiyografik değişkenlerin regresyon doğruları.

küspit kapak diastolik A velositesindeki farklılık ise istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Normalde trikuspit kapak pik E velositesi pik A velositesinden daha yüksek ve mitral kapak E velositesinden daha düşüktür. Normal kişilerde pik E velositesi pik A velositesinden daha yüksek olmakla birlikte bunun önemli istisnaları fötüs ve yenidoğan dönemleridir. Yenidoğan ve fötüste daha yüksek pik A velositesi olasılıkla sağ ventrikül hipertrofinin bir sonucu olarak, sağ ventrikül diastolik doluşu üzerine atrial kontraksiyon fazının daha fazla katkısı göstermektedir (20). Gestasyonun her yaşında trikuspit kapak pik E velositesinin ve pik A velositesinin mitral kapak değerlerinden daha yüksek olduğu gösterilmiş ve bu durum in utero artmış trikuspit kapak akımı ile izah edilmiştir. Bizim çalışmamızda da gestasyon sürecinde 3 kez tekrarlanan ölçümlerde trikuspit kapak A velositenin E velositesinden daha fazla ve hem A hem de E pik velositelerinin tüm ölçümlerde mitral değerlerinden daha yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo IV).

Aynı şekilde mitral kapak diastolik akım örneklerinden pik A yenidoğan ve fetusta pik E velositesinden daha fazladır. Yaptığımız çalışmada mitral pik A velositesinin her 3 ölçümde de pik E velositesinden daha fazla olduğu tespit edilmiştir (Tablo I, II, III). Yenidoğan ve fötüste görülen bu farklı durum bu dönemlerde sol ventrikül myokardının kompliansının daha az olması nedeniyle diastolik doluşa atrial katkının daha fazla olmasıyla açıklanmaktadır. Diğer taraf-

tan fötüste hem trikuspit hem de mitral akım A velositesi E velositesinden fazla olmakla birlikte E/A velosite oranları gestasyon yaşının ilerlemesiyle 20. haftadan 40. haftaya doğru trikuspit kapakta 0.52'den 0.84'e, mitral kapakta 0.63'ten 0.83'e doğru bir artış göstermektedir (21.).

Biz de E/A velosite oranlarının her iki atrioventriküler kapakta gebelik yaşının ilerlemesiyle tedrici bir artış gösterdiğini, ortalama 22 haftalık fötüslerde trikuspit kapakta 0.61 ve mitral kapakta 0.65 olan E/A oranının 39-41. haftalarda her iki kapakta ortalama 0.81'e yükseldiğini belirledik.

Sonuç olarak gestasyonel yaşın ilerlemesiyle normal fötüslerde semilunar ve atrioventriküler kapak pik akım velositeleri tedrici bir artış göstermektedir. Mitral ve trikuspit kapak fetusun her döneminde pik A velositesi pik E velositesinden daha yüksek değerlerdedir. Ancak E/A oranı fötüsün yaşının ilerlemesiyle giderek artmaktadır. Bu bulgular ışığında fetal kardiyak bir malformasyondan şüphelenildiğinde kalp kapaklarından akım velositeleri ölçüm izlemleri yapılarak trikuspit kapakta E/A velosite oranında normal gelişim bulgularının olmaması durumunda trikuspit stenozu, sağ ventrikül hipertrofi, sağ ventrikül kompliansını azaltan patolojiler, mitral kapakta ise aynı zamanda sol ventrikül hipertrofi yapan veya kompliansını etkileyen patolojilerde ayırıcı tanıda atrioventriküler diastolik akım örneklerinin kullanılabilceği düşünülmektedir. Transaortik akım velositesinde normalden sapmalar olması durumunda ise sol ventrikül akım yolunda anatomik ya da fonksiyonel patolojiler yönünden değerlendirmesinin yapılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

- Hata T, Aoki S, Hata K, Kıtao M. Intracardiac blood flow velocity wave forms in normal fetuses in utero. *Am J Cardiol* 59: 464-8, 1987.
- Hatle L, Brubakk A, Tromsdal A, Angelsen B. Noninvasive assessment of pressure drop in mitral stenosis by Doppler ultrasound. *Br Heart J* 40: 131-40, 1978.
- Giroud J, Pickoff AS, Ferrer PL. Vurulu Doppler cchocardiographic quantification of left to right shunts in children with isolated ventricular septal defect. In Spencer MP (ed): *Cardiac Doppler Diagnosis*. Boston: Martinus Nijhoff, 227-234, 1983.
- Walther FJ, Siassi B, Wu PYK. Echocardiography measurement of left ventricular stroke volume in newborn infants: a correlative study with vurulu Doppler and M-mode echocardiography *J Clin Ultrasound* 14:37-41, 1986.
- Bakiler AR. Fetal Ekokardiyografi, Uzmanlık Tezi, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, İzmir, 1994.
- Fyfe DA, Kline CH. Fetal Echocardiography Diagnosis of Congenital Heart Disease. *Pediatric Clin North Am*, Philadelphia, W.B. Saunders Co., 37 (1): 45-7, 1990.
- Tan J, Silverman NH, Hoffman J, Villegas M, Schmidt KC. Cardiac Dimensions Determined by Cross-Sectional Echocardiography in the Normal Fetus from 18 Weeks to Term. *Am J Cardiol* 70: 1459-67, 1992.
- Allan LD. Congenital Heart Disease. In Brock D, Rodch CH, Ferguson MA (eds): *Prenatal Diagnosis and Screening*. New York and

- Tokyo, Longman Group UK Limited, 271-85, 1992.
9. Allan LD, Tynan MJ, Camplicll S, Wilkinson JI, Anderson RH. Echocardiographic and Anatomical Correlates in the Fetus. *Br Heart J* 44:444-51, 1980.
 10. Sahn DJ, Lange LW, Allen HD, Goldberg SJ, Anderson C, Giles H, Haber K. Qualitative Real Time Cross-Sectional Echocardiography in the Developing Normal Human Fetus and Newborn. *Circulation* 62: 588-92, 1980.
 11. Kleiman CJ, Hobbins CJ, Jaffe CC, Lynch DC, Talner NJ. Echocardiographic Studies of the Human Fetus: Prenatal Diagnosis of Congenital Heart Disease and Cardiac Dysrhythmias. *Pediatrics* 65: 1059-67, 1980.
 12. Hata T, Yamamoto K, Muros F, Kitao M. Echocardiography of the Human Fetal Heart: Estimation of Growth and Function in utero. *J Obstet Gynecol* 3: 207-11, 1983.
 13. Carrier Ms, Davidoff A, Warnekc LA, et al. The Normal Diameter Fetal Aorta and Pulmonary Artery: Echocardiographic Evaluation in utero. *A J R* 149 (5): 1003-7, 1987.
 14. Deng J, Cheng P, Gao S, Wen L. Echocardiographic Evaluation of the Valves and Roots of the Pulmonary Artery and Aorta in the Developing Fetus. *J Clin Ultrasound* 20: 3-9, 1992.
 15. Hata T, Hata K, Kitao M. Fetal Intracardiac Blood-Flow Patterns Assessed by Vurulu Doppler and B-mode Ultrasound. *J Cardiovasc Ultrason* 3: 101-6, 1984.
 16. Maulik D, Nanda NC, Saini VD. Fetal Doppler Echocardiography Methods and Characterization of Normal and Abnormal Hemodynamics. *Am J Cardiol* 53: 572,78, 1984.
 17. Shimada H, Takahashi M, Katagiri S, Kobayashi H, Saito K. Clinical Applications of Fetal Echocardiography *Arch Acoustics* 9: 285-95, 1984.
 18. Maulik D, Nanda NG, Moodley S, Saini VD, Thiode HA. Application of Doppler Echocardiography in the Assessment of Fetal Cardiac Disease. *Am J Obstet Gynecol* 151: 951-7, 1985.
 19. Huhta JC, Strasburger JF, Carpenter RJ, Reiter A, Abinoder E. Vurulu Doppler Fetal Echocardiography. *J Clin Ultrasound* 19: 247-54, 1985.
 20. Snider AR, Serwer GA, Gersony RA. Echocardiography in Pediatric Heart Disease. *Mosby Year Book. Com 1st ed. St. Louis Mo* 64-72, 1990.
 21. Kenny JF, Plappert T, Doubilet P, et al. Changes in Intracardiac Blood Flow Velocities and Right and Left Ventricular Stroke Volumes with Gestational Age in the Normal Human Fetus: A Prospective Doppler Echocardiographic Study. *Circulation* 74: 1208-16, 1986.

Antenatal Betametazon Tedavisine Bağlı Olarak Ortaya Çıkan Lökosit, Granülosit ve Lenfosit Değişiklikleri

Sedat KADANALI, Metin İNGEÇ, Demet KÖMEÇ, Tuncay KÜÇÜKÖZKAN, Mustafa KÜÇÜK
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıklardan ve Doğum ABD, ERZURUM

ÖZET

ANTENATAL BETAMETAZON TEDAVİSİNE BAĞLI OLARAK ORTAYA ÇIKAN LÖKOSİT, GRANÜLOSİT VE LENFOSİT DEĞİŞİKLİKLERİ

Amaç: Erken doğum eylemlerinde (EDT) ve erken membran rüptürlerinde (PROM) lökositoz görülebilir. Ancak bu grup hastalara akciğer matüritesini artırmak için verilen betametazonun da lökositoya yol açabilir. Klinisyenin lökositozu infeksiyon lehine yorumlamaması ve infeksiyon olmadığında da betametazonun lökositler üzerine etkisini görmek için bu çalışma planlandı.

Yöntem: 12 saat arayla toplam 12 mg betametazonu 2 kez intramusküler olarak alan 52 hasta çalışma grubuna dahil edildi. Çalışmaya enfeksiyon belirtileri gösteren hastaları almadık. Hastaların 6'sında EMR, 46'sında preterm eylem mevcuttu. Betametazonun ilk dozundan önce lökosit, lenfosit ve granülositin bazal değerlerine bakıldı. Lökosit değerleri bazal değere dönene kadar 6 saatte bir kan değerleri tekrarlandı.

Bulgular: İlk enjeksiyondan 12 saat sonra ortalama total lökosit artışı bazal seviyeye göre % 31.5 ($p<0.01$) iken, granülosit artışı % 18.03 olarak belirlendi ($p<0.02$). Lenfosit sayısındaki değişiklik 12. saatte belirginleşerek % 49.03 azaldı ($p<0.01$). Lökosit, lenfosit ve granülosit değerleri 48. saatte bazal seviyeye döndü.

Sonuçlar: Antenatal betametazon tedavisi anne kanında geçici lökositoz, granülositoz ve lenfopeniye yol açar. Tedavinin başlangıcından sonra 48 saatten daha uzun süre devam eden lökositoz durumu betametazona bağlı olmayıp, klinik durumdaki bir değişiklik lehine yorumlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Betametazon, erken doğum, lökosit lenfosit.

SUMMARY

CHANGES IN LEUKOCYTE, GRANULOCYTE AND LYMPHOCYTE COUNT DUE TO ANTENATAL BETAMETHASONE ADMINISTRATION

Objective: Preterm labor and premature rupture of membranes are associated with a mild leukocytosis. However, we have observed a higher maternal leukocyte count after antenatal betamethasone therapy. We planned this study to evaluate the effects of antenatal betamethasone treatment on maternal leukocyte, granulocyte and lymphocyte count.

Study Design: 52 pregnant women with the diagnosis of preterm labor between 28 and 33 weeks of gestation age received 12 mg betamethasone at a 12 hours interval. After a baseline venous sampling, a serial leukocyte, granulocyte and lymphocyte counts were obtained every 6 hours until it returned to baseline value.

Results: Total leukocyte and granulocyte counts were increased as 31.5% and 18.03% within 24 and 12 hours after betamethasone injection, respectively ($p<0.01$). A significant reduction in lymphocyte count was observed within 12 hours (49.03%) ($p<0.01$). All changes in leukocyte, granulocyte and lymphocyte counts returned to baseline values within three days.

Conclusion: Antenatal betamethasone therapy is lead to increase in maternal leukocyte count and decrease lymphocyte count. This effect is transient and any leukocytosis persists more than three days is not due to betamethasone administration.

Key Words: Bethamethasone, preterm labor, leukocyte, lymphocyte.

Liggins ve Howie ilk defa 1972'de maternal verilen kortikosteroidlerin fetusun akciğer matüritesini artırdığını gösterdiler (1). Bunu takiben erken doğum tehdidinde (EDT) anneye verilen betametazon veya deksametazonun etkileriyle ilgili birçok yayın

çıkmaya başlamıştır. Crowley ve arkadaşları 1990 yılında topladıkları 12 klinik çalışmanın meta-analitik incelemesinde respiratuvar distres sendromu (RDS) riskinin antenatal kortikosteroidlerle belirgin olarak azaldığını bildirmişlerdir (2). Ayrıca kortikosteroidlerin intraventriküler hemoraji, nekrotizan enterokolit ve neonatal ölüm hızını azalttığını da belirlemişlerdir. Araştırmalarda kortikostereoidlerin anneye ve fetusa



Grafik 1. Betametazonun lenfosit üzerine etkisi.

herhangi bir yan etkisine rastlamamışlardır. Ancak antenatal betametazon verilmesinin maternal lökosit, nötrofil ve lenfosit sayılarına olan etkileri üzerine literatürde çalışmalar belirgin bir netliğe ulaşmamıştır. Bu çalışmanın amacı EDT hastalarına fetus akciğer maturitesini artırmak için verilen kortikosteroid tedavisinin maternal lökosit, nötrofil ve lenfosit sayımlarına olan etkilerini incelemek ve ortaya çıkan değişikliklerin maternal infeksiyon tanısındaki önemini belirlemektir.

MATERYAL VE METOD

EDT tanısıyla kliniğimize yatırılan 28-33 haftalık gebeler çalışma popülasyonumuzu oluşturdu. Bütün hastaların ultrasonografisi yapılarak gestasyonel yaş, plasenta lokalizasyonu ve fetal pozisyon belirlendi. Membran rüptürü steril spekulum muayenesinde göllenme ile belirlenerek Fern ve Nitrazin testi ile doğrulandı. Steril spekulum muayenesi esnasında serviks ve vajinadan kültürler alındı. Klinik olarak koryoamniyonit tanısı (açıklanamayan maternal ateş, uterus hassasiyeti, akut faz reaktanlarının varlığı) konulan hastalar çalışma grubuna alınmadılar. Hastaneye başvurduktan sonra 5 gün içinde doğum yapan hastalar çalışma grubundan çıkarıldılar. Herhangi yapılan bir medikasyonun sonuçları etkileyebileceği düşüncesiyle



Grafik 2. Betametazonun granülosit üzerindeki etkisi.

le yalnızca hidrasyon ile doğum ağırları duran hastalar çalışma grubuna alındılar. Bütün hastalara total 12 mg betametazon ikiye bölünerek 12 saat arayla intramuskular olarak verildi. Belirtilen kriterlere uyan toplam 52 hasta üzerinde çalışıldı, bunların altısında erken membran rüptürü (EMR) vardı.

Hastalardan betametazonun ilk dozundan önce bazal seviye olarak ve daha sonraher 6 saatte bir olmak üzere 6,12,18,24,30,36,42,48. saatlerde 3- ve 4. günlerde venöz kan alındı. Alınan kan örnekleri hemositometrede sayıldı. Lökosit, nötrofil ve lenfosit sayımları normale dönene kadar günlük kan örneği alındı.

Veriler bilgisayara girilerek, betametazonun maternal lökosit, nötrofil ve lenfosit sayısına olan etkileri varyans analizi ve Dunnett's multipl karşılaştırma testi ile istatistiki olarak değerlendirildi.

BULGULAR

EDT'li hastalardan alınan kan örneklerinde total lökosit nötrofil ve lenfosit sayımları zamanla değiştiler. Total lökosit ve nötrofil sayısı artarken, lenfosit sayısında azalma izlendi. Betametazonun maternal lenfosit sayısına olan supresif etkisi 12. saatte belirginleşti ve bu etki 4 gün sürdü. Lenfosit sayısında % 50'ye varan bir azalma (% 21.19±10.16'dan % 10.39±5.27'ye) görüldü (P<0.01). Lenfosit sayısındaki bu düşüşün kumulatif olmadığı göze çarpmaktadır, zira tekrarlanan betametazon dozundan sonra ilave bir azalma olmamıştır (Grafik 1).

Total lökosit sayısındaki lenfosit subpopulasyondaki bu azalma kısmen nötrofil artışı ile kompanse edilmektedir. Nötrofil sayısı % 72.43±11.34'den % 85.89±6.67'ye çıkarak bazal ile karşılaştırıldığında % 18.03'lük bir artış görülmektedir (P<0.02), bu artışta yine 12. saatte belirgindir (Grafik 2).

Total lökosit sayısındaki artış 12. saatte % 14.2 iken (11425±3875'den 13104±3936'ya), 24. saatte % 31.5'e (15029±3704) çıkmaktadır (P<0.01) (Grafik 3). Total lökosit, nötrofil ve lenfosit sayımlarında ortaya çıkan tüm bu değişiklikler geçici olup tedavinin 4. günü hepsi tekrar bazal seviyeye dönmektedirler.

TARTIŞMA

Yapılan çalışmalarda erken doğum tehdidi (EDT) gebeye betametazon verilmesinin neonatal respiratuar distres sendromu insidansını azalttığı gösterilmiştir (3,4,5). Buna rağmen doğum hekimlerinin ancak % 50'ye yakın bir kısmının betametazonu kullandığı bildirilmektedir (3,6). Betametazonun yaygın olarak kullanılmamasının sebepleri şöyle sıralanabilir: 1) Etkisinin yalnızca etkili tokoliz ile ortaya çıktığı dolayısıyla hangi hastanın tokolize cevap verip veremeyeceği bilinmesi, 2) İrk, gestasyonel yaş ve kişiler arası te daviye cevabın farklı oluşu, 3) Steroidle-



Grafik 3. Betametazonun lokosit üzerine etkisi.

rin yan etkileri, özellikle maternal immün sistemi bas-kılaması sonucu maternal ve neonatal enfeksiyon oranına etkisi sayılabilir.

Kortikosteroidler kanda bulunan lökositleri etkileyebilirler. Glikokortikoid verilmesi PNL sayısında bir artışa yol açar. Bu etki kemik iliğinden dolaşıma geçen PNL oranının artması ve dolaşımdan alınan PNL'nin azalması ile olabilir. Buna tersi olarak lenfosit, eozinofil, monosit ve bazofil sayısında azalma gözlenir. Tek bir doz kortizol dolaşan lenfositlerde % 70, monositlerde % 90 oranında bir azalmaya yol açar. Bu etki ilk 4-6 saatte ortaya çıkar ve 24 saat kadar sürer. Lenfosit, monosit ve eozinofil sayısındaki azalma bunların parçalanmasından çok dağılmasının yeniden düzenlenmesiyle olduğu düşünülmektedir (7).

Gebelik süresince maternal immün cevap belirgin ölçüde değişir. Antikorla düzenlenen immünite bozulmazken hücrel immünite muhtemelen T hücre alt gruplarındaki düzenlemeye bağlı olarak değişir (8). Ancak normal şartlar altında gebeliğin immün sistemi bozmadığı kabul edilmektedir (9). Her ne kadar geleneksel olarak steroidler immün supressif tedavi için kullanılırlarsa da hayvan modelleriyle karşılaştırıldığında insan immün sistemi rölatif olarak bu etkiye daha rezistandır (10). İmmün supressif etkinin süresi ve mekanizması tam olarak anlaşılmamış olup değişik doz uygulamalarının bu yöndeki etkileri tam olarak bilinmemektedir. Muhtemelen lenfosit dolaşımı intrinsek fonksiyonları ve çözünür mediatörlerin etkileri bu mekanizmayla ilgilidir ve bu etkinin tek bir dozdan 4-6 saat sonra başladığı, 24 saat kadar sürdüğü bilinmektedir (11). EMR'li hastalarda kortikosteroidlerin kullanımı immünosüpressif etkilerinden dolayı tartışmalıdır. Kortikosteroid kullanımından sonra EMR'li hastalarda enfeksiyon riskinin arttığı veya enfeksiyon bulgularının maskelenerek tanıda gecikmeler olduğu iddia edilmektedir. Kortikosteroid kullananlar ile plasebo alan kontrol grubunun karşılaştırıldığı 10 kontrollü çalışmada fetal ve neonatal enfeksiyon insidansı incelenmiş ve perinatal enfeksiyonda bir artış gösterilememiştir (2). Diğer bir çalışmada betametazon verilen EMR'li hastalar ampisilin alan ve almayan olarak gruplandırılmış ve her 2 grup arasında enfeksiyon açısından bir fark bulunamamıştır (12).

Kortikosteroidlerin fagositozu, bakterisid aktiviteyi, makrofajların immün komplekslere bağlanmasını bozduğu bilinmektedir. Lenfositlerin dağılımını değiştirdiği ve dolaşan B ve T hücrelerinde azalmaya yol açtığı bildirilmiştir (13). Johnson ve ark. betametazon verilen gebe rhesus maymunlarında fetal timus ağırlığının azaldığını gözlemişlerdir (13). Fakat Cederquist ve ark. intrauterin betametazon veya dexametazona maruz kalan bebeklerin yeterli miktarda immünglobülin üretebildiklerini belirlemişlerdir (14). Tausch ve ark. ise dexametazonun anne ve yenidoğanda enfeksiyon riskini artırdığını iddia etmişlerdir (15).

Antenatal kortikosteroid kullanımı annede enfeksiyon tanısını güçleştirebileceği düşünülmektedir. Bizim çalışmamızda koryoamnionitis olmadığı durumlarda betametazon verilmesine bağlı maternal lökositoz izlenmiştir. Betametazonun bu etkisi bilinmediğinde EDT'li betametazon almış bir gebede lökositoz yanlışlıkla enfeksiyon lehine yorumlanabilir ve bu da yanlışlıkla doğum kararının alınmasına yol açabilir. Literatüre baktığımızda betametazon tedavisinin bu yönünün pek incelenmediğini görmekteyiz. Yine çalışmamızın önemli bir noktası da betametazona bağlı lökositozun 3 gün kadar sürmesidir. Dolayısıyla 3 günden fazla süren lökositoz durumlarının betametazona verilmesine bağlanmaması ve klinik durumda bir değişimle ilgili olabileceğinin düşünülmesi gerektiği inancındayız.

İnvitro olarak maternal lökositler üzerinde yapılan çalışmalarda kortikosteroid tedavisinin immünosüpressif etkilerinin anneye herhangi bir zarar vermeyeceği belirlenmiştir (11). Cunningham ve Evans invitro çalışmalarında betametazon alan ve almayan hastalardan elde edilen mononükleer hücre örneklerinin invitro bakterisid etkilerinin normal olduğu ve fagositik aktivitelerinin arttığını göstermişlerdir (3).

Sonuçta çalışmamızda 28 ila 33- gebelik haftaları arasında betametazon verilen gebelerde total lökosit ve nötrofil sayısında artış ve lenfosit sayısında ise azalma olduğunu gösterdik. Klinisyen betametazon alan bir gebede enfeksiyon tanısını koymadan önce ilacın bu özelliğini de gözönünde bulundurması gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Liggins GC, Howie MB. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics* 1972; 50: 515-22.
2. Crowley PA. Antenatal corticosteroid therapy: A meta-analysis of randomized trials, 1972 to 1994. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:322-35.
3. Cunningham DS, Edward E. The effects of betamethasone on maternal cellular resistance to infection. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:610-5.
4. Avery ME, Aylward G, Creasy R, Little B, Stripp B. Update on prenatal steroid for prevention of respiratory distress. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:2-5.
5. Crowley P, Chalmers I, Keirse MJNC. The effects of corticosteroid administration before preterm delivery: an overview of the evidence from controlled trials. *Br J Obstet Gynecol* 1990;97:11-25.
6. Keirse MJNC. Obstetrical attitudes to glucocorticoid treatment for lung maturation: time for a change? *Eur J Obstet Gynecol Reprod*

- Biol 1984;17:247-55.
7. Goodman and Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics. 1985:1471.
 8. Hirahara F, Gorgi I, Kusaba T, Sumiyashi Y, Minaguchi H, Nakauchi H. The role of peripheral blood T and B lymphocytes in mitogen responses during human pregnancy. J Clin Lab Immunol 1988;16:191-5.
 9. Paria CS, Stites DP, Bronson RA. Reproductive immunology. In: Stites DP, Stobo JD, Wells JV, eds. Basic and clinical immunology-Norwalk, Connecticut, Appletonand Lange, 1987:619-33.
 10. Claman HN, Moorthead JW, Bennet WH. Corticosteroids and lymphoid cells in vitro. I. Hydrocortisone lyssi of human, guinea pig and mouse thymus cells. J Lab Clin Med 1971;78:499-507.
 11. Fauci AS, Dale DC, Balow JE. Glucocorticosteroid therapy: mechanisms of action and clinical considerations. Ann Intern Med 1976;84:304-15.
 12. Fauci AS Dale DC. The effect of hydrocortisone on the kinetics of normal human lymphocytes. Blood 1975;46:235.
 13. Cederquist LI, Ylikorkala O, Ekclund L, Tuimala R, Litwm SD: Fetal immunoglobulin production following prenatal glucocorticoid treatment. Obstet Gynecol 1978;52:539.
 15. Taeusch Hw, Frigoletto F, Kitzmiller J, Avery Me, Hehr A, Fromm B, Lawson E, Neff RK: Risk of respiratory distress syndrome after prenatal dexamethasone treatment. Pediatrics 1979;63:64.

Gestasyonel Diabetin Tanısında 50 gram Glukoz Tarama Testi, Plazma İnsülin ve C-peptid Değerleri Arasındaki İlişki

Mehmet KEBABCI, Serdar ÖZŞENER, Kemal ÖZTEKİN, Onur BİLGİN
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı-Bornova/İzmir

ÖZET

GESTASYONEL DİABETİN TANISINDA 50 GRAM GLUKOZ TARAMA TESTİ, PLAZMA İNSÜLİN VE C-PEPTİD DEĞERLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Amaç: I. trimestir 50 gr oral glukoz tarama testi sonuçları, plazma insulin ve c-peptid değerleri, III. trimestirdeki değerler ile karşılaştırılıp bunların aralarındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 1.5.94-1.5.95 tarihleri arasında kliniğimize başvuran 64 gebe kadın bu çalışma kapsamına alınmıştır. Gebelere 10-14 ve 25-29 gebelik haftalarında 50 gr glukoz tarama testi uygulanmıştır. Bu testte plazma glukoz düzeyi 140 mg/dl ve üzerinde saptanan gebelere 100 gr oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapılmıştır. Ayrıca tüm gebelerde bu gebelik haftalarında açlık insülin ve c-peptid düzeylerine bakılmıştır. Düzeltilmiş vücut kitle endeksi ile standardizasyona gidilmiştir. Sonuçlar varyans analizi yöntemi ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Olgular 50 gr GTT sonuçlarına göre 110 mg/dl ve altında olanlar (I. grup), 110-140 mg/dl arasında olanlar (II. grup), 140 mg/dl ve üzerinde olanlar (III. grup) olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Erken I. trimestirde, I. gruptaki olguların % 91.7'nin test değerleri, erken III. trimestirde de 110 mg/dl'nin altında bulunmuştur. II. gruptaki olguların % 28.6'da erken III. trimestirde test değerleri 140 mg/dl üstünde bulunmuştur. III. gruptaki olguların % 91.6'da III. trimestirde tekrarlanan test değeri de 140 mg/dl üzerinde bulunmuştur. I., II. ve III. grup olguların ortalama insülin ve c-peptid düzeylerinin, kan glukoz düzeyindeki artış ile paralel bir artış gösterdiği ancak normal sınırları aşmadığı saptanmıştır. **Sonuç:** Erken I. trimestirde 50 gr GTT değerleri 110 mg/dl altında bulunan tüm gebelerde, testin erken III. trimestirde tekrarına gerek yoktur. Yalnızca risk faktörü taşıyan gebelerde testin tekrarı uygun olacaktır. Risk faktörü taşımayan gebelerde gestasyonel diabet gelişme riski istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmıştır ($p>0.05$). 50 gr GTT değeri 110-140 mg/dl arasında bulunan gebelerde, erken III. trimestirde test tekrarlanmalıdır. 50 gr GTT değeri 140 mg/dl ve üzerinde olan olgularda, testin erken III. trimestirde tekrarlanmasına gerek yoktur. Bu olgulara doğrudan 3 saatlik 100 gr OGTT yapılarak gestasyonel diabet tanısının ekarte edilmesi en doğru yaklaşım olacaktır. Gestasyonel diabetes mellitus olgularının erken tanısında, maternal açlık insülin ve c-peptid düzeylerinin tayininin yeri yoktur. Ancak maternal metabolik kontrolün iyi olup olmadığı konusunda fikir verebilir.

Anahtar Kelimeler: Gestasyonel diabetes mellitus, 50 gr glukoz tarama testi, c-peptid, insülin.

SUMMARY

THE CORRELATION BETWEEN 50 GR GLUCOSE TOLERANCE TEST, PLASMA INSULIN AND C-PEPTID VALUES FOR THE DIAGNOSE OF GESTATIONAL DIABETES

Objective: To evaluate the relationship between the 50 gram oral glucose tolerance test, plasma insulin and c-peptid results of the pregnant women in the first and third trimesters.

Materials and Methods: Sixty-four pregnant women who were admitted to our clinic between the dates May 1994 and May 1995 were allocated to this study. We applied 50 grams oral glucose tolerance tests to the pregnant women in 10-14 and 25-29 weeks of gestation. 100 gr. oral glucose tolerance test were applied to the patients whose 50 gr GTT were 140 mg/dl and higher. Fasting insulin and c-peptid values were obtained. Standardization is made by corrected body mass index. The results were statistically evaluated with varians analysis.

Results: Cases were divided into three groups. Group I: 50 gr GTT results below 110 mg/dl. Group II: 50 gr GTT results between 110-140 mg/dl. Group III: 50 gr GTT results higher 140 mg/dl. In the first trimester 91.7 % of the cases in group I had 50 gr GTT results below 110 mg/dl in the third trimester but in group II. 28.6% of the cases had 50 gr GTT values over 140 mg/dl in the third trimester and in group III 91.6 % of the patients had over 140 mg/dl glicemic results. Mean insulin and c-peptid values has incerased showing parallel increase with blood glucose in three groups but increased values were not over the normal range.

Conclusion: If the first trimester results of the test is below 110 mg/dl, it is not necessary to perform the 50 gr. GTT in the early third trimester. It should be repeated only for the cases who are in risk group. Pregnant women who are not in risk group for gestational diabetes had a very low risk to show diabetes in their pregnancy (statistically significant $p<0.05$). If the 50 gr GTT values was between 110-140 mg/dl, test should be repeated in early third trimester, but if the value is over 140 mg/dl in the first trimester to reassay the test in third trimester is not necessary, for these cases 3 hour-100 gr OGTT is recommended in order to diagnose the gestational diabetes. The fasting insulin and c-peptide assays had no value for the diagnose of gestational diabetes but they may give idea for well-being of the maternal metabolic control of carbohydrate metabolism.

Key Words: Gestational Diabetes Mellitus, 50 gr glucose tolerance test, c-peptid, insulin.

İnsüline bağımlı diabetes mellitus (pregestasyonel diabet) ile komplike gebeliklerin ve gebelikte ortaya çıkan diabetes mellitus (gestasyonel diabet) O'un izlem ve tedavisinde son 15-20 yıl içinde büyük ilerlemeler sağlanmıştır (1).

1922'de insülinin keşfinden önce maternal mortalite oranı % 45, perinatal mortalite oranı % 60 idi (2). Günümüzde ise gestasyonel diabetin tanısı ve yönetiminde köklü değişiklikler olmuştur. Diabetik gebelerin erken saptanması hem anne, hem de fetus sağlığı açısından çok önemlidir. Bu amaçla çeşitli tarama yöntemleri ve testleri geliştirilmiştir (1,2). Geçmişte 100 gr oral glikoz yükleme testi, yalnızca gestasyonel

Tablo 1. Olguların 50 gr GTT'e Göre Gruplandırılması, Gebelik Haftalarına Göre Dağılımı ve 100 gr OGTT'e Göre Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM) Tanısı Konulan Olgu Sayısı

Olgu Grupları	10-14. Hafta Test Değerleri (Toplam 46 olgu)	25-29. Hafta Test Değerleri > 140 mg/dl	100 gr OGTT'e Göre GDM, Olgu Sayısı
≤110	24	%8.3 (2/24)	-
110<x<140	28	%28.6 (8/28)	1
140≤	12	%91.6 (11/12)	7

diabet yönünden risk grubundaki gebelere uygulanmakta ve gestasyonel diabetli olguların % 63'ü saptanabilmekteydi (2,3). Bugün için kabul edilen yaklaşım yalnızca risk faktörü taşıyan gebelere değil, tüm gebelere 50 gr glikoz tarama testinin uygulanması şeklindedir. Glukoz tarama testinin yapılması için önerilen dönem 24-28. gebelik haftaları olmakla birlikte bu konuda tam bir görüş birliği yoktur.

Bu çalışmada, gestasyonel diabetin tanısında gebeliklerinin 10-14 ve 25-29'uncu haftaları arasındaki gebelere 50 gr oral glukoz verilerek kan şekeri düzeyleri, plazma insülin, plazma c-peptid değerleri ile bunların arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

EÜTF Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na 1.5.1994 ile 1.5.1995 tarihleri arasında başvuran, başka sistemik hastalığı olmayan toplam 64 gebe kadın bu araştırmanın kapsamına alınmıştır.

Gebelere 10-14 ve 25-29. gebelik haftalarında 50 gr glukoz tarama testi uygulanmıştır. Bu testte plazma glukoz düzeyi 140 mg/dl ve üzerinde saptanan gebelere 100 gr oral glukoz tarama testi (OGTT) yapılmış, ayrıca tüm gebelerde, bu gebelik haftalarında açlık c-peptid ve insülin düzeylerine bakılmıştır. 50 gr GTT yapılırken gebelerin aç veya tok olmasına bakılmaksızın, 50 gr glukoz solüsyonu oral olarak verilip, 1 saat sonra venöz kan alınarak glukoz düzeyi saptanmıştır. Glukoz seviyesi 140 mg/dl ve üzerinde bulunan gebelere ise 100 gr OGTT uygulanmıştır. 3 gün süreyle 200 gr'lık karbonhidratlı diyeti takiben, 12 saatlik açlık döneminden sonra sabah 08.00'de 100 gr glukoz solüsyonu oral olarak verilmiştir. Açlık glukoz değerlerini ve 100 gr oral glukoz verilmesini takiben 1., 2., 3. saatlerdeki glukoz değerlerini saptamak için ön kol venasından 10 ml'lik tüpe kan alınmıştır.

Glukoz değerleri EÜTF Biokimya Anabilim Dalı Laboratuvarında Bio-Clinical firmasının glukoz GOD-PAP kiti kullanılarak glukoz oksidaz yöntemiyle bakılmıştır. Kliniğimizde açlık, 1., 2., 3- saat plazma glukoz değerleri için normal üst sınırlar sırasıyla 95, 155, 125 ve 100 mg/dl kabul edilmiş ve 100 gr oral GTT'nde en az iki değer sınır ya da yüksek bulunması ile gestasyonel diabet tanısı konulmuştur. İnsülin ve c-peptid incelemeleri için ön kol venasından 10 ml tüpe alınan kanın serumu ayrılarak, kantitatif tetkikler için İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji Laboratuvarı'na gönderilmiştir.

Vücut Kitle İndeksi (Body Mass index: BMI) = Ağırlık / Boy² formülü ne göre hesaplanmış, maternal obezitenin test değerlerine etkisini kontrol etmek ve olabilecek karışıklığı önlemek için düzeltilmiş BMI ile standardizasyona gidilmiştir. Çalışmanın istatistiksel değerlendirilmesi Ege Üniversitesi Bilgisayar Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde Varyans analizi yöntemi ile yapılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan toplam 64 olgunun yaş ortalaması 29.03±4.6 bulunmuştur. % 69'u nullipar, % 70.31'i multipar ve ortalama gebelik sayısı 1±0.79 idi.

Olgulara 10-14. haftalar arasında 50 gr glukoz tarama testi uygulanarak, maternal insülin ve c-peptid tetkikleri yapılmıştır. 50 gr GTT sonuçlarına göre 110 mg/dl ve altında olanlar (I. grup), 110-140 mg/dl arasında olanlar (II. grup), 140 mg/dl ve üzerinde olanlar (III. grup) olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. 50 gr GTT sonucu 140 mg/dl ve üzerinde bulunan olgulara 3 saatlik 100 gr OGTT yapılmıştır. Sonuçlar, karbonhidrat intoleransının en yüksek olduğu 25-29. gebelik haftaları arasındaki 50 gr GTT değerleri, insülin ve c-peptid değerleri ile karşılaştırılmıştır.

Olguların 50 gr GTT göre gruplandırılması, gebelik haftalarına göre dağılımı ve 100 gr OGTT göre Gestasyonel Diabetes Mellitus tanısı konulan olgular Tablo 1'de gösterilmiştir.

Çalışmada, maternal obezitenin sonuçlar üzerine etkisini ekarte etmek için, gebelerin vücut kitle indeksleri (BMI) hesaplanmıştır. BMI için normal sınırlar 20-26 arası, obezite sınırı 26'nın üstü kabul edilmiştir. Toplam 46 gebenin BMI'nin normal sınırlarda olduğu saptanmıştır.

64 olgunun ve düzeltilmiş BMI'e göre 46 olgunun 50 gr GTT ortalamaları gebelik haftalarına göre karşılaştırılmış (Tablo 2) ve gebelerde ortalama glukoz seviyelerinin gestasyonun ilerleyen dönemlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış gösterdiği tespit edilmiştir.

Tüm olgularda 10-14 ve 25-29. gebelik haftalarında açlık maternal insülin ve c-peptid düzeyleri kantitatif olarak ölçülmüş, insülin için normal sınırlar 2-25 mIU/ml, c-peptid için normal sınırlar 1-3 ng/ml kabul edilmiştir. 64 olgunun ve düzeltilmiş BMI'e göre 46 olgunun ortalama plazma insülin ve c-peptid düzeyleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

I., II. ve III. grup olguların ortalama insülin ve c-peptid düzeylerinin, kan glukoz düzeyindeki artış ile

Tablo 2. 64 Olgunun ve Düzeltilmiş BMI'e Göre 46 Olgunun 50 gr GTT Ortalamalarının Gebelik Haftalarına Göre Karşılaştırılması

Olgu Sayısı	Yaş	Parite	Ortalama Glukoz Düzeyleri (mg/dl)		
			10-14. Hafta	25-29. Hafta	P Değeri
64	29±4.6	1±0.8	115.6±25	128.7±19	p<0.05
46	29±4.4	1.04±0.8	111.6±23.2	127.3±18.1	p<0.05

paralel bir artış gösterdiği ancak normal sınırları aşmadığı saptanmıştır. Bu üç glukoz grubunun ortalama insülin ve c-peptid düzeyleri arasındaki fark, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.01$). Aynı karşılaştırmalar 25-29. haftalarda da yapılmış ve benzer sonuçlar bulunmuştur (Tablo 4).

TARTIŞMA

Gebelik sırasında başlayan veya gebelik süresince ilk kez tanınan, karbonhidrat metabolizma bozukluğu olarak tanımlanan, gestasyonel diabetes mellitus'un gebelerde görülme insidansı % 2-3'dür (1,4). Anne açısından gebelik diabeti tanısı konulan olgular, gelecekte diabet gelişimi açısından yüksek risk taşımaktadırlar. Bu kadınların % 18'inin 10 yıl, % 60'ının 20 yıl içinde diabetik olduğu gösterilmiştir (57).

Maternal, perinatal mortalite ve morbiditeyi azaltmak için son çalışmalarda ilgi, gebe kadınlarda hafif derecedeki karbonhidrat intoleransını erken saptamaya ve uygun idaresine odaklanmıştır. Her gebeye tanı amacı ile 100 gr glukoz yüklem testi uygulanması hem uygulanabilirliği, hem de gerekliliği açısından olası değildir. Bu amaçla tarama yöntemleri ve testleri geliştirilmiştir. 1 saatlik 50 gr GTT ilk kez 1973 yılında, O'Sullivan ve ark. (6) tarafından gestasyonel diabet için tarama testi olarak kullanılmıştır. 752 kişilik bir olgu grubuna, gestasyonel diabet için altın standart kabul edilen 100 gr oral GTT uygulanmış ve 19 kişiye O'Sullivan kriterlerine göre gestasyonel diabet tanısı konulmuştur. Bu 19 olguya daha sonra 50 gr GTT uygulandığında, 15 tanesinin (% 79) test sonrası kan glukoz düzeyi (Somogyli Nelson tekniğiyle) 130 mg/dl'nin üzerinde bulunmuştur. Testin duyarlılığı % 79 iken spesifikliğı % 87 olarak bildirilmiştir. % 87 değeri normal popülasyondaki kişilere bu test uygulandığında % 87'sinin kan glukoz düzeyinin 10 mg/dl altında bulunacağını göstermektedir. Diğer bir deyişle normal popülasyondaki kişilerin % 13'de test değeri

130 mg/dl üzerinde bulunacağından bu kişilerde daha ileri araştırma yapılması gerekecektir.

1 saatlik 50 gr glukoz testi, gestasyonel diabet için tarama testi olarak yaygın kullanılmaktadır. Tüm gebelere tarama testinin uygulanmasını önerenler yanında, 30 yaş üzerinde ya da risk faktörlerine sahip olgulara uygulanmasının daha uygun olacağını öne süren çalışmacılar vardır (7). American College of Obstetricians and gynecologist (ACOG, 1986), 30 yaş ve üzerindeki tüm gebelere, 30 yaş altında ise gestasyonel diabet için risk faktörleri taşıyan gebelere bu testin uygulanmasını önermiştir. American Diabetes Association (ADA, 1986) ise tarama testinin geleneksel olarak tüm gebe kadınlara uygulanmasını önermektedir (2). Couston ve arkadaşları (8) 1989 yılında 6214 gebeye tarama testini uygulamışlar ve bu çalışma grubunda gestasyonel diabetes mellitus görülme oranını % 2 olarak saptamışlardır. Çalışma grubundaki 125 gestasyonel diabetli olgunun 70'inin (% 56) 30 yaş ve üstünde, 24'ünün (% 19) ise 30 yaş ve altında olduğunu ve herhangi bir risk faktörü taşımadığını bildirmişlerdir. ACOG'un önerisi ile 30 yaş altında yalnızca risk faktörleri taşıyan gebeler tarama programına alındığında bu % 19'luk grup gözden kaçırılmış olacaktır. Bu da göstermektedir ki 50 gr GTT'nin ADA'nın önerdiği şekilde tüm gebelere uygulanması, erken tanıda en uygun yaklaşım olacaktır. Çalışmamızda ADA'nın önerileri esas alınarak polikliniğimize başvuran 64 gebenin tümüne, yaşlarına ve gestasyonel diabet açısından risk grubunda olup olmadığına bakılmaksızın 50 gr GTT uyguladık. Olgularımızın yaş ortalaması 29 ± 4.6 idi.

Çalışmamızda erken I. trimesterde 140 mg/dl ve üstündeki test sonuçlarının, erken III. trimesterde de 140 mg/dl ve üzerindeki test sonuçlarını önceden saptamadaki doğruluk değerinin % 91.6 olduğunu saptadık. Bu oran 1990 yılında Gerard ve arkadaşlarının (9) 59 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada bildirdikleri % 91 değeri ile uyum içinde bulunmuştur.

Bulgularımıza göre, erken ilk trimesterde 50 gr GTT'si pozitif olan olgulara, erken III. trimesterde 50 gr GTT tekrarına gerek olmadığı, bu olgularda gestasyonel diabet tanısı için doğrudan 3 saatlik 100 gr OGTT uygulanmasının en doğru yaklaşım olacağı kanısına vardık. Çalışmamızda 11 olguya 25-29. haftalarda 3 saatlik 100 gr OGTT uyguladığımızda 7 tanesinde gestasyonel diabet tanısı koyduk (Tablo 1).

I. grupta 24 olgunun 50 gr GTT sonucunu 110 mg/dl ve altında bulduk. Bu olgulardan sadece 2 (% 8) tanesinde 50 gr GTT sonucu, 25-29. gebelik haftalarında 140 mg/dl ve üzerinde bulundu. Bu da göstermektedir ki erken I. trimesterde test değeri 110 mg/dl ve altında olan olgularda erken III. trimesterde test tekrarına gerek olmamaktadır. Bu iki olguda yaptığımız 100 gr OGTT sonucunu negatif bulduk. Gerard ve arkadaşlarının (9) çalışmasında da gösterdiği gibi bu olgularda gebe-

Tablo 3. 64 Olgunun ve Düzeltilmiş BMI Göre 46 Olgunun Ortalama İnsülin ve c-peptid Düzeylerinin Gebelik Haftalarına Göre Karşılaştırılması

Olgu Sayısı	Yaş	Parite	Ortalama insülin (mIU/ml) ve c-peptid (ngr/ml) Düzeyleri		P Değeri
			10-14. Hafta	25-29. Hafta	
64	29±4.6	1±0.8	ins: 14.5±5.2 c-pep: 1.7±0.8	ins: 14.5±4.5 c-pep: 1.8±0.5	$p > 0.05$
46	29±4.4	1.04±0.8	ins: 13.6±4.3 c-pep: 1.6±0.6	ins: 14.03±4.6 c-pep: 1.8±0.5	$p > 0.05$

Tablo 4. Glukoz Gruplarının, İnsülin ve c-peptid Ortalamalarının Gebelik Haftalarına Göre Klyaslanması

Olgu Grupları	10-14. Haftalar		25-29. Haftalar	
	İnsülin (mIU/ml)	c-peptid (ng/ml)	İnsülin (mIU/ml)	c-peptid (ng/ml)
≤110	10.1±3.7	1.3±0.4	12±5.4	1.5±0.5
110<x<140	15.7±4.2	1.8±0.4	14.0±3.6	1.7±0.4
140≤	18.8±5.7	2.4±1.4	17.8±3.4	2.1±0.4

lik süresince diabet gelişme riski belirgin derecede azdır.

Benjamin ve arkadaşları (10), Gerard ve arkadaşları (9) gibi erken I. trimestirde 110-140 mg/dl arasında test değerlerine sahip olguların bazılarının erken III. trimestirde pozitif olabileceğini, az oranda da olsa bu hastalarda gestasyonel diabet saptanabileceğini bildirmektedirler. Çalışmamızda da 64 olgunun 28 tanesi 10-14. gebelik haftalarında 110-140 mg/dl arasında test değerlerine sahip bulundu ve bu olguların 8 (%28) tanesinde 25-29. gebelik haftalarında 50 gr GTT pozitif bulundu. 8 olguya 100 gr OGTT uygulandığında 1 tanesinde gestasyonel diabet saptadık. Bundan dolayı erken I trimestirde 50 gr GTT değeri 110-140 mg/dl arasında olan olgularda erken III. trimestirde tarama testi tekrarının doğru olacağı kanaatine vardık.

Watson ve arkadaşlarının (11) 550 gebe üzerinde yaptıkları çalışmada gösterdikleri gibi, çalışmamızda da gebelik haftası arttıkça ortalama glukoz değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptadık (Tablo 2). Bu durum gestasyonel diabet etiolojisinde rol oynayan insülin rezistansının III. trimestire doğru artışının bir göstergesi olabilir düşüncesindeyiz.

Pankreasın & adacık hücrelerinden portal dolaşıma salgılanan insülinin % 50'si karaciğerden ilk geçişte elimine edildiğinden, ancak %50'si genel dolaşıma katılıp, hedef dokulara taşınmaktadır. Hepatik yolla hızla metabolize edildiğinden, açlık insülin düzeylere oldukça düşük bulunmaktadır (2). Normal veya yüksek glukoz konsantrasyonu ile birlikte saptanan yüksek açlık insülin düzeyleri veya ekzojen glukoz verilimini izleyen yüksek insülin düzeyleri, diabetes mellitus ve etiolojisinde insülin rezistansı artışının rol oynadığı glukoz intoleransı durumlarının karakteristik özelliğidir. Hiperglisemi varlığında saptanan hipoinsülinemi ise Tip I ve Tip II diabetes mellitus gibi etiolojisinde insülin eksikliğinin rol oynadığı klinik durumlarda gözlenmektedir (2), C-peptid, proinsülinin insüline dönüşümü sırasında oluşmaktadır. İnsülinin yarılanma ömrü 4 dakika iken, c-peptidin yarılanma ömrü daha uzun olup 30 dakikadır. Bu fark C-peptidin belirgin bir hepatik ve renal metabolizmaya uğramamasından kaynaklanmaktadır. C-peptid ve insülin ölçümleri pankreas K hücrelerinin sekretuar kapasitesinin değerlendirilmesini sağlamaktadır. Ancak c-peptid ölçümleri, insülin ölçümlerinden daha hassas olup çeşitli klinik durumlarda, mevcut insülin sekresyonunu araştırmak için oldukça faydalı olmaktadır. Örneğin *ii* hücre tümürlü olgular ve bir ölçüde obez olgular dışında serum c-peptid düzeyleri kan insülin seviyesine paraleldir (12,13).

Çalışmamızda 10-14. ve 25-29. gebelik haftalarında açlık maternal kan insülin ve c-peptid düzeylerini karşılaştırdığımızda aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamadık ($p>0.05$) (Tablo 3). Gebelik haftaları ilerledikçe gestasyonel diabetli olgularda maternal insülin ve c-peptid düzeylerinde belirgin bir artış gözlemedik. Ancak kan şekeri 110 mg/dl altında olan grup, 110-140 mg/dl olan grup ve 140 mg/dl'nin üstünde olan 2 grup arasındaki kan insülin ve c-peptid düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak her iki gebelik periyodunda anlamlı bulundu ($p<0.01$) (Tablo 4). bu da kan glukoz düzeyinin artışı ile birlikte insülin ve C-peptid değerinde paralel bir artışı göstermektedir. Gestasyonel diabet etiolojisinde yer alan hiperinsülinemi durumunu çalışmamızda da gözlemedik. Obezitenin maternal insülin ve c-peptid düzeyleri üzerinde belirgin bir artışa yol açmadığını saptadık. BMI değeri normal olan 46 olgumuzda da yukarıdaki sonuçlara benzer sonuçlarla karşılaştık. Gestasyonel diabetli olgularda maternal insülin ve c-peptid düzeyleri tanı koydurucu özelliğe sahip olmamakla birlikte, kan glukoz düzeyinin yüksekliğine paralel olarak yüksek bulunmaktadır.

SONUÇ

1. 50 gr GTT'nin erken I. trimestirde yapılması önceden diabetes mellitus'lu hastaların veya erken başlayan gestasyonel diabetli hastaların en kısa zamanda tanınması açısından önemlidir.
2. Erken I. trimestirde yapılan 50 gr GTT değerleri 110 mg/dl altında bulunan tüm gebelerde testin erken III. trimestirde tekrarına gerek yoktur. Yalnızca risk faktörleri taşıyan gebelerde testin tekrarı uygun olacaktır. Risk faktörleri taşımayan gebelerde gestasyonel diabet gelişme riski istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmıştır ($p<0.05$).
3. Erken I. trimestirde 50 gr GTT değeri 110-140 mg/dl arasında bulunan gebelerde erken III. trimestirde test tekrarlanmalıdır. Olguların % 28.6'da test değerini erken III. trimestirde 140 mg/dl üzerinde bulduk.
4. Erken I. trimestirde 50 gr GTT değeri 140 mg/dl ve üzerinde olan olgularda testin erken III. trimestirde tekrarı gereksizdir. Bu olgularda 50 gr GTT tek rarı yapılmadan doğrudan 3 saatlik 100 gr OGTT yapılarak gestasyonel diabet tanısının ekarte edilmesi en doğru yaklaşım olacaktır.
5. Gestasyonel diabetes mellitus olgularının erken tanısında, maternal açlık insülin ve c-peptid düzeylerinin tayininin yeri yoktur. Ancak maternal metabolik kontrolün iyi olup olmadığı konusunda bir fikir verecektir.

KAYNAKLAR

1. Stevan GG, Richard W: Diabetes and other endocrine disorders during pregnancy. Drug Therapy Obstet and Gynecol 5: 127-136, 1985.
2. Oats JN: Diabetes in pregnancy. Bailliere's Clin Obstet Gynecol. 5: 301-309, 1991.
3. Persson B, Lunell NO: Metabolic control in diabetic pregnancy: Am J Obstet Gynecol. 122: 737-745, 1975.
4. Stevan GG: Gestational Diabetes Mellitus. The N Eng J Med. 16:1025-28, 1985.
5. Mctzger BE, Bybce DE, Fricnkel N: Gestational diabetes mellitus, orrelation between the phenotypic and genotypic characteristics of the mother and abnormal glucose tolerance during the first year postpartum. Diabetes 34:11-17, 1985.
6. O'Sullivan JB, Mahan CM, Charles D, Daudcow RW: Screening criteria for high-risk gestational diabetic patients: Am J Obstet Gynecol 116:895-900, 1973.
7. Karlson K, Kjellner I: The outcome of diabetic pregnancies in relation to the mother's glucose tolerance during pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 52: 1-10, 1973.

- on to the mother's blood sugar level. Am J Obstet Gynecol 112:213-220,1972.
8. Causton DR, Nelson C, Carpenter MW, Carr SR, Rotondo L, Widness JA: Maternal age and screening for gestational diabetes: a population based study. Obstet Gynecol 73: 557-561, 1989.
 9. Gerard G, Nahum B, Joyce H: Correlation between first and early third trimester glucose screening test results. The American College of Obstetricians and Gynaecologists. 76:709-713, 1990.
 10. Benjamin F, Wilson J, Deutch S, Seltzer VL: The effect of advancing pregnancy on the glucose tolerance test and on the 50 gr oral glucose load screening test for gestational diabetes. Obstet Gynecol 68:362-365, 1989.
 11. Watson WJ: Serial Changes in the 50 gr oral glucose test in pregnancy; implication for screening. Obstet Gynecol 74:40-43, 1989.
 12. Horwitz DL, Kuzuya H, Rubenstein AH: Circulating serum c-peptide; a brief review of diagnostic implications. The N Eng J Med 295 (4):207-209,1976.
 13. Kühl C: Insulin secretion and insulin resistance in pregnancy and gestational diabetes mellitus implications for diagnosis and management. Diabetes 3:18-24,1991.

OLGU SUNUMU

Akut İdiopatik Polinöropati (Guillain Barre Sendromu) ile Komplike Bir Gebelikte Obstetrik Yaklaşım*

Ömer Tank YALÇIN, Hikmet HASSA, Attila YILDIRIM, Turgay ŞENER, Nurcan DALAN
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı-ESKİŞEHİR

ÖZET

AKUT İDİOPATİK POLİNÖROPATİ (GUILLAİN BARRE SENDROMU) İLE KOMPLİKE BİR GEBELİKTE OBSTETRİK YAKLAŞIM*

Gebeliğin akut idiyopatik polinöropatilerin (Guillain Barre Sendromu) etyopatogenezi ve prognozuna belirgin bir etkisinin olmadığı düşünülmesine rağmen, özellikle ileri motor disfonksiyonlarla giden gebelerde değişik obstetrik yaklaşımlar önerilmektedir. Bu nedenle kliniğimizde 3. trimesterde başlayan akut idiyopatik polinöropati sonucu solunum yetmezliği ve quadripleji gelişen bir gebe yakın maternal ve fetal monitörizasyon sağlanarak semptomatik ve destekleyici tedaviler ile konservatif olarak izlendi. Yeterli fetal akciğer matürasyonunun olduğu saptandıktan sonra intrapartum ve postpartum hiç bir maternal komplikasyon gelişmeden spontan vajinal yolla sağlıklı bir bebeğin doğması bu hastalarda konservatif bir obstetrik yaklaşımın yararlı olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut idiyopatik polinöropati, Guillain Barre sendromu, quadripleji, gebelik.

SUMMARY

OBSTETRIC MANAGEMENT OF A PREGNANCY COMPLICATED WITH ACUTE IDIOPATHIC POLYNEUROPATHY (GUILLAİN BARRE SYNDROME)

Although it is thought that pregnancy has no significant role in the etiopathogenesis and the prognosis of the acute idiopathic polyneuropathy, (Guillain Barre Syndrome) different obstetric managements are suggested for pregnancies complicated with extensive motor dysfunctions. For this reason, a pregnant with respiratory failure and quadryplegia due to acute idiopathic polyneuropathy diagnosed in the third trimester was observed without any intervention under close monitoring of the mother and the fetus. Spontaneous vaginal delivery of a healthy baby without any intrapartum and postpartum maternal complication after obtaining a adequate fetal lung maturation, suggested that expectant obstetric management was favourable for these patients.

Key Words: Acute idiopathic polyneuropathy, Guillain Barre syndrome, Quadryplegia, Pregnancy.

İnsidansi 1.7/100.000 olarak bildirilen akut idiyopatik polinöropati (Guillain Barre sendromu) birden çok periferik ya da kranial sinirin akut, simetrik ve progressif dejenerasyonu sonucu gelişen motor, duyu ve otonomik disfonksiyonlar ile giden bir hastalıktır (1,2). Etiopatogenezi henüz tam olarak bilinmese de herhangi bir enfeksiyon, immünizasyon ya da cerrahi girişimin uyardığı immunopatolojik olayların sorumlu olduğu düşünülmektedir (1,2). Motor ve duyu kaybı sonucu gelişen geçici organ ve sistem yetmezliklerine yönelik destekleyici tedaviler, özellikle solunum kaslarının tutulduğu durumlarda hayati önem taşımaktadır (1).

Gebeliğin bu hastalığın etyopatogenezi ve prognozuna belirgin bir etkisinin olmadığı bilinse de solu-

num yetmezliği ile giden ağır akut idiyopatik polinöropatili (AIP) gebelerde henüz standart bir obstetrik yaklaşım belirlenmemiştir (1,5). Bu yazıda 3- trimesterde başlayan akut idiyopatik polinöropati nedeniyle quadripleji ve solunum yetmezliği gelişen bir gebelikteki obstetrik yaklaşım sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

Onsekiz yaşında, primigravid, son adet tarihine göre 34.2/7 haftalık gebeliği olan olgu 15 gün önce başlayan kol ve bacaklarında uyuşma ve hissizlik yakınması ile başvurdu. Öz geçmişinde ve sistem muayenelerinde herhangi bir özelliği olmayan olgunun nörolojik muayenesinde üst ekstremitelerde paraparezi, alt ekstremitelerde parapleji, derin tendon refleksi (DTR) kaybı ve torakal (T) 5 seviyesine kadar anestezi belirlendi. Bu dönemde yapılan obstetrik değerlendirmede non stres test, biofizik profil ve umbilikal arter kan akım hızı indekslerinden fetal distresi göster-

* Bu vaka 16-19 Nisan 1996 tarihinde yapılan 5. Ulusal Perinatoloji Kongresi'nde poster olarak sunuldu.

Yazışma adresi: Dr. Ömer Tarık YALÇIN, Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum A.B.D., Meşelik/ESKİŞEHİR

ren bir bulgu elde edilmezken, ultrasonogram ile fetal biyometrelerde yaklaşık 2 haftalık bir gerilik olduğu gözlemlendi. Bir hafta sonra anestezi seviyesi servikal (C) 5'e çıkan ve solunum kaslarının tutulumu sonucu solunum yetmezliği gelişen hastada asiste solunuma geçildi ve nasogastrik sonda ile gavaj dietine başlandı. Yoğun bakım ünitesinde sürekli monitorize edilen hastada yapılan lomber ponksiyon sonucu beyin omurilik sıvısında (BOS) protein miktarı 577 mg/dl olarak bulunurken, mikroskopide 1-2 eritrosit dışında hücreye rastlanmadı. Hastaya diğer destek tedavilerinin yanında bir hafta ara ile iki kez plazmaferez uygulandı.

Obstetrik yönden yapılan periodik kontrollerde ultrasonografi ile fetal biyometrelerdeki yaklaşık 2 haftalık bir gerilik dışında fetal iyilik halinin bozulmadığı gözlemlendi. 36,4/7 haftalık iken gelişen preterm eylem nedeniyle yapılan amniosentez sonucu fetal akciğer matürasyonunun yeterli olduğu belirlendiğinden hasta doğum eylemine bırakıldı. 10 saatlik I. devre ve 1 saatlik II. devre olmak üzere toplam 11 saatlik aktif eylemi takiben spontan vajinal yolla, verteks geliş, 6-8 Apgar'lı, 2250 gr. kız bebek doğurtuldu, intrapartum ve postpartum hiçbir fetal ya da maternal obstetrik komplikasyon gelişmeyen hastaya sadece eylemin son 4 saatinde sekonder ağrı zaafı nedeniyle % 1'lik oksitosin ile yardım edildi. Bebek sağ ve sağlıklı postpartum 5. gün taburcu edilirken, bu dönemde annede anestezi seviyesi T1'e geriledi ve üst ekstremitelerde iki pozitif DTR alınmaya başlandı. Ancak postpartum 18. gün anestezi seviyesi tekrar C5'e çıkan ve DTR'leri kaybolan hasta halen postpartum 64. günde, motor ve duyu kaybının şiddet ve seviyesinde belirgin bir değişiklik olmaksızın semptomatik ve destekleyici tedavilerle izlenmektedir.

TARTIŞMA

Akut idiopatik polinöropati (Guillain Barre sendromu) birden çok periferik ve kranial sinirlerin akut, simetrik ve progressif dejenerasyonu ile karakterize nadir görülen bir hastalıktır. Etiyopatogenezi tam olarak bilinmese de nörolojik semptomların ortaya çıkmasından önce viral respiratuar ya da gastrointestinal enfeksiyon, immünizasyon veya cerrahi bir girişimin uyardığı immünopatolojik olayların sorumlu olduğu düşünülmektedir (1-4). AIP tanısı için öncelikle hexakarbon ve organofosfat intoksikasyonu, porfiri, difteri, botilism ve polio gibi diğer polinöropati yapan nedenle ekarte edilmesi gerekmektedir (1-2). Kısa süre içinde hızlı ilerleyen ancak gerileyebilen, simetrik, duysal yakınma ve bulguların daha hafif seyrettiği, kranial sinirlerinde tutulumu ile giden polinöropatinin olduğu ve BOS'nda protein seviyesi artmasına rağmen vücut ısısının yükselmediği hastalarda AIP kuvvetle düşünülmelidir (1). Bunun yanında bir ya da daha fazla ekstremitede progressif ilerleyen motor kayıp, arefleksi ya da hiporefleksi gözleniyor ve BOS'nda monosit sayısı 50, polimorfo nükleer lökosit sayısı 2'den az ise AIP tanısı konabilmektedir (1).

AIP'de prognozu belirleyen en önemli faktörler destekleyici tedavinin yanında komplikasyonların erken tanı ve tedavisidir. Ağır vakalarda % 25'lere ulaşan mortalitenin en sık nedenleri solunum yetmezliği ve sepsisdir (1-2). Vakaların % 16'sında fonksiyon bozukluğu gelişen organda kalıcı hasar oluşurken, 1 aydan fazla asiste solunum gerekenlerde prognoz genelde kötüdür (1). Bunun yanında 1.5-2 yıl süren asiste solunum sonrası iyileşen vakalarda bildirilmiştir (1).

Gebelikte de nadir görülen bir hastalık olan AIP için literatürde şimdiye kadar yaklaşık 35 vaka bildirilmiştir (4). Gebeliğin AIP'nin etyopatogenezi de bir rolü olmadığı gibi, prognozu da önemli ölçüde etkilemediğine inanılmaktadır (2-7). Ancak vaka sayısında ki yetersizlik nedeniyle AIP'nin maternal ve fetal prognoza ne derece olumsuz etkisinin olduğu bilinmediği gibi, özellikle solunum yetmezliği gelişen ve quadriplejik olan gebelerde nasıl bir obstetrik yaklaşımda bulunulması gerektiği konusunda standart bir protokol oluşturulamamaktadır.

Gebelerde gelişen organ ve sistem yetmezliklerinde uygulanan destek tedavisi ve bu yetmezliklerin fetal gelişim ve iyilik haline olan etkisinin çok yakın takip edilmesi konusunda bir fikir ayrılığı bulunmamaktadır (2-7). Bizim vakamızda da gelişen yetmezliklere en uygun destek tedavileri uygulandı. Özellikle asiste solunumun yeterliliği periodik kan gazı ölçümleri ile takip edilirken, fetal iyilik hali non stres test, biofizik profil skorlaması, ultrasonografi ve doppler kan akım hızı indeksleri ile izlendi.

Destek tedavisi yanında uygulanan plazmaferezin olumlu etkisinin olduğunu bildirenler yanında oluşturduğu komplikasyonlarla maternal ve fetal mortaliteyi arttırdığını gözleyenlerde bulunmaktadır (4,5,6). Vakamızda 1 hafta ara ile 2 kez uygulanan plazmaferezin ise maternal ve fetal prognozu etkilemediği düşünüldü. Özellikle quadripleji gelişen ve karın kaslarını kullanamayan gebelerde doğum eyleminin uzayacağı, fetal ve maternal prognozun etkileneceği bu nedenle bu hastalarda doğumun sezaryen yaptırılmasının uygun olacağını savunanlar vardır (3,4). Ancak cerrahi bir girişimin AIP progresyonunu arttırdığı ya da en azından iyileşmeyi geciktirdiğini gözleyen bunun için fetal matürasyon tamamlanana kadar fetal iyilik hali devam ettiği sürece konservatif izlemin ve vajinal doğumun tercih edilmesini önerenler çoğulmaktadır (2,5-8). Sunulan vaka da 36,4/7 haftada preterm eylem gelişene kadar konservatif olarak izlendi. Bu dönemde yapılan amniosentez sonucunda fetal akciğer matürasyonunun yeterli olduğu saptanınca spontan vajinal yolla doğuma izin verildi, intrapartum ya da postpartum herhangi bir obstetrik komplikasyon gelişmedi ve eylem süresi de uzamadı.

Bu vakadan elde ettiğimiz deneyimlere göre quadripleji ve solunum yetmezliği gelişen AIP'li bir gebenin uygun destek tedavileri ile konservatif izlenebileceği ve fetal matürasyon tamamlandıktan sonra doğumun indüksiyonla ya da spontan vajinal yolla gerçekleşebileceği, bu yaklaşımın maternal ve fetal prognozu olumsuz yönde etkilemediği düşünüldü.

KAYNAKLAR

1. Rowland LP.: Mcritts textbook of neurology, North providance Rd. Suite 5025 USA: Rosctrce corparate center 1400, 657-60, 1995.
2. Aminoff MF, Neurologic disorders, (in) Maternal Fetal Medicine; Principle and Practice (eds) Creasy RK, Rennie R. W-B. Saunders Company, Philadelphia, 1071-1101,1995.
3. Quinlan dj, Moodley J, Lallo BJ: Guillain Barre Syndrome in pregnancy: A case report. S. Afr Med J. 73 (10); 611-12, 1988.
4. .Gauticr PE, Hantscn P, Vekemans MC et al.: Intensive care management of Guillain Barre Syndrome During pregnancy. Intensive care Med. 16 (7): 460-62,1990.
5. Bouaggad A, Bauderka MA, Laraki M et al.: Guillain Barre Syndrome and pregnancy. Rev Fr Gynecol Obstet. 89 (2): 86-87, 1994.
6. Hurley TJ, Bronson AD, Archer RL et al.: Landry Guillain Barre Strohl Syndrome in pregnancy: Report of three cases treated with plasmapheresis. Obstet Gynecol. 78 (3pt2): 482-85, 1991.
7. Feltman JM. Cardiac arrest after succinylcholine administration in a pregnant recovered from Guillain Barre Syndrome. Anesthesiology. 72 (5): 942-4,1990.
8. Rockcl A, Wissel J, Rolfs A et al.: Guillain Barre Syndrome in pregnancy in indication for caesarian section? J Perinat Med. 22 (5): 393-96,1994.

OLGU SUNUMU

Gebelik ve Orak Hücreli Anemi

Ali Ulvi HAKVERDİ, Murat YAYLA, Arif GÜNGÖREN, Fahriye SEZER, Ali Ceylan ERDEN
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı-Diyarbakır

ÖZET

GEBELİK VE ORAK HÜCRELİ ANEMİ (Olgu Sunumu)

Orak hücreli anemi, yüksek feto-maternal morbidite ve mortalite ile seyreden, özellikle üçüncü trimesterde artan ağrı krizleri ile karakterize kronik konjenital bir hemolitik anemi şeklidir. Bu yazıda 17. gebelik haftasında başvuran, homozigot orak hücre anemili bir hasta sunuldu. Gebelik takiplerinde anemi ve üriner enfeksiyon en sık rastlanan ve tedavisi yapılan komplikasyonlardı. Seri ultrasonografi, kardiyotokografi, biyofizik profil ve uterin-umbilikal arter Doppler incelemeleri yapılarak takip edildi. Gebeliğin 33. haftasında hafif preeklampsi ve üriner enfeksiyon saptandı. Yatak istirahati, hidrasyon, oksijen ve antibiyotik tedavisine başlandı. Hospitalizasyon esnasında 37. gebelik haftasında erken membran rüptürü ve erken doğum eylemi başladı. Spontan vaginal doğumla 2850 gram, 48 cm, apgarı 7-9 olan kız bebek doğurtuldu. Orak hücre anemili gebelerde kan transfüzyonu, folik asit desteği, antibiyotik tedavisi, yakın prenatal takip yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Orak hücreli anemi, Hemoglobinopati, Gebelik.

SUMMARY

SICKLE CELL ANEMIA AND PREGNANCY (A case report)

Sickle cell anemia is a kind of congenital hemolytic anemia associated with high fetomaternal morbidity and mortality. It is characterized by painful crisis in the third trimester. A homozygous sickle cell case seen in the 17th gestational week is discussed in this article. Anemia and urinary infection were the most common morbidity and were treated during pregnancy. Serial ultrasonography, cardiotocography, biophysical profile, umbilical and uterine arteries Doppler investigations were done. Mild preeclampsia and urinary infection are diagnosed at the 33rd week of the gestation. Hydration, oxygenation and antibiotherapy were performed after hospitalization. Early membrane rupture and preterm labor were occurred at the 37th gestational week. A female fetus (2850 g/48 cm) with 7/9 Apgar score was delivered vaginally. Supportive treatment such as blood transfusions, folic acid supplementation, prophylactic antibiotherapy and close prenatal surveillance are indicated in cases with sickle cell anemia during pregnancy.

Key Words: Sickle cell anemia, Hemoglobinopathy, Pregnancy.

Orak hücreli anemi, gebe ve fetus üzerinde ciddi derecede olumsuz etkiler oluşturabilen kronik, konjenital bir hemolitik anemidir. Orak hücre anemili hastalıklar 4 ayrı grupta incelenir:

1) Sickle S hastalığı: 11. kromozomun β globulin genindeki 6. aminoasidi şifreleyen kodonunda bir nokta mutasyon olması ile karakterizedir. Hemoglobinin her iki β zincirinde glutamik asidin yerine valin girer.

2) Sickle C hastalığı: Hemoglobindeki β zincirinde glutamik asit yerine lizin geçmiştir.

3) Sickle SC hastalığı: Hemoglobindeki β zincirlerinin bir kısmında HbS, bir kısmında ise HbC bulunur.

4) Sickle cell + β talasemi hastalığı: Hemoglobindeki β zincirlerinde HbS'in bulgusu varken, aynı zamanda β zincirlerinin bir kısmında (β^+) veya tamamında (β^0) defekt bulunabilir (1,2).

HbS taşıyıcılığında (heterozigot) HbS %35, HbA ise %65 oranındadır. Bu tip olgular çok hipoksik ortamların dışında genelde asemptomatiklerdir. Hastalık tablo-

su daha çok homozigotlarda (HbSS) görülür. Bu hastalıklar otozomal ressesif geçiş gösterirler (3). Amerika'daki siyah ırkta, Orta ve Batı Afrika'da özellikle sıtmanın endemik olduğu bölgelerde görülür. Akdeniz ülkelerinde HbS taşıyıcılığı % 8-30 oranında görülmektedir. Türkiye'deki sıklığı ise % 0.1-0.6 arasında bildirilmiştir (4). Orak hücre anemili gebelerde maternal ve fetal komplikasyonlar artmıştır.

Bu yazıda bir homozigot orak hücre anemili gebenin antenatal takibi, fetomaternal riskler, doğum ve kontrasepsiyon yöntemi literatürler ışığında tartışıldı.

OLGU

Manisa doğumlu 32 yaşındaki E.K. adlı hastada 12 yaşında anemi tespit edilmesi üzerine hemoglobin elektroforezi yapılarak homozigot orak hücreli anemi tanısı konmuş. İlk gebeliği olan hasta 17. gebelik haftasında çarpıntı, halsizlik ve ateş nedeniyle başvurdu. Oksijen ve intravenöz sıvı tedavisine alınan hastada üriner enfeksiyon ve derin anemi (Hb: 6.5 g/dl, Htc: % 19.4, serum demiri: 56 pg/dl, MCV: 62 fi, total demir bağlama kapasitesi: 450 pg/dl) tespit edilmesi üzerine 2 ünite kan transfüzyonu, oksijen, sıvı replas-

manı, uygun antibiyotik ve analjezik verildi. Kan transfüzyonundan önce gebeden ve baba adayından hemoglobin elektroforez için alınan kanlarda, baba adayında % 96 HbA tespit edilirken, gebede HbS % 82.2, HbA % 17.8 oranında bulundu. Gebede homozigot orak hücreli anemi tanısı teyit edildi. Durumu iyileşen hastaya ferrofumarat 175 mg, folik asit 20 mg ve polivitamin içeren preparattan günde 2 adet (Vifer kapsül, Deva) verildi. Hastaya iki haftada bir kontrole gelmesi önerilerek taburcu edildi. Takiplerde kan sayımı, biyokimyasal tetkikler, idrar analizi ve seri ultrasonografi incelemeleri yapıldı. Kan transfüzyonları ile hemoglobin değeri 7 mg/dl'nin üzerinde tutuldu. Gebeliğin 28. haftasından sonra haftalık takiplere başlandı. Gebeliğin 30. haftasında ağrı krizi ile gelen hasta hastaneye yatırıldı ve üriner enfeksiyon saptandı. Uygun sıvı replasmanı, antibiyotik, analjezik, oksijen tedavisi ve bir ünite taze kan verildi. Gebeliğin 31. haftasında uterin ve umbilikal arter Doppler incelemeleri yapıldı ve normal bulundu. 33. gebelik haftasında arteriyel tansiyon 140/95 mmHg, ödem (++), proteinüri (++) bulunarak preeklampsi tanısı ile hospitalize edildi. İdrarda proteinüri tetkikinde (Esbach) 2.5 g/dl, kreatinin klirensi 56 ml/dak. bulundu. Hastanede yattığı dönemde 37. gebelik haftasında erken membran rüptürü gelişti. Amniyon sıvısında tap ve köpük testleri yapılarak fetüsün matür olduğu saptandı. Bir gün sonra spontan vaginal doğum ile pudental blok yapılarak 2850 g/48 cm, birinci dakika apgarı 7, beşinci dakika apgarı 9 olan kız bebek doğurtuldu. Postpartum maternal ve neonatal komplikasyon olmadı.

TARTIŞMA

Orak hücreli anemi olgularında düşük pH'da, düşük oksijen basıncında veya araya giren enfeksiyonlarda anormal hemoglobinlerde kristalleşme (polimerizasyon) meydana gelir. Bunun sonucunda eritrositlerde oraklaşma, rijidite ve fleksibilitede azalma olur. Bu değişimlerle birlikte hemolizde artma, şiddetli anemi, mikrosirkülasyonda bozulma (vazooklüzyon) ile organlarda enfarktüslere görülür ve ağrı krizi gelişir (1,2). Normal gebelerde plazma volümü artar ve hemoglobin konsantrasyonu düşer. Orak hücre anemisinde hemoglobindeki anormallik normalde 120 gün olan eritrosit ömrünü 20 güne kadar düşürür. Kısa eritrosit ömrü retikülositlerde artışa (% 7-12) ve hemoglobin seviyelerinde düşüşe (7-9 g/dl) neden olur (3). Risk altındaki popülasyonda (aile öyküsü, Eti Türklüğü, hemoglobin değeri devamlı 10 g/dl'nin altında, sık üriner enfeksiyonu bulunan gebeler...) anormal hemoglobin taraması gereklidir. Sodyum metabisülfid testi için lamda bir damla kan ile % 2'lik taze reaktif karıştırılır. Orak hücre anemisi ya da taşıyıcılığında birkaç dakikada kırmızı hücrelerin çoğu oraklaşır. Yanlış pozitiflik oranı yüksek olsa da, pozitif test bulunduğu hemoglobin elektroforezi yapılmalıdır. Diğer bir test, Sickledex testidir. Bu testte 2 µL kanın 2 mi sodyum dithionite reaktifi ile karıştırılması sonucunda bulanıklaşma olması pozitif kabul edilir (1-3).

Normal bir gebeye oranla, orak hücre anemili gebede ağrı krizleri (vazo-oklüzyon) daha çok 3- trimesterde gözlenir. Splenik sekestrasyon sendromu (dalağın ani olarak büyümesi, karın ağrısı, pansitopeni, Hb konsantrasyonunda ani düşüş), preeklampsi, pulmoner emboli ve pnömoni, serebrovasküler olaylar, hepatit, safra yolları taşları ve üriner enfeksiyon gibi komplikasyonlar artmıştır (5,6). Gebelikte artan hiperkoagülasyon ve staza bağlı olarak alt ekstremitelerde ülşere lezyonlar ve ağrı kriz odakları bulunabilir (6). Özellikle üriner enfeksiyonlar, asemptomatik bakteriyüri ve piyelonefrit sıklıkla bulunur. Üriner enfeksiyon bir kez tedavi edildiğinde, geriye kalan gebelik süresinde de profilaktik antibiyotik tedavisi yapılmalıdır. Bizim olgumuzda da en sık bulunan komplikasyon üriner enfeksiyondur. İlk ataktan sonra antibiyotik tedavisine devam edilmesine rağmen üç kez daha enfeksiyon atağı gelişti.

Hemolitik anemi ve gebelikte artan folik asit ihtiyacından dolayı en az 1 mg/gün folik asit verilmelidir. Bu hastalarda demir depoları azalacağından demir desteği yapılmalıdır. Fakat kronik hemoliz sonucunda serum demiri artmış olabilir. Bu nedenle mutlaka serum demir tayinleri yapılmalıdır (7). Olgumuzda da serum demiri düşük olduğundan ferrofumarat ve folik asit içeren ilaç verildi.

Orak hücre anemili gebelerde preeklampsi oranında belirgin artış olduğu (normalin 4-6 katı) savunulmaktadır. Hastamızda da 33. gebelik haftasında preeklampsi tespit edildi. Yatak istirahati ile hastanın durumu iyileşti. Bu tip gebeliklerin % 15-25'inde preterm doğum olmaktadır. Orak hücre krizleri fetusta anormal biyofizik profil ve Doppler sonuçlarına yol açsa da bunların çoğu geçicidir ve krizden sonra normale dönerler (3,6,8).

Orak hücre anemili olgularda antepartum takip testleri 26.-28. gebelik haftasından itibaren başlatılmaktadır. İntrauterin gelişmenin takibi seri ultrasonografi ile fetusun fizyolojik durumu ise biyofizik profil ile değerlendirilir. Hastamız da 26. gebelik haftasından itibaren gelişme geriliği yönünden takip edildi. Bu tür riskli gebeliklerde Doppler incelemelerinin erken dönemde başlatılmasının gerektiği ileri sürülmektedir (9). Hastamıza 31. gebelik haftasında Doppler incelemesi yapıldı ve sonuçlar normal bulundu.

Orak hücre anemili gebelerde Obstetrik bir endikasyon yoksa vaginal doğum tercih edilir. Bunlarda plasental yetmezlik riski artmış olduğundan sıkı monitorizasyon yapılmalıdır. Rejyonel ya da lokal anestezi yapılabilir. Hasta eğer genel anestezi alacaksa HbS seviyesi % 40'in altında, hemoglobin değerleri ise 10-11 g/dl civarında bulunmalıdır. Doğumdan sonra erken mobilizasyon ve yeterli hidrasyon tromboemboli riskini azaltır. Özellikle 3- trimesterde ağrı krizlerinin sıklıkla ve diğer komplikasyonların gelişmesi nedeniyle fetusun akciğer maturasyonunu tamlandıktan sonra 40. gebelik haftası beklenmeden doğum yaptırılabilir (1,3,6,7). Hastamız 37. gebelik haftasında EMR'yi takiben 24 saat sonra pudental blok yapılarak spontan doğum ile 2850 g/48 cm, apgarı 7/9 olan bir kız bebek doğurdu.

Orak hücreli anemili hastalara kontrasepsiyon yöntemi olarak tubal ligasyon, bariyer yöntemleri ya da yalnız progesteron içeren subdermal levonorgestrel implantı önerilmektedir. Östrojen içeren oral kontraseptifler tromboemboli riski, intrauterin araçlar ise enfeksiyon riski taşırlar (3,6). Hastamıza bariyer ya da kondom yöntemlerinden birini kullanması tavsiye edildi.

Sonuç olarak, gebelik sırasında persistan anemi, tekrarlayan üriner enfeksiyonlar ve ağır krizleri ile seyreden olgularda hemolitik anemi olasılığı düşünülmeli, uygun laboratuvar tetkiklerini takiben kan transfüzyonlarından çekinilmemeli, erken doğum tehdidi ve oksijenlenme bozukluğu ile mücadele edilmeli, fetus gelişimi ve biyofizik parametreleri yakın takip edilmeli, krizler sırasında oksijen, sıvı ve antibiyotik tedavileri verilmeli ve akciğer olgunluğu belirlendikten sonra terminden önce doğum gerçekleştirilmelidir.

KAYNAKLAR

Biswas MK, Perloff D: Cardiac, hematologic, pulmonary and urinary tract disorders. In Pernoll ML (ed): Current Obstetrics And

- Gynecologic Diagnosis And Treatment. Seventh ed., Prentice-Hall International Inc. USA, pp: 420-455,1991.
2. Başak AN: Hemoglobinopatilerin tanısı ve Türkiye'de fi taleeminin moleküler temeli. Aydınli K (ed): Prenatal Tanı ve Tedavi. Perspektif yayın ve reklam hizmetleri, İstanbul, sayfa: 222-236, 1992.
 3. Karateke A, Özarpacı C: Gebelik ve orak hücreli hastalık. Jinekoloji ve Obstetrik Bülteni 5 (1): 20-25, 1995.
 4. Aksoy H: Hemoglobin S and E in Turkish people. Nature 193: 786-787,1982.
 5. Cruikshank DP: Cardiovascular, pulmonary, renal and hematologic diseases in pregnancy. In Scott JR, DiSaia PJ, Hammond CB, Spellacy WN (eds): Danforth's Obstetrics And Gynecology, seventh ed., JB Lippincott Company, Philadelphia, pp: 367-392,1994.
 6. McColgin SW, Morrison JC: Anemia associated with chronic systemic disorders. In Gleicher N (ed): Principles and Practice Of Medical Therapy In Pregnancy, Appleton-Lange, Connecticut, pp: 1006-1011,1992.
 7. Wartin JA: Sickle cell disease. In Bern MM, Frigoletto FD (eds): Hematologic Disorders in Maternal-Fetal Medicine. New York, Wiley-Liss Inc., pp: 183-194,1990.
 8. Anyaegbunam A, Morel MIG, Merkatz IR: Antepartum fetal surveillance tests during sickle cell crisis. Am J Obstet Gynecol 165: 1081-1083,1991.
 9. Anyaegbunam A, Langer O, Brustman L, Damus K, Halpert R, Merkatz IR: The application of uterine and umbilical artery velocimetry to the antenatal supervision of pregnancies complicated by maternal sickle hemoglobinopathies. Am J Obstet Gynecol 159: 544-547,1988.

An Advanced Rudimentary Horn Pregnancy

Ahmet GÜL, İbrahim POLAT, Cemal ARK, Mehmet ÇİFTÇİ
SSK Bakırköy Maternity & Children Hospital, Obstetrics & Gynecology Department, Istanbul

SUMMARY

AN ADVANCED RUDIMENTARY HORN PREGNANCY (A Case Report)

In this case report we presented a 29 th week intact rudimentary horn pregnancy that is not communicating with uterus and discussed under literature review.

Rudimentary horn pregnancy has ever sufficient interest because of its very rarity, mode of fertilization, and its life threatening potency, high mortality rate of both fetus and mother unless diagnosed and managed properly. N.B., 23 years- old muciparous woman applied to the prenatal outpatient clinic in July-1995 at the twenty-ninth week of gestation with a history of progressively increasing low abdominal and pelvic pain for last two months. During ultrasound examination, femur length and the fetal age were found as 42,9 mm and 23 weeks respectively and were no detectable fetal cardiac activity, minimal amniotic fluid. So accordingly, patient was hospitalized with diagnosis of intrauterine fetal death. Misoprostol (Cytotec), 250cc extra-amniotic Rivanol; 2% Oxytocin 500 cc; one more day Misoprostol protocol respectively were applied to the patient and there were no response in regarding of uterine contraction, change in Bishop score of cervix and ultrasound findings. Patient's condition were discussed and were agreed of performing hysterotomy. At laparotomy; left ovary, tube, round ligament were attached to intact rudimentary corn sized as 20 cm x 21 cm x 24 cm which fused with left upper corner of uterus unicollis by a ligamentous like fibrous pedicule. At pathological section, 3. degree macerated male fetus weighting 670 grams and plasenta were totally inside of the intact horn. The rudimentary horn was not communicating with uterus.

Key Words: Rudimentary horn pregnancy.

ÖZET

RUDİMENTER HORN GEBELİK (Olgu Sunumu)

Rudimenter horn gebelik çok nadir gözlenmesi, fertilizasyon metodu, eğer tanı konulamaz ve uygun tedavi edilmez ise fetus ve anne için yüksek mortalite oranlarından dolayı her zaman dikkat çekmiştir. N.B., 23 yaşında, 29 haftalık multipar gebe Temmuz-1995'de son birkaç aydır giderek artan pelvik ağrı yakınması ile başvurmuştur. Ultrasonografide fetal kalp aktivitesinin olmadığı, femur 42,9 mm; 23 hafta, minimal amniotik sıvı gözlendi ve intrauterine "morte de fetus" olarak yatırıldı. Sırasıyla misoprostol, rivanol, oksitosin uygulamaları yapıldı ancak yanıt alınamaması üzerine histerotomi yapılmasına karar verildi. Laparatomide rudimenter horn gebelik olduğu, patolojik seksiyonda ise uterus ile ilişkili kanal gözlenmedi.

Bu olgu sunumunda, uterus ile ilişkisi olmayan, son adet tarihine göre 29 hafta, ultrasonogram ölçümlere göre ise 23. haftalık rudimenter gebelik literatür gözden geçirilerek tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Rudimenter horn gebelik.

Rudimentary horn pregnancy because of its rarity has frequently been considered of sufficient interest to warrant reporting. Mauriceau reported first case of rudimentary horn pregnancy in 1669- As with any rare condition a true incidence is difficult to ascertain. Taylor states that a normal pregnancy occurs in the double uterus once in every 5000 pregnancies (1); Eastman reports an incidence of 1 per 15000 for abdominal pregnancy (2). It is safe to assume that rudimentary horn pregnancies far exceed in rarity these estimates of more common complications. In a detailed review of deliveries at the New

York Hospital, Smith was able to uncover one case of a rudimentary horn pregnancy in 141,946 deliveries. Therefore, one might safely conclude that rudimentary horn pregnancies are 10 times less frequent than abdominal pregnancies (3).

CASE REPORT

N.B., 23-year-old multiparous woman applied to the prenatal outpatient clinic in July-1995 at the twenty-ninth week of gestation with a history of progressively increasing low abdominal and pelvic pain for last two months. There was a four weeks discordance between last menstrual gestational weeks (29 weeks) and fundus-pubic height (25 weeks)

and was no audible fetal heart sound with Doppler. During ultrasound (USG) examination, femur length and the fetal age were found as 42,9 mm and 23 weeks respectively and there were no detectable fetal cardiac activity, minimal amniotic fluid. No other remarkable findings were observed with USG. So accordingly, patient was hospitalized with diagnosis of intrauterine fetal death.

Her past history was uneventful. Her Menses began at age 13, and occur every 30 days, lasting 7 days. There was no history of irregularity or dysmenorrhea. Two years ago she gave birth a term female baby weighed 3200 grams spontaneously with the vaginal route.

The earlier months of pregnancy were unremarkable. Her complaint was progressively increasing low abdominal and pelvic pain during last month.

On admission the vital signs were normal; cervix displaced, closed and firm; hemoglobin 10,5 gram/dl; hematocrit 32%; thrombocyte count 257,000; fibrinogen 498 mg/dl; bleeding time 1,15 minutes; clotting time 4,50 minutes; aPTT 31,5 seconds; PT 13 seconds, blood 0 (+) type and no remarkable abnormality in the blood biochemistry.

Misoprostol (Cytotec) 100 micro-gram vaginally and following 12x100 microgram/gun p.o. for one day; 250 cc extra-amniotic Rivanol; 2 % Oxytocin 500 cc; one more day Misoprostol protocol described above respectively were applied to patient and there were no response in regarding of uterine contraction, no change in Bishop score of cervix and USG findings. Patient's condition were discussed and were agreed of performing hysterotomy.

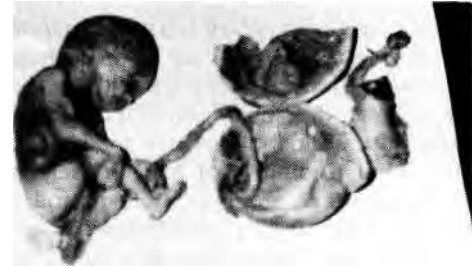
At laparotomy; there was no free blood and fluid in the peritoneal cavity. On the right side uterus unicornis was two times normal size, with the right round ligament, tube and ovary. Left ovary, tube, round ligament were attached to intact rudimentary horn sized as 20 cm x 21 cm x 24 cm which fused with left upper corner of uterus unicornis by a ligamentous like fibrous pedicle. Fibrous pedicle, left round ligament, left tube were clamped and totally extirpated.

At pathological section, in rudimentary horn wall uterine musculature was observed. Third degree macerated male fetus weighting 670 grams and placenta were totally inside of the intact horn. The rudimentary horn was not communicating with uterus (Picture 1).

The patient's postoperative course was uneventful and leaving the hospital in good condition on the postoperative fifth day. From the history, the operative and pathologic findings, it was concluded that we were dealing with an intact 29.th weeks rudimentary horn gestation.

DISCUSSION

In patients with complete or partial atresia of one of the paramesonephric ducts at the time of embryo-



Picture 1. The rudimentary horn was not communicating with uterus.

genesis, the rudimentary part lies as an appendage to the well-developed side. The incidence of unicornuate uteri in a series of 1160 uterine anomalies was 14 percent (4). This was likely an underestimate, because the major diagnostic technique used was hysterosalpingography, which can not identify noncommunicating rudimentary horns. O'Leary and O'Leary estimated that in 90 percent of unicornuate uteri with rudimentary horns there was no communication between the horns (3). This information has both gynecological and obstetrical significance. Specifically, the increased incidence of infertility, endometriosis, and dysmenorrhea in such cases is certainly more easily understood (5). In unicornuate patients pregnancy outcome is poor, likely due to anatomical defect; increased abortion, preterm delivery, fetal growth retardation, breech presentation, abnormal uterine function in labor, and cesarean section (6).

An interesting feature frequently mentioned in discussions of rudimentary horn pregnancy is the mode of fertilization. In 90 percent of cases noncommunicating rudimentary horn, as in our case, is present. In those cases sperm must migrate through transabdominal route. Corpus luteum is found in contralateral side to the rudimentary horn in five percent.

Duration of the pregnancy is directly related to the thickness of the musculature of the rudimentary horn and its ability to hypertrophy and dilate. Rolan and associates (1996) reported that in 70 pregnancies with implantations in rudimentary horns, uterine rupture usually occurred prior to 20 gestational weeks (7). About 10 percent of cases will go to term or form a lithopedion (3).

Less than five percent of the cases reported have been correctly diagnosed preoperatively (2). In our case we diagnosed as an intrauterine fetal death and treated accordingly. We could not observe the endometrial echo or uterus in USG. If endometrial echo can be identified by USG or unusual USG findings, unresponsiveness to various medical therapeutic options and patient's feeling of things not quite right, displacement of cervix and unusual painful extraamniotic rivanol application, all of these must raise a

suspect of rudimentary horn pregnancy. To verify or to rule out, one may try hydrosonegography or may check up endometrial cavity with hysteroscopy to differentiate rudimentary horn or abdominal pregnancy from intrauterine pregnancy in the case of fetal death. Other findings that may be helpful in diagnosis of rudimentary pregnancy are as follows: history of dyspareunia, sterility, dysmenorrhea (Jarcho); absence of pain and tenderness of examination, in contrast to tubal pregnancy (Abuladase); history of pregnancy and a freely movable tumor (Abramson); in a multipara, the statement that "things are not quite right; I feel different this time" (Eastman); contractions in the sac of the tumor (Greenhill).

In the presence of an unruptured horn, patient must be hospitalized and under the close observation, extirpation should be performed when fetal viability is attained (3). When an abdominal pregnancy develops, prompt operative interference is indicated.

CONCLUSION

In the case of unusual findings of vaginal examination, USG and unresponsiveness to various therapeutic

options we must suspect rudimentary horn pregnancy. When we can not get any response with a therapeutic option during pregnancy termination, before we try another one, we should review the case again. In the first trimester USG, we should view the uterus, the adnexial regions as well as the gestational sac.

KAYNAKLAR

1. Taylor H.C. Pregnancy and the double uterus. *Am J Obst & Gynec.* 46;88:1943.
2. Eastman N. *Obstetrics* (ed. 11). Appleton. New York. 1956
3. O'Leary JL, O'Leary JA: Rudimentary horn pregnancy. *Obstet Gynecol.* 22;37:1943.
4. Zanetti E, Ferrari LR, Rossi G. Classification and radiographic features of uterine malformation: Hysterosalpingographic study. *Br J Radiol.* 51;161:1978.
5. Heinonen PK. Clinical implications of the unicornuate uterus with rudimentary horn. *Int J Gynaecol Obstet.* 21;145:1983.
6. Fedele L, Zamberletti D, Vercellini P, Dorta M, Candiani GB. Reproductive performance of women with unicornuate uterus. *Fertil Steril.* 47;416:1987.
7. Rolan AC, Choquette AJ, Semmens JP: Rudimentary uterine horn: Obstetric and gynecologic implication. *Obstet Gynecol.* 27;806:1966.

Perinatal Hemşirelik Yaklaşımı ve Ekip Çalışmasının Önemi

Anahit COŞKUN

İ. Ü. Florence Nightingale Hemşirelik Yüksekokulu, İSTANBUL

ÖZET

PERİNATAL HEMŞİRELİK YAKLAŞIMI VE EKİP ÇALIŞMASI

Perinatal hemşirelik yaklaşımı, gebe/loğusa ve ailesinin yeni duruma fiziksel ve psiko-sosyal yönden uyum sağlayabilmesi için bakım ve eğitim gereksinimlerinin karşılanmasına yardım etmek ve rehber olmaktır. Bu tanımdan da anlaşıldığı gibi perinatal döneme ilişkin bakım gereksinimleri çok çeşitlidir ve karşılanabilmesi için multi-disipliner yaklaşımlı bir ekip çalışmasını gerektirir. Hekim, hemşire, ebe, psikolog, biyolog, sosyal hizmet uzmanı, diyetisyen, genetik danışman ve fizyoterapist gibi farklı disiplin üyelerinden oluşan ekipte, her bir meslek üyesinin kendine özgü fakat birbirini tamamlayan eşgüdümlü hizmet vermesi beklenir.

SUMMARY

PERİNATAL NURSING APPROACH AND THE IMPORTANCE OF TEAM WORK

The goal population, who takes benefit from perinatal care are healthy/unhealthy pregnant woman, fetus, newborn, puerpera and the other family members living together with them.

Perinatal nursing approach is to help and guide pregnant/puerperare and her family to get used to this new situation with respect to physical and psyc-social considerations in order to satisfy their care and educational needs. As understood from this definition, care needs during perinatal period are various and multi-disciplinary team work is necessary for satisfaction. Every member in the team, eg., doctor, nurse, psychologist, social worker, biologist, dietitian, genetics counselor and physiotherapist performs his/her own duty; however it is expected the service to be complementary. It could be hardly said that such an approach exists in this country (Turkey).

Perinatal periyot, gebeliğin 20. haftasında başlayan ve yenidoğanın yaşamının ilk haftasına kadar geçen süreyi kapsar. Bu dönemdeki bakım hizmetlerinden yararlanacak olan hedef kitle, sağlıklı/hasta gebe, fetus, loğusa ve yenidoğan ile birlikte yaşadıkları aile üyeleridir.

Perinatal hemşirelik yaklaşımı, gebe/loğusa ve ailesinin yeni duruma fiziksel ve psiko-sosyal yönden uyum sağlayabilmesi için bakım ve eğitim gereksinimlerinin karşılanmasına yardım etmek ve rehber olmaktır. Bu tanımdan da anlaşıldığı gibi perinatal döneme ilişkin bakım gereksinimleri çok çeşitlidir ve karşılanabilmesi için multi-disipliner yaklaşımlı bir ekip çalışmasını gerektirir. Hekim, hemşire, ebe, psikolog, biyolog, sosyal hizmet uzmanı, diyetisyen, genetik danışman ve fizyoterapist gibi farklı disiplin üyelerinden oluşan ekipte, her bir meslek üyesinin kendine özgü fakat birbirini tamamlayan eşgüdümlü hizmet vermesi beklenir (1,2).

Perinatoloji alanında sunulan sağlık hizmeti, genel sistemin bir parçası olduğundan sağlık sisteminde yaşanan bazı sıkıntılar bu alan için de geçerlidir. Biz sağlık profesyonelleri öncelikle ulaşmak istediğimiz hedefi çok iyi belirlememiz gerekmektedir. Kime hizmet sunmayı hedefliyoruz? Sağlık sistemimizin odak noktasında bulunan kişi kimdir? Hekim mi, hemşire mi, birey mi? Bu soruya vereceğimiz doğru yanıt, başarımızın anahtarını oluşturacaktır.

Tüm sağlık profesyonelleri, birey ve onun gereksinimlerini karşılamak için vardır. 1984'te Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölgesi Ofisi "Herkes İçin Sağlık" stratejisi hedeflerinden 36'sında ısrarla vurguladığı gibi sağlık profesyonelleri, mesleki çıkar ve beklentilerini bir yana bırakıp tüm çabalarını birey, grup ve toplumun sağlık gereksinimlerini ve taleplerini karşılamaya yönelmelidir (3). Bu hedefle, sağlık mesleklerinin, öncelikle, üyelerinin gururunu okşamak ve onların insani beklentilerini karşılamak için değil tüm insanların sağlık gereksinimlerini, önceliklerini saptamak ve gereğini yapmak üzere var olduklarına dikkat çekilmektedir.

O halde insan nasıl bir varlıktır ve ne gibi özelliklere sahiptir, hatırlamaya çalışalım.

*Bu derleme, I. Ulusal Perinatoloji Hemşireliği Sempozyumunda (19-21 Haziran 1996, İstanbul) bildiri olarak sunulmuştur. Yazışma adresi: f. O. Florence Nightingale Hemşirelik Yüksekokulu 80270 Sisli/İstanbul



*Babalık K., Sağlık Uygulama Hastanesi Hemşirelik Dergisi 1, 23-27, (1996)

Görüldüğü gibi insan faktörü, çok boyutlu ve gereksinimleri de o oranda çok yönlü olan bir varlıktır (4). Bu nedenle ona sunulan hizmet de çok yönlü olmalıdır. Bu da sağlık hizmetlerinde multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Sağlık profesyonelleri bu hizmeti, bireyin bütünlüğünü bozmadan birlik ve beraberlik içinde sunmalıdır. Böylece beklenen hedefe ulaşmak daha kolay olacak ve birey de hak ettiği sağlık hizmetini alabilecektir. İşte sağlık hizmetlerinde ekip yaklaşımı, bu gereksinimden bir zorunluluk olarak ortaya çıkmıştır.

Konuyu genelden özele indirgediğimizde, perinatolojide hedef kitlenin, sağlıklı/hasta gebe, fetus, loğusa ve yenidoğan ile içinde buldukları aile ortamı olduğunu görmekteyiz. Bu hedef kitle perinatal bakım hizmetlerini nasıl ve nereden elde eder? Bilindiği gibi hastanelerimizin kadın-doğum üniteleri AÇSAP merkezleri, Sağlık Ocakları ve Sağlık Evleri, perinatal bakım hizmetini sunan kaynaklardır. Ancak istatistiklere baktığımızda, hedef kitlemizin bu kaynaklardan yeterince yararlanamadıklarını görmekteyiz. Gebelerimizin % 46'sının çeşitli nedenlerle antenatal kontrole hiç gitmediklerini, % 49'unun doğumlarını ev ortamında gerçekleştirdiklerini, loğusaların en fazla 48 saat içinde hastaneden taburcu edildiklerini göz önüne aldığımızda hedef kitlemizin % 50'sinin perinatal bakım hizmetlerinden yoksun kaldığını söylememiz yanlış olmaz (5). bu durumda perinatal hizmetleri etkin kılabilmemiz için hizmeti, ev ortamına ulaştırmamız gerekmektedir. Bunun için de yeterli bilgi ve beceri ile donatılmış sağlık insan gücüne gereksinim vardır. Ülkemizde bu hizmet, eğitim düzeyleri nedeniyle yardımcı sağlık personeli olarak nitelendirilen ebeler tarafından yürütülmektedir. Bağımsız ve nitelikli hizmet sunması beklenen bu grubun mesleki bilgi ve becerilerinin yeterlilik düzeyi tartışılabilir. Gelişmiş ülkelerde bu amaç için perinatoloji alanında uzmanlaşmış pratisyen hemşireler kullanılmaktadır. Böylece yüksek kalitedeki hizmet, düşük maliyetle sunulabilmektedir (6). Ülkemiz için de ilk aşamada ebelerin yanı sıra üniversiteler düzeyinde eğitim görmüş profesyonel hemşirelerin bu alanda görev üstlenmeleri yerinde olur kanısındayım.

Perinatal bakımın genel amacı; anne ve bebeğin sağlığının korunması ve geliştirilmesi, önceden var

olan ya da bu dönemde oluşabilecek sağlık sorunlarının erken tanı ve tedavisinin sağlanmasıyla maternal, fetal ve neonatal mortalite ve morbiditeyi en aza indirmektir (1,7).

Bu bağlamda Perinatal Hemşirelik Yaklaşımı, gebe/loğusa ve ailesinin bu yeni duruma fiziksel ve psiko-sosyal yönden uyum sağlayabilmesi için bakım ve eğitim gereksinimlerinin karşılanmasına yardım etmek ve rehber olmaktır (6,7).

Gebelik, biyolojik olarak normal bir süreç olması-na karşın kadın yaşamında çok sık deneyimlenen bir durum değildir. Gebenin kendi ve fetüsün sağlığını yükseltmek için bu yeni duruma özel adaptasyonu gerekir. Ayrıca bebeğin doğumu sadece anne üzerinde değil, baba, kardeşler, büyükanne ve büyükbaba üzerinde de etkiler yapar ve onların tüm rollerinde, ilişkilerinde önemli değişikliklere yol açar. Bu nedenle perinatoloji hemşiresi, yenidoğanın da dahil olduğu bu yeni aile ünitesini bütünsel bir yaklaşımla ele alıp gereksinimlerini değerlendirmelidir.

Perinatal döneme ilişkin bakım gereksinimleri şöyle sıralanabilir (1,6,7):

- Sağlıklı ve güvenli ebeveynliğe hazırlık
- Gebelikten korunma ya da gebe kalma
- Gebelik ve doğuma anatomik, fizyolojik ve psiko-sosyal adaptasyon
- Gebeliği sürdürme ve izleme
- Prenatal tanı yöntemlerine destek
- Önceden var olan ya da gebelikle birlikte oluşan sağlık sorunları
- Doğum eylemine yardım ve eyleme ilişkin sağlık sorunları
- Sağlıklı yenidoğan bakımı
- Yenidoğana ilişkin sağlık sorunları
- Loğusa bakımı ve sağlık sorunları
- Aile üyelerinin gebelik, doğum ve yenidoğana olumlu adaptasyon

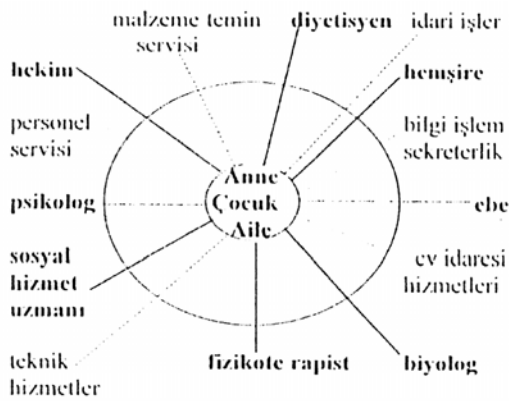
Görüldüğü gibi perinatal dönemde doğum öncesi, anı ve sonrası ilişkin karşılanması gereken çok çeşitli sağlık bakım gereksinimleri vardır. Bu gereksinimlerin tanılanması, ancak bireyin yakın gözlemiyle olasıdır. Profesyonel hemşire, mesleki yeterliliği ve kadının yanında, sürekli birlikte olma özelliği nedeniyle gereksinimlerin belirlenmesinde en uygun kişidir. Belirlediği sağlık sorunlarının çözümünde disiplin içi ve disiplinlerarası sağlık ekibi üyeleriyle iş birliği yapar ve koordinatör rol üstlenir. Ayrıca bireyin kendi bakımına aktif katılımı için onun görüş ve onayını alır. Böylece sorunların çözümüne yönelik planlanan bakım, süreklilik ve anlam kazanır.

Disiplinlerarası ekip yaklaşımı; sağlık meslekleri üyeleri arasında hizmetlerdeki boşluk ve tekrarları ortadan kaldırmak için işbirliği yapmayı öngören anlayıştır (2,8,9,10,11).

Ekip çalışmasının üstünlükleri arasında;

- ekip üyelerinin bilgi ve beceriklerinden en iyi biçimde yararlanması,

- sağlık profesyonelleri arasında haberleşme ve koordinasyon sağlaması,
 - çabaların birleşmesiyle sorun çözümünde sinerjik etki yaratması,
 - üyeler arasında destek, dayanışma, esneklik sağlaması,
 - sorumluluk duygusunu geliştirmesi,
 - bilimsel gelişme ve geri bildirimle denetleme fırsatı vermesi,
- sayılabılır (2,8,9,10,11).



Perinatoloji alanında hizmet sunan sağlık ekibi üyeleri (-Doğrudan bakım sunan sağlık disiplinleri,.....Destek hizmetler)

Perinatolojide hekim, hemşire, ebe, psikolog, biyolog, genetik danışman, diyetisyen, fizikoterapist sosyal hizmet uzmanı gibi meslek üyelerinden oluşan sağlık ekibinde, her bir üyenin kendine özgü fakat birbirini tamamlayan hizmet vermesi beklenir. Ekipte yer alan üyelerin etkili bir biçimde iş görebilmeleri için çalışma atmosferi önem taşır. Bu ortam; yapıcı insan ilişkilerine, karşılıklı saygıya, açık fikirlilik ve esnekliğe, katılımcı yönetime, kişisel ve profesyonel güvene, görüşlerin özgürce ifade edilmesi ve tartışılmasına, hizmetlerin uzmanlık çerçevesinde sürdürülmesine, özgün mesleki becerilerin sergilenebilmesine olanak verecek nitelikte olmalıdır (2,8,9,10,11).

Perinatoloji kliniklerimizde, yukarıda ekip içerisinde sıraladığımız meslek üyelerinin tümünü bir arada görmek olanaksızdır. Ayrıca halen var olan hekim, hemşire, ebe, diyetisyen gibi disiplinler arasında da kuramsal çatışımı belirlediğimiz anlamda bir ekip yaklaşımından söz etmemiz ne yazık ki pek mümkün görülmemektedir. Başarısızlık nedenlerini düşündüğümüzde aklımıza diğer birimler için de söz konusu olan çok çeşitli sorunlar gelebilmektedir.

Bunlardan birkaçı (8,9,10,11);

- Sağlık mesleklerinin üyeleri birbirini tanıyor mu?
- Aralarındaki iletişim kanalları açık mı?
- Birbirlerinin felsefelerini, yöntemlerini, nasıl eğitildiklerini, bilgi birikimlerini ve becerilerini biliyorlar mı?
- Birbirlerinin görevlerini biliyorlar mı?

- Rol belirsizlikleri ve yanlış beklentiler içine girebiliyorlar mı?
- Sorunlarını birbirleriyle açıkça tartışabiliyorlar mı?
- Mesleki eğitim yıllarında ekip çalışmasına hazırlanıyorlar mı?

Çoğu hastanelerimizde halen mevcut olan "iş merkezli" yaklaşım, bizden sağlık hizmeti bekleyen hedef kitleyi yani sağlıklı/hasta bireyi, unutmamıza neden olabilmektedir. Bilindiği gibi dolaysız hemşirelik bakımı hemşireye, tıbbi tanı ve tedavinin planlanması hekime aittir. Ancak sağlık hizmetlerinin karşılanmasında katkıda bulunan ev idaresi hizmetleri, teknik hizmetler, sekreterlik, malzeme temini vb. pek çok beceri türü vardır. Bunlar tıbbi ve hemşirelik bakımının oluşmasına destek olurlar. Sağlık kuruluşlarımızın birçoğunda bu destek hizmetler yetersizdir. Ne yazık ki çoğu ülkede olduğu gibi ülkemizde de bu açık, hemşireler tarafından karşılanmaktadır (12). Bu durumda kendi disiplinin gereğini yerine getiremeyen hemşireler, mesleki eğitimlerinde zahmetle ve özenle edilmiş oldukları profesyonel kimliklerini kullanamamaktadırlar. Bundan en büyük zararı öncelikle bakım hizmetlerinden yararlanacak olan birey, daha sonra da hemşirelik mesleği görmektedir. Hemşireler esas görevlerini yerine getirmediği için iş doyumsuzluğu yaşarken; yetkililer de, yürütülen faaliyetlere bakarak "Hemşirelik Eğitimi" hakkında isabetsiz kararlara varabilmektedirler (2,8,10,11). Bu açmazdan kurtulmanın yollarını aramalıyız. Sorunun çözümü için iyi niyet, inanç ve ısrarla girişimlerimizi sürdürmeliyiz.

Sağlık hizmetlerinde multidisipliner ekip yaklaşımı, sağlık meslekleri üyelerinin hizmetlerdeki boşluk ve tekrarları ortadan kaldırmak için işbirliği yapmalarını öngören anlayıştır. Sağlık hizmetlerimizin birçok birimlerinde olduğu gibi perinatoloji alanında da bu anlamda bir ekip yaklaşımından söz etmek olanaksızdır. Perinatolojide görev üstlenen sağlık profesyonelleri, öncelikle hizmet sunacakları hedef kitleyi doğru belirlemelidir. Ayrıca hizmetlerini esas görevlerinden ödün vermeden diğer sağlık disiplinleri ve destek hizmetlerle işbirliği içinde sürdürmelidir.

KAYNAKLAR

1. Quinnett, J.: Perinatal Nursing Care of the High-Risk Mother and Infant, Jones and Bartlett Publishers, Boston, 3-17, 1986.
2. Veliöğlu, P.: Sağlık Disiplinlerarası Ekip Yaklaşımı, Hemşirelik Bülteni, 10; 1-9, 1988.
3. : Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölgesi Ofisi, Herkes İçin Sağlık Hedefleri, TC Sağlık Bakanlığı Yayınları Meteksan Limited Şti., Ankara, 116-117 ve 89-91, 1986.
4. Babadağ, K.: Hemşirelik Felsefesi ve Ahlak, Şişli Etfal Hastanesi Dergisi, 1:23-27, 1996.
5. : Sağlık İstatistikleri, TC Sağlık Bakanlığı Araştırma Planlama ve Koordinasyon Kurulu Başkanlığı Yayınları, No: 558, Ankara, 1993.
6. Gennaro, S., Kowalski, K. at all: Perinatal Nurse Practitioners and Health Care Reform, JOGNN, September, 597-601, 1995.
7. Ziegler, K.E., Cranley, M.S.: Obstetric Nursing-Eighth Edition, Macmillan Publishing Company, New York, 3-9, 1984.
8. Oktay, Ş.: Etkin Sağlık Hizmeti İçin Disiplinlerarası Ekip Yaklaşımı, Hemşirelik Bülteni, 15; 27-31, 1990.
9. Veliöğlu, P., Babadağ, K.: Hemşirelik Tarihi ve Deontolojisi, Ed.: K. Sezgin, AÖH Yayınları No: 260, Etaş. Aş.Ş. Eskişehir, 44-49,

- 1992.
10. Veliöğlu, P., Oktay, Ş.: Sağlık Kurumları Yönetimi, Ed.: Z.Bildirici, AÖF Yayınlan No: 351, Etaş. A.Ş. Eskişehir, 82,93,1993.
11. Veliöğlu, P.: Hemşireliğin Düşünsel Temelleri, Alaş Ofset, İstanbul, 195-206,1994.
12.: Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölgesi Bürosu, Hemşirelik Etkinliğini Geliştirme Projesi, Çev. Z. Bahar, TC Sağlık Bakanlığı Herkes için Sağlık Programı Hemşirelik Dizileri, No: 3,1994.

Nonstress Testinin Hemşireler Tarafından Yorumlanması(*)

Hediye EKİZLER, Nurdan TEKİN, Deniz SAYINER, Bircan ŞAHİN
Marmara Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu

ÖZET

NONSTRESS TESTİNİN HEMŞİRELER TARAFINDAN YORUMLANMASI

Araştırmamızın amacı; doğumhane ve riskli gebelik ünitelerinde çalışan hemşire ve ebelerin belli bir eğitim programı ile nonstress testi sonuçlarını yorumlama durumunu saptamaktır. Çalışmamıza katılan 33 hemşirenin % 39.4'ünün daha önce nonstress testi uyguladığı, % 72.7'sinin hemşirenin nonstress testi sonucunu değerlendirmede sorumluluğu olmadığına inandığı, 8 saatlik eğitim programından sonra % 97'sinin örnek traseleri doğru yorumladıkları saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Ebe, Fetal sıkıntı, Non stress test

SUMMARY

INTERPRETATION OF NON-STRESS TEST BY THE MIDWIFES

The purpose of our study is that to evaluate the levels of interpreting the results of nonstress test at high risk pregnancies of unit nurses. Thirty-three nurses joined our study, 39.4% of them nonstress test, 72.7% of them don't believe this is their responsibility, after 8 hours education program 97% of them interpreted as correct the results of nonstress test.

Key Words: Fetal distress, Non stress test, Midwife.

Gebelikte ve travayda fetal iyiliğin noninvazif olarak değerlendirilmesine olanak sağlayan nonstress testinin, NST, geliştirilmesinde 1968 yılında ilk kez Hammacher ve arkadaşları, 1969'da Kubli ve arkadaşlarının gözlemleri temel oluşturmuştur (1).

Yetişkinde olduğu gibi, sağlıklı bir fetüsün hareket etmesiyle kalp hızının da artması doğal bir sonuçtur. Kontraksiyon sırasında da plasental kanakımını nazalmasına bağlı olarak ortaya çıkan fetal hipotansiyon, fetal kalp hızının yükselmesiyle kompanse edilmektedir. Antenatal dönemde fetal sinir sistemi en erken, gebeliğin 26. haftasında hareketlerle kalp hızında değişikliğe neden olmaktadır. Bu yüzden, kliniklerde nonstress testi bu haftadan sonra yapılmaktadır (2,3,4,5,6).

Çeşitli faktörler sonucu oluşabilecek fetal distresin erken dönemde tanınması için kullanılan NST'nin uygulanmasında hemşirelerin hastayı teste hazırlamak, aletleri düzenlemek, testi uygulamak, sonuçları yorumlamak, şüpheli bulgular için gerekli girişimleri başlatmak sorumluluğu vardır (7).

Çalışmamızın amacı, doğumhane ve riskli gebelik ünitelerinde çalışan hemşirelerin NST hakkındaki bilgilerini ve uygulanan eğitim sonrası test sonuçlarını yorumlama durumunu saptamaktır.

YÖNTEM

Sağlık Bakanlığı Şişli Etfal, Beyoğlu ve Taksim Devlet Hastanesi doğumhane ve riskli gebelik ünitelerinde çalışan, araştırmaya katılmaya gönüllü 33 hemşire/ebe çalışma grubumuzu oluşturmuştur. Araştırma kapsamına alınan hemşire/ebelerden NST hakkındaki bilgileri ve uygulamaları anket formu ile elde ettikten sonra araştırmacılar tarafından hazırlanan reaktif, nonreaktif, erken ve geç deselerasyon olarak tanımlanan 5 adet traseyi yorumlamaları istenmiştir. Araştırmacılar tarafından 4 saati kuramsal, 4 saati de bireysel uygulamalı olarak gerçekleştirilen toplam 8 saatlik bir eğitim programından sonra her hemşire ve ebeden çekilen traseleri yorumlamaları istenmiş, sonuçlar uzman hekimin yorumu ile karşılaştırılmıştır.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Tablo 1'de hemşirelerin özellikleri incelendiğinde, % 15.1'inin lisans mezunu olduğu, % 45.5'inin 1-5 yıldan beri çalıştığı, % 48.5'inin çalıştığı ünitelerde günde 0-10 adet NST çekildiği ve % 93.9'unun hemşirelik eğitimi sırasında NST ile ilgili bilgi almadığı görülmektedir.

Doğum kliniklerinde, yoğun olarak uygulanan fetal monitizasyon konusuna özellikle son yıllarda ön lisans ve lisans programlarında yer verilmesine rağmen klinik uygulama olanağının yeterince olmaması kanımızca hemşirelerin yeterli bilgi ve beceri kazanmalarını engellemektedir.

*1. Ulusal Perinatoloji Hemşireliği Sempozyumunda 19-21 Haziran 1996 İstanbul'da bildiri olarak sunulmuştur.

Yazışma adresi: Doç. Dr. Hediye Ektzler
Marmara Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Müdürü Tıbbiye Cad.
81326 Haydarpaşa/İstanbul

Tablo 1. Hemşirelerin Özelliklerine Göre Dağılımı

ÖZELLİKLER		n	Toplam % N=33
Çalıştığınız Kurum	Şişle Etfal Hastanesi	16	48.5
	Beyoğlu Hastanesi	9	27.3
	Taksim Hastanesi	8	24.2
Eğitim Durumu	Sağlık Meslek Lisesi	15	45.5
	Ön lisans	13	39.4
	Lisans	5	15.1
Çalışma Süresi Bulgular	1-5 yıl	15	45.5
	6-10 yıl	13	39.4
	11 yıl ve ↑	5	15.1
Çalıştığı Ünite	Doğumhane	8	24.2
	Doğum Servisi	17	51.6
	Doğumhane+Doğum Servisi	8	24.2
Ünitede Çekilen NST sayısı/gün	0-10 NST/gün	16	48.5
	11-20 NST/gün	4	12.1
	21 ve üzeri/gün	13	39.4
Hemşirelik Eğitimi sırasında NST hakkında bilgi alma durumu	Alan	2	6.1
	Almayan	31	93.9

Çalışmamıza katılan hemşirelerin % 81.8'i NST'yi doktorun çekmesi gerektiğini düşünürken, % 27.3'ü NST sonucunu değerlendirmenin hemşirenin sorumlulukları arasında yer aldığını ifade etmektedir (Tablo 2).

Gelişmiş ülkelerde, ilgili ünitelerde çalışan profesyonel hemşirelerin antenatal izlemlerde NST uygulamasına karar verdiği, uyguladığı ve sonuçları değerlendirerek gerekiyorsa acil girişimleri başlattığı bilinmektedir (7). Ülkemizde ise hemşirelerin bu konuda karar verici değil sadece uygulayıcı olmaları, görev ve yetkilerinin belirlenmemesi, onları testi uygulamaya ve değerlendirme sorumluluğundan uzaklaştırmaktadır.

Nitekim Chez ve arkadaşlarının çalışma bulgularına göre, araştırma kapsamına aldıkları 420 kadın doğum hemşiresinin % 75'inin NST yorumu konusunda kurs gördüğü ve % 50'sinin NST yorumlama konusunda sorumlu olduğu belirtilmiştir (7).

Hemşirelerin, % 48.5'i NST çekmeye ilgi duyduğunu belirtirken, % 60.6'sının daha önce NST çekmediği saptanmıştır.

Fetal oksijenlenmenin azalması sonucunda gelişen fetal distress, gebelikte ya da travayda çeşitli nedenlerle oluşabilen akut ya da kronik bir durumdur (1,3,5,6,8,9). Tablo 3'de hemşirelerin % 45.4'ü fetal distress'in tanımını tam olarak yaparken, % 48.5'i fetal distressi sadece fetal kalp hızının 120 atımın altında ya da diğer belirtmeden fetüsün sıkıntıda olması şeklinde tanımladıkları saptanmıştır. Oysa, hemşirenin normalde fetal kalp hızının dakikadaki atım sayısını ve üst sınırını bilmesi, normalden sapmayı erken dönemde tanılaması, pozisyon değiştirme, gebenin hayati bulgularını yakından izleme, hekim istemi doğrultusunda O₂ tedavisi, I.V. sıvı alımını artırma gibi girişimlerde bulunması gerekir (5,9).

Günümüzde fetal distress tanısı klinik bulgu ve gözlemlerin yanı sıra, intrauterin fetüs gelişmesi, placent-fetüs ünitesinin fonksiyon durumu, O₂ yetersiz-

Tablo 2. Hemşirelerin NST'ye İlişkin Görüşlerine Göre Dağılımı

GÖRÜŞLER		n	%
NST Çekmesi Gereken Kişi	Doktor	27	81.8
	Hemşire	2	6.1
	Teknisyen	1	3.0
	Doktor+Hemşire	3	9.1
Hemşirenin NST sonucunu değerlendirme sorumluluğu	Olmalı	9	27.3
	Olmamalı	24	72.7
NST çekmeye ilgi duyma	Duyan	16	48.5
	Duymayan	17	51.5
Daha önce NST çekme durumu	Evet	13	39.4
	Hayır	20	60.6

liginde fetüsün kardiovasküler sistemindeki değişiklikler ve amniyos sıvısında mekonyum bulunması gibi sınının içeriğindeki değişiklikler, geliştirilen biyofizik, biyoşimik ve optik yöntemlerle değerlendirilmektedir (2,6,8). Fetal moniterizasyon, doppler, USG, biyofizik profil (BP), amniosentez, mikro kan analizleri gibi çeşitli yöntemler kliniklerde fetal distressin tanısında kullanılmaktadır. Uncu ve arkadaşları çalışmalarında biyofizik profilin akut fetal distressi erken dönemde saptamada duyarlı bir yöntem olduğunu saptamıştır (10).

Çalışmamıza katılan hemşirelerin % 93.9'u NST, % 69.6'sı CST ve % 21.2'si USG'yi fetal distress tanısında kullanılan yöntemler olarak ifade etmişlerdir.

NST ile 20 dakikada 4'ten az olmamak kaydıyla fetal hareketler ve buna bağlı olarak fetal kalp hızında en az 15 atımlık artışın olup olmadığı saptanır. Araştırmamızda hemşirelerin % 18.2'si NST ile saptan-

Tablo 3. Eğitim Programı Uygulamadan Önce Hemşirelerin NST'ye İlişkin Yaklaşımları

YAKLAŞIMLAR		n	%
Fetal Distressin Tanısı	Tam	15	45.4
	Yetersiz	16	48.5
	Yanıtız	2	6.1
Fetal Distress Tanısında Kullanılan Yöntemler (*)	NST	31	93.9
	CST	23	69.6
	USG	7	21.2
	Doppler	3	9.1
	Biyofizik Profil	3	9.1
	Fetal Kan Gazları	1	3.0
	Yanıtız	2	6.1
NST ile Saptanan Bulgular	FH+FKH Değişiklikleri	6	18.2
	Kont+FKH Değişiklikleri	17	51.5
	Kont+FH+FKH değişik	10	30.3
NST reaktif ise yorumu	Fetal iyilik	33	100.0
NST nonreaktif ise yorumu	Fetal sıkıntı	27	81.8
	Yanıtız	6	18.2
	NST nonreaktif ise yorumu	25	75.7
	Pozisyon+NST tekrarı	6	18.2
	USG	3	9.0
	O ₂ tedavisi	1	3.0
NST endikasyonları	Riskli gebelikler	27	81.8
	Travayda riskli durumlar	11	33.3
	Rutin olarak	5	15.1

(*) Birden fazla yanıt verilmiştir. %'ler n'e göre (n=33) alınmıştır.

nan bulguları tanı olarak belirtmelerine rağmen çoğunluğu NST ile uterus kontraksiyonlarının ve buna bağlı olarak ÇKS değişikliklerinin izlendiğini sanmaktadır.

NST sonucu reaktif ise fetüsün gebeliği etkileyecek başka bir durum olmadığı sürece intrauterin 5 gün süreyle canlı kalabileceği, nonreaktif ise en düşük atım ile en yüksek atım arasında 5 atımdan fazla fark olmadığı ve bu durumun sorun yaratabileceği düşünülür. Literatürde de belirtildiği gibi, hemşirelerin tamamı NST reaktif ise fetüsün sağlığını iyi olarak nitelendirirken % 18.2'sinin nonreaktif NST sonucunu yorumlayamadıkları saptanmıştır. Genellikle fetüs uyuduğunda, anneye verilen bazı ilaçlarda, annenin uzun süre açlık hallerinde fetüsün santral sinir sisteminin fonksiyonunun azaldığı saptanır. Böyle bir durumda klinik uygulamalarda bebek dışarıdan uyarılar, anneye şekerini hızla yükseltecek gıdalar verilir ve NST tekrarlanır.

Mc Carthy ve Narrigan, NST ile doğal ya da yapay glukoz uygulaması arasındaki bağlantıyı araştıran 7 çalışma olduğunu, NST sonuçlarını düzenlemede kitaplarda belirtildiği gibi ve pratikte yaygın olarak kullanıldığı gibi meyve suyu ya da yapay glukoz kullanımının bilimsel bir dayanağının olmadığını saptamıştır (11).

Tekrarlanan NST'de akselasyonlar gözlenmezse kontraksiyon stress testi uygulanır (1,3,10,12).

Araştırmamıza katılan hemşirelerin % 75.7'si nonreaktif bir NST sonrasında öncelikle kontraksiyon stress test yapılması gerektiğini belirtmişlerdir.

Petroviç ve arkadaşları çalışmalarında NST sonucu nonreaktif olan 120 yüksek riskli gebelik olgusuna vibroakustik stümlasyon uygulandıktan sonra NST sonuçlarının yüksek oranda reaktif hale geldiğini saptamıştır (13). Auyeung ve Goldkand'da araştırmalarında NST sırasında vibroakustik stümlasyonun hemşirenin girişimleri için daha az zaman harcamasına neden olduğunu belirtmiştir (12). Buna karşın literatürde vibroakustik stümlasyonun fetal iştme kaybına sebep olduğu ifadelerine de rastlanmaktadır (14).

Hemşirelerin % 81.8'i riskli gebeliklerde NST uygulanması gerektiğini belirtmiştir.

Araştırmamıza katılan hemşirelerin eğitim programı uygulanmadan önce en çok deselasyon ve nonreaktif sonucu yorumlamakta zorluk çektikleri, bireysel uygulamalı eğitimden sonra % 97'sinin trase-leri doğru yorumladıkları saptanmıştır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak araştırmamıza katılan hemşirelerin eğitimlerinde bu konuya hemen hemen hiç yer verilmediği, buna paralel olarak çoğunluğunun hemşirelerin NST sonucunu değerlendirme sorumluluğu olmadığına inandığı, NST ile belirlenen bulguları yanlış bildikleri saptanmıştır. Bulgularımız doğrultusunda önerilerimizi şöyle sıralayabiliriz:

- Bu ünitelerde çalışan hemşirelerin gelişen teknoloji doğrultusunda yeni görev ve sorumluluklar yüklenmeye açık olmaları.
- Mezuniyet öncesi ve sonrası kurs, seminer ve eğitim programları ile yeni teknik gelişmeleri uygulama ve yorumlamada bilgi, beceri kazandırılması uygun olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Pritchard JA, Mac Donald PC, Gant NF: Williams Doğum Bilgisi, Çev. Ed.: İ. Yılmaz, S. Aydemir, ANKara: Güneş Kitapevi, 353-66, 1989.
2. Bobak İM, Jensen MD: Essentials of Maternity Nursing. St. Louis: Mosby Year Book, 632-37, 1991.
3. Donner C, Vermcylen D, Kirkpatrick C, De Maertejaer V, Rodesch F: Management of the Growth-Restricted Fetus. The Role of Noninvasive Tests and Fetal Blood Sampling. Obstet-Gynecol, 85 (6): 965-70, 1995.
4. Görgen HI, Kuyumcuoğlu U, Karakete A, Uludoğan M, Delikara MN: Postterm Gebelerin İzleminde Nonstress Test ve Amniyotik Sıvı İndeksinin Önemi, Perinatoloji Dergisi, 1: 61, 1994.
5. Kostenbauder MD: Maternal-Newborn Nursing. Pennsylvania: Springhouse Corporation, 373-81, 1989.
6. Ansan K: Doğum Bilgisi. İstanbul: Çeltüt Matbaacılık, 730-99, 1983.
7. Chez BF, Skumick Jh, Chez RA, Verklan MT, Biggs S et al: Interpretations of Nonstress Test by Obstetric Nurses, JOGNN, 3: 227-32, 1989.
8. Depp R: Fetal Durumun Klinik Değerlendirmesi, Danforth Obstetrik ve Jinekoloji, Çev. Ed. S. Erez, İstanbul: Alemdar Ofset, 471-87, 1992.
9. Ekizler H, Eryılmaz H: Intrapartum Fetal Monitörizasyon ve Hemşirelik Girişimleri, Hemşirelik Bülteni, (baskıda).
10. Uncu G, Ozan HI, Apaydın N, Cengiz C: Biyofizik Profil ve NST Skorlama Sistemlerinin Karşılaştırılması, Perinatoloji Dergisi, 1: 42, 1994.
11. Mc Carthy KE, Narrigan D: Is There Scientific Support For The Use of Juice to Facilitate the Nonstress Test, J Obstet Gynecol Neonatal Nurs, 4: 303-6, 1995.
12. Auyeung RM, Goldkand JW: Vibroacoustic Stimulation and Nursing Intervention in the Nonstress Test, JOGNN, 3: 232-38, 1991.
13. Petroviç O, Frkoviç A, Matejčić N: Fetal Biophysical Profile and Vibratory Acoustic Stimulation in High-Risk Pregnancies. Int J Gynaecol Obstet, 1: 11-5, 1995.
14. Gome TM, Mc Kinney Es, Murray SS: Maternal Newborn Nursing, Philadelphia: W.B Saunders Company, 763-65, 1994.

Prenatal Risk Faktörlerinin Tanılanmasında Ölçme Aracı Geliştirme

Anahit COŞKUN

I. O. Florence Nightingale Hemşirelik Yüksekokulu

ÖZET

PRENATAL RİSK FAKTÖRLERİNİN TANILANMASINDA ÖLÇME ARACI GELİŞTİRME

Gebe ve fetüsün sağlığının korunabilmesi için riskli durumların erken dönemde tanınıp uygun girişimlerin planlanması gerekir. Bunun için güvenilir bir ölçme aracına gereksinim vardır. Çalışmamızın amacı, prenatal döneme ilişkin ülkemizin koşullarına uygun geçerliliği ve güvenilirliği saptanmış standart bir risk tanılama aracı geliştirmektir. Araştırmacı tarafından literatür bilgileri doğrultusunda geliştirilen ve 64 itemden oluşan ölçme aracının kapsam geçerliliği, mantıksal yöntemle saptanmıştır. Bunun için 7 farklı sağlık kuruluşunda çalışan toplam 43 kadın doğum uzmanının görüşü alınmış ve araç yeniden düzenlenerek her bir itemin risk derecesi belirlenmiştir. Ölçme aracının güvenilirliği ise "bağımsız gözlemciler arasındaki uyum" yöntemiyle 30 gebe üzerinde sınırlanarak saptanmıştır. Çalışmanın bu aşaması, SSK Bakırköy Doğumevinde gerçekleştirilmiş ve her bir gebe, aynı anda benzer deneyime sahip 3 ayrı asistan hekim tarafından geliştirilen ölçme aracıyla değerlendirilmiştir. Her bir olguya 3 ayrı gözlemci tarafından verilen risk puanları arasındaki korelasyon katsayısı, Spearman korelasyon yöntemiyle hesaplanmış ve değerlendirme puanları arasında çok ileri derecede anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Prenatal risk faktörlerini belirleyen ve 69 itemden oluşan ölçme aracımız, kapsam geçerliliği ve güvenilirliği açısından uygun bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Prenatal risk faktörleri, Tanılama aracı.

SUMMARY

DEVELOPING MEASUREMENT TOOL ATAN ASSESSMENT OF PRENATAL RISK FACTORS

In order to maintain the health of pregnant and fetus risky situations should be diagnosed in an earlier period and the necessary actions to be taken should be planned. A reliable measurement tool is necessary to do so. The goal of this study is to develop a standard risk assessment tool associated with prenatal period, which is valid, reliable and suitable to the conditions of Turkey.

The measurement tool developed by the author based on a literature search consist of 64 items and the validity of its content is tested by a logical inference method. In order to do this, we obtained the opinion of 43 obstetrician working for 7 different hospitals; then the risk level of each item was determined accordingly by modifying the tool. The reliability of the measurement tool was found by testing the tool on 30 pregnant with the method called "parallelism among independent observers". This part of the study was carried out in the Bakırköy Social Insurance Association Hospital and each pregnant was evaluated simultaneously by 3 assistant doctors each of whom has similar experience, using the measurement tool developed. The correlation coefficient among risk points given by 3 different observers to the each case was calculated by using Spearman Correlation Method and it was found out that there exists a highly meaningful correlation among the points given. This measurement tool that contains 69 items about prenatal risk factors, is convenient in terms of validity and reliability.

Key Words: Prenatal risk factors, Assessment tool.

Gebelik, doğal ve fizyolojik bir olay olmasına rağmen anneyi ruhsal ve bedensel yönden etkiler. Bu dönemde oluşan fizyolojik değişiklikler, sağlık ve hastalık arasındaki çizgiyi daraltır. Temel amacı gebeliğin sağlıklı anne ve bebekle sonuçlanma-

sı olan prenatal bakım hizmetleri; temelde koruyucu bir hizmettir ve daha çok riskli durumlar üzerine yoğunlaşır. Sağlık profesyonelleri, doğum öncesi bakım hizmeti verirken risklere ilişkin bilgileri değerlendirebilmeli, tanımlayabilmeli ve uygun etkinlikleri planlayabilmelidir (1,2,3,4,5).

Prenatal periyotta gebe ve fetüs için yaşamsal değer taşıyan riskli durumların erken dönemde farkedilebilmesi için öncelikle gebenin kapsamlı bir biçimde tanılanması gerekir. Günümüzde gelişmiş ülkelerde pre-

'Bu çalışma, I. Ulusal Perinatoloji Hemşireliği Sempozyumunda (19-21 Haziran 1996, İstanbul) bildiri olarak sunulmuştur. Yazışma adresi: I. O. Florence Nightingale Hemşirelik Yüksekokulu 80270 Şişli/İstanbul

Risk yok	: 0 puan
Hafif riskli	: 1-3 puan
Orta derecede riskli	: 4-7 puan
Yüksek riskli	: 8-10 puan

PRENATAL RİSK FAKTÖRLERİNİ BELİRLEYEN LİSTE-1

	Risk yok	Hafif riskli	Orta derecede riskli	Yüksek riskli	Risk puanı
Girişimli doğum					
Uzamsız travay >18saat					
Hızlı travay < 4saat					
Komplikasyonlu doğum (kanama vb.)					
Preeklampsi					
İri bebek doğurma >4000gr.					
Mindinde düşük doğum tarihli bebek doğurma (> 1)					
Eklampsi					
Pyelonefrit					
İmmunize Rh uyumsuzluğu					
VI - ŞİMDİKİ GEBELİK					
Son adet tarihini bilme					
Kontrolde geç/düzensiz gitme					
Gebeliğe uyumsuzluk (inkar/red)					
Gebenin öz bakım yetersizliği					
Stresli olma, aşırı doğum korkusu					
Haftasına göre büyük uterus					
Haftasına göre küçük uterus					
Aşırı kilo alma >500gr/hafta					
Kilo kaybı > 2kg.					
Orta derecede ödem					
Ağır derecede ödem					
Kan basıncı > 140/90 mmHg (ard arda iki ölçümde)					
Proteinüri (>1gr/l)					
Hct < %30					
Hb < 10gr.					
Hiperemesis gravidarum					
Sistem hastalığı (diyabet, kalp vb)					
Ateşli hastalık geçirme					
Vajinal kanama (20 hafta önce yada sonra)					
Erken doğum tehdidi					
Plasenta previa					
Çoğul gebelik					
Uterusta önceden geçirilen operasyon nedeni					
32. haftadan sonra makat prezantasyon					

yok", "hafif riskli", "orta derecede riskli" ve "yüksek riskli" olarak derecelendirilmiştir. Ayrıca her bir item için "risk puanı" sütunu ayrılmıştır. Araştırmacı tarafından 10 puan üzerinden değerlendirilen puanlama kriterleri, risk derecelerine göre, sırasıyla risk yok "0" puan, hafif riskli "1-3" puan, orta derecede riskli "4-7" puan, yüksek riskli "8-10" puan olarak belirlenmiştir.

Aracın kapsam geçerliği için görüşü alınan 43 kadın-doğum uzmanının hastanelere göre dağılımı Tablo 1'de belirtildi. Uzmanlardan, her bir item için, uy-

PRENATAL RİSK FAKTÖRLERİ Liste-2

Hastanın Adı-Soyadı :
Gebelik Haftası :

I. KİŞİSEL ÖZELLİKLER

	Risk Durumu
1. Anne yaşı: 18 >..... ()	Hafif
2. Anne yaşı: 35 <..... ()	Orta
3. Baba yaşı: >55..... ()	Hafif
4. Aşırı zayıflık <45 kgr..... ()	Hafif
5. Şişmanlık >90 kgr..... ()	Hafif
6. Kısa boy <150cm..... ()	Hafif

II. AİLEVI ÖZELLİKLER

7. I. derece akraba evliliği..... ()	Orta
8. II. derece akraba evliliği..... ()	Hafif
9. Evlilik dışı/istenmeyen gebelik..... ()	Hafif
10. Aile içi geçimsizlik..... ()	Hafif
11. Dayak vb. şiddet..... ()	Hafif
12. Düşük sosyo-ekonomik durum..... ()	Orta

III. YAŞANI BİÇİMİ

13. Sigara içme 5-15 tane/günde ()	Hafif
14. Sigara içme >15 tane/günde ()	Orta
15. Alkol kullanma..... ()	Hafif
16. Yurucu işte çalışma..... ()	Hafif
17. Uzun yurucu seyahat..... ()	Hafif
18. Madde bağımlılığı..... ()	Orta

IV. PARİTE DURUMU

19. I. trimesterde 2 spontan abortus ()	Hafif
20. I. trimesterde ≥3 spontan abortus ()	Orta
21. Granmultiparite > 5..... ()	Orta
22. Az aralıklı gebelik < 1 yıl..... ()	Hafif
23. Fazla aralıklı gebelik ≥ 8 yıl..... ()	Hafif
24. II. trimester tekrarlayan abortus..... ()	Orta
25. İnfertilite öyküsü (kadına ait)..... ()	Orta
26. Ektopik gebelik öyküsü..... ()	Hafif

V. OBSTETRİK ÖYKÜ

27. Preterm doğum <37 geb. haf..... ()	Orta
28. Ölü doğum > 1..... ()	Orta
29. Anormal doğum > 1..... ()	Orta
30. Girişimli doğum (sectio dahil)..... ()	Orta
31. Uzamsız travay..... ()	Hafif
32. Hızlı travay..... ()	Hafif
33. Fetal makrosomi..... ()	Orta
34. IUG'li doğum..... ()	Orta
35. Preeklampsi..... ()	Orta
36. Eklampsi..... ()	Yüksek
37. İmmunize Rh uyumsuzluğu..... ()	Yüksek
38. Çoğul gebelik öyküsü..... ()	Hafif

VI. MEDİKAL ÖYKÜ

39. Kalp yetersizliği..... ()	Yüksek
40. Diyabet..... ()	Yüksek
41. Kronik hipertansiyon..... ()	Yüksek
42. Tiroit hastalığı..... ()	Orta
43. Akciğer hastalığı..... ()	Orta
44. Böbrek hastalığı..... ()	Orta
45. GİS ve Karaciğer hastalığı..... ()	Orta
46. Gebelik ve diğer sistem hst..... ()	Orta

Hekimin Adı-Soyadı:

VII. ŞİMDİKİ GEBELİK

47. Son adet tarihini bilme..... ()	Hafif
48. Antenatal kontrolde geç/düzensiz gitme..... ()	Orta
49. Gebeliğe uyumsuzluk (inkar/red)..... ()	Orta
50. Öz bakım yetersizliği..... ()	Orta
51. Stresli olma, aşırı doğum korkusu..... ()	Hafif
52. Haftasına göre büyük uterus..... ()	Orta
53. Haftasına göre küçük uterus..... ()	Orta
54. Aşırı kilo alma >500 gr/haftada..... ()	Orta
55. Az kilo alma <9 kgr (toplam gebelik)..... ()	Orta
56. Orta derecede ödem (el ve yüzde)..... ()	Orta
57. Kan basıncı > 140/90 mmHg (iki ölçümde)..... ()	Yüksek
58. Proteinüri > 1gr/l..... ()	Orta
59. Hct < %30..... ()	Orta
60. Hb < 10 gr..... ()	Orta
61. Hiperemesis gravidarum..... ()	Hafif
62. Erken doğum tehdidi..... ()	Yüksek
63. Plasenta previa..... ()	Yüksek
64. Çoğul gebelik..... ()	Orta
65. Erken membran rüptürü..... ()	Yüksek
66. Posterm gebelik..... ()	Yüksek
67. Termde prezantasyon anomalisi..... ()	Orta
68. İlaç kullanma / x-Ray..... ()	Orta
69. Uterusta mevcut oper. nedeni (sectio dıs)..... ()	Yüksek

gun gördükleri sadece bir risk grubunu işaretlemeleri ve puanlama kriterleri doğrultusunda risk puanı vermeleri, ayrıca birleştirmeyi ya da eklemeyi düşündükleri yeni risk faktörlerine ilişkin görüşlerini belirtmeleri istendi.

Uzmanlardan elde edilen veriler, araştırmacı tarafından değerlendirildi. Her bir itemin hangi risk grubunda yer alacağı, uzmanların her bir item için verdikleri risk puanlarının ortalaması elde edilerek belirlendi. Ortalama risk puan değeri, birden küçük olan "herhangi bir işte çalışma", "I. trimesterde 1 spontan abortus" ve "Non immün Rh uyumsuzluğu" itemleri, risk faktörleri açısından önemsiz sayıldıkları için check-list'ten çıkarıldı. Ortalama risk puanı, 1-3-9 arasında saptanan itemler "hafif riskli", 4-7.9 arasındakiler "orta derecede riskli", 8-10 puan arasındakiler ise "yüksek riskli" olarak belirlendi. Ayrıca check-list uzman görüşü doğrultusunda yeniden düzenlenerek bölüm sayısı 7'ye, toplam item sayısı ise 69'a yükseltildi. Geçerliliği saptananaraçta, 22'si hafif, 36'sı orta ve 11'i yüksek risk grubunda yer alan faktörler bulunmaktadır (Liste 2).

Ölçme aracının güvenilirliği için, SSK Bakırköy Doğumevi'ne 15 günlük sürede başvuran gebelerden basit rastlantısal örneklerin yöntemiyle seçilen ve farklı gebelik haftalarında bulunan toplam 30 gebe, çalışma kapsamına alındı. Geçerliliği kanıtlanan "Liste 2" ölçme aracıyla her bir gebe, aynı anda 3 ayrı asistan hekim tarafından 3 ayrı ölçme aracı doldurularak değerlendirildi.

Bir sonraki aşamada, güvenilirlik çalışmasından elde edilen 90 prenatal risk tanılama aracının her biri, araştırmacı tarafından değerlendirilerek skorlandı. Hafif riske 1, orta riske 2 ve yüksek riske 3 puan verilerek araçların toplam risk puanları belirlendi. Gözlemcilerin 30 gebeye verdikleri toplam risk puanları arasındaki korelasyon katsayısı, "Spearman-Brown Korelasyon Katsayısı" yöntemiyle hesaplandı ve her olgu için 3 gözlemcinin verdiği toplam risk puanları arasında ileri derecede anlamlı bir benzerlik bulunduğu saptandı (Tablo 2).

TARTIŞMA

Prenatal izlemlerde gebenin bakım gereksinimlerini belirlerken riskli durumları tanılamak ve gerekli girişimleri vakit kaybetmeden planlamak önem taşır. Bu sayede prenatal morbidite ve mortalite oranlarını azaltmak mümkün olur. Gelişmiş ülkelerde prenatal kontrollere verilen önem sayesinde gebelikte oluşan sağlık sorunları erken dönemde kontrol altına alınabilmekte ve böylece maternal-neonatal sağlık düzeyi yükseltilebilmektedir (3,5,6,7).

Prenatal risk faktörlerinin belirlenmesi, gebenin konsepsiyondan doğuma kadar kapsamlı bir "risk tanılama aracı" doğrultusunda izlenmesi ile olasıdır. Ülkemizde çok çeşitli ve farklı düzeyde prenatal bakım hizmeti veren sağlık kuruluşlarımız vardır. Ancak birçoğunda sunulan hizmetin niteliği yeterli düzeyde değildir. Buna ilaveten bir de gebelerimizin %

46'sının hiç antenatal kontrole gitmediğini düşündüğümüzde sorunun boyutu artmaktadır. Koruyucu sağlık hizmetlerinde çalışan pratisyen hekim ve özellikle ev ziyaretleriyle topluma sağlık hizmeti götüren ebe ve hemşireleri işit tutmak amacıyla hazırlanan "prenatal risk tanılama" aracımızda, gebenin kişisel, ailevi, yaşam biçimi, önceki ve şimdiki obstetrik öyküsü ile ilgili risk faktörleri sıralanmıştır. Listede yer alan ve gebenin fiziksel olduğu kadar psiko-sosyal risk durumlarını da belirlemeye çalışan kriterlerimiz literatürle de paralellik göstermektedir (1,2,3,4). Work, gebelerin öz-bakım konusunda bilgilendirilmesi gerektiğini vurgulayan çalışmasında, risk faktörlerinden madde bağımlılığı ve yetersiz beslenme durumlarını da dikkate almıştır (5). Ülkemizde doğurgan çağı kadınlarımız açısından madde ve ilaç bağımlılığının henüz önemli bir sorun oluşturmaması ve beslenme düzeyinin belirlenmesinde güçlükler nedeniyle bu parametreler, risk faktörlerimizin dışında tutulmuştur.

Know ve Hobel çalışmalarında kullandıkları check-list'lerinde, ağırlıklı olarak fiziksel risk faktörlerine yer vermişlerdir. Özellikle gebelikte sistem ve metabolik hastalıklarınayrıntılı olarak tanımlanmasına özen gösteren araştırmacıların, kardiyak hastalıkları, I'den IV'e kadar sınıflandırdıkları; diyabeti, gestasyonel ve açık diyabet olarak iki kategoride ve proteini değeri 0.5-1 gr/... ile > 1 gr/... olmak üzere iki düzeyde ele aldıkları görülmektedir (6,7). Buna karşın gebenin emosyonel ve psiko-sosyal sorunlarına hiç yer vermemeleri önemli bir eksiklik olarak nitelendirilebilir. Check-list'imizde tıbbi öykü ile ilgili risk faktörleri olarak sadece hastalık başlıklarına yer verilmesinin nedeni, birinci basamak sağlık hizmetlerimizde ileri tetkik olanaklarının mevcut olmayışıdır. Ayrıca zevk zincirini başlatmada, herhangi bir hastalık durumunun farkedilmesi yeterli olacaktır.

Aracın kapsam geçerliğini sınamak üzere başvuru alan 43 kadın-doğum uzmanı görüşleri arasında birçok farklılıklar olduğu belirlendi. Ancak her bir itemin risk düzeyini belirlemek için hesaplanan risk puan ortalamaları, farklı görüşlerin ortak bir çizgi üzerinde birleşmelerini sağladı. İlk listede yer alan 16 ve 18 yaş altındaki anne parametreleri birleştirilerek 18 yaş ve altı olarak değiştirildi. Ayrıca baba yaşı 55 ve üstüne yükseltildi.

Hobel ve ark. 725 gebe üzerinde gerçekleştirdikleri longitudinal çalışmalarında olgusal geçerlik yöntemini kullanarak prenatal risk belirleme aracının dışuygunluğunu araştırmışlardır (7). Knox ve ark. da 1993 yılında 3120 olguyu kapsayan çalışmalarında benzer bir yöntem izlemişlerdir (6). Her iki araştırmacı grubu olgularını, perinatal periyot süresince izlemiş ve risk araçlarının geçerliğini, perinatal...

Güvenirlilik çalışmamız için her bir olgu, 3 ayrı gözlemci tarafından aynı anda geçerliliği saptanan aracımızla (her gözlemci ayrı biraraç doldurularak) değerlendirilmiştir. Literatürde herhangi bir aracın güvenilirliği, farklı durumlarda tutarlı sonuç verme yete-

neği olarak tanımlanmaktadır (8). Çalışmamızda da üç ayrı gözlemcinin aynı olguyu izlerken riskli durumlar arasında ileri derecede anlamlı bir tutarlık saptanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Sonuç olarak, prenatal risk faktörlerini belirlemek üzere geliştirilen ve 69 itemden oluşan ölçme aracı-mız, kapsam geçerliği ve güvenilirliği açısından uygun bulunmuştur.

Dileğimiz, çalışma sonuçlarımız temel alınarak, ülkemizde de sadece prenatal periyod için değil innatal ve neonatal dönemleri de kapsayan longitudinal çalışmaların planlanmasıdır. Ayrıca geliştirilen kapsamlı ve standart risk tanılama araçlarının tüm sağlık kuruluşlarında kullanılması konusunda girişimler başlatılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Taşkın L: Anne Sağlığı Hemşireliği. Ankara: Hürbilek Matb., 89-120, 1992.
2. Quimette J: Perinatal Nursing Care of the High Risk Mother and Infant. Boston: Jones and Barlett Publisher, 1-39, 1986.
3. Bobak IM, Jensen MD: Essentials of Maternity Nursing. Third Edition, London: Mosby Year Book Company, 617-22, 1991.
4. Boddy K, Parboosingh J, Shepherd C: A Schematic Approach to Prenatal Care. Edinburg University Department of Obstetric and Gynecologic, Edinburg, 1-20, 1994.
5. Work BA: Screening General Obstetric Populations for Risk Assessment - Who will Need Testing? J Clin-Perinatol, 21:4, 699-705, Dec, 1994.
6. Know AJ, Sadler L, Pattison NS, et al.: An Obstetric Scoring System: Its development and Application in Obstetric Management. J Obstet Gynecol, 81:2, 195-99, 1993.
7. Hobel CJ, Hyvarinen MA, Okada DM, Oh W: Prenatal and Intrapartum High Risk Screening. Am J Obstet Gynecol, 117: 1, Sept., 1973.
8. Tekin H: Eğitimde Ölçme ve Değerlendirme. 6. Baskı, Ankara: Yargı Yayınevi, 41-79, 1991.