

CİLT 4, SAYI 4, 1996

VOLUME 4, NUMBER 4, 1996

# PERİNATOLOJİ

DERGİSİ ■ PERİNATOLOJİ DERNEĞİ YAYIN ORGANIDIR

## JOURNAL OF PERINATOLOGY

The Official Journal of Turkish Perinatology Society



**EDİTÖR**

Vildan OCAK

**YARDIMCI EDİTÖR**

Cifal SEN

**DANIŞMA KURULU**

Çiğdem ALTAY	Lütfi ÖNDEROĞLU
Ahmet ARVAS	Hadî ÖZER
Nazif BAĞRIACK	Fahri KARAGÖZÜ
Sinan BEKSAC	Yalçın KİMYA
Güray CAN	Acar KOÇ
Candan CENGİZ	Umur KUYUMCUOĞLU
Lüme ÇOLGAR	Niğün KÜLTÜRSAY
Nur DANIŞMEND	Ayhan SONGAR
Nami DEMİR	Yunus SÖYLET
Uğur DİLMEN	Bekir Sıtkı ŞAYLI
Ali Ceylan ERDEN	Turgay SENER
Ayten ERGİNEL	Necati TOLUN
Erdogan ERTÜNGELP	Orhan ÜNAL
Oya GÖKMEN	Hikmet YAVUZ
Elifcan GÖKŞİN	Akgün YILDIZ
Hikmet HASA	Ani YÜKSEL

**YÜRÜTME KURULU**

Rıza MADAZLI  
 Seyla'nın ULUDAĞ

**Yazışma adresi**

P.K. 34 Cerrahpaşa-İstanbul-34301  
 Tel: (0212) 589 11 41 Fax: (0212) 529 93 37

Yıllık 4 sayı aboné bedelî KDV dahil 1.000.000 TL'dir. Aboné olmak isteyenlerin aboné bedelini Yöce Yayınları: 170836 nolu Posta Çeki hesabına veya Yöce Yayınları Garantî Bankası Ortaklığı Şubesi: 8200235/7 İş Bankası Ortaklığı Şubesi: 304871 numaralı hesaplarına yatırmaları yeterlidir.

Cilt/Volume: 4, Sayı/Number: 4, 1996



**ORGANİZASYON:**  
**YÜCE** reklam/yayın/dağıtım a.ş.  
 Tel: 268 93 50 Fax: 268 93 54  
**BASKI:** Alımdar Ofset  
**ÇİLT:** Savaş Çiltevi

İÇİNDEKİLER

Üçlü Test ile Fetal Down Sendromu Tanımada İlk Sonuçlarımız.....	197
<i>Filiz BAL, Akgün YILDIZ, Meral YIRMİBEŞ, Zeki TANER, Roza ESKANDARI, Sevdâ MENEVŞE</i>	
Missed Abortus ve Blighted Ovum Ön Tanılı Gebeliklerde Terminasyon Öncesi Koryon Villus Orneklemesi ile Sitogenetik İncelemeler.....	200
<i>Volkan BALTACI, Bekir Sıtkı ŞAYLI, Aysun BALTACI, Ali HABERAL, Necatî İMİRZALIOĞLU</i>	
Gebe Raralarda Tek Taraflı Arteria Uterina Bağlanması ve Fetus Gelişimi Üzerindeki Etkileri.....	205
<i>Murat YATLA, Gül ARSLAN, Serap İNALOZ, Orhan DENLİ, A. Ulvi HAKVERDİ, Avif GÜNGÖREN, Aydın KETANİ, Fatma ASEZER, Mustafa DENİZ, Fatime ALPER, Habibe ÇOLAK</i>	
Fetal Abdomen Çevresi/Mide Çevresi Oranı: Mide Boyutunu Değerlendirmede Yeni Bir Parametre? .....	209
<i>Gökhan PEKİNDİL, M. Ali YÜCE, Turgut YARDIM, Sibel PAKDEMİR, A. Fatih ÖĞÜÇ, H. Cahit ULUTUNCEL</i>	
Rüptüre Lateoma Nedeniyle Bilateral Ooforektomi Uygulanmış 8 Haftalık Bir Gebelikte Yaklaşım .....	212
<i>Ömer T. YALÇIN, Sinan ÖZALP, Atilla YILDIRIM, Turgay SENER, A. Serhan CEVRİOĞLU</i>	
Bir Olgu Nedeniyle Gebelik İntrabepatik Kolestazi, Tedavisi ve Perinatal Etkileri .....	215
<i>Yunus Ziya YERGÖK, Ali Rüptü ERGÜR, Ercüment MÜNGEN, Akteş ERTEKİN, Levent TÖTÜNCÜ</i>	
Ailesel Resiprokal Translokasyon Olgusu ve Tekrarlayan Düşükler .....	218
<i>Ayşe BALCI, Meral YIRMİBEŞ, Filiz BAL, Sena MUTGAN, Sevdâ MENEVŞE</i>	
Ölü veya Malformasyonlu Fetüsleri Bulunan Gebeliklerin Sonlandırılmasında İntravajinal Misoprostol (PGE1) Kullanımı .....	220
<i>M. Ali YÜCE, Sibel PAKDEMİR, Fatih ÖĞÜÇ, Tülay KILIÇ, Turgut YARDIM</i>	
Prematür Eylem Tedavisinde Ritodrin ile Nifedipinin Karşılaştırılması .....	223
<i>Ercan Mustafa AYGEN, Unay ALBAYRAK, Süheyl ÖKTEN</i>	
İri Bebek Doğuran Annelerde Postpartum Glukoz İntoleransı .....	228
<i>Gürbüz KARA, Ali İsmet TEKİRDAG, Ahmet GÜL, Halil ASLAN, Semir ŞAHİN, İbrahim POLAT</i>	
Preeklampside Dissemine İntravasküler Koagülasyona Eğilim .....	233
<i>Gürkan UNCU, Serhat TATLIKAZAN, Candan CENGİZ, Orman MANAVOĞLU</i>	
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 1985 - 1989 ve 1990 - 1994 Yılları Arasındaki Eklampsî Vakalarında Maternal ve Fetal Özelliklerin Karşılaştırılması .....	236
<i>Mustafa BAŞBUĞ, Ercan AYGEN, İbrahim DEMİR, Serdar SERİN, Melmet TAYYAR</i>	
Doğum Travayında Serum Laktik Asit Değerleri.....	241
<i>M. Kemal ÖZTEKİN, A. Aydın ÖZSARAN, Serdar ÖZSENER, Necdet SOYKAN, Onur BİLGİN, Akgün EVİNÇ</i>	
Annelerin Erken Lohusalık Dönemindeki İlgilerini Belirlenmesi .....	245
<i>Nazibe KIZILKAYA</i>	

# Üçlü Test ile Petal Down Sendromu Tanısında İlk Sonuçlarımız

Filiz BAL, Akgün YILDIZ, Meral YİRMİBEŞ, Zeki TANER, Roza ESKANDARİ, Sevda MENEVŞE Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik ABD, ANKARA

## ÖZET

### ÜÇLÜ TEST İLE FETAL DOWN SENDROMU TANISINDA İLK SONUÇLARIMIZ

**Amaç:** Down sendromunun doğum öncesi taranmasında üçlü testin etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır. **Materyal ve Metod:** Çalışmamızda 89'u <35 yaş ve 97'si >35 yaş'da 186 gebeliğin, anne serumlarında AFP, hCG, uE3 düzeyleri anne yaşı ile kombine edilerek Down sendrom riski belirlenmiştir. Down sendromu riski 1:250 sınır değer kabul edilmiştir.

**Bulgular:** 186 hastanın 55'inde (%29.5) üçlü test sonucu pozitif saptandı, 51 hasta (51/55 olgu % 92.7) amniosentezi kabul etmiştir. İki anöploidi belirlenmiştir. Bu grupta yapılan her 25.5 amniosentezde bir anomali saptanmıştır. **Sonuç:** Üçlü testin major kromozom anomalilerinin belirlenmesinde etkin bir tarama yöntemi olduğu görüşünü bizim bulgularımız da desteklemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Down sendromu, üçlü test.

## SUMMARY

### DIAGNOSING DOWN SYNDROME BY MULTIPLE MARKER SCREENING AND OUR FIRST RESULTS

**Objective:** Our purpose was to prospectively evaluate the effectiveness of prenatal screening for Down syndrome by Multiple marker screening.

**Method:** Alfa fetoprotein, human chorionic gonadotropin, and unconjugated estriol were measured in 186 midtrimester serum samples, including 89 from woman <35 years old and 97 from women >35 years old. Down syndrome risks were computed by means of age and all three markers. Further testing was recommended for patients with a risk >250.

**Results:** Positive screening tests occurred in 55 of 186 (%29.5) patients; 51 of 55 (%92.7) patients accepted amniocentesis. Two aneuploidies were identified (Down syndrome). One abnormality was detected for every 25.5 amniocenteses performed in this group.

**Conclusion:** Multiple marker screening is proposed as an effective method in identifying the majority of fetal chromosome abnormalities and our results also support this idea.

**Key Words:** Down syndrome, Triple test

En sık gözlenen kromozomal anomali olan Down sendromu insidansinin ileri anne yaşı ile birlikte artması nedeni ile ileri anne yaşı, prenatal sitogenetik tanı için geleneksel bir endikasyon olmuştur. Ancak Down sendromlu bebeklerin % 80'i 35 yaşın altındaki annelerden doğmaktadır (1). 1984 yılında anne serumunda düşük AFP düzeyleri ile fetal Down sendromu arasındaki ilişkinin gösterilmesi genç anne (<35) populasyonunda Down sendromu tarama protokollerinin oluşturulmasına bir başlangıç olmuştur.

Son yıllarda anne serumunda saptanan AFP, hCG, uE3 seviyeleri anne yaşı ile kombine edilerek tüm gebeliklerde Down sendromunun taranmasında kullanılmaktadır. Üçlü test olarak adlandırılan bu yöntem

ile Down sendromu olgularının yaklaşık % 60'ı belirlenebilmektedir (2).

## GEREÇ VE YÖNTEM

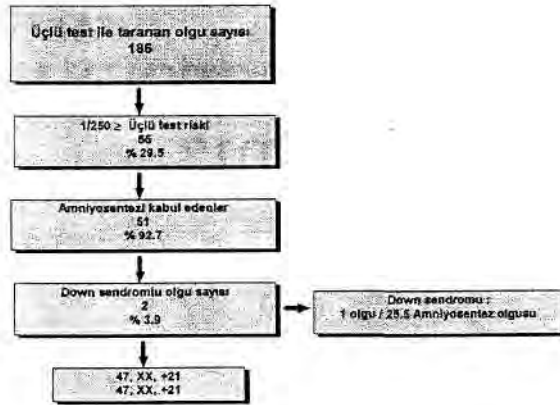
Çalışma, obstetrik polikliniğine antenatal takip için başvuran, gebelik yaşı 16-20. gebelik haftaları arasında değişen toplam 186 gebeyi kapsamaktadır. Gebelik yaşı son adet tarihi dikkate alınarak hesaplanmıştır. En küçük anne yaşı 17, en büyük anne yaşı 44 olup ortalama yaş 33 tür. Tüm yaş grubundaki hastalara üçlü test uygulanmış, 35 yaş altında olup üçlü testte Down sendromu riski yüksek saptanan gebeler ile 35 yaşın üzerinde olan tüm gebelere genetik danışma verilerek amniosentez önerilmiştir.

Parametreler standardize Amerlex-M ikinci trimester kiti ile ölçülmüş ve sayımlar Isodata 100 Gama countur ile yapılmıştır. Her gebelik haftası için üç hormonun maternal serum düzeylerinin median değerleri hesaplanmıştır. Gebelik yaşı, maternal yaş ve ağır-

16-19 Nisan 1996 tarihleri arasında Ankara'da düzenlenen "5. Ulusal Perinatoloji Kongresi"nde poster olarak, tebliğ edilmiştir.

**Yazışma adresi:** Dr. Filiz Bal

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik ABD, Beşevler, 06510, Ankara



Şekil 1. Üçlü test ile Down sendromu taramasının sonuçları.

lık, diabet, sigara içimi, aile anamnezi, ultrasonografi ile değerlendirmeler gibi değişkenler ve test sonuçları bilgisayara yüklenmiş ve Robert Macial AFP/SMS plus programı ile Down sendromu riski hesaplanmıştır.

1:250 eşit ve yüksek olan risk değerlerine sahip gebeliklere genetik danışma verilerek amniosentez önerilmiş ve uygulamayı kabul eden gebelerden elde edilen amniotik hücreler kültüre edilmiştir (3). 9-12 gün süren kültür sonunda fetal kromozomlar elde edilerek GTG bantlama ile fetal kromozomlar değerlendirilmiş, her olgudan 20 metafaz incelenip en az 2 karyotip yapılmıştır. Üçlü test ile taranan gebelerin çoğunun antenatal takipleri ve doğumları obstetrik kliniğinde yapılmış ve üçlü test sonucu, risk saptanmayan gebelerin de doğum sonuçları takip edilmiştir.

## SONUÇLAR

Çalışmamızda, anne yaşı en düşük 17 ve en yüksek 44 olan toplam 186 gebeye üçlü test uygulanmış ve Down sendromu riski 1:250'nin üzerinde saptanan 55 gebenin (%29.5) tümünün amniosentez önerilmiştir (4 gebe amniosentezi kabul etmemiştir). Anne yaşı 35'in altında olan 27 gebeye (%52.9) ve yaşı 35'in üzerinde olup üçlü test riski yüksek olan 24 gebeye (947) amniosentez yapılmış ve fetal karyotipleme sonunda 2 olguda (2/51, %3.9) fetal Down sendromu saptanmıştır (Şekil 1). Down sendromu olgularından bir tanesinde anne yaşı 30 ve üçlü testte Down sendromu riski 1/48 iken ikinci olguda anne yaşı 39 ye risk 1/90'dır (Tablo 1). Üçlü test ile saptanan Down sendromu riskinin, anne yaşlarına göre dağılımı Şekil 2 D'de verilmiştir.

## TARTIŞMA

Tüm spontan abortusların % 60'ında, ölü doğumların % 6-7'si ve canlı doğanların % 0.5'inde saptanan kromozomal anomaliler insan morbidite ve mortalitesinde önemli bir etiyolojik faktördür (4). Tedavi olanaklarının sınırlı olması ve yaşam sürelerinin kısıtlılığına bağlı olarak, kromozomal hastalıklarla ilgili çalışmalar koruyucu hekimlik alanında yoğunlaşmaktadır. Toplum sağlığı ve koruyucu hekimlik adına büyük önemi olan doğum öncesi tanı çalışmalarında öncelikle kromozomal anomali risk faktörlerinin bilinmesi

Tablo 1. Down Sendromu Olgularının Özeti

Olgu No	Yaş	AFP	hCG	uE3	Down Sendrom Riski
1	30	0.97	3.66	0.70	1/48
2	39	1.4	2.76	1.16	1/90

ve bu faktörlere bağlı olarak fetusun etkilenme olasılığının belirlenmesi gereklidir.

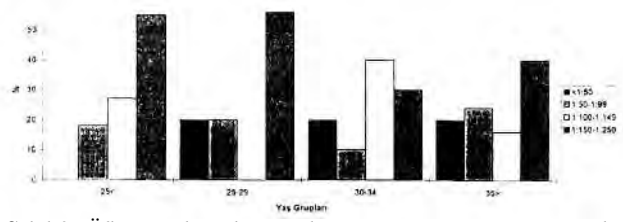
Mayoz sırasında oluşan nondisjunction ihtimalinin 35 yaşın üstündeki annelerde arttığının belirlenmesi ileri anne yaşının, doğum öncesi sitogenetik tanı için geleneksel ve vazgeçilemez bir kriter olmasını sağlamıştır. Amniosentez sonunda işleme bağlı fetal kayıp ihtimali (1/200) bu yaş grubundaki Down sendromu riskine eşit ya da daha az olması nedeni ile amniosentez 35 yaşın üzerindeki tüm gebelere uygulanmaktadır (5).

35 yaşın altındaki anneler için Down sendromu riski işleme bağlı fetal kayıp riskinin altındadır ve bu yaş grubunda eğer sözkonusu gebelik için herhangi bir başka risk faktörü (Fetal anormali ultrasonografi, Down sendromlu bebek öyküsü gibi...) yok ise doğum öncesi tanı önerilmemektedir. Ancak tüm Down sendromlu bebeklerin % 80'i 35 yaşın altındaki annelerden doğmaktadır. Noninvaziv bir tarama yöntemi olan üçlü tarama testi genç anne popülasyonunun kromozomal hastalıklar özellikle Down sendromu için taranmasında önemli bir başlangıç olmuştur (6).

Haddow ve ark. 25.207 gebeyi içeren çalışmalarında her 38 amniosentezde 1 Down sendromu olgusu saptayarak fetal Down sendromu olgularının % 58'ini belirlemişlerdir (2). Cheng ve ark. 7718 gebeyi üçlü test ile taramış, >1:195 sınır değer kabul ettikleri çalışmada Down sendromlu gebeliklerin % 91'i yakalanmıştır (7). Burton ve ark. 8233 örnek incelenmiş, >270 sınır değer alınmıştır ve her 33 amniosentezde bir anomali bularak bilinen 12 Down olgusunun 10'u saptayabilmişlerdir (6). Oğur ve ark. çalışmasında 35 yaşın üzerinde üçlü test riski pozitif olan 62 olguda 3 anormal fetal karyotip saptanmıştır. Aynı çalışmada 35 yaş altında üçlü test riski yüksek olan 71 olguda 3 anormal fetal karyotip belirlenmiştir (8).

Çalışmamızda üçlü tarama testi uygulanan toplam gebe sayımız literatürdeki benzer çalışmalarla karşılaştırıldığında son derece kısıtlı olmakla birlikte bu veriler, çok sayıda gebeyi kapsamı planlanan prospektif çalışmanın ilk sonuçlarıdır. 186 gebenin taranması sonunda anne yaşı 35'in altında ve üçlü test riski pozitif 27 gebeye uygulanan amniosentez sonucu 1 Down sendromu (Olgu 1) belirlenmiştir. Bu yaş grubunda üçlü test negatif saptanan gebelerde bugüne kadar bildirilen Down sendromlu bebek doğumu olmamıştır. Anne yaşı >35, üçlü test riski pozitif 24 gebede 1 fetal Down sendromu (Olgu 2) yakalanmıştır.

Wenstrom ve ark.'in, anne yaşı >35 gebelerde fetal anöploidilerin belirlenmesinde amniosentez ile üçlü testi karşılaştırdıkları çalışmada üçlü tarama testinin 35 yaş üzerindeki gebelerde Down sendromunun % 75'ini, tüm fetal anöploidilerin ise % 61'ini belirlediğini göstermişlerdir (9). Bizim çalışmamızda da anne yaşı 35'in üzerinde olan gebelere, üçlü test riski



Şekil 2. Üçlü testteki risk seviyelerine göre amniyosentez uygulanan olguların yaşa göre dağılımı.

negatif olsa da amniyosentez önerilmiştir. Bu grupta 1 Down sendromu saptanmıştır bu olgu için üçlü test belirleyici olmuştur (Olgu 2).

Çalışmamızda yapılan her 25.5 amniyosentezde bir Down sendromu olgusu saptanmıştır. Olgu sayımızın kısıtlı olmasına rağmen bu sonuçlar büyük serileri içeren çalışmalarda bildirilen sonuçlarla uyumludur.

## KAYNAKLAR

1. Youngs S, Gregson N, Jacobs P. The efficacy of maternal age screening for Down's syndrome in Wessex. Prenatal Diagn, 11:419-25, 1991.

2. Haddow JE, Palomaki GE, Knight GJ, et al. Prenatal screening for Down's syndrome with use of maternal serum markers. N Engl J Med; 327: 588-93, 1992.
3. Hoehn H, Bryant EM, Karp LE, Martin GM. Cultivated cells from diagnostic amniocentesis in second trimester pregnancies. I. Clonal morphology and growth potential. Pediatr Res. 8: 746-54, 1974.
4. Emery AEH, Rimoin DL. Nature and incidence of genetic disease. In: Emery AEH, Rimoin DL. Principles and practice of medical genetics, vol. 1. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone. 3, 1990.
5. Pauker SP, Pauker SG. Prenatal diagnosis-why is 35 a magic number? (Editorial). N Engl J Med. 330: 1151-2, 1994.
6. Cheng EY, Luthy DA, Zebelman AM, et al. A prospective evaluation of a second-trimester screening test for fetal Down syndrome using maternal serum alpha-fetoprotein, hCG, and unconjugated estriol. Obstet and Gynecol. 81 (1): 72-76, 1993.
7. Burton BK, Prins GS, Verp Ms. A prospective trial of prenatal screening for Down syndrome by means of maternal serum alpha-fetoprotein, human chorionic gonadotropin, and unconjugated estriol. Am J Obstet Gynecol. 169 (3): 526-530, 1993.
8. Oğur G, Bahçe M, Baser İ et al. Fetal karyotype in 270 pregnancies screened for Down syndrome with use of maternal serum markers. International Down Syndrome Meeting, 9195.
9. Wenstrom KD, Dcsai R, Owen J, et al. Comparison of multiple-marker screening with amniocentesis for the detection of fetal aneuploidy in women >35 years old. Am J Obstet Gynecol. 173 (4): 1287-1292, 1995.

# Missed Abortus ve Blighted Ovum Ön Tanılı Gebeliklerde Terminasyon Öncesi Koryon Villus Örnekleme ile Sitogenetik İncelemeler

Volkan BALTACI, Bekir Sıtkı ŞAYLI, Aysun BALTACI, Ali HABERAL, Necat İMİRZALIOĞLU  
Ankara SSK Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi

## ÖZET

### **MISSED ABORTUS VE BLIGHTED OVUM ÖN TANILI GEBELİKLERDE TERMINASYON ÖNCESİ KORYON VİLLUS ÖRNEKLEMESİ İLE SİTOGENETİK İNCELEMELER**

Erken düşüklere kromozomal temelini belirlemek amacıyla yapılan bu araştırmada materyel, 1.2.1992 -1.9.1992 tarihleri arasında SSK Ankara Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi'ne başvuran riskli gebelik vakalarından missed abortus ve blighted ovum tanısı nedeniyle gebeliklerinin tahliyesine karar verilenler arasından oluşturulmuştur. 27'si missed abortus, 8'i blighted ovum olmak üzere toplam 35 gebe izinleri alınmak suretiyle araştırmaya dahil edilmişlerdir. Vakaların 18'ine transabdominal, 17'sine transvajinal yolla koryon villus biyopsisi uygulanmış olup hiç birinde biyopsi işlemine bağlı herhangi bir komplikasyon gözlenmemiştir. 35 vakadan 21'inde sitogenetik analiz yapılabilmemiş, 14'ünde ise çalışmalar başarısız kalmıştır.

Bu çalışmada missed abortus ve blighted ovum vakalarının etiyolojisine yönelik ülkemize ait sitogenetik sonuçlar sağlanmış ve bazı yabancı grupların bildirdikleri sonuçlar ile karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak vaka sayısının artmasıyla toplumumuza ilişkin daha ayrıntılı bilgilerin sağlanacağı düşünülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Missed abortus, Blighted ovum, CVS.

## SUMMARY

In order to find out the chromosomal etiology of missed abortion and blighted ovum, this study has been done. The patient group was formed by choosing the ones who applied to SSK Ankara Maternity Hospital between the dates 1.2.1992 - 1.9.1992 and diagnosed as missed abortion and blighted ovum.

Totally 35 women were included to this research. 27 of these 35 patients were missed abortion and 8 of them were blighted ovum. The chorion villus biopsies are taken transvaginal<sup>^</sup> from 17 patients and transabdominal<sup>^</sup> from 18 patients. Cytogenetic analysis could be done only for 21 cases, the other 14 were not satisfactory.

This study has given out cytogenetic results on etiology of missed abortion and blighted ovum for our country. We have compared these results with the others, reported from foreign countries. As a results analysing of more cases will let us to have much exact results.

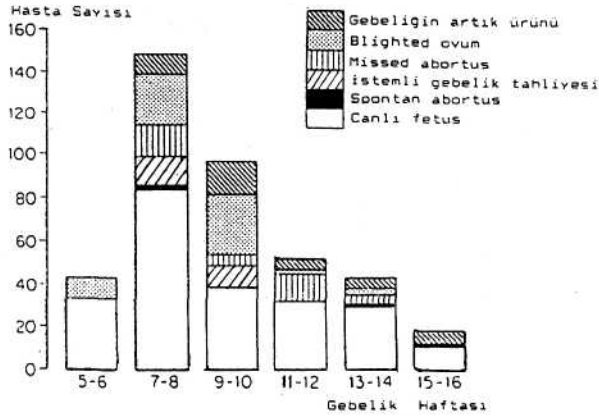
**Key Words:** Missed abortion, Blighted ovum, CVS

Geçmiş yıllarda sebepleri yeterince anlaşılama-  
yan malformasyonlu birçok doğum ve terme bi-  
le ulaşamayan fetal kayıplar oldukları gibi ka-  
bul edilmiş, çoğunda etiyo-patojenik mekanizmalar  
bulunamamıştır. Son yıllarda kusurlu fetal gelişmenin  
etiopatogenezinin aydınlatılması amacıyla birçok ça-  
lışma yapılmış, hatta bunlardan bazıları için tedavi

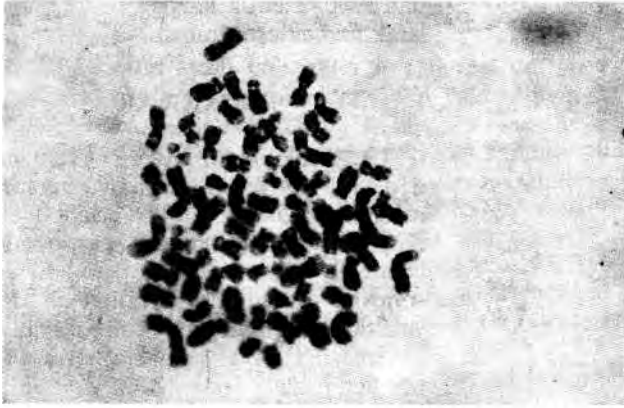
metodları gündeme gelmiştir. Yapılan incelemeler,  
gebeliğin ilk yarısında meydana gelen fetal kayıpların  
büyük bir kısmını spontan abortusların oluşturduğu-  
nu göstermiştir. Bu grup içinde ise missed abortus ve  
blighted ovum olguları önemli bir yer işgal etmekte-  
dir. "Missed abortus" gebeliğin 20. haftasından önce  
fetusun intrauterin ölümüne rağmen takip eden hafta-  
lar ya da aylar süresince gebelik kesesini terk etmedi-  
ği olguları anlatmaktadır. Gebeliğin erken dönemle-  
rinde vajinal bir kanama varken ultrasonografi ile fe-  
tus ve fetus ekleri olmaksızın boş bir gebelik kesesi-  
nin saptanması veya gebelik tarihine göre oldukça

<sup>1</sup>1993 yılında "European Society of Human Genetics" 25. Yıllık toplantı-  
sında (Barcelona-Ispanya) poster tebliğ olarak sunulmuştur.

**Yazışma adresi:** Dr. Volkan Baltacı Aşağı mumcu Cad. Hasbal Ap.  
No: 559, Ankara



Şekil 1. Missed abortus, blighted ovum ve diğer bazı anormal gebeliklerin sık saptandıkları gebelik haftaları. (Benirske, 1989).

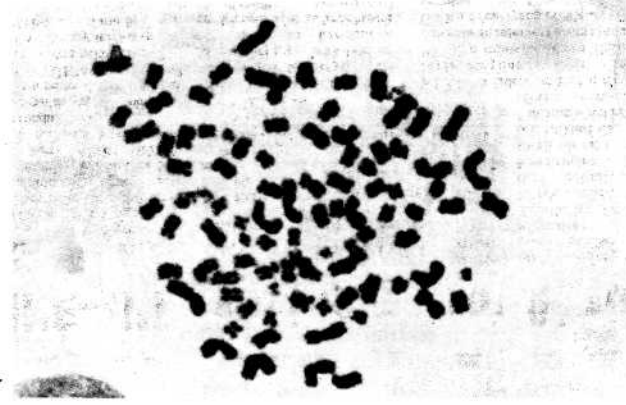


Resim 1.

küçük bir fetal eko tespit edilmesi "blighted ovum" (blind ovum) olarak değerlendirilir (1,2).

Her gebelikte ilk trimester içinde spontan düşük oranı % 15 olup, bunların % 60 kadarında çeşitli kromozomal düzensizlikler söz konusudur (3-7). Yenidoğan bebeklerin ancak % 0.5'inde major kromozom anomalilerinin gözlenmesi intrauterin devrede bu tür düzensizlik gösteren embriyonların büyük bir kısmının düşük olarak atıldıklarını belgeler niteliktedir (2). Gebeliğin çok erken dönemlerinde meydana gelen bazı düşüklerin de tespit edilememesi gözönünde tutulursa konsepsiyon sırasındaki kromozom anomalisi ensidansının gerçekte daha yüksek olduğu anlaşılır (2).

Gebeliğin belirli dönemlerinde bazı tip fetal kayıplar farklı oranlarda gerçekleşirler. Buna göre missed abortuslar ile daha çok 7-12. gebelik haftalarında karşılaşılırken blighted ovum vakalarına ise 5-10. haftalarda daha sık rastlanmaktadır (Şekil 1), (2). Missed abortus ve blighted ovum vakaları üzerinde yapılan etiyolojik çalışmalar 18, 16, 21 ve 13. kromozomlara ait trizomiler, X monozomisi ve triploidi olgularının sıklıkla bulunduğunu ve bunları tetraploidiler ile yapısal kromozomal bozuklukların izlediğini göstermektedir (4,6,16,38).



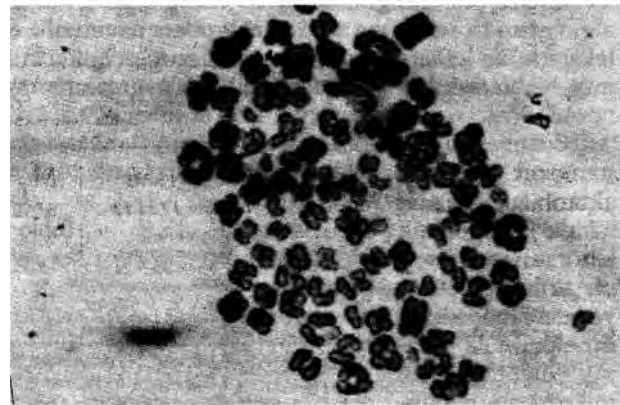
Resim 2.

Bu çalışma, missed abortus ve blighted ovum ön tanısı almış gebeliklerin etiyolojilerinin sitogenetik yönünü araştırmak ve ülkemize ait verileri yabancı ülkelere elde edilenler ile karşılaştırmak amacıyla gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın diğer bir amacını da koryon villus biyopsi tekniklerinin uygulanması ve elde edilen materyallerin sitogenetik laboratuvar yöntemleri ile değerlendirilmesi konusundaki geçmiş tecrübelerimizin artırılması teşkil etmiştir (10).

#### MATERYAL VE YÖNTEM

Araştırmamıza 1/2/1992 - 1/9/1992 tarihleri arasında SSK Ankara Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi'ne başvuran riskli gebelik vakalarından missed abortus ve blighted ovum tanısı nedeniyle gebeliklerinin tahliyesine karar verilen 35 gebe dahil edilmiştir. Bunlardan 27'si missed abortus ve 8'i blighted ovum olgusu olup her birinden gerekli izin alınmıştır. Elde edilen sonuçların istatistiksel değerlendirmelerinde "Fisher-Exact testi" kullanılmıştır.

Biyopsi işlemleri plasentanın uterus fundus ön duvarında lokalize olan vakalarda transabdominal, arka duvar yerleşimli olgularda ise transvajinal yolla gerçekleştirilmiştir. Buna göre 35 vakadan oluşan serimizde 17 (% 48) transvajinal, 18 (% 52) transabdominal uygulama vardır. Biyopsi sırasında veya öncesin-



Resim 3.

**Tablo 1. Çalışmaya Dahil Edilen 35 Gebelik Vakasına ait Obstetrik ve Genetik Ayrıntılar**

No	İsim	Yaş	Obstetrik Öykü			EA	Tanı	Gebelik Haftası	Biyopsi Yöntemi	Girişim Sayısı	Sitogenetik Sonuç
			G	H	A						
1	S.G.	27	4	3	-	+	BO	7	TV	3	46,XX
2	F.Y.	23	1	-	-	-	MA	8	TV	4	46,XY
3	N.P.	19	2	-	1	-	BO	10	TA	2	B.S.C.
4	N.Ç.	20	2	-	1	-	BO	10	TA	2	46,XX
5	D.İ.	23	3	-	2	-	BO	7	TV	3	46,XX
6	E.S.	30	3	2	-	-	MA	12	TA	3	B.S.C.
7	H.A.	28	4	2	1	-	MA	11	TA	2	46,XY
8	S.Y.	24	2	1	-	-	MA	7	TV	3	92,XXX
9	T.G.	19	1	-	-	-	MA	7	TV	4	B.S.C.
10	S.D.	23	2	-	1	-	MA	7	TV	1	Y.B.M
11	R.B.	32	3	1	1	+	MA	8	TV	3	Y.B.M
12	B.A.	35	3	1	1	+	MA	7	TV	4	Y.B.M
13	D.A.	37	6	4	1	-	MA	10	TA	2	46,XX
14	A.Y.	22	2	-	1	-	MA	7	TV	4	Y.B.M
15	M.B.	37	7	5	1	-	BO	11	TA	4	Y.B.M
16	A.A.	30	2	-	1	-	MA	10	TV	3	46,XX
17	S.B.	36	7	3	3	-	MA	12	TA	2	92,XXX
18	Z.U.	31	4	2	1	-	MA	9	TV	2	46,XY
19	H.B.	20	2	1	-	-	MA	11	TA	1	46,XY
20	S.G.	27	5	4	-	-	MA	10	TV	4	Y.B.M
21	S.E.	21	1	-	-	-	BO	12	TA	3	M.K.D.
22	Y.T.	33	1	-	-	-	MA	14	TA	2	69,XXY
23	D.D.	35	6	5	-	+	MA	10	TV	2	Y.B.M
24	Z.D.	31	5	3	1	-	MA	14	TA	3	46,XY
25	E.T.	37	2	-	1	-	MA	10	TA	1	46,XY
26	G.M.	28	4	2	1	-	MA	7	TV	1	B.S.C.
27	E.A.	35	5	4	-	+	MA	11	TA	2	M.K.D.
28	T.Z.	27	2	1	-	-	BO	10	TA	2	46,XX
29	H.E.	28	4	2	1	-	MA	11	TA	4	46,XY
30	G.T.	30	3	-	2	-	MA	9	TV	4	Y.B.M
31	D.K.	25	3	-	2	-	BO	7	TV	3	92,XXYY
32	T.D.	21	1	-	-	-	MA	11	TA	2	Y.B.M
33	S.G.	25	2	-	1	-	MA	13	TA	1	46,XY
34	M.L.	35	4	1	2	+	MA	12	TA	2	69,XXX
35	D.T.	27	2	1	-	-	MA	7	TV	4	Y.B.M

G: Gravidite  
P: Parite  
A: A borus  
EA: Eş Akrabalığı  
BO: Blighted Ovum  
MA: Missed Abortus

TA: Transabdominal  
TV: Transvaginal  
B.S.C.: Başarısız Sitogenetik Çalışma  
Y.B.M.: Yetersiz Biyopsi Materyali  
M.K.D.: Multiple Kromozomal Düzensizlik

de hiçbir hastaya sedatif veya lokal anestezi uygulanmamıştır. Elde edilen materyallerin sitogenetik analizlerinde direkt yöntem ve kısa süreli kültür yöntemi kullanılmıştır. Yeterli metafaz plağı elde etmek ve emniyetli bir sitogenetik analiz yapabilmek için gerekli minimal doku miktarı 5-10 mg'dır (11). Bu miktar doku mümkün olduğunca az girişim ile yani kateter ile plasentaya tek ya da iki kez girilmesi ile alınmıştır. Üç ve daha fazla girişimden maternal enfeksiyon ve kanama riskini arttırabileceği için kaçınılmış, hiçbir vakada 4'den fazla girişim uygulanmamıştır (12).

Alınan doku örnekleri içlerinde 5 mi Hank'ın steril transport solüsyonu bulunan kapaklı plastik tüplere aktararak 1-2 saat içinde sitogenetik laboratuvarına ulaştırılmıştır. Koryon villus doku örnekleri ilk olarak inverted ışık mikroskopu altında ince uçlu pens-

ler ve pastör pipetleri kullanılarak maternal dokulardan ayıklanmış ve sadece fetal villöz dokular bırakılmıştır. Ayrılan bu fetal koryonik villuslar Hank solüsyonu ile 2 kez yıkanıp serumsuz RPMI 1640 solüsyonuna aktarılmıştır. Bu aşamadan sonra doku örneklerine direkt yöntem uygulanmıştır (13,14). Ancak 20-30 mg kadar doku alınabilen bazı hastalarda direkt metoda simültane 48 saatlik kısa süreli inkübasyonlar yapılarak sonuçlar karşılaştırılmıştır. Elde edilen metafaz plaklarına giemsa-tripsin (G-band) tekniği uygulanmıştır. Metafaz plaklarının değerlendirmeleri ışık mikroskopu altında göz ile analiz edilerek ve kromozomların iyi dağıldığı metafazlarda karyotipleme yapılarak gerçekleştirilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 35 olgudan 21'inde analiz yapmaya uygun metafaz plakları elde edilebilmiş olup tüm olgulara ait tanı, yaş, uygulanan biyopsi yöntemi ve sitogenetik sonuçlar Tablo 1'de verilmiştir. 14 vakada laboratuvar yöntemlerinin başarısızlığı veya biyopsi materyalinin yetersizliği nedeniyle sonuç elde edilememiştir. Bunların 12'si missed abortus, 2'si blighted ovum vakasıdır. Sitogenetik sonuç elde edilebilmiş kalan 21 vakanın 15'ini missed abortus,

6'sını blighted ovum olgusu oluşturmuştur. Bu vakalara ait sitogenetik sonuçlar değerlendirildiğinde, 10'u (% 48) missed abortus, 4'ü (% 19) blighted ovum örneği olmak üzere toplam 14 vakada normal kromozom kuruluşu saptanmış, geriye kalan 7 vakada (5'i missed abortus, 2'si blighted ovum) çeşitli kromozomal düzensizlikler gözlenmiştir (Tablo 2). Bunlar arasında triploidi ve tetraploidi olguları yanısıra "multiple kromozomal düzensizlik" olarak değerlendirdiğimiz ve tam anlamıyla sınıflandırılmayan, stabil olmayan, yapısal ve sayısal kromozomal düzensizlikler yer almıştır. Ultrasonografik inceleme ile missed abortus tanısı almış gebelerde 2 triploidi, 2 tetraploidi ve 1 adet multiple kromozom düzensizliği vakası ortaya konurken,

**Tablo 2. 35 Vakaya Ait Sitogenetik Sonuçlar**

	Toplam Vaka		Başarılı Vaka		Normal Sitogenetik Sonuç	Patolojik Sitogenetik Sonuç	Başarısız Vaka Sayısı					
	Sayı	%	Sayı	%			Biyopsi Aşamasında	Lab. Aşamasında	Sayı	%		
Missed Abortus	27	77	15	71	10	48	5	23	7	50	5	36
Blighted Ovum	8	23	6	29	4	19	2	10	1	7	1	7



**Tablo 3. Missed Abortus ve Blighted Ovum Örneklerinde Sitogenetik Sonuçlar**

	Toplam	Normal Sonuç 46XX-XY	%	Triploidi Vakası	%	Tetraploidi Vakası	%	Multiple Kromozomal Düzensizlik	%
Missed Abortus	15	10	48	2	9	2	9	1	5
Blighted Ovum	6	4	19	-	-	1	5	1	5

**Tablo 4. Kendi Sitogenetik Sonuçlarımız ile Boue ve Grubunun Sonuçlarının Karşılaştırılması**

	Kendi vaka sonuçlarımız (%)	Boue ve Grubunun Sonuçları (%)
Sayısal düzensizlikler		
Monozomi X	0	20
Otozomal monozomi	0	Nadir
Otozomal trizomi	0	52
Triploidi	10	16
Tetraploidi	14	6
Yapısal düzensizlikler	10	4

blighted ovum tanık gebeliklerde 1 tetraploidi ve 1 adet multiple kromozom düzensizliği vakası gözlenmiştir (Tablo 3), (Resim 1,2,3).

Araştırmaya dahil edilen gebelerin yaş dağılımı 19 ile 37 arasında değişirken 35 yaş ve üzerindeki sayıları 8'dir. bunların üçünde (% 37) patolojik sitogenetik sonuç saptanmıştır (Tablo 1). Bu oranın (% 37) diğer yaş gruplarındaki vakalara ait orandan (% 15) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemesi ileri yaş gebeliklerinin, missed abortus ve blighted ovum yönünden ek bir risk oluşturmadığını düşündürmektedir, ancak örneklerin azlığı önemli bir değişken olarak gözardı edilemez ( $P<0.05$ ).

## TARTIŞMA

Spontan abortus vakalarına yönelik etiyolojik araştırma yapmak için genellikle tercih edilen yol tahliye materyalinden sitogenetik araştırma yapılması şeklinde olup, tahliye öncesi koryonik dokulardan biyopsi yapılması da bazı gruplar tarafından tercih edilen bir yoldur (15,16). Yine biyopsi yöntemlerinin uygulanmasında tecrübe kazanmak amacıyla sonradan tahliye edilmeleri gereken bu tür vakaların seçilmesi birçok merkez tarafından en çok başvurulan yöntemdir (17,18).

Koryon villus biyopsi yöntemi ile prenatal sitogenetik tanıda önemli problemlerden biri maternal doku kontaminasyonudur. Villus dokularından elde edilen metafaz plaklarında XX cinsiyet kuruluşu saptanan hemen her olguda maternal kontaminasyon dediğimiz anneye ait villus dokularına analiz ettiğimiz fetal dokular arasına karışmış olma riski vardır, inverted ışık mikroskobu altında fetomaternal doku ayrımının iyi yapılması bu olasılığı büyük ölçüde azaltmakta fakat ortadan kaldıramamaktadır (19,20). Direkt metod ile çalışıldığı zaman maternal kontaminasyon riski minimale inmektedir (19,21). Bunun sebebi direkt metod ile sadece spontan mitoz gösteren fetal dokulara ait hücrelerdeki metafaz plaklarının elde edilebilmesidir. Oysa uzun süreli kültür yöntemi kullanıldığında mezodermal koryonik dokulara ait meta-

faz plakları elde edildiğinden maternal kontaminasyona daha sık rastlanmaktadır. Maternal-fetal doku ayrımının kültür öncesi dönemde hassasiyetle yapılmasının maternal hücre kontaminasyonunu minimize indirmesine rağmen yine de birçok araştırmacı uzun süreli kültür metodunun fetusu daha doğru olarak yansıttığını savunmaktadır (14,19). Bazı araştırmacılar tarafından ise her iki yöntemin birlikte kullanımların en güvenilir yol olduğu öne sürülmektedir (22). Biz her vakada direkt metod ile çalıştığımız, sonuçları kısa süreli kültür ile kontrol ettiğimiz ve her iki metoda ilişkin sonuçlar arasında uyumsuzluk saptamadığımız için hiçbir vakamızda maternal kontaminasyon bulunmadığı ve elde edilen sonuçların fetal dokuları yansıttığı kanaatindeyiz.

Missed abortus vakalarının etiyolojisi üzerinde yapılan çoğu araştırmada en sık rastlanan kromozomal düzensizlikler arasında otozomal trizomiler, x raonozomisi ve yanısıra triploidiler bildirilmiştir. Boue ve grubunun yaptığı bir çalışmada toplam 2085 missed abortus ve erken spontan abortus vakasına ait düşük materyellerinin sitogenetik analizleri sonucunda % 50-60 oranında kromozomal düzensizlik bildirilmiştir (3). Kendi çalışmamızda hem blighted ovum hem missed abortus vakaları birlikte ele alındığında kromozomal düzensizlik bildirilmiştir (3). Kendi çalışmamızda hem blighted ovum hem missed abortus vakaları birlikte ele alındığında kromozomal düzensizlik bulunan olguların sitogenetik sonuç elde edilebilen tüm vakalar içerisindeki oranı % 33 olmuştur. Bunların içinde triploidiler (%9), tetraploidiler (%14) ve multiple kromozomal düzensizlikler (%10) oranlarında saptanmıştır. Elde ettiğimiz sonuçlar ile Boue ve grubuna ait sonuçlar Tablo 4'de karşılaştırılmıştır.

Sonuçta otozomal monozomiler ve triploidi-tetraploidi olgularının oranları her iki çalışmada nispeten uyumlu ancak otozomal trizomilerin oranlarında oldukça büyük fark dikkati çekmektedir. Bu farklılıklar iki araştırma grubuna dahil vakaların miktarından kaynaklanıyor olabilir. Ancak kullanılan metod, araştırma olanakları ve diğer faktörlerin de göz önünde tutulması gerekir. Hiç kuşku yok ki etiyopatogeneze araştırmaları, çalışmaya dahil edilen vaka sayısı arttıkça istatistiksel olarak doğruya daha yakın ve net sonuçlar verecektir. Bu çalışmanın daha geniş hasta grupları üzerinde yapılmasıyla toplumumuza ait daha kesin verilerin elde edilmesi mümkündür.

## KAYNAKLAR

1. Dyban AD and Baranov VS: Cytogenetics of Mammalian Embryonic Development. Clarendon Press. Oxford pp. 230, 1987.
2. Benirschke K: Normal Development, In: Creasy RK, Resnik R: Maternal Fetal Medicine: Principles and Practice; Second ed. WS Saunders Co. PA, pp 116-27, 1989.
3. Boue A, Boue J, Gropp A: Cytogenetics of Pregnancy Wastage. In: Harris H, Hirschhorn K. Advances in human genetics. Vol. 14 New

- York: Plenum Press, pp 1-57, 1985.
4. Creasy MR, Crolla JA, Aberman ED: E cytogenetic study of human spontaneous abortions using banding techniques. *Human Genet.* 31: 177-196, 1976.
  5. Kayii T, Ferrier A, Niikawa N, takahora H, Ohama K, Avirachan S: Anatomic and chromosomal anomalies in 639 spontaneous abortions. *Human Genet.* 55: 87-98, 1980.
  6. Hassold T: A cytogenetic study of repeated spontaneous abortions. *Am. J. Hum. Genet.* 32: 623-30, 1980.
  7. Warburton D, Stein Z, Kline J, Susser M: Chromosome abnormalities in spontaneous abortions: Data from the New York City study in: *Human embryonic and fetal death* (Porter IH, Hook EB, eds.) pp. 261-287, Academic Press, New York, 1980.
  8. Goldberg JD and Golbus MS: Chorionic villus sampling Chapter 1, San Francisco, California, 1986.
  9. Vekemans MJJ, Perry TB: Cytogenetic analysis of chorionic villi: A technical assessment. *Hum. Genet.* 72: 307-310, 1986.
  10. Baltacı V, Gül D, Soğukpınar A, Şaylı BS: A t(2q;15q) translocation in a family with habitual abortion, and prenatal diagnosis in a recent pregnancy. *Gazi Medical Journal*, 5: 91-93, 1994.
  11. Terzoli G, Simoni G: First trimester fetal karyotyping by direct method. *Contr Gynec Obstet* 15: 61-69, 1996.
  12. Elias S, Simpson JL, Martin AO, Sabbagha RE, Gerbie AB, Keith LG: Chronic villus sampling for first trimester prenatal diagnosis: Northwestern University Program. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 152 (2), 1985.
  13. Romagnano A, Featherstone T, Sun L, Crane JP, Cheung SW: Direct preparations from chorionic villi relationship between villous morphology and mitotic index. *Prenatal Diagnosis.* 9: 385-91, 1989.
  14. Simoni G, Terzoli G, Rosella F: Direct chromosome preparation and culture using chorionic villi.: An evaluation of the two techniques. *American Journal of Medical Genetics.* 35: 181-183, 1990.
  15. Appleman Z, Rosenself J, Elchclcl U, Chemke J: Chorionic villus sampling for fetal karyotyping in missed abortions. *Prenat Diagn.* Jan. 11 (1), 55-57, 1991.
  16. Leschot NJ, Kanhai HHH, Van Asperen CJ, Wolf H, Boer K: An evaluation of 75 terminations of pregnancy based on abnormal laboratory findings at first trimester CVS. *Clinical Genetics.* 38: 211-217, 1990.
  17. Aytaç R: Transservikal aspirasyon tekniği ile koryon villus biyopsisi teknik, yarar ve erken dönem komplikasyonları. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD Uzmanlık tezi. Ankara, 1991.
  18. Wapner RJ, Jackson L: Chorion villus sampling. IN: *Clinical Obstetrics and Gynecology.* 31: (2), 328-44, 1988.
  19. Schlesinger C, Raabe G, Miller K: Discordant findings in chorionic villus direct preparation and long term culture-mosaicism in the fetus. *Prenatal Diagnosis.* 10: 609-612, 1990.
  20. Cooke HMG, Penketh RJA, Delhanty JDA: An evaluation of maternal cell contamination in cultures of chorionic villi for the prenatal diagnosis of chromosome abnormalities. *Clin. Genet.* 30: 485-93, 1986.
  21. Breed A, Mantingh A, Beekhuist JR, Kloosterman MD, Ten Bosch H and Anders GJPA: The predictive value of cytogenetic diagnosis after CVS: 1500 cases. *Prenatal Diagnosis.* 10: 101-110, 1990.
  22. Crane JP, Cheung SW: An embryogenic model to explain cytogenetic inconsistencies observed in chorionic villus versus fetal tissue. *Prenatal Diagnosis* 8, 119-129, 1988.

# Gebe Ratlarda Tek Taraflı Arteria Uterina Bağlanması'nın Fetus Gelişimi Üzerindeki Etkileri

Murat YAYLA, Gül ARSLAN, Serap İNALÖZ, Orhan DENLİ, A.UİVİ HAKVERDİ, Arif GÜNGÖREN, Aydın KETANİ, Fahriye A.SEZER, Mustafa DENİZ, Fatime ALPER, Habibe ÇOLAK  
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, DİYARBAKIR

## ÖZET

### GEBE RATLARDA TEK TARAFLI ARTERIA UTERINA BAĞLANMASININ FETUS GELİŞİMİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

**Amaç:** Ratlarda gebelik sırasında tek taraflı arteria uterine ligasyonunun fetuslar üzerindeki etkilerinin araştırılması.

**Gereç ve Yöntem:** Sprague Dawley tipi 9 gebe rat, gebeliğin 18. gününde laparotomiyi takiben unilateral arteria uterine ligasyonunatabi tutuldu. Gebeliğin 20-21. gününde, histerektomi sonrası her gebelik ürününün toplamağırlığı, fetusların boyu, vücut, beyin, karaciğer ve böbreklerin ağırlığı ölçüldü. Ligasyon yapılan ve yapılmayan taraf değerleri birbirleri ile karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Operatif komplikasyongelişen ratlar seri dışında tutulduğunda, ligasyon yapılan tarafta ligasyon yapılmayan tarafta göre canlı yavru oranı daha az (% 78- % 100), ebelik ürünü daha hafif (2.90U.936 g - 3.381±1.068 g), boy uzunluğu daha kısa (2.28 ± 0.42 cm - 2.88±0.44 cm), vücut ağırlığı (2.187±0.809 g - 2.474±0.882 g), karaciğer ağırlığı (0.130±0.073 g - 0.147±0.077 g), böbrek ağırlığı (0.020±0.010 g - 0.024±0.012 g) daha hafif bulundu. Beyin ise ligasyon tarafında daha ağır (0.134±0.028 g - 0.128±0.028 g) bulundu.

**Sonuç:** Gebe rat uteruslarında yapay kanlanma bozukluğu yaratıldığı takdirde, canlı fetus sayısı azalmakta, gebelik ürünleri ile karaciğer ve böbrek gibi organlarda olumsuz yönde etkilenme ortaya çıkmakta, beyin ise gelişimini diğer organlara göre arttırarak sürdürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Gebe rat, Arteria uterina ligasyonu.

## SUMMARY

### THE EFFECTS OF UNILATERAL UTERINE ARTERY LIGATION ON FETAL DEVELOPMENT

**Objective:** To investigate the effects of unilateral uterine artery ligation on fetuses in pregnant rats. **Methods:** Unilateral uterine artery ligation was done on the 18th day of the pregnancy in 9 pregnant rats (Sprague Dawley) after laparotomy. Total weights of the each pregnancy product, fetal height, weights of the body, brain, liver and kidneys were measured. Results of the ligated and unligated sides were compared.

**Results:** When operational complications were excluded, the ratios of liveborn fetuses were less (78% vs. 100%), weights of the total pregnancy product were light (2.901±0.936 g vs. 3.381 ±1.068 g), heights of the fetus were short (2.28±0.42 cm vs. 2.88±0.44 cm), weight of the fetal body (2.187±0.809 g vs. 2.474±0.882 g), weight of the liver (0.130±0.073 g vs. 0.147±0.077 g), weight of the kidneys (0.020±0.010 g vs. 0.024±0.012 g) were light on the fetuses of the ligated side. Brain is weighty (0.134±0.028 g vs. 0.128±0.028 g) on the ligated side.

**Conclusion:** In artificially defective uteroplacental circulations, fetal life is compromised, weights of the pregnancy products and some organs as liver and kidneys are affected negatively, but brain is developed well against these organs in pregnant rat model.

**Key Words:** Pregnant rat, Uterine artery ligation.

Perinatal morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerinden biri olan intrauterin gelişme geriliği, hayvan deneyleri aracılığı ile laboratuvar şartlarında da incelenmeye çalışılmıştır. Wigglesworth'in (1) yaptığı ilk deneysel modelden beri ratlar üzerinde birçok değişik çalışma yapılmıştır (2-13). Genelde, ar-

teria uterinalarda kısmi veya total oklüzyon yapılarak fetoplasental gelişme bozuklukları meydana getirilebilmektedir.

Bu çalışmadaki amacımız öncelikle gebe ratlarda deneysel bir intrauterin gelişme geriliği yaratmak ve bu işlemin fetal organ gelişimi üzerindeki genel etkilerini incelemektir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, 29.1.1995 - 21.2.1995 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Araştırma Merke-

Bu çalışma 24-28 Eylül 1995 tarihleri arasında Ankara'da yapılan Türk Fizyolojik Bilimler Derneği 21. Ulusal Kongresi'nde tebliğ edilmiştir. Yazışma adresi Dr. Murat Yayla Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

**Tablo 1. Operasyonlar Sırasında Gebe Ratlarda Canlı ve Ölü Fetus Sayıları, Fetusların Bulunduğu Uterin Kornu**

Rat no	LİGASYON		KONTROL		TOPLAM		AÇIKLAMA
	Fetus	Fetus ölümlü	Fetus	Fetus ölümlü	Fetus	Fetus ölümlü	
1	4	-	1	-	5	-	Erken Doğum
2	3	-	6	-	9	-	
3	7	-	2	-	9	-	
4	5	1	5	-	10	1	Peritonit Peritonit
5	9	2	2	-	11	2	
6	5	1	7	-	12	1	
7	4	3	8	-	12	3	
8	4	4	5	5	9	9	
9	5	5	9	7	14	12	
TOPLAM (n)	46	16	45	12	91	28	

**Tablo 2. Ligasyon Yapılan ve Yapılmayan Kornulardan Doğun Canlı Fetuslarda Ortalama Boy, Vücut ve Çeşitli Organ Ağırlıkları (±SD)**

	Gebelik ürünü ağırlığı (g)	Fetus ağırlığı (g)	Boy (cm)	Beyin ağırlığı (g)	Karaciğer ağırlığı (g)	Böbrek ağırlığı (g)
Ligasyon (n:26)	2.901 ± 0.936	2.187 ± 0.809	2.82 ± 0.42	0.134 ± 0.028	0.130 ± 0.073	0.020 ± 0.010
Kontrol (n:30)	3.381 ± 1.068	2.474 ± 0.882	2.88 ± 0.42	0.128 ± 0.028	0.147 ± 0.077	0.024 ± 0.012
t	-1.79	-1.27	-0.51	-0.79	-0.85	-0.85
p	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

zinde (DÜSAM) yapılmıştır. Yaşları 60-70 gün arasında değişen, daha önce hiç doğum yapmamış Sprague Dawley tipi 14 dişi rat çiftleşme için gerekli hazırlıklar yapıldıktan sonra, 14 değişik erkek rat ile birlikte bırakıldı. Birlikteliğin 48. saatinde erkekler ayrıldı ve bu gün gebeliğin 1. günü olarak kabul edildi. Tüm dişi ratlar aynı ortamda tutuldu, aynı besinlerle ayrı kafeslerde beslendi.

Gebeliğin onsekizinci gününde tüm ratlar teker teker operasyon salonuna alındı ve 10 mg/kg Xylazine (Rompun), 90 mg/kg Ketamin (Ketalor) kuadriseps femoris içine yapıldı. Genel anestezinin sağlandığının anlaşılması üzerine karın tüyleri kesildi, hayvan tespit edildi, operasyon bölgesi polivinylpyrrolidon-iyot kompleksi (Batticon) ile temizlendi, steril kompreslerle desteklendi ve karın derisine orta hatta 3 cm'lik keşi yapılarak abdominal boşluğa ulaşıldı. Abdomende öncelikle gebelik varlığı ve kornulardaki fetus sayıları not edildi. Gebe olan ratlarda (n:9), uterusun kornulara ayrıldığı hattın hemen iç yanında seyreden iki arteria uterinadan sağ tarafta bulunan serviks-kornu sınırının hemen üzerinden atravmatik no:4/0 katgüt ile suture edildi, arterde pulsasyonun kaybolmasını ve kanama kontrolünü takiben abdominal tabakalar iki kat halinde kapatıldı. Öpere ratlar kendi kafeslerine alındı ve anestezi etkisinden çıkmaları beklendi, beslenmeleri benzer olarak devam ettirildi.

İlk operasyondan ortalama 72 saat sonra ratlara aynı yöntem ile genel anestezi uygulandı, relaparotomi yapıldı, uterus her iki kornu ile birlikte tek parça halinde çıkartıldı, abdominal tabakalar kapatıldı ve opere ratlar kafeslerine alındı. Fetus ve ekleri uterus kornularından sıvazlanarak dışarı alındı. Ligasyon ya-

pılan (çalışma grubu) ve yapılmayan (kontrol grubu) taraftaki gebelik ürünleri ayrı ayrı gruplandırıldı. Bunlarda önce canlı ve ölü fetusların sayısı değerlendirildi, daha sonra gebelik ürünü total olarak (fetus + plasenta + amnion) hassas terazi ile tartıldı ( $\pm 0.001$  g), daha sonra amnion dışına alınan fetusların boyları kumpas ile genel vücut ağırlığı hassas terazi ile ölçüldü. Eter anestezi altında her fetusta dekapitasyonu takiben beyin enükleasyonu ve laparotomi yapıldı, karaciğer ve her iki böbrek gereğinde lup kullanılarak mikromanipülasyon ile zedelenmeden çıkarıldı, tartıldı. Bulgular Excel paket programına

yüklendi, istatistiklerde student testi kullanıldı,  $p < 0.05$  anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

İlk operasyon sırasında çalışma grubundaki 14 ratdan beşinde gebeliğin oluşmadığı görüldü ve bunlar çalışma dışında tutuldu. Diğer 9 rat incelendiğinde sağ uterin kornuda 46, sol uterin kornuda 45, toplam 91 intrauterin fetus saptandı (Tablo 1). Ortalama 72 saat sonra yapılan incelemede tüm anne ratların sağ olduğu, ancak birinin erken doğum yapmış olduğu görüldü. İlk girişim sırasında göre yapılan relaparotomi sırasında iki ratda peritonit gelişmiş olduğu ve fetusların tamamına yakınının ölmüş olduğu (21/23) saptandı. Fetusları karışan veya vücut ve organ bütünlüğü kaybolan bu denekler (n:3) çalışma dışında bırakıldı.

Çalışmaya dahil olan ratlarda (n:6), arteri bağlanan kornuda bulunan 33 fetustan 7'sinin intrauterin dönemde kaybedilmiş olduğu gözlenirken (%21.2), kontrol komundaki 30 fetustan hepsinin sağ olduğu saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $t:2.67$ ;  $p < 0.01$ ). Ratlarda fetus sayısı, kornulara göre dağılımları, sağ kalım durumu Tablo 1'de gösterilmiştir.

Ligasyon yapılan tarafta bulunan ve sağ kalan fetuslarda beyin dışına incelenen tüm organlarda istatistiksel olarak anlamlı olmayan gelişme geriliği olduğu, beyin ağırlığının ise olumlu yönde etkilendiği ancak aradaki farkın yine istatistiksel olarak anlamsız olduğu saptanmıştır, bu tarafta ortalama fetal ağırlıkta % 11.6 oranında gerilik ortaya çıkmıştır. Sağ kalan fetuslarda gebelik ürünü toplam ağırlığı, fetus ağırlıkları ve boyu, beyin, karaciğer ve toplam böbrek ağırlığı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Sağ kalan fetuslarda vücut ağırlığı ile beyin, karaciğer, toplam böbrek ağırlığı ve fetus boyu arasındaki oranlar Tablo 3'te gösterilmiştir. Buna göre ligasyon yapılan kornulardaki fetuslarda beyin ağırlığının vücut ağırlığına oranı, ligasyon yapılmayan taraftaki ora-

**Tablo 3. Ligasyon Yapılan ve Yapılmayan Kornulardan Doğan Canlı Fetuserde Ortalama Beyin, Karaciğer ve Böbrek Ağırlıkları ile Boy Uzunluğunun Fetus Ağırlığı ile İlişkisi (±SD)**

	Fetus/Beyin ağırlığı	Fetus/Karaciğer ağırlığı	Fetus/Böbrek ağırlığı	Fetus ağırlığı/Fetus boyu
Ligasyon (n=26)	15.79±3.34	19.37±7.08	123.97±35.68	75.03±18.15
Kontrol (n=30)	18.85±5.25	18.61±7.52	130.46±62.76	82.84±20.53
t	-2.63	0.39	-0.48	-1.51
p	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05

na göre daha düşük bulunmuştur. Diğer bir deyişle ligasyon tarafındaki fetuserde beyin, vücuda göre daha ağır bulunmuştur. Aradaki fark istatistiksel yönden anlamlıdır (t02.63; p<0.01). Karaciğer ve böbrek ağırlıkları ile fetus boyunun fetus ağırlığına oranlanmasında ise istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır.

Özetlenecek olursa, çalışmamızda gebeliğin 18. gününde ratlarda arteria uterinanın tek taraflı bağlanması ve muhtemel doğum tarihinden hemen önce fetuserin incelenmesi sonucunda:

1- Ligasyon yapılan kornu tarafından elde edilen canlı fetus sayısı az olmaktadır,

2- Ligasyon tarafında elde edilen canlı fetuserde, istatistiksel olarak anlamsız olmakla birlikte gebelik ürünlerinin (plasenta+amnion sıvısı+fetus) toplam ağırlığında, ayrıca fetal ağırlık ve boyda gerilik görülmektedir,

3- Ligasyon tarafındaki canlı fetuserde ağırlık açısından karaciğer ve böbrekte gelişme geriliği ortaya çıkmakta ancak sonuçlar istatistiksel olarak anlamsız bulunmaktadır,

4- Beyin, ligasyon girişiminden etkilenmemekte, hatta genel vücut ağırlığı ile karşılaştırıldığında gelişimini artırarak sürdürmektedir.

## TARTIŞMA

Wigglesworth'un (1) yaptığı ilk deneysel modelden beri ratlar üzerinde intrauterin gelişme geriliği ortaya çıkarmak amacı ile değişik çalışmalar yapılmıştır (2-13). Bu metodların içinde arteria uterinada kısmi veya lokal oklüzyon yapılması temel prensibi oluşturmaktadır.

Bruce (5) arter ligasyonu yapılan tarafta % 59, yapılmayan tarafta ise % 2 oranında fetus ölümü bulunmuştur. Hayashi ve ark. (10), ligasyon yapılan kornu tarafında % 60-85 oranında fetal ölüm ve rezorpsiyon olduğunu bildirmişlerdir. Arteri bağlanan taraftaki fetuserde % 17-42 arasında fetus ağırlığında azalma beklenmektedir (5,7,11).

Brown ve ark. (6), bu gibi deneklerde hem vücut, hem de beyin ağırlığında azalma saptarken, Nitzan ve ark. (7), Vileisis ve ark. (9) beyin gelişiminin ligasyon işleminden etkilenmediğini ileri sürmüşlerdir. Nitzan ve ark. (7) ayrıca karaciğer gelişiminin de ligasyon işleminden etkilendiğini ileri sürmüşlerdir.

Hayashi ve ark. (10), arter ligasyonunu komünün uzun ekseninin orta kısımlarında yaparak yeni bir model geliştirmişlerdir. Bu yeni modelde plasenta ve karaciğer gibi organlarda ancak istatistiksel olarak anlamsız bir gelişme geriliği saptarken, beyinde ise her-

hangi bir gelişme geriliğine rastlamamışlardır. Vileisis ve ark. (9), bu durumu vücutta lipogenezin olumsuz yönde etkilenmesine, ancak beyinde ise yağ asitlerinin azalmamasına bağlamışlardır.

Bruce (5) ligasyon işleminin arteria uterina akımında geçici bir azalma yaptığını, bu azalmanın fetusta gelişme geriliğine neden olduğunu, daha sonra kanlanmanın normale döndüğünü belirtmiştir.

Bizim çalışmamızda, ligasyon tarafında % 21.2 oranında fetus ölümü meydana gelmiştir. Bu ölümleri akut dolaşım bozukluğunun bazı fetuseri daha fazla etkilemesine bağlamaktayız. Daha üst seviyede bir anastomozun bulunduğu over arterinden yeterli kanlanmanın olması diğer fetuserin yaşamlarını sürdürmesini sağlamaktadır. Ligasyon grubundaki fetuserin ortalama ağırlığı % 11.6 oranında azalmıştır. Organ düzeyindeki gelişme geriliği ise anlamsız gibi görünmektedir. Çalışmamızda gelişme geriliğinin istatistiksel olarak gösterilememesini, ligasyon tarafındaki fetus ölümlerine ve iç organların tartılamayacak şekilde bozulmuş olmalarına bağlamaktayız. Sağ kalan fetuserde beyin, ağırlık olarak gelişme geriliğine uğramamakta, hatta gelişimini artırarak sürdürmekte, beyin ağırlığının genel vücut ağırlığına oranı da artmaktadır. Bu olay bize stres durumlarında dolaşımında santralizasyonun gerçekleştiğini düşündürmektedir.

Genel gözlemlerimiz, fetal gelişimin o taraf korundaki fetus sayısına bağlı olduğunu göstermektedir. Fetus sayısı az olan tarafta fetal gelişim daha iyi olmaktadır. Çalışmamızda denekler arasında sayısal açıdan taraf farklılığı olmamakla birlikte, her denegin içindeki fetus dağılımında geniş oynamalar olması, sonuçlarımızın anlamlılığını etkilemiş olabilir. Ligasyon ve kontrol gruplarındaki fetus sayısının her rat için eşit olması, çalışmanın bu durumdan en az düzeyde etkilenmesini sağlayabilecektir. Ayrıca 48 saatlik çiftleşme periodunun da fetal yaşı ve fetal gelişimi etkilemiş olduğunu, bu sürenin daha kısa tutulması halinde elde edilen fetuserin ağırlığında geniş oynamalar olmayacağını düşünmekteyiz. Ancak bu işlemler daha fazla sayıda denek ile çalışmayı gerektirecektir.

## SONUÇ

Ratlarda gebeliğin 18. gününde arteria uterinanın tek taraflı bağlanması, bağlanan tarafın korunda dolaşım bozukluğuna ve elde edilen canlı fetus sayısında belirgin azalmaya yol açmaktadır. Sağ kalan fetuserin organ gelişimlerini devam ettirdikleri, fetus boyu ve ağırlığında, karaciğer, böbrek gibi bazı iç organlarda ve fetus eklerinde kısmen gelişme geriliği ortaya çıktığı ancak beyin gelişiminin bu olaydan etkilenmediği gözlenmiştir. Intrauterin dönemde uteroplasenter dolaşımının engellenmesi, fetal dolaşımında "beyin koruyucu etki"nin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bu bulgularımızı daha iyi değerlendirebilmek amacı

ile aynı çalışmayı histopatolojik düzeyde de sürdürmeyi planlamaktayız.

#### KAYNAKLAR

1. Wigglesworth JS. experimental growth retardation in the fetal rat. J Pathol 88: 1, 1964.
2. Oh W, D'Amodio MD, Yap LL, Hohenauer L. Carbonhydrate metabolism in experimental intrauterine growth retardation in rats. Am J Obstet Gynecol 108: 415-21, 1970.
3. Bernal A, Morales M, Ferial-Velasco A, Chew S, Rosado A. Effect of intrauterine growth retardation on the biochemical maturation of brain synaptosomes in the rat. J Nutr 104: 1157-64, 1974.
4. Roux JM, Jahchan T, Fulchignoni MC. Desoxyribonucleic acid and pyrimidine synthesis in the rat during intrauterine growth retardation: responsiveness of several organs. Biol Neonate 27:129-40, 1975.
5. Bruce NW. The effect on fetal development and utero-placental blood flow of ligating a uterine artery in the rat near term. Teratology 16: 327-31, 1977.
6. Brown JD, Vannucci RC. Cerebral oxidative metabolism during intrauterine growth retardation. Biol Neonate 34: 170-3, 1978.
7. Nitzan M, Orloff S, Schulman JD. Placental transfer of analogs of glucose and amino acids in experimental intrauterine growth retardation. Pediatr Res 13: 100-3, 1979.
8. Mrand O, Chanez C, Masson M, Dumont O, Flexor MA et al. Intrauterine growth retardation (malnutrition by vascular ligation) induces modifications in fatty acid composition of neurons and oligodendrocytes. J Neurochem 37: 1057-60, 1981.
9. Vileisis RA, Fain J, Oh W. Fatty acid synthesis in rat fetuses with intrauterine growth retardation. Metabolism 31: 217-22, 1982.
10. Hayashi TT, Dorko MM. A rat model for the study of intrauterine growth retardation. Am J Obstet Gynecol 158:1203-7, 1988.
11. Mughal MZ, Ross R, Tsang RC. Clearance of calcium across in situ perfused placentas of intrauterine growth-retarded rat fetuses. Pediatr Res 5: 420-2, 1989.
12. Antebi E, Lehmann JM, Gingold A, Nobel M. The effect of impairment of blood supply to the rat uterus. Int J Fertil 36: 376-8, 1991.
13. Thordstein M, Hedner T. Cerebral and adrenal monoamine metabolism in the growth-retarded rat fetus under normoxia and hypoxia. Pediatr Res 31: 131-7, 1992.

# Fötal Abdomen Çevresi/Mide Çevresi Oranı: Mide Boyutunu Değerlendirmede Yeni Bir Parametre?

Gökhan PEKİNDİL, M.Ali YÜCE, Turgut YARDIM, Sibel P AKDEMİR, A.Fatih ÖĞÜÇ, H.Cahit ULUTUNCEL  
Trakya, Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik ve Kadın-Doğum Anabilim Dalları, EDİRNE

## ÖZET

### **FÖTAL ABDOMEN ÇEVRESİ/MİDE ÇEVRESİ ORANI: MİDE BOYUTUNU BELİRLEMEDE YENİ BİR PARAMETRE?**

**Amaç:** Literatürde fötal mide çevre uzunluğu ile abdomen çevresi arasındaki ilişkiye dair bilgi bulunmamaktadır. Amacımız, bu ilişki ile normal mide boyutlarının sınır değerlerini belirlemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Prospektif olarak 13-38 haftalık gebeliği olan 63 olgunun fötüsü incelenmiştir. Aksiyal abdominal kesitte, midenin en geniş çevre oluşturduğu kesitte ölçülen abdomen çevresi, bu seviyedeki mide çevre uzunluğuna bölünerek bir oran belirlenmiş ve ayrıca midenin herhangi bir düzlemdeki en geniş çevresi de saptanmıştır. **Bulgular:** Abdomen/mide çevresi oranının 10-20, 20-30, 30-40 haftalar için sırasıyla 4.76, 4.91, 5.1 olduğu belirlenmiştir. Mide en geniş çevresi ise 14-38 hafta arası doğru orantılı artarak, normalin geniş üst ve alt sınır varyasyonları gözlenmiştir.

**Sonuç:** Fötal midenin alt ve üst sınırlarının belirlenmesinde abdomen çevresi/mide çevresi oranı ile mide çevresi ölçülmesinin, yararlı bir yöntem olabileceği düşünülmekte olup, boyutun normal varyasyonları ile midenin dinamik bir organ olduğu da göz önünde tutulması gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Fötal mide, ultrasonografi.

## SUMMARY

### **FETAL ABDOMINAL CIRCUMFERENCE/STOMACH CIRCUMFERENCE RATIO: A NEW PARAMETER FOR NORMAL STOMACH SIZE?**

**Objective:** There is no information about the relationship between fetal abdominal circumference with stomach circumference in the literature. Our purpose is to determine that relationship and normal limits of fetal stomach size. **Methods:** Sixtythree fetuses of pregnant between 13-38 weeks were examined with ultrasonography. Theratio was determined by dividing the fetal abdominal circumference to the stomach circumference in the level where the widest circumference of the stomach was obtained in axial section. Moreover, the widest circumference of the stomach was also determined in any possible cross-section.

**Results:** The mean ratio of the abdominal circumference/stomach circumference is found as 4.76, 4.91, 5.1 between 10-20, 20-30, 30-40 weeks respectively. Although, the widest circumference of the stomach was increased linearly with increasing gestational age, wide variations of normal limits were observed.

**Conclusion:** Although the ratio of the abdominal circumference/stomach circumference is a useful parameter to determine normal limits of the fetal stomach size, variations and dynamically changing nature of the fetal stomach should be considered.

**Key Words:** Fetal stomach, ultrasonography.

Fötal midenin, her obstetrik sonografik bakımda fizlenilmesi önerilmekte olup, 14. haftadan itibaren hemen hemen daima görülebildiği bilinmektedir (1,2). Midenin özellikle 19. haftadan itibaren görülememesinin birçok fetal anomali ile birlikte olduğu da bildirilmiştir (1,2). Ayrıca dilate mide ile küçük midenin de bazı anomalilere ve fötal kötü prognoza eşlik ettiği ileri sürülmüştür (1,3). Bu nedenlerle, mide boyutunun normal sınırlarının bilinmesine ge-

rek vardır. Bugüne dek mide boyutu belirlemeye yönelik bazı yöntemler bildirilmiş olmakla beraber, abdomen çevresi ile aynı kesitte mide çevresinin oranlanması şeklinde bir çalışma mevcut değildir (4,5). Bu prospektif ultrasonografik çalışmada, yeni bir parametre olarak, abdomen çevresi ile mide çevresi oranlanarak, normal mide boyutunun sınır değerlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Trakya Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'nde, rutin obstetrik bakışı yapılan, 13-38

<sup>8-10 Ekim 1996 Ulusal Radyoloji Kongresi (Nevşehir)'nde Poster olarak sunulmuştur.</sup>

**Yazışma adresi:** Dr. Gökhan Pekindil

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik ABD 22030 Edirne



Resim 1. Onyedili haftalık bir fütüste, a) aksiyal planda mide çevresi (işaretli) ile abdomen çevresinin ölçümü, b) En geniş mide çevresinin elde olunduğu planda mide çevre ölçümü (işaretli) izlenmektedir. En geniş çevrenin oblik planda elde olunduğu dikkati çekmektedir.



Resim 2. Yirmi yedili haftalık bir fütüste a) aksiyal planda abdomen ve mide (işaretli) çevresi ölçümü ile b) yine oblik planda en geniş mide (işaretli) çevre ölçümü görülmektedir.

haftalık gebeliği olan ve normal hamilelik seyri ile sağlıklı bebek doğurmuş olan, gebelik komplikasyonu ve bir hastalığı bulunmayan, 63 olgunun fütüsü çalışma kapsamına alınmıştır. Çalışma kapsamındaki bebeklerin, yenidoğan dönemindeki takiplerinde gastrointestinal sistemde ya da dışında, herhangi bir anomalisi olmadığı belirlenmiştir. Fötal midenin aksiyal (transvers) kesitte en geniş olduğu seviyede, abdominal çevre ile mide çevresi, ultrasonografi cihazlarındaki çizgisel çevre ölçümü tekniği ile (mm olarak) ölçülmüştür (Resim 1,2). Bu seviyedeki abdominal çevrenin gebelik haftalığı ile uyumlu olmasına dikkat edilmiştir. Abdominal çevre, aynı kesitteki mide aksiyal çevresine oranlanarak bulunan değer kaydedilmiştir. Bu oran her üç grupta da istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır (NCSS istatistik programı ve Kruskal-wallis testi). Ayrıca midenin en geniş çevre oluşturduğu herhangi bir (oblik, sagittal, longitudinal gibi) kesitte de, en geniş mide çevresi ayrıca ölçülmüştür (Resim 1,2). Midenin tam bir parabol olmadığı kesitlerde çevrenin ölçülebileceği en uygun parabol tercih edilmiştir. Ölçümler 15-20 dakikalık rutin obstetrik bakı süresinde elde olunmuştur. İlk tetkikte midesi izlenemeyen 2 olgu daha sonra takip edilemediği için değerlendirme dışı bırakılmıştır. Tetkikler Hitachi (Tokyo/Japonya) sonografi cihazında 35 MHz sektör prob kullanılarak, supin pozisyonunda gerçekleştirilmiştir.

### BULGULAR

Gebelerin yaşları 18 ile 38 arasında olup, ortalaması 26.5'tir. Tüm olgular için abdomen çevresi/mide çevresi oranı, en az 2.79 en çok 9.0'dır. Bu oranın ortalaması; 10-20 hafta için 4.76, 21-30 hafta için 4.91, 31-40 hafta için 5.1'dir. Haftalara göre tüm bulgular, Tablo 1'de izlenmektedir. Mide en geniş çevre oranı da, gebelik haftası ile beraber artmaktadır.

### TARTIŞMA

Fötal mide sonografik olarak, sol üst kadranda sıvı dolu anekoik, genellikle oval şekilde izlenebilmektedir ve sonografik olarak görüntülenmesi önem taşı-

maktadır (1,2). Aşırı geniş fötal mideye duodenal atrezi ya da obstrüksiyonlarda rastlanabildiği gibi, hiç görülebilmesi de % 55 gibi yüksek oranda hamileliğin anormal sonuçlanması ile birlikte olabilmektedir (3,6). Mc Kenna et al. küçük mide izlenen olguların % 52'sinde hamileliğin anormal sonuçlandığını belirtmişlerdir (1). Ancak mide boyutunu, subjektif ve deneyimlerine göre, küçük olarak değerlendirmişlerdir. Bu nedenle mide boyutunun normal sınırlarının belirlenmesi, normal fötal gelişimi takip etmekten ziyade, bu anlamda yeniden önem kazanmıştır. Bugüne dek çeşitli mide boyutu ölçümleri yapılmış olmasına karşın, abdomen çevresinin, mide çevresine bölünmesi şeklinde bir oran bildirilmemiştir. Bu oran çalışmamızda gebelik boyunca 4.76'dan, 4.91'e ve son 10 haftada 5.1'e yükselmekle birlikte, ortalama 4.92'dir. İstatistiksel olarak her üç oran arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (P; değerleri sırasıyla 0.85, 0.18 ve 0.73'tür). Bu nedenle sabit bir oran olarak düşünülmüştür. Abdominal çevre ölçümü zaten rutin fötal ölçümlerin bir parçası olup, gestasyonel yaşı belirlemede de güvenilir bir parametredir. Bu oranı belirlemek için gereken, midenin en geniş olduğu aksiyal kesitte ölçülen abdominal çevrede, genellikle mid hepatic seviyede olup, rutin abdomen çevresi ölçümü için gereken seviye ile uyumludur. Bu nedenle ölçüm gayet kolay yapılabilen ve aksiyal mide kesiti hemen her olguda tam bir parabol şeklinde rahat çizilebilmektedir. Oranımız, gebelik yaşı arttıkça abdominal çevrenin mide çevresinden minimalde olsa, daha fazla arttığını göstermektedir. En geniş mide çevresi ölçümünde ise, gözlenen en büyük çevre bazen oval-parabol şeklinde değil, U ya da V şeklinde olabilmektedir. Bu durumlarda, çevrenin çizgisel parabol ile tamamen uyumlu ölçümü sorun yaratabilir, ancak mümkün olan en uygun çevreyi çizmeye çalışarak ortalama bir değer belirlenebilmektedir. En geniş mide çevre ölçümü de, mide çevresinin gebelik yaşı ile doğru orantılı arttığını göstermektedir. Bu iki parametrenin birlikte kullanımı ile midenin görülebildiği durumlarda, midenin boyutunu değerlendirmede uygun parametreler olduklarını düşünmekteyiz.



Tablo 1. Olgularımızdaki Ultrasonografik Bulgular

	A.Çevre	M.Çevre	AÇ/MÇ oranı	En geniş MÇ
(13-20 haftalar) (11 olgu)				
Ortalama	113.1±28.9	25.1±10.1	4.76±1.13	33.06±8.66
Maksimum	157	49.2	6.34	55
Minimum	70	16	2.8	23.5
(21-30 haftalar) (23 olgu)				
Ortalama	224.0±40.1	48.0±15.1	4.91±1.1	61.5±16.2
Maksimum	279	82	7.07	89.8
Minimum	152	22.6	3.4	32
(31-40 haftalar) (27 olgu)				
Ortalama	292.3±30.1	61±15	5.1±1.4	79.8±16.0
Maksimum	367.4	92.4	9.0	102
Minimum	232.2	31.9	2.79	50.4

A:abdomen, M:mide, AÇ:abdomen çevresi [mm], MÇ:mide çevresi [mm].

Goldstein et al.9-40 haftalık gebelerde menstrual yaşın bir fonksiyonu olarak fetal midenin, longitudinal, anteroposterior ve transver boyutlarını ölçmüşlerdir (4). Bu parametreler ile menstrual yaş arası ilişki olduğunu ve en çok ilişkinin ise transvers çap ile olduğunu belirtmişlerdir (4). Aynı zamanda 3 saatlik değerlendirme süresince anlamlı boyut değişikliğinin olmadığını vurgulamışlardır. Nagata et al. ise, 16-41 hafta arasında longitudinal ve anteroposterior çapları ölçmüşler ve her iki çapın 16-17'den 26-27 haftaya dek arttığını, 26-27 ile 32-33 haftalarda sabit kaldığını, 32-33 ile 36-37 haftalar arası tekrar arttığını ileri sürmüşlerdir (5). Zimmer et al. ise fetal midenin dolmuş ve boşalım dönemleri olan dinamik bir organ olduğunu, 20 dakika ara ile yapılan mide ölçümlerinde, % 16 ile % 43 oranında boyut değişimleri saptadıklarını belirtmişler, bu nedenle aynı kişi tarafından yapılsa bile, ölçümlerin her zaman aynı olmadığını göz önünde bulundurularak değerlendirilmesini önermişlerdir (7). Zimmerman et al. ölçümleri BPD (biparietal çap) ile kıyaslamışlar ve midenin üç boyutunu belirleyip, elips formülü ile mide volümünü saptamışlardır (7). Ayrıca fetal mide volümünün yutma hareketleri, mide sekresyonu, mideden emilim ve mide boşalması gibi en azından 4 faktörden etkilenen dinamik

bir olay olduğunu savunmuşlardır (7). Mide dolmuş fazının birkaç dakika ile 45 dakika arasında, boşalmanın ise 5-30 dakika arasında olabileceği belirtilmektedir (8). Ayrıca fetal solunum sırasında diafragma kasılması nedeniyle de mide şeklinin değişebileceği ileri sürülmüştür (9).

## SONUÇ

Mide boyutundaki anormal değişiklikler fetal problemleri işaret edebildiği için, mide boyutunun ölçülmesi, özellikle küçük mide saptanması fütüs açısından önemlidir. Yeni bir parametre olarak abdomen çevresinin mide çevresine bölünümü ile elde edilen oranın, midenin, boyutları kısa sürede değişebilen bir organ olduğu da göz önünde tutularak, mide normal boyutlarını belirlemede kullanılabileceği düşünülmüştür.

## KAYNAKLAR

1. Mc Kenna KM, Goldstein RB, Stringer MD: Small or absent fetal stomach: Prognostic significance. *Radiology*, 197;279-733,1995.
2. Millner Pb, Anderson NG, Chisholm RJ: Prognostic significance of nonvisualization of the fetal stomach by sonography. *AJR*, 160:827-830, 1993.
3. Bovicelli L, Rizzo N, Orsini LF et al: Prenatal diagnosis and management of fetal gastrointestinal abnormalities. *Semin Perinatol*, 7: 109, 1983.
4. Goldstein I, Reece EA, Yarkoni S et al: Growth of the fetal stomach in normal pregnancies. *Obstet Gynecol*, 70: 641,1987.
5. Nagata S, Koyanagi T, Horimoto N et al: Chronological development of the fetal stomach assessed using real time ultrasound. *Early Hum Dev*, 22: 15,1990.
6. Pretorius DH, Gosink BB, Clautic-Eiigle T et al: Sonographic evaluation of the fetal stomach: significance of nonvisualization. *AJR*, 151: 1987,1988.
7. Zimmer EZ, Chao CR, Abromovich G, Timor-Tritsch IE: Fetal stomach measurements: Not reproducible by the same observer. *J Ultrasound Med*, 11: 663-665,1992.
8. Wladimiroff JW, Leijns R, Smith B: Human fetal stomach profiles. In Kurjak A (ed): *Recent advances in ultrasound diagnosis*. Amsterdam: Excerpta Medica, 552,1980.
9. Vanderberghe K, De Wolff F: Ultrasonic assessment of fetal stomach function. *Physiology and clinic*. In Kurjak A (ed): *Recent advances in ultrasound diagnosis*. Amsterdam: Excerpta medica, 275, 1980.

# Rüptüre Luteoma Nedeniyle Bilateral Ooferektomi Uygulanan 8 Haftalık Bir Gebelikte Yaklaşım\*

Ömer T.YALÇIN, Sinan ÖZALP, Atilla YILDIRIM, Turgay ŞENER, A.Serhan CEVRİOĞLU *Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Meşelik,ESKİŞEHİR*

## ÖZET

### RÜPTÜRE LUTEOMA NEDENİYLE BİLATERAL OOFEREKTOMİ UYGULANAN 8 HAFTALIK BİR GEBELİKTE YAKLAŞIM\*

Yaklaşık 8 ve 10. haftalar arasında gerçekleşen luteal-plasental geçiş öncesi yapılan bir ooferektomi yada luteektomiye" bağlı abortus riskini azaltmak için progesteronla destek tedavisi önerilmektedir. Gebeliğinin 8. haftasında akut batın nedeniyle yapılan laparotomide bilateral rüptüre aktif kanamalı luteomalar saptanan bir olguya bilateral ooferektomi yapıldı. 15. gebelik haftasına kadar progesteron replasman tedavisi alan gebe 38. haftada sezeryan ile sağlıklı bir bebek doğurdu.

**Anahtar Kelimeler:** Luteal-plasental geçiş, luteoma, progesteron replasman tedavisi.

## SUMMARY

### MANAGEMENT OF A 8 WEEKS GESTATION WITH BILATERAL OOPHORECTOMY DUE TO RUPTURED LUTEOMAS

Supportive treatment with progesterone is suggested to decrease the risk of abortion due to oophorectomy or luteectomy performed before the luteal-placental shift which occurs approximately between the 8th and 10th weeks of pregnancy. Bilateral oophorectomy was performed to a case who had bilateral ruptured luteomas with active bleeding obtained during laparotomy which was done for acute abdomen at the 8th week of her pregnancy. Patient who received progesterone replacement treatment until 15th week of pregnancy gave birth a healthy baby at the 38th week by cesarean section.

**Key Words:** Luteal-pacental shift, luteoma, progesterone replacement therapy.

Gebelikte en sık rastlanan adneksiyel kitlelerden birisi olan gebelik luteomalarının konservatif izlenimleri konusunda fikir birliği olsa da torsiyon rüptür ve hemoraji gibi ciddi komplikasyonlar geliştiğinde tercihan luteektomi, zorunlu hallerde ise gerekirse unilateral ya da bilateral ooferektomi yapılabilmektedir (1-4). Buna karşın 8 ile 10. haftalar arasında gerçekleşen luteal-plasental geçiş öncesi yapılacak bir ooferektomi progesteron yetersizliği ve abortusla sonuçlanabileceği için geçiş tamamlanıncaya kadar bu hormonun replasmanı gerekmektedir (3-7). Ancak bu replasmanın hangi tip progesteron ile ne kadar dozda, ne sıklıkta ve ne kadar süreyle yapılması konusunda kesin bir fikir birliği yoktur (3-9). Ayrıca uygulanan progesteronun fetal anomaliye neden olup olmadığına yönelik karşıt sonuçlar veren araştırmalar yayınlanmıştır (10-12).

Bu yazıda 8. gebelik haftasında akut batın tablo-

suyla başvuran ve rüptüre luteomalar nedeni bilateral ooferektomi yapılmak zorunda kalınan bir olguda obstetrik yaklaşımımız sunuldu.

## OLGU SUNUMU

22 yaşında, primigravid, son adet tarihine göre 8 haftalık gebeliği olan ve şiddeti giderek artan karın ağrısı ile başvuran hastanın karın muayenesinde yaygın hassasiyet, rebound ve defans belirlendi. Ultrasonografide kardiak aktivitesi olan fetusun büyüklüğünün son adet tarihiyle uyumlu olduğu gözlemlendi. Bunun yanında bilateral adneksiyel alanda over olduğu düşünülen 84x72 mm ve 68x76 mm kistik görünümli kitleler ve intraabdominal bol serbest sıvı saptandı. Akut batın tanısıyla hastaya eksploratif laparotomi uygulandı. Eksplorasyonda her iki överin 7-10 cm boyutlarında, rüptüre, aktif kanamalı kistler içerdiği saptandı. Kanamaların kontrol altına alınabilmesi için bilateral ooferektomi yapılmak zorunda kalındı. Patolojik inceleme sonucu bilateral rüptüre luteoma ile uyumlu bulundu.

Gebeliğin luteal-plasental geçiş döneminde olduğu göz önüne alınarak, progesteron replasmanı ama-

\*16-19 Nisan 1996 tarihinde yapılan 5. Ulusal Perinatoloji Kongresinde poster olarak sunuldu.

**Yazışma adresi:** Dr. Ömer Tarık YALÇIN  
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Meşelik, ESKİŞEHİR

cıyla postoperatif birinci günden itibaren intramüsküler hidrokspirogesteron kaproat 10. haftaya kadar günde 500 mgr, 13. haftaya kadar gün aşırı 500 mgr, 15. haftaya kadar ise haftada iki kez 500 mgr olarak uygulandı. Progesteron replasman tedavisine başlandıktan sonra yapılan ölçümlerde maternal serum progesteron seviyesinin progressif olarak artarken, 14.5 ile 41.3 ng/ml arasında değiştiği belirlendi (Şekil 1). Aynı dönemde yapılan seri ultrasonografik ölçümlerle fetal gelişimin ilerleyen gebelik haftalarıyla uyum içinde seyrettiği gözlemlendi. 15. gebelik haftasında taburcu edilen ve ayaktan takibe alınan olgunun 20. gebelik haftasında gerçekleştirilen ikinci seviye fetal ultrasonografisinde fetal anomali saptanamadı.

34 hafta 5 günlük gebe iken preterm eylem gelişmesi üzerine tekrar hospitalize edilerek, intravenöz ritodrin hidroklorür ile tokoliz uygulandı. 38 haftada tokolitik tedavinin kesilmesinden 2 gün sonra spontan doğum eylemi başlayan hastanın elektronik fetal monitorizasyonunda geç deselerasyonlar gelişmesi üzerine, fetal distress tanısı ile sezeryan sectio ile doğum gerçekleştirildi. 2900 gram ağırlığında, 9-10 Apgar skorlu doğan erkek bebekte herhangi bir fetal anomali saptanamazken, umbilikal kord kan gazlarının normal sınırlarda olduğu belirlendi. Laktasyonu normal olan anne ve bebeği postpartum 7. günde taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Ultrasonografik incelemede saptanan basit kistlerde dahil edildiğinde adneksiyel kitle ile komplike gebeliklerin insidansı 1/80 ile 1/2500 arasında değişmektedir (1,3,4). Ancak bunların büyük çoğunluğunu nonneoplastik fonksiyonel kitleler oluşturmaktadır. Gebelikleri süresince bu kitlelerin çoğunluğu spontan gerilese ya da asemptomatik olarak kalsa da her 1000-1500 gebeden birine adneksiyel kitle nedeniyle laparotomi gereksinimi duyulmaktadır (2-4).

Her ne kadar 1. trimestürde fonksiyonel ya da nonneoplastik olduğu düşünülen adneksiyel kitlelere yönelik elektif cerrahi girişimler kontrendike olsa da, malign neoplazm düşünülen ya da semptomatik hale gelen kitlelerin hepsine zaman kaybetmeden müdahale edilmelidir. Özellikle 8 ile 16. gebelik haftaları arasında uterus büyüklük ve pozisyonundaki hızlı değişikliklere bağlı olarak adneksiyel kitlelerde %11-50 oranında torsiyon, rüptür ve hemoraji gelişme riski bulunmaktadır (2-4). Acil cerrahi girişim gerektiren bu komplikasyonların geliştiği durumlarda bile 1. trimestürde mümkünse korpus luteumu taşıyan over korunmalı, gebeliğin devamı için gerekli hormonlar ortamdaki uzaklaştırılmamalıdır. Sunulan vakada gebelik 8 haftasında olmasına rağmen bilateral, ruptüre, hemorajik luteomalara içeren overleri korumak mümkün olmamıştır.

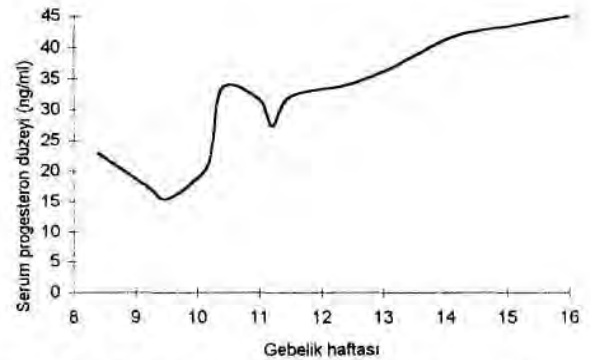
Sağlıklı bir gebeliğin devamı için gerekli olan hormonların önemli bir kısmı gebeliğin 8. haftasına kadar korpus luteum tarafından sağlanırken, 10. haftadan itibaren bu görevi plasenta üstlenmektedir. Csa-

po ve arkadaşlarınca yürütülen çalışmada 7. gebelik haftasından önce korpus luteum çıkarıldığı takdirde gebeliğin sonlandığı gösterilmiştir (6). 8 ile 10. haftalar arasında gerçekleşen luteo-plasental geçiş öncesi ya da sırasında yapılacak bir ooforektomi ya da luteektomi progesteron yetersizliği ve abortus ile sonuçlanabileceği için geçiş tamamlanıncaya kadar bu hormonun replasmanı gerekmektedir (6-8). Ancak bu replasmanın hangi tip progesteron ile ne kadar dozda, ne sıklıkta ve ne kadar süre yapılması konusunda kesin bir fikir birliği yoktur (4-8).

Schneider ve ark. 10. gebelik haftasına kadar maternal serum progesteron düzeyinin yaklaşık 10 ng/ml üzerinde kalması gerektiğini, bununda 100 mgr/gün dozunda intramüsküler progesteron uygulaması ile başarılabileceğini bildirmiştir (5). Normal gebeliklerde maternal progesteron seviyeleri genelde 1. trimestür sonlarında 40 ngr/ml, 3- trimestürde ise 100-200 ngr/ml seviyelerine çıkmaktadır (6-8). Buna karşın yine normal gebeliklerde kan progesteron seviyelerindeki varyasyonunun fazla olabileceği, çok düşük serum progesteron seviyesi olan kişilerde de gebeliklerin normal sonuçlanabileceği bildirilmiş, bu nedenle progesteron ölçümlerinin gebelik pronozunu belirlemedeki değerinin oldukça kısıtlı olduğu iddia edilmiştir (7).

Sunulan vakaya postoperatif 1. günden itibaren intramüsküler hidrokspirogesteron kaproat 10. haftaya kadar 500 mgr/gün, 10-13. haftalar arası gün aşırı 500 mgr, 13-15. haftalar arası haftada iki kez 500 mgr dozunda uygulandı. Gün aşırı bakılan serum progesteron seviyelerinin 10 ngr/ml'nin üzerinde seyrettiği, ilerleyen gebelik haftalarında serum progesteron seviyelerinin kademeli artış göstererek 14. haftada 40 ngr/ml'nin üzerine çıktığı gözlemlendi. 15. haftada ilaç kesilmesine rağmen serum progesteron düzeyinde düşüşün olmaması luteal-plasental geçiş döneminin tamamlandığını doğrular nitelikteydi (Şekil 1).

Gebeliğin erken döneminde yüksek dozda progesteron uygulanmasının fetuslarda anomalilere yol açabileceği iddia edilmesine karşın yapılan çalışma-



Şekil 1. 8. haftada bilateral ooforektomi yapılan ve progesteron destek tedavisi uygulanan vakada gebelik haftasına göre serum progesteron değerleri.

larda 1. ve 2. trimestrlerde yüksek doz hidrokspirogesteron uygulanan annelerin bebeklerinde anomali insidansının (%1.3) normal populasyondan farklı olmadığı bulunmuştur (9-12). Bizim olgumuzda da gebelik takibinde yapılan ultrasonografilerde ve doğum sonrasında herhangi bir anomaliye rastlanmamıştır.

Bu vakadan elde edilen deneyimlere göre luteoplasental shift öncesi oofektomi ya da luteektomi yapılan gebelerde parenteral hydroxyprogesterone destek tedavisinin abortus riskini azaltabileceği, bu uygulamanın fetus ve yenidoğanda belirgin bir olumsuz etkisinin olmadığı, etkin bir antenatal takip ile olası komplikasyonlar önlenerek gebeliğin başarı ile sonuçlanabileceği düşünüldü.

### KAYNAKLAR

1. James E. Wheeler J. Woodruff D: Benign Disorders of the Ovaries and Oviducts. In Perno ML, Benson RC (eds): Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment. Connecticut: Appleton and Lange, 744-53,1994.
2. Bider D. Mashiach S: Clinical, Surgical and Pathological Findings of Adnexal Torsion in Pregnant and nonpregnant Women. Surg Gynecol Obstet, 173:363-6, 1991.
3. Sultan KM, Davis K: Viable Term Pregnancy Despite "Subluteal" Serum Progesterone Levels in the First Trimester. Fertil Steril, 60:363-5,1993.
4. Schneider M, Davies M: The Timing of Placental Competence in Pregnancy After Oocyte Donation. Fertil Steril, 59:1059-64, 1993.
5. Valerie KL: Gynecologic Surgery During Pregnancy. Clin Obstet Gynecol, 32:294-305,1994.
6. Dudley AG: Ovarian Tumors Complicating Pregnancy, in Thompson JD, Rock JA (eds) Operative Gynecology. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1314-24,1992.
7. Csapo AL, Pulkkinen MO: Effects of Luteectomy and Progesterone in Early Pregnant Patients. Am J Obstet Gynecol, 115:759-63, 1973.
8. Speroff L, Glass LH, Kase NG: The Endocrinology of Pregnancy. In Speroff L, Glass LH, Kase NG (eds): Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, Baltimore: Williams and Wilkins, 251-81, 1994.
9. Andrews WC: Luteal Phase Defects. Fertil Steril, 32:501-8, 1979.
10. Katz Z. Lancet M: Teratogenicity of Progestogens Given During the First Trimester of Pregnancy. Obstet Gynecol, 65:775-79, 1985.
11. Check LH: The Risk of Fetal Anomalies as a Result of Progesterone Therapy During Pregnancy. Fertil Steril, 45:575-77, 1986.
12. Heinoen OP, Slone D: Cardiovascular Birth Defects and Antenatal Exposure to Female Sex Hormones. N Engl J Med 296:67-70, 1977.

## OLGU SUNUMU

# Bir Olgu Nedeniyle Gebelik İntrahepatik Kolestazı, Tedavisi ve Perinatal Etkileri

Yusuf Ziya YERGÖK, Ali Rüştü ERGÜR, Ercüment MÜNGEN, Aktuğ ERTEKİN, Levent TÜTÜNCÜ  
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İSTANBUL

## ÖZET

### **BİR OLGU NEDENİYLE GEBELİK İNTRAHEPATİK KOLESTAZI, TEDAVİSİ VE PERİNATAL ETKİLERİ**

Gebelik intrahepatik kolestazı, gebeliğin ikinci yarısında östrojenin safra asitlerinin atılımını engellemesi sonucu yaygın kaşıntı ile ortaya çıkan bir karaciğer hastalığıdır. Gebeliğin sonlanması ile birlikte sona eren hastalığın tedavisinde çeşitli ilaçlar kullanılmaktadır. Hastalık, yüksek perinatal mortalite oranı, yüksek oranda mekonyum ile boyanma, anormal intrapartum fetal kalp atım hızları ve preterm doğum ile yakın ilişki göstermektedir. Yaygın kaşıntısı olan bir gebe ile karşılaşıldığında, perinatal kötü etkilerinden dolayı, gebelik intrahepatik kolestazı akla getirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** İntrahepatik kolestaz, Perinatal etkiler.

## SUMMARY

### **INTRAHEPATIC CHOLESTASIS OF PREGNANCY, TREATMENT AND PERINATAL OUTCOME BY MEANS OF A PATIENT**

Intrahepatic cholestasis of pregnancy is a liver disease characterized by generalized skin pruritis that appears during the second half of pregnancy because of estrogen induced inability of bile acids excretion. It lasts until the end of gestation and several drugs can be used for its treatment. The disease has been related to high perinatal complications, including a high perinatal mortality rate, a high incidence of meconium staining, abnormal intrapartum fetal heart rate and preterm delivery. Everybody have to think the possibility of intrahepatic cholestasis of pregnancy when you encountered a pregnant woman with generalized pruritis because of adverse effects of cholestasis on perinatal outcome.

**Key Words:** Intrahepatic cholestasis, Perinatal outcome

**İ**kterus gravidarum, obstetrik kolestaz gibi isimlerle de anılan gebelik intrahepatik kolestazı, östro-jene bağlı değişiklikler ile safra asitlerinin atılması sonucu oluşan ve fetomaternal komplikasyonların gelişebildiği bir hastalıktır. 1/600 - 1000 sıklıkla görülebilen bu gebelik komplikasyonunun iyi tanınması ve uygun tedavisinin yapılabilmesi hem fetal prognoz, hem de anne adayı için önemlidir.

Etyolojisinde, intrahepatik kolestazisin başlıca etkeni olarak gebelikteki yüksek östrojen konsantrasyonları suçlanmaktadır(1). Safra asitleri karaciğerden tam olarak atılamamakta ve retansiyon sonucu klinik bulgular gelişmektedir. Gebelikteki yüksek östrojen konsantrasyonları ile safra asitlerinin sülfatasyonu bozulmakta ve ekskresyonu olamamaktadır (2). Bazı aile bireylerinde daha sık olması ve daha sonraki gebeliklerde de aynı kişide tekrar görülebilmesi nedeni ile, kesin olmamakla birlikte, otozomal dominant geçişten bahsedilmektedir (3).

Genellikle, gebeliğin ikinci trimesterinde yaygın

pruritis ile ortaya çıkmakta, serum safra asitleri ve bilirubin düzeylerinde artış izlenmektedir (4). İktter ile birlikte tansaminazlar, alkalin fosfataz düzeylerinde artış görülebilmektedir. Günümüze kadar kullanılan ilaçlar tamamen semptomatik tedaviyi sağlayan anti-histaminikler, topikal antipruritik ajanlar ile kolestiramin, dexamethazon, adenozil-metyonin ve ursodezoksikolikasit (UDCA) gibi ilaçlar olmuştur (5).

Başlıca fetal komplikasyonlar ise, ölü doğum, neonatal ölüm, intrapartum asfiksi, fetal distress ve erken doğum tehdidir (6). İngiltere'de sebebi açıklanamayan ölü doğumların yarısının gebelik intrahepatik kolestazı sonucu olduğu düşünülmektedir (7). Yüksek oranlarda görülmemekle birlikte, geniş bir fetal komplikasyon çeşitliliği göstermesi hastalığın fetal prognoz açısından da önemini göstermektedir.

Klinik bulguları çok ağır seyreden bir vaka nedeniyle, gebelik intrahepatik kolestazın fetal ve maternal açıdan değerlendirilmesini ve tedavisini sunmayı amaçladık. Basit bir kaşıntı ile karşılaşılsa bile, bu hastalığın hatırlanması hem efektif tedavi hem de fetal mortalite ve morbiditenin azaltılması açısından önemlidir.

**Tablo 1. E.G.'nin Gebeliğinin Değişik Dönemlerindeki Analizleri**

	İlk Trimester	İkinci Trimester	Tedaviden Sonra	Doğumdan Sonra
eritrosit (µL)	4.090.000		4.440.000	
hemoglobin (gr)	13		12,2	
hematokrit (%)	40		42	
BUN (mg/dl)	7			
AKŞ (mg/dl)	75	74		
HBsAg	(-)	(-)		(-)
AntiHBs	(-)	(-)		(-)
HBcAg	(-)	(-)		(-)
AST (U/L)		137	174	25
ALT (U/L)		228	229	30
ALP (U/L)		554	706	275
GGT (U/L)		28	25	20
total bilirubin (mg/dl)		1.7	1.2	0.9
direkt bilirubin (mg/dl)		0.89	0.8	0.1
indirekt bilirubin (mg/dl)		0.81	0.4	0.8

**OLGU SUNUMU**

Bayan E.G., 24 yaşında G:1, P:0, A:0 10 haftalık gebe iken kontrollerine başlandı. Özgeçmişinde herhangi bir patoloji bulunmayan E.G.'nin ilk yapılan rutin analizleri normal olup, şu şekilde idi; eritrosit 4.090.000/pL (4-5 milyon/µL), hemoglobin 13 gr (13-16 gr), hematokrit % 40 (% 40-50), lökosit 7800/µL (4-8 bin/µL), trombosit 250.000/µL (200-400 bin/µL), glisemi 75 mg/dl (70-110 mg/dl), BUN 7 mg/dl (7-25 mg/dl), AST (aspartat aminotransferaz) 25 U/L (<42 U/L), ALT (alanin aminotransferaz) 24 U/L (<41 U/L), ALP (alkalin fosfataz) 280 U/L (64-306 U/L), GGT (gamaglutamil transpeptidaz) 24 U/L (7-32 U/L), total bilirubin 1.7 mg/dl (0.2-1.2 mg/dl), indirekt bilirubin 0.2 mg/dl (0-0.3 mg/dl), HBsAg (--), HBcAg (--), TORCH Ig M (--), Ig G (--).

Gebeliğinin 24'üncü haftasında yoğun ve yaygın kaşıntı şikayeti başlayan hastaya yapılan konsültasyonlar sonucunda, alerjik reaksiyon ön tanısı ile, difenhidramin-HCL losyon (Caladryl losyon, Eczacıbaşı) ve astemizol (Hismanal tablet, Eczacıbaşı) tablet verildi. Fakat bir hafta ilaç kullanımına rağmen fayda görmeyen hastada, gebelik intrahepatik kolestazi olabileceği düşüncesi ile yapılan analizlerinde; AST 137 U/L, ALT 228 U/L, ALP 554 U/L, GGT 28 U/L, total bilirubin 1.7 mg/dl, direkt bilirubin 0.89 mg/dl, HBsAg (-), HBcAg (—) olarak saptandı. Mevcut sonuçlar kolestaz ile uyumlu olduğu için, "gebelik intrahepatik kolestazi" tanısı kondu. İlk tedavi olarak antihistaminik, anti-allerjik losyon ve jellere yanıt vermeyen hastada kolestiramin 4 gr/gün (kolestran poşet, İltaş) toz ile K vitamini 5 damla/gün (Konakion damla, Roche) replasmanına başlandı. Doğuma kadar ilaç kullanan hastada gelişen steatore dışında şikayetleri bir hafta içinde tamamen kayboldu. Kanama ve koagülasyon profili normal sınırlarda seyreden hastanın analizlerinin tekrarında ise AST 263U/L, ALT 406 U/L, ALP 588 U/L, GGT 23 U/L, total bilirubin 1.8 mg/dl, direkt bilirubin 0.91 mg/dl değişmemiş olarak saptandı (Tablo 1). Doğumdan iki hafta sonra yapılan analizlerin tekrarın-

da ise hepsi normal sınırlarda idi. Verilen tedavi doğuma kadar aynı şekilde devam etti ve yeni bir tedavi eklenmedi. Doğuma kadar fetus, FBPs, NST ve umbilikal arter doppler çalışmaları ile takip edildi ve herhangi bir fetal komplikasyon gelişmedi. E.G., gebeliğinin 38'inci haftasında sezaryen ile normal, canlı bir kız bebek doğurdu.

**TARTIŞMA**

Gebelik İntrahepatik Kolestazi, 1/600-1000 gibi bir oranda oldukça sık görülmesine rağmen birçok obstetrisyen tarafından ilk önce basit bir kaşıntı ya da alerjik, besin zehirlenmesi veya insekt ısırması olarak nitelenmekte ve yetersiz tedavi sonucunda hastanın şikayetleri geçmemesi üzerine yapılan detaylı araştırmada ortaya konabilmektedir. Fakat perinatal mortalite ve morbidite üzerine olan olumsuz etkileri göz önüne alındığında, tanının erken konması, uygun tedavinin planlanması ve perinatal dönemde fetal iyilik halinin yakın takibi büyük önem arz etmektedir (6). Ayırıcı tanıda diğer basit etkenler öncelikle düşünülmeyle birlikte, östrojene bağlı olarak gelişen intrahepatik kolestaz tanısı da akla getirilerek basit laboratuvar incelemelerle, doğru tanı konabilecektir (1). Biz de vakamızda ilk önce, hastamızı basit bir alerjik reaksiyon olarak değerlendirdik, fakat, şikayetlerinin geçmemesi üzerine yapılan karaciğer fonksiyon testi sonucunda intrahepatik kolestaz olduğunu anladık. Uygun tedavi ile şikayetleri geçen ve tedaviden belli bir süre sonra laboratuvar bulguları normale dönen vakamızda, fetus ultrasonografi, NST ve doppler ile yakından takip edildi ve 38'inci haftada sezaryen ile doğurtuldu.

Gebelik intrahepatik kolestazi'nin, hastada yarattığı en büyük şikayet yaygın ve inatçı kaşıntı olduğundan, tedavi alternatifleri öncelikle bu şikayetin geçmesi yönünde olmuştur. Oral antihistaminikler ile losyon ve jel formundaki kaşıntı giderici ilaçlar ilk seçenek olarak kullanılmakla birlikte, genellikle yeterli olmamaktadırlar. İkinci bir seçenek olarak, etkinliği bazı otörlerle kabul edilmese de (8,9) kolestiramin kullanımı fayda sağlayabilmektedir. Fakat, zaten hastalığın natürel gereği yağda eriyen vitaminlerin emilimi bozulduğundan ve kolestiramin kullanımı da bunu daha çok artırdığından, mutlaka K vitamini verilmesi ve kanama ve pıhtılaşma profili yakından takip edilmelidir. Bir vakada kolestiramin kullanımı sonrasında gelişen fetal intrakranial kanamaya dikkat çekilerek, K vitamini desteğinin gerekliliği ifade edilmektedir (10). Hirvioja ve ark. ise on hastada dexametazon ile fetoplazental östrojen yapımını baskılayarak obstetrik kolestazi azaltmak için çalışmışlar ve yüksek başarı bildirmişlerdir (11). S-adenozil-metyonin kullanımı ise çeşitli araştırmacılar tarafından araştırılmış, katekol östrojenlerin metilasyonunu artırarak serum bilirubin ve safra asitlerini azalttığı gösterilmiştir (12). Diğer en çok araştırılan madde ise ursodezoksikolik asit olup, safra asitlerinin enterohepatik sirkülasyonunu artırarak semptom ve karaciğer patolojisine fayda-

lı olabileceği ifade edilmiştir (13-15). Bu çalışmalar yeni ve sınırlı sayıdaki hastalarda denendiğinden, rutin kullanımdaki yeri tam olmamıştır. Bizim vakamızda ise öncelikle oral antihistaminikler ile topikal solüsyon ve jeller denenmiş fakat yetersiz kalması üzerine doğuma kadar oral kolestiramin ve K vitamini desteği ile pruritis tamamen geçmiş, hafif steatore dışında koagülasyon profilinde bir değişiklik izlenmemiştir. Kolestiramin tedavisi ile pruritisin geçmesi üzerine hemen ardından yapılan testlerde karaciğer fonksiyon testleri ile serum bilirubin düzeylerinde bir değişiklik izlenmemiştir. Doğumdan sonra yapılan tekrar da ise, bütün testlerin normal sınırlarda olduğu görüldü. Bu sonuçlar bize kolestiramin kullanımı ile şikayetler geçse bile intrahepatik patolojinin tam olarak iyileşmesinin oldukça uzun zaman aldığını göstermektedir.

Gebelikteki kolestazın en önemli yan etkisi de, tabii ki, fetal mortalite ve morbidite üzerine olmaktadır. Rioseco ve ark.'nın retrospektif yaptıkları çalışmada perinatal mortalite oranı 110/1000 gibi yüksek bir oranda bildirilmiştir (6). Amniotik sıvının mekonyum ile boyanması % 27, patolojik fetal kalp atım hızı trasesleri % 14, preterm doğum % 36, prematürite % 33 ve daha düşük oranlarda ölü doğum ve intrapartum asfiksi % 22 olarak raporlanmıştır (6). Başka araştırmacılar tarafından da bu komplikasyonlar değişik oranlarda bildirilmesine rağmen, ortak kanı hastalığın perinatal etkilerinin oldukça fazla olduğudur. Bu yüzden fetal iyilik halinin takibi çok önemli olup, kullanılacak başlıca araçlar NST, doppler, ultrasonografi ve kordosentez gibi invaziv girişimlerdir. Bizim vakamızda fetal monitorizasyonda en çok NST ve FBPS kullanıldı ve bazı durumlarda da doppler ile fetal prognoz değerlendirmeye çalışıldı. Dopplerin bu tür hastalarda kullanımının sınırlı olduğunu belirten çalışmalar (16) olmakla birlikte, tüm incelemeler bir bütün olarak değerlendirilmelidir.

Özet olarak, perinatal prognoz açısından oldukça önemli olan ve sıklıkla da diğer alerjik, dermatolojik ve gastroenterolojik hastalıklar ile karışabilen gebelik intrahepatik kolestazı bütün pruritis olan gebelerde akla ilk gelen hastalık olmalı ve tanı konduktan sonra ise fetal akciğer matüritesi tamamlanması ile birlikte

gebelik sonlandırılmalıdır. Bununla birlikte bu hastaların daha sonraki gebeliklerinde de aynı problem olabileceği doktor ve hasta tarafından unutulmamalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Reyes H, Simon FR: Intrahepatic cholestasis of pregnancy: an estrogen-related disease. *Semin Liver Dis* 13 (3); 289-301, 1993.
2. Davies MH et al.: The adverse influence of pregnancy upon sulphations: a clue to the pathogenesis of intrahepatic cholestasis of pregnancy? *Hepatology* 21 (6); 1127-34, 1994.
3. Holzbach RT, Sivak DA, Braun WE: Familial recurrent intrahepatic cholestasis of pregnancy: A genetic study providing evidence for transmission of a sex-limited, dominant trait. *Gastroenterology* 85; 175, 1983.
4. Lunzer M, Barnes P, Byth K, O'Holloran M: Serum bile acid concentrations during pregnancy and their relationship to obstetric cholestasis. *Gastroenterology* 91;825,1986.
5. Cunningham GF, MacDonald PC, Leveno KJ, Gant NF, Gilstrap LC: *Williams Obstetrics*. 19th edition Appleton & Langc p. 1151-53, 1993.
6. Riosco AJ, Ivankovic MB, Manzur A, Hamed F, Kato SR, Parer JJ, Germain AM: Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a retrospective case-control study of perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 170 (3); 890-5, 1994.
7. Scheir P, Chambers J, Rogers A: intrahepatic cholestasis of pregnancy. Letter to editor. *BMJ* 310; 260, 1995.
8. Fisk Nm, Storey GNB: Fetal outcome in obstetric cholestasis. *Br J Obstet Gynaecol* 95; 1137, 1988.
9. Shaw D, Frochlich T, Wittmann BA, Williams M: A prospective study of 18 patients with cholestasis of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 142;621,1982.
10. Sadler LC, Lane M, North R: Severe fetal intracranial haemorrhage during treatment with cholestyramine for intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 102 (2); 169-70,1995.
11. Hirjiova ML, Tuimala R, Vuori J: The treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy by dexamethasone. *Br J Obstet Gynaecol* 99 (2); 109-11, 1992.
12. Schorr-Lcsnick B, Lebovics E, Dworkin B, Rosenthal WS: Liver diseases unique to pregnancy. *Am J Gastroenterol* 86; 659, 1991.
13. Palma J, Reyes H, Ribalta J, Iglesias J, Gonzalez MC, Hernandez I, Alvarez C, Molina C, Danitz AM: Effects of ursodeoxycholic acid in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Hepatology* 15; 1043,1992.
14. Van de Mceberg PC, van Erpecum KJ, van Berge-Henegoumen GP: Therapy with ursodeoxycholic acid in cholestatic liver disease. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 200 p; 15-20, 1993.
15. Floreani A, Paternoster D, Grella V, Sacco S, Gangemi M, Chiaramante M: Ursodeoxycholic acid in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 101 (1); 64-5,1994.
16. Zimmermann P, Koskincr J, Vaalomo P, Ranta T: Doppler umbilical artery velocimetry in pregnancies complicated by intrahepatic cholestasis. *J Perinat Med* 19 (5); 351-5, 1991.

## OLGU SUNUMU

# Ailesel Resiprokal Translokasyon Olgusu ve Tekrarlayan Düşükler

Ayşe BALCI, Meral YİRMİBEŞ, Filiz BAL, Sema MUTGAN, Sevda MENEVŞE  
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı

## ÖZET

## AİLESEL RESİPROKAL TRANSLOKASYON OLGUSU VE TEKRARLAYAN DÜŞÜKLER

Çalışmamızda, 11 ve 13'üncü kromozomların uzun kolları arasında oluşan ailesel dengeli translokasyon bildirilmiştir. Bu dengeli translokasyonda kırılma noktaları 11q23 ve 13q34'dür. Ulaşılabilen aile bireylerinden 4 taşıyıcının hiçbirinde fenotipik bir abnormalite bulunmamıştır, ancak bu bireylerde görülen habituel abortuslar gamet oluşumunda translokasyonun dengesiz dağılımı sonucunda olabileceği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Dengeli translokasyon, Habituel abortus

## SUMMARY

## FAMILIAL RESIPROCAL TRANSLOCATION CONSISTENT WITH RECURRENT ABORTUSES

In this paper a familial balanced translocation between the long arms of chromosomes 11 and 13 is described. The break points are localized to 11q23 and 13q34. No phenotypical abnormalities were found in any of the carriers, but habituel abortions were frequent and might be associated with results of the translocation due to unbalanced segregation.

**Key Words:** Balanced translocation, Habituel abortus

Tüm gebeliklerin % 10-20'si spontan abortus ile sonlanmaktadır (1). Spontan abortuslar uterin anomaliler, hormonal dengesizlikler, immüno-lojik etkenler, enfeksiyon veya genetik hastalıklar gibi birçok farklı nedenlerle oluşabilmektedir. Düşük materyalinden yapılan sitogenetik çalışmalarda yaklaşık % 50 oranında kromozomal anomaliler saptanmıştır. Bu kromozomal anomalilerin yaklaşık %4-5'ini yapısal kromozomal anomaliler oluşturmaktadır (2).

Toplumda fenotipik olarak normal görünen yetişkinlerin dengeli kromozom anomalisi taşıma sıklığı 1/500 olması nedeni ile evli çiftlerde bu oran 1/250'dir (1). İki ya da daha fazla düşük öyküsü olan çiftlerde, çiftlerden birinde dengeli yapısal bir kromozom anomalisi gözlenme oranı % 5-7 arasındadır (3). Bu oran çiftlerdeki spontan düşük, ölü doğum, anomalili fetus ve intrauterin ölüm öykülerinin artması ile orantılı olarak % 10'lara kadar yükselebilmektedir (2).

## OLGU SUNUMU

Reproduktif öyküsünde bir 55 aylık intrauterin ölüm, 2.5 aylık ve 3 aylık olmak üzere iki spontan

abortus bulunan 11 yıllık evli çift, sitogenetik inceleme için laboratuvarımıza referans edilmiştir. İncelemeye alınan 32 yaşındaki kadın ve 34 yaşındaki erkek, fenotip ve zeka olarak tamamen normal görünümüne olup aralarında herhangi bir akrabalık ilişkisi bulunmamaktadır. Standart periferik kan lenfosit kültürü ve GTG bantlama sonucunda eşlerin karyotipleri elde edilmiştir. Erkekde normal karyotip (46,XY) kadında resiprokal translokasyon 46,XX,t (11; 13) (q23;q34) belirlenmiştir. Resiprokal translokasyonun orijinini belirlemek amacıyla probandımızın anne, baba ve ulaşılabilen akrabalarının sitogenetik incelenmesinde baba, erkek kardeş ve halanın da aynı resiprokal translokasyonu taşıdığı tesbit edilmiştir (Şekil 1).

Pedigri analizinde probandın 0-1 hafta yaşayan ve fenotip olarak normal görünen 2 tane ölü erkek kardeşinin ve 3'ü evli 1'i bekar 4 tane sağlıklı yaşayan erkek kardeşinin olduğu belirlenmiştir. Probandın kardeşlerinin hiçbirinde spontan düşük ve intrauterin ölüm öyküsü bulunmamaktadır ve hepsi sağlıklı çocuklara sahiptir. Probandın halasının 3 tane spontan düşük ve bir tane intrauterin ölü doğum öyküsünün olduğu görülmüştür (Şekil 2).

## TARTIŞMA

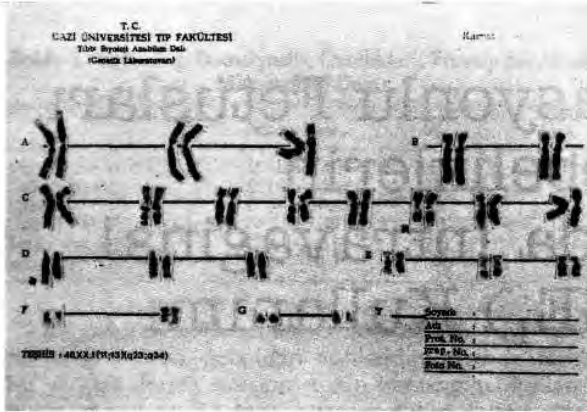
Dengeli kromozom anomalisi taşıyıcısı olan bireylerde bütün genetik bilgi farklı olarak paketlenmiş olsa da eksiksiz olarak bulunmaktadır. Bu nedenle dengeli resiprokal translokasyon taşıyıcı birey fenoti-

16-19 Nisan 1996 tarihleri arasında Ankara'da düzenlenen "5. Ulusal Perinatoloji Kongresi"nde poster olarak tebliğ edilmiştir.

Yazışma adresi: Dr. Ayşe Balcı

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.B.D. Beşevler, 06510-ANKARA





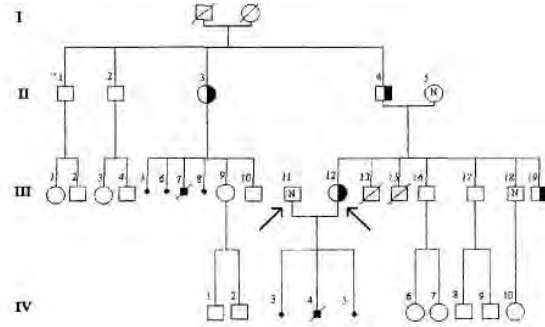
Resim 1. Probanda ait karyotip: 46,XX,t(11;13)(q23>q34)

pik olarak normaldir, ancak kromozomal olarak denge-  
siz gamet üretme ve anormal progeni yönünden  
anlamli oranda artmış riske sahiptir (4).

Dengeli resiprokal translokasyon taşıyıcısı anne  
veya babada gametler oluşurken 1. mayos bölünmede  
4 kromozom 2 yavru hücreye çeşitli şekillerde (Al-  
ternate, Adjacent 21, Adjacent 2) dağılarak ayrışma  
(segregasyon) uğramakta ve gametleri oluşturmaktadı-  
r. Alternate ayrışmada oluşan gametlerin yarısı denge-  
li kromozom taşıyıcısı olurken diğer yarısı normal  
kromozom içeriğine sahiptir. Adjacent 1 ve 2 ayrışı-  
mında oluşan gametler denge-  
siz kromozom içeriğine  
sahip parsiyel monozomik ve parsiyel trizomik ürünler  
oluşturmaktadır (2).

Probandımızın iki spontan abortus ve intrauterin  
ölümü içeren reproduktif öyküsü kromozomal analiz  
sonunda saptanan resiprokal translokasyon taşıyıcılığı  
ile uyumludur. Bu çiftin oluşan tüm gebelikleri dü-  
şük, intrauterin fetal ölüm, konjenital anomalili bebek  
kromozomal olarak etkilenmiş (taşıyıcı) fakat normal  
fenotipli bebek veya tamamen sağlıklı bebek ihtimal-  
lerine sahiptir (1).

Resiprokal translokasyonlarda anne veya baba ta-  
şıyıcıların denge-  
siz gamet oluşturma riski eşittir. Ma-  
yotik segregasyon sonunda oluşan denge-  
siz gamet oranı 4/6, gibi son derece yüksek oranda olmasına  
rağmen denge-  
siz gametlerin büyük çoğunluğunun  
döllenme yeteneği bulunmamaktadır ve denge-  
siz gamet ile döllenme çoğunlukla embriyonik kayıp-veya  
kendiliğinden düşük ile sonuçlanmaktadır. Eğer fetus  
canlı kalmayı başarır ise fenotipik olarak anormal ol-  
ması beklenmektedir. Bu nedenle dengeli translokas-  
yon taşıyan ailelere amniosentez uygulanan olgularda  
denge-  
siz kromozom anomalili risk oranı % 11.7 (ano-  
malili fetus) olarak tesbit edilmektedir (4). Normal fe-  
notipli fetuslarda ise dengeli taşıyıcı karyotipi ve nor-  
mal karyotip oranlarının eşit olduğu yine aynı çalış-  
malarda gösterilmektedir.



Şekil-2. Pedigrim (● : 46,XX,t(11;13)(q23>q34) taşıyıcı kadın, ■ : 46,XY,t(11;13)(q23>q34) taşıyıcı erkek, □ : 46,XY normal karyotipli erkek, ○ : 46,XX normal karyotipli kadın, \* : intrauterin fetal ölüm, + : spontan düşük)

Jonathan P.Park ve arkadaşları tarafından ailesel  
(11;13) (q21>q14) taşıyıcılığı ve bu taşıyıcı bireyden  
oluşan gebelikte 11q'nun distalinin ve 13q'nun prok-  
simalinin duplikasyonunun görüldüğü nöral tüp de-  
fektli (spina bifida ve myelosehisis) ve Chiari II mal-  
formasyonu olan erkek fetus bildirilmiştir (5). Bizim  
translokasyon bölgemiz (t(11q;13q)) 11q'nun distalin-  
de yer almaktadır. Proband ve babasının reproduktif  
öyküsünde bulunan fetal ve neonatal ölümlerin (Şe-  
kil 2) patoloji raporları bulunmadığı için anomalilerin  
varlığı ve niteliği hakkında sağlıklı bir değerlendirme  
yapılamamaktadır. Ancak ebeveynlerin resiprokal  
translokasyon taşıyıcısı olması nedeniyle, obstetrik  
öyküde söz konusu kayıpların denge-  
siz kromozomal yapının sonucu olarak oluşabileceğini düşündürmek-  
tedir.

Dengeli kromozomal anomali taşıyan ebeveynle-  
rin denge-  
siz kromozomal anomalili fetus riski % 10-  
15 olması nedeniyle prenatal sitogenetik tanı endikas-  
yonları içinde önemli bir grubu oluşturmaktadır. Pro-  
band, babası, erkek kardeşi ve halasında da saptanan  
resiprokal translokasyon ailenin bundan sonraki tüm  
gebeliklerine prenatal sitogenetik tanı gerekliliğini or-  
taya koymaktadır.

## KAYNAKLAR

- Gordon W. Dewald, Virginia V. Michels; Recurrent Miscarriages: Cytogenetic Causes and Genetic Counseling of Affected Families. Clinical Obstetrics and Gynecology, 29 (4): 865-883, 1986.
- Janice L. B. Byrne, Kenneth Ward; Genetic Factors in Recurrent Abortion. Clinical Obstetrics and Gynecology, 37 (3): 693-704, 1994.
- Andre Boue, Joelle Boue, Alfred Gropp; Cytogenetics of Pregnancy Wastage. Advances Hum. Genet., 14: 1-57, 1985.
- Simpson J.L.; Antenatal Diagnosis of Cytogenetics Abnormalities. Clinical Obstetrics and Gynecology, 24: 1024-1039, 1981.
- Jonathan P. Park, Melanie K. McDerment, Ann M. Doody, et al: Familial t(11;13)(q21;q14) and the Duplication 11q, 13q Phenoty-  
pe. American Journal of Medical Genetics, 45: 46-48, 1993.

# Ölü veya Malformasyonlu Fetuseri Bulunan Gebeliklerin Sonlandırılmasında İntravaginal Misoprostol (PGE<sub>1</sub>) Kullanımı

M.A.İ YÜCE, Sibel PAKDEMİR, Fatih ÖĞÜÇ, Tülay KILIÇ, Turgut YARDIM  
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Edirne

## ÖZET

### ÖLÜ VEYA MALFORMASYONLU FETUSLARI BULUNAN GEBELİKLERİN SONLANDIRILMASINDA İNTRAVAGİNAL MISOPROSTOL (PGE<sub>1</sub>) KULLANIMI

**Amaç:** İkinci ve üçüncü trimester doğum indüksiyonunda misoprostolün (PGE<sub>1</sub>) intavaginal kullanımının etki ve güvenilirliğini araştırmak.

**Metod:** Çalışma intrauterin fetus ölümü ile anomalili fetus tanısı konan 19 gebe üzerinde yapıldı. Misoprostol intavaginal olarak 50 µgr/3 saat olarak uygulandı.

**Bulgular:** Olguların gebelik haftası ortalaması 25.87±5.42 hafta, travay süresi ortalaması 12.63±6.31 saat ve verilen toplam misoprostol dozu ortalaması 200±79.05 µgr/3 saat olarak uygulandı.

**Sonuç:** İkinci ve üçüncü trimester ölü veya anomalili gebelik sonlandırmalarında intravaginal olarak misoprostol (PGE<sub>1</sub>), tek başına etkili ve güvenli olarak kullanılabilir. Sağlıklı gebeliklerin indüksiyonunda ise aynı yöntemin, doz ayarlaması yapılmak suretiyle kullanılması denenebilir.

**Anahtar Kelimeler:** İntrauterin fetus ölümü, doğum indüksiyonu, misoprostol.

## SUMMARY

### INTRAVAGINAL MISOPROSTOL (PGE<sub>1</sub>) ADMINISTRATION IN TERMINATION OF PREGNANCIES WHICH HAVE DIED OR MALFORMED FETUSUS

**Objective:** To investigate safety and effect of misoprostol (PGE<sub>1</sub>) used intravaginally during the labor in the second and the third trimester.

**Methods:** This study contained 19 pregnant women who had fetuses that died or had congenital malformatons. Misoprostol was used 50 µgr/3 hours intravaginally.

**Results:** The mean average of pregnancy weeks of the patients was 25.87±5.42 weeks, the mean average of labor period was 12.63±6.31 hours and the mean average of the misoprostol dose was 200±79.05 µgr. The labors of all cases were terminated by normal vaginal deliveries.

**Conclusion:** In the second and third trimester intravaginally misoprostol application was very safety and effective in the labor of fetuses which were dead or had congenital malformations. This technique could be tried in healthy pregnancy by careful dosing.

**Key Words:** İntrauterin fetal death, labor induction, misoprostol.

Birinci trimester sonrası gebelik sonlandırmalarında prostaglandinler indüksiyon öncesi servikal olgunlaşmayı temin etmek üzere vaginal ve intraservikal olarak kullanılabilen ajanlardır (1). Bu amaçla halen kullanılan ajan prostaglandin E<sub>2</sub> (PEG<sub>2</sub>, dinoprostone)'dir. Bu ajan endoservikal uygulama gerektirir ve oldukça pahalıdır. Aynı zamanda

normal oda ısısında kolayca inaktif olması nedeniyle saklanma zorluğu vardır.

Son yıllarda peptik ülser tedavisinde kullanılan prostaglandin E<sub>1</sub> (PGE<sub>1</sub>, misoprostol)'in doğum indüksiyonunda kullanılması yönünde çalışmalar yapılmaktadır. Misoprostol peptik ülser tedavisinde kullanılan bir sentetik PGE<sub>1</sub> analogudur (2). Bu ajanın intravaginal ve oral olarak, gerek anomalili ve intrauterin ölü bebeklerde gerekse miadında sağlıklı gebeliklerde doğum indüksiyonunda kullanılmasıyla ilgili çalışmalar mevcuttur (3).

**Tablo 1. Olguların Demografik Özellikleri, Travay Süresi ve Misoprostol Dozu**

	Misoprostol	Min	Max
Yaş	25.87±5.42	16	34
Gebelik Sayısı	2.10±1.76	1	7
Partus	0.57±0.96	0	3
Gebelik Haftası	24.23±5.44	18	33
Travay Süresi (Saat)	12.63±6.31	2.5	26
Misoprostol Dozu (µgr)	200±79.05	150	450

Bu çalışmada ilk trimester sonrası ölü veya anomalili fetüslerde gebeliğin sonlandırılmasında farklı bir yöntem olarak misoprostolün intravaginal kullanımını inceledik. Böylece misoprostolün intravaginal kullanımının etkinliğini ve güvenilirliğini araştırdık.

### METOD

Çalışma 1995-1996 yıllarında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvuran ve intrauterin fetus ölümü ile anomalili fetüs tanısı konan 19 gebe üzerinde yapıldı.

Olgulara intravaginal olarak misoprostol (Cytotec, Searle-Ali Raif ilaç.) 50 µgr /3 saat olarak maksimum toplam 6 doz uygulandı. Sonuç alınamayanlarda 24 saat sonra kür tekrarlandı. Misoprostol'ün 200 µgr'lık tabletler halindeki preparatı, dörde bölünmek suretiyle her 3 saatte bir yapılan tuşe esnasında iki parmak arasında arka fornikse yerleştirildi. Doğum sonrası kavum uteri Bumm küret ile kürete edildi.

Olgulara yaş, gebelik ve doğum sayısı, gebelik haftası, endikasyonlar, travay süresi, verilen misoprostol dozu ve yan etkiler kaydedildi. Sonuçlar NCSS (Number Cruncher Statistical Systems) istatistik programı kullanılarak değerlendirildi. Değerler ortalama ve standart sapma olarak verildi.

### BULGULAR

Toplam 19 olgunun yaş ortalaması 25.87±5.42 (16-34), gebelik sayısı ortalaması 2.10±1.76 (1-7), partus ortalaması 0.57±0.96 (0,3) olarak bulundu. Gebelik haftası ortalaması 24.23±5.44 (18-33) olan olgularda travay süresi ortalaması 12.63±6.31 (2.5-26) saat, verilen toplam misoprostol dozu ortalaması 200±7905 (150-450) µgr olarak bulundu (Tablo 1). Tabloda görüldüğü gibi olguların tümü en erken 2.5 saat, en geç 26 saat içinde spontan doğum yaptı. Bir tek olguda 6 doz sonunda doğum gerçekleşmedi. Bu olguda 24 saat sonra yapılan ikinci uygulama ile doğum vaginal yolla gerçekleştirildi.

Olguların doğum indüksiyon endikasyonları 15 in utero fetus ölümü, 1 anensefali, 3 multipl anomali idi. Başlangıç Bishop's skoru <7 olan 11 (%57.89) olgu, >3 olan 8 (%42.11) olgu bulunuyordu (Tablo 2,3).

### TARTIŞMA

Birinci trimester sonrası gebelik sonlandırılmalan henüz belirli bir protokole ulaşamamıştır. Halen uy-

**Tablo 2. Doğum İndüksiyonu Endikasyonları**

	(n)
In utero fetus ölümü	15
Anensefali	1
Multipl anomali	3
<b>Toplam</b>	<b>19</b>

guların değişik yöntemlerin ise belirli yan etkileri vardır. Oksitosin indüksiyonu ile gebelik sonlandırılması ise miadında olmayan ve servikal olgunlaşması olmayan olgularda sıklıkla başarısızlıkla sonlanmaktadır. Prostaglandinler, servikste proteoglycan'larda değişikliklere yol açmak suretiyle servikal olgunlaşmayı sağlarlar (4). Servikste proteoglycan artışı spontan doğumdan sonra serviksten alınan biopsilerle de gösterilmiştir (5). Servikal olgunlaşmayı temin etmek üzere halen kullanılan PGE<sub>2</sub> ise oldukça pahalı, saklanması güç ve birkaç kez uygulamayı gerektirmektedir. İntraamniotik veya ekstraamniotik şalin uygulamalarda ise belirli komplikasyonlar oluşabilmektedir.

Bu nedenle son yıllarda uygulanan Misoprostol (PGE<sub>1</sub>) oldukça olumlu sonuçları ile dikkat çekmektedir. PGE<sub>1</sub>'in ikinci ve üçüncü trimesterde intravaginal veya oral uygulamalarıyla ilgili çalışmalar mevcuttur. Bu durumdaki uygulamalarda halen mevcut sorun PGE<sub>1</sub> için belirli bir uygulama yolu ve dozunun henüz oluşmamış olmasıdır.

Literatür taramasında, üçüncü trimesterde misoprostol ile yapılmış uluslararası yedi çalışma bulundu. Bunlar Marguiles, Campos, Sanchez-Ramos, Fletcher, Frank ile Wing ve arkadaşlarına aittir (3). Deborah A. Wing ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada misoprostol (PGE<sub>1</sub>) ve dinoprostol (PGE<sub>2</sub>) değişik dozlarda miadındaki gebelerde uygulanmak suretiyle incelenmiştir. 50 µgr dozlarda vaginal PGE<sub>1</sub> ile 0.5 mg intraservikal PGE<sub>2</sub> arasında yapılan bu çalışmada travay süresi, oksitosin indüksiyonu ve sezaryen oranları bakımından PGE<sub>1</sub> anlamlı olarak olumlu neticeler vermiştir (2). Bu çalışmada taşistol (birbirini takip eden 10 dakikalık dönemde, 10 dakikada en az 6 kontraksiyon) prevalansı misoprostol grubunda (%36.7), PGE<sub>2</sub>'ye göre (%11.9) daha fazla bulundu. Hipertonus ise (2 dakikadan uzun süren tek bir kontraksiyon) misoprostol grubunda hiç görülmez iken PGE<sub>2</sub>'de % 3.6 oranında görüldü (2). Bu çalışmanın devamında ise aynı uygulama 25 µgr misoprostol dozu ile tekrarlandı. Burada da taşistol oranları sırasıyla % 17.4 ve % 10.2, hipertonus % 1.4 ve % 3.0 olarak bulundu (6). Ancak her iki çalışmada da hipersitümülyasyon sendromu (taşistol veya hipersitümülyasyon ile beraber anormal fetal kalp hızı trasesi) sıklığı istatistiki olarak anlamsız olarak bulundu.

Frank J.Chuck ve B.Joyce Huffaker'in yaptığı çalışmada da 50 µgr misoprostol her 4 saatte maksimum beş dozda intravaginal olarak uygulandı ve intaservikal 0.5 mg PGE<sub>2</sub> ile karşılaştırıldı (3). Ortalama doğum süresi misoprostolde anlamlı derecede düştü (11.4 saat-18.9 saat, p<0.001). Her iki grupta sezaryen

Tablo 3. Olguların Başlangıç Bishop's Skoru

Bishop's Skoru	(n)	%
≤3	11	57.89
>3	8	42.11

oranı (%20) ve hipersitümlasyon sendromu aynı oranda gözlemlendi. Fletcher H. ve arkadaşları doğum indüksiyonuna hazırlanan hastaların bir grubuna tek doz 100 pgr misoprostolü intravaginal olarak uygulamakla, plasebo arasında oksitosin gereksinimi ve doğum süresi arasında anlamlı farklılık tespit ettiler (7). Yine Fletcher H ve arkadaşları 100 pgr misoprostol ile 3 mg dinoprostonu intravaginal olarak kullandılar ve her ikisinin başarısında anlamlı bir farklılık saptamadılar (8).

Sanchez Ramos ve arkadaşlarının PGE<sub>1</sub> ve PGE<sub>2</sub> arasında yaptığı çalışmada uterin taşisistol, misoprostol grubunda istatistik olarak anlamlı olmayan bir şekilde daha fazla gözlenmiştir (9).

Taşisistol, hipertonus ve hipersitüm sendromu canlı ve sağlıklı fetusun mevcudiyetinde oldukça önemli iken in utero fetus ölümü durumlarında klinik bir sorun çıkarmayabilir. Biz çalışmamızda yalnız in utero fetus ölümleri ve fetal anomali nedeniyle gebeliği sonlandırılacak olgulara 50 pgr/3 saat dozda PGE<sub>1</sub> uyguladık. Diğer çalışmalara göre daha sık ara uygulamamız bizim hiperstimülasyon sendromu kaygımızın olmamasından kaynaklandı. Olgularımızda travay süresi 12.63±6.31 saat, vaginal doğum oranı % 100 (19/19), uygulanan ortalama misoprostol dozu 200±79.05 µgr oldu. Bu yaklaşık 200 µgr'lık bir tek tablete eşdeğerdir. Bu uygulamada ilave olarak oksitosin indüksiyonuna da gerek kalmamıştır. Birkaç hastada ortaya çıkan hafif bulantı dışında önemli bir yan etki de gözlenmemiştir. Ayrıca uygulama kolaylığı ve maliyeti çok az olan bir yöntem olarak dikkate alınmalıdır.

Bizim çalışmamız sağlıklı gebeliği olmayanlarda yapılması nedeniyle taşisistol ve hiperstimülasyon sendromu değerlendirilmemiştir. Bizce de diğer çalışmalarda gösterildiği gibi misoprostolün sağlıklı gebeliklerin indüksiyonunda da kullanılabilmesi mümkün olabilir. Ancak taşisistol ve hiperstimülasyon sendromu yaratmaksızın başarı ile kullanımı için uygulama yolunun ve dozunun ayarlanması gerekmektedir.

Ülkemizde de son yıllarda misoprostol ile yapılmış çalışmalar gözlenmektedir. Bunlardan birinde misoprostol, birinci ve ikinci trimester gebelik sonlandırılmalarında 100 ve 200 µgr/2 saat dozlarda oral olarak kullanıldığı ve % 73-89 oranında başarı sağlandığı bildirilmiştir (10). Bu makalede özellikle ülkemizde

kolaylıkla temin edilebilecek bu ilacın hekim denetimi dışında oral kullanımıyla istenmeyen gebeliklerin sonlandırılmasında bir yöntem olarak kullanılması tehlikesine dikkat çekilmektedir. Bu değerlendirmeye biz de katılıyor ve bu ilacın hekim denetimi dışında kullanılamaması için gerekli önlemlerin alınması gerektiğine inanıyoruz.

## SONUÇ

Halen mide hastalıklarının tedavisinde kullanılan misoprostol (PGE<sub>1</sub>), intravaginal yolla ikinci ve üçüncü trimester gebelik sonlandırmalarında etkili olmaktadır. 50 pgr misoprostol'ün intravaginal yolla ve 3 saat ara ile (ortalama 200 µgr) kullanımının tüm olgularımızda başarı ile vaginal doğum gerçekleştirdiğini gördük.

Belirli bir yan etki gözlenmeyen bu yöntem, uygulama kolaylığı, başarısı ve ucuzluğu ile ikinci trimester anomalili ve ölü gebeliklerin sonlandırılmasında etkili bir yöntem olarak kabul edilebilir. Bu konudaki çalışmamız halen devam etmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Keirse-MJ. Prostaglandins in preinduction cervical ripening. Meta-analysis of worldwide clinical experience. J-Reprod-Med. 38 (1 Suppl): 89-100,1993.
2. Wing-DA; Jones-MM; Rahall-A; Goodwin-TM; Paul-RH. A comparison of misoprostol and prostaglandin E2 gel for preinduction cervical ripening and labor induction. Am-J-Obstet-Gynecol. 72 (6): 1804-10,1995.
3. Frank J. Chuck, MD, and B.Joyce Huffakcr, MD. Labor induction with intravaginal misoprostol versus intracervical prostaglandin E2 gel (Prepidil gel): Randomized comparison. Am J Obstet Gynecol. 73(4): 1138-42, 1995.
4. Norman-M; Ekman-G; Malmstrom-A. Prostaglandin E2-induced ripening of the human cervix involves changes in proteoglycan metabolism. Obstet Gynecol. 82 (6): 1013-20, 1993.
5. Norman-M; Ekman-G; Malmstrom-A. Changed proteoglycan metabolism in human cervix immediately after spontaneous vaginal delivery. Obstet-Gynecol. 81 (2): 217-23,1993.
6. Wing-DA; Rahall-A; Jones-MM; Goodwin-TM; Paul-RH. Misoprostol: an effective agent for cervical ripening and labor induction. Am-J-Obstet-Gynecol. 172 (6): 1811-6, 1995.
7. Fletcher-HM; Mitchell-S; Simeon-D; Frederick-J; Brown-D. Intravaginal misoprostol as a cervical ripening agent. Br-J-Obstet-Gynaecol. 100 (7): 641-4,1993.
8. Fletcher-H; Mitchell-S; Frederick-J; Simeon-D; Brown-D. Intravaginal misoprostol versus dinoprostone as cervical ripening and labor-inducing agents. Obstet-Gynecol. 83 (2): 244-7, 1994.
9. Sanchez-Ramos-L; Kaunitz-AM; Del-Valle-GO; Delke-I; Schroeder-PA;Briones-DK. Labor induction with the prostaglandin E1 methyl analogue misoprostol versus oxytocin: a randomized trial. Obstet-Gynecol. 81 (3): 332-6, 1993.
10. Erdal A. Arıgüloğlu, Ayhan Ayanoğlu, Remzi Gökdeniz, Yeşim Uras, Remzi Üncü, Serçin Akçay. Birinci ve ikinci trimestere gebeliklerin sonlandırılmasında oral misoprostol uygulaması. Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi. 10 (2): 88-93 1996.

# Prematür Eylem Tedavisinde Ritodrin ile Nifedipinin Karşılaştırılması

Ercan Mustafa AYGEN, Uzay ALBAYRAK, Süheyl ÖKTEN *Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Katın Hastalıkları ve Doğum ABD, KAYSERİ*

## ÖZET

### PREMATÜR EYLEM TEDAVİSİNDE RİTODRİN İLE NİFEDİPİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

**Amaç:** Prematür eylem tanısı konan gebelerde tokoliz amacıyla kullanılan nifedipin ile ritodrinin etkilerini ve yan etkilerini karşılaştırmak.

**Metod:** Prematür eylem tanısı konan 47 gebede araştırma yapıldı. Bunların 25'ine nifedipin, 22'sine ritodrin ile tokoliz uygulandı.

**Bulgular:** Doğumun geciktirilebilme süreleri ve yan etkiler açısından iki grup arasında fark bulunamadı. Ayrıca perinatal sonuçlardan bebek doğum ağırlığı ve Apgar skorları iki grup arasında istatistiksel olarak anlamsız bulundu. **Sonuç:** Dünyada tokoliz amacıyla yaygın olarak kullanılan ritodrine nifedipinin iyi bir alternatif olabileceği kanısına varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Nifedipin, Ritodrin, Prematür Eylem

## SUMMARY

### COMPARISON OF RİTODRİNE AND NİFEDİPİNE THERAPY IN PREMA TURE LABOR

**Objective:** To compare efficiency and side effects of ritodrine and nifedipine which are used for tocolysis in premature labor of pregnant women.

**Methods:** Tocolysis with nifedipine was applied to 25 of these women and tocolysis with ritodrine was applied to 22 of them.

**Results:** Between two groups, there were no difference in delaying delivery and adverse effects. Also, perinatal outcome, which are birth weights and Apgar scores, were not different statistically.

**Conclusion:** We think that nifedipine is a good alternative for ritodrine which is used world wide for the purpose of tocolysis.

**Key Words:** Nifedipine, Ritodrine, Preterm Labor.

Prematür eylem, obstetrijin en önemli sorunlarından olup tüm gebeliklerin % 5-15'inde görülür.

Zamanından Önce doğan bebeklerin morbidite ve mortaliteleri yüksektir (1). Yeni doğan ölümlerinin çokluğunun yanısıra bu bebeklerin bakımları ve yaşatılmaları aşırı özen gerektirir ve çok pahalıdır. Bu açıdan prematür eylem medikal bir hastalığın yanısıra sosyal ve ekonomik bir problem olarak da düşünülmelidir. Günümüzde bu nedenle birçok çalışma yapılmakta, anne ve bebek sağlığı dikkate alınarak çeşitli ajanlar doğum eylemini durdurmak amacıyla denenmektedir. Erken doğum eylemini durdurmaya yönelik bu tedavilere tokoliz denir (1,2).

Yirmi ile 36. haftalar arasında bir gebelik mevcutsa, eylem durdurulamayacak aşamaya gelmemişse ve anne ve bebek sağlığı açısından bir kontrendikasyon yoksa bu gebeliğin devam etmesini sağlamak amacıyla tokolitik tedaviye başlanmalıdır (1,2). Tokolitik tedavi için  $\beta$  mimetik adrenerjik ajanlar, magnezyum

sülfat, prostaglandin inhibitörleri, oksitosin antagonistleri, kalsiyum kanal blokörleri gibi çeşitli ajanlar kullanılmaktadır (3,4).

Biz bu çalışmada erken doğum eyleminin tedavisinde ritodrin (Prepar, Eczacıbaşı, İstanbul) ile nifedipin (Nidilat, Doğu İlaç, İstanbul)'in prematür eylemdeki etkisini saptamayı, anne ve bebeğe olan yan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

## MATERYAL VE METOD

Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne başvuran gerçek erken doğum eylemi tanısı konan 60 gebe kadın çalışmaya alındı. Onüç olgu takiplere gelmediği için çalışmadan çıkarıldı.

Gebeliğinin 20-36. haftaları arasında olan ve 10 dk'da en az iki uterin kontraksiyon saptanan olgulara prematür eylem tanısı kondu. Vaginal kanama, çoğul gebelik, polihidroamniyos, membran rüptürü, servikal cerrahi öyküsü, koryoamniyonit, preeklampsi-eklampsi ve/veya altta yatan herhangi bir hastalığı olan gebeler çalışmaya alınmadılar. Gebelik haftaları son adet tarihine ve ultrasonografik bulgulara göre

**Tablo 1. Nifedipin ve Ritodrin Gruplarında Doğumu 48 Saat, 7 Gün ve 36. Haftaya Kadar Geciktiren Hastaların Karşılaştırılması**

Doğum Eylemini Geciktirme Süreleri	Gruplar		p
	Nifedipin (n:25)	Ritodrin (n:22)	
48 saat Toplam hasta/Geciktirilen hasta (%)	25/21 (84)	22/19 (86)	>0.05
7 gün Toplam hasta/Geciktirilen hasta (%)	21/18 (85)	19/15 (78)	>0.05
36. haftaya kadar Toplam hasta/Geciktirilen hasta (%)	18/22 (66)	15/11 (73)	>0.05

hesaplandı. Kardiyotokograf ile uterin kontraksiyonlar ve fetal kalp atımları kaydedildi.

Prematür eylem tanısı konan gebelerde tedaviye başlama kriteri olarak amniyon zarının açık olmaması, servikal silinmenin % 80'e ve servikal açılmanın 4 cm'e kadar olması esas alındı.

Tüm gebelerde tedavi öncesi tam kan sayımı, idrar incelemesi, açlık kan şekeri, elektrolit düzeyleri karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri rutin olarak çalışıldı ve elektrokardiyografi (EKG) çekildi. Bu parametreler haftalık olarak tekrar edildi. Gebeler hastanede kaldıkları sürece vital fonksiyonlar yönünden dikkatlice izlendi. Her gün özellikle olası akciğer ödemi tehlikesi yönünden fizik muayeneleri yapıldı. Tüm olgularda hastaneye yattıkları ilk 24 saat içinde aldıkları-çıkardıkları sıvı takipleri yapıldı. Gerekli olgularda bu izleme devam edildi. Fetuslar haftada iki veya üç kez kardiyotokograf ile ve haftalık ultrasonografik incelemelerle takip edildiler.

Gebelerde tokolitik tedaviye başlamadan 1 saat önce ringer laktat solüsyonu ile hidrasyon yapıldı. Hidrasyondan sonra eylemden çıkan hastalara tokolitik tedavi verilmedi. Kontraksiyonları durdurulamayan, servikal açıklık ve silinmenin olduğu 47 gebeye ise tokolitik tedavi başlandı. Yirmibeş gebeye nifedipin, 22 gebeye ise ritodrin tedavisi rastgele verildi.

Nifedipin verilen gebelerden kapsülü dişleri arasında ezmeleri ve yutmadan emmeleri istendi. Bu şekilde 10 mg'lık dilaltı kullanımı gerçekleşti. Yirmi dakika sonra kontraksiyonların devamı halinde toz tekrarlandı. Bu şekilde maksimal 40 mg'a kadar çıkıldı. Uterin aktivite kesildikten sonra ve dil altı dozdan 4-6 saat sonra başlamak üzere günde dört kez 20 mg oral olacak şekilde tedaviye geçildi. Bu doz daha sonra günde dört kez 10 mg'a düşürüldü.

Ritodrin % 5 dekstrozsolüsyonu içerisinde 50 pgr/dk hızıyla infüzyon şeklinde verildi. Infüzyon hızı 10 dk'lık aralarla 50 µgr/dk'lık artışlar şeklinde ayarlandı. Tedavi sırasındaki doz artışı uterus kontraksiyonlarının kesilmesi, maksimum doz olan 300 pgr/dk'ya ulaşılması, maternal kalp hızının 140 atım/dk, fetal kalp hızının 180 atım/dk'ya çıkması veya tolere edilemeyen yan etkilerin ortaya çıkışı gibi parametrelerden birinin saptanmasına göre ayarlandı. Uterin kontraksiyonları durduran etkin doza ağrılar dur-

**Tablo 2. Nifedipin ve Ritodrin Alan Gruplardaki Perinatal Sonuçlar**

Perinatal Sonuçlar	Gruplar	
	Nifedipin (n:25)	Ritodrin (n:22)
Bebek ağırlıkları (gram)	2795,60±136,29	2781,364±145,40
Apgar skorları		
Birinci dakika	7.56±0.42	7.55±0.36
Beşinci dakika	9.12±0.41	9.14±0.41

duktan sonra 12 saat daha devam edildi. Bunu takiben infüzyona son vermeden 30 dk önce başlamak şartıyla 10 mg ritodrin tablet verildi ve 2 saatlik aralarla devam edildi.

Otuzikinci haftadan küçük olan gebelere fetal akciğer maturasyonunu artırmak amacıyla haftada iki kez 24 saat arayla betametazon 12 mg dozunda parenteral olarak yapıldı.

Tedavi başarısının değerlendirilmesinde tokolitik tedavinin doğum eylemi 48 saat, 7 gün ve 36. haftaya kadar durdurulması esas alındı. Bu süreler açısından gruplar karşılaştırıldı. Perinatal verileri değerlendirmek için intrauterin bebek ölüm sayıları, canlı doğan bebeklerin doğum ağırlıkları ve birinci ve beşinci dakika Apgar skorları karşılaştırıldı. Her iki gruptaki tedavi sırasında hastaların belirttiği veya klinik olarak saptanan yan etkiler değerlendirildi ve gerekli olgularda tedavi uygulandı.

Gebeler uterin kontraksiyonları kontrol altına alındıktan sonra yan etkiler konusunda bilgilendirilerek haftalık kontrollere gelmek üzere taburcu edildiler.

## BULGULAR

Prematür eylem tanısı alan 25 gebe nifedipin, 22 gebe ise ritodrin tedavisi aldı. Nifedipin tedavisi alan gruptaki yaş ortalaması 25.6±1.0, ritodrin tedavisi alan gruptaki yaş ortalaması 25.0±1.2 bulundu. Nifedipin grubunda gebelik haftası ortalaması 30.9±0.6, ritodrin grubunda 32.0±0.5 bulundu. Her iki grupta ortalama yaş ve gebelik haftası açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0.05). Nifedipin alan gebelerin 11 (% 44)'i primigravid, 8 (% 56)'i multigravid idi. Ritodrin alan grupta primigravid ve multigravid gebe sayısı 11 (% 50) bulundu. Gebelik sayıları açısından da istatistiksel olarak önemli fark saptanmadı (p>0.05).

Gebelerin hastaneye kabulünden sonra servikal açıklık yönünden değerlendirildiğinde; nifedipin alan 25 olgunun 6'sında servikal açıklık 2 cm'nin altında, 19'unda 2-4 cm arasında bulundu. Ritodrin alan grupta ise 5 olguda açıklık 2 cm'nin altında, 17 olguda 2-4 cm arasında saptandı. Her iki grupta da 2 cm'lik açıklığı olan olgular ve 2-4 cm açıklığı olan olgular birbirleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı (p>0.05).

Gruplar doğum eylemi 48 saat süreyle geciktirme açısından değerlendirildiğinde nifedipin grubunda 21

**Tablo 3. Nifedipin3 )mRitodrin Tedavisi Verilen Gruplarda Görülen Yan Etkilerin Sıklığı**

Gruplar	Yan Etki Görülen Hastalar (%)	Yan Etki Görülmeyen Hastalar (%)	Toplam
Nifedipin	18 (72)	7 (28)	25
Ritodrin	20 (90)	2 (10)	22

(% 84) gebede, ritodrin grubunda 19 (% 86) gebede doğum eylemi geciktirildi. Kırksekiz saat süreyle doğum eyleminin geciktirilmesi arasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ).

Doğum eyleminin 48 saat geciktirilebildiği olgular 7 gün süre ile eylemin geciktirilebilmesi yönünden araştırıldığında; nifedipin verilen toplam 21 gebenin 18 (% 85)'inde, ritodrin verilen toplam 19 gebenin 15 (% 78)'inde eylem durdurulabildiği saptandı. Yedi gün geciktirme açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ( $p>0.05$ ).

Eylemin 7 gün süreyle durdurulabildiği olgular 36. haftaya kadar eylemin durdurulma süresi açısından karşılaştırıldı. Nifedipin alan gruptaki 18 olgunun 12 (% 66)'sinde ritodrin alan gruptaki 15 olgunun 11 (% 73)'inde eylem 36. haftaya kadar durdurulabildi. Bu sonuçlar karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak önemli fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 1).

Perinatal sonuçlar açısından gruplar karşılaştırıldığında gruplarda intrauterin ölüm gözlenmedi. Nifedipin alanlarda bebek doğum ağırlığı ortalaması  $2795.60\pm 136.29$  gr ritodrin alanlarda  $2781.36\pm 145.40$  gr bulundu Doğum ağırlıkları istatistiksel olarak karşılaştırıldığında önemli fark bulunamadı ( $p>0.05$ ). Bebeklerin birinci dakika Apgar skoru nifedipin grubunda  $7.56\pm 0.42$ , ritodrin grubunda  $7.55\pm 0.36$ , beşinci dakika Apgar skoru nifedipin grubunda  $9.12\pm 0.41$ , ritodrin grubunda  $9.14\pm 0.41$  saptandı. Bebeklerin birinci ve beşinci dakika Apgar skorları arasında istatistiksel açıdan önemli fark yoktu ( $p>0.05$ ). Perinatal sonuçların karşılaştırması Tablo 2'de gösterilmiştir.

Yapılan tedavi sırasında "her iki grupta da, tedavi sonlandırmasını gerektirmeyecek düzeyde de olsa çeşitli yan etkiler gözlemlendi. Nifedipin verilen 25 hastanın 18 (% 72)'inde ritodrin verilen 22 hastanın 20 (% 90)'sinde değişik yan etkiler görüldü. İki grup arasında yan etkiler görülmesi açısından istatistiksel bir fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 3). Nifedipin alan gruptaki 15 hastada (% 60), yüz, boyun, göğüs ve avuçlarda hissedilen ateş basması görüldü. Ateş basması 1 hastada şiddetliydi. Ancak dozun azaltıldığı ilerleyen günlerde bu şikayet hafifledi. Otuzaltıncı haftada tedavi kesilirken bu şikayet artık pek hissedilmiyordu. Aynı gruptaki hastaların 10 (% 40)'unda baş ağrısı yakınması oldu. Bu yakınma 4 hastada tedavinin sonuna kadar devam etti. Diğer 6 hastada ise tedavinin ilerleyen günlerinde azaldı. Nifedipin alan hastalardan sadece bir tanesinde çarpıntı şikayeti oldu. Fetal kalp atımları taşikardi sınırına (180 atım/dk) hiç ulaşmadı.

Ritodrin alan grupta 15 (% 68) hastada çarpıntı en belirgin yakınmaydı. Bunların sadece ikisinde verapamil kullanmak gerekti. Fetal taşikardi tedavinin kesil-

**Tablo 4. Nifedipin ve Ritodrin Grubunda Yan Etkilerin Görülme Sıklığı**

Yan etkiler	Gruplar	
	Nifedipin (%)	Ritodrin (%)
Çarpıntı	1 (4)	15 (68)
Baş ağrısı	10 (40)	8 (36)
Bulantı-kusma	-	5 (22)
Göğüs ağrısı	-	2 (9)
Ateş basması	15 (60)	-

mesi sınırına ulaşmadı. Bu gruptaki hastaların 8 (% 36)'inde baş ağrısı yakınması oldu. Baş ağrılarının çoğu hastada çarpıntı ve bunun doğurduğu anksiyeteye bağlandı. Beş (% 22) hastada bulantı, kusma şikayeti oldu. Midede yanma hissi belirgin olarak tarif edildi. Hastalara bu şikayetleri geçene kadar antiasit ilaçlar verildi. İki (% 9) hastada göğüste sıkışma hissi ve göğüs ağrısı oldu. Ancak EKG'lerinde patolojik bulgu saptanmadı.

Hastaların hiçbirinde pulmoner ödem görülmedi. EKG'ler değerlendirildiğinde, nifedipin tedavisi alan grupta üç hastada inkomplet sağ dal bloğu tespit edildi. Bu hastalarda kardiyak yakınmalar yoktu. Nifedipin alan hastaların üçünde tedavi sırasında taşikardi saptandı. Ek bir tedaviye gerek görmeden bu bulgu düzeldi. Ritodrin tedavisi alan grupta 2 hastada inkomplet sağ dal bloğu görüldü. Bunlardan birinde ek olarak P-R mesafeleri kısaydı ve taşikardisi vardı, fakat hastada şikayete yol açmamıştı.

Nifedipin verilen hastalarda tedavinin başlangıcında geçici hipotansiyon atakları gözlemlendi. Sistolik ve diyastolik kan basınçlarında 10-15 mmHg'lık düşüşler gözlemlendi. Hastalar bu dönemde çarpıntıdan ve baş dönmesinden şikayet ettiler. Tansiyon düşüklüğü sadece 2 hastada oldu. Geçici hipotansiyon atakları genellikle dört saatte normale döndü. Özellikle hastalar mutlak yatak istirahati döneminden sonra normal aktivitelerine döndüklerinde bu tansiyon düşüşleri önemli ölçüde azaldı. Hastalarda görülen yan etkiler Tablo IV'te gösterildi.

Her iki gruptaki gebelerde yapılan biyokimyasal parametreler değerlendirildi. Tedavi öncesi ve sonrası olmak üzere, açlık kan şekeri, böbrek fonksiyon testleri, sodyum (Na<sup>+</sup>), potasyum (K<sup>+</sup>), klor (Cl<sup>-</sup>), kalsiyum (Ca<sup>++</sup>), karaciğer fonksiyon testleri karşılaştırıldı. Gruplar arasında tedavi öncesi ve sonrası değerler açısından istatistiksel bir fark saptanmadı (Tablo V).

## TARTIŞMA

Erken doğum gelişmiş yenidoğan bakım ünitelerine rağmen yapısal olarak normal olan bebeklerde en önemli perinatal ölüm sebebidir (1).

Biz bu çalışmada tokolitik tedavide yaygın olarak kullanılan ritodrin ile kullanımına son on yıldır başlanmıştır olan kalsiyum kanal blokörlerinden nifedipin'in etkisini karşılaştırdık. Bu iki ilacın prematür eylemi durdurmadaki başarılarını, anne ve bebek sağlı-

**Tablo 5. Nifedipin ve Ritodrin Verilen Gebelerde Tedavi Öncesi ve Sonrası Saptanan Biyokimyasal Değerler**

Biyokimyasal Değerler	Gruplar			
	Nifedipin		Ritodrin	
	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası
Açlık kan şekeri	82.20±3.05	77.40±2.47	91.14±3.89	92.00±3.12
Üre	8.28±0.56	8.00±0.44	8.23±0.58	8.64±0.51
Sodyum	140.00±0.62	140.00±0.85	140.18±0.85	140.95±0.79
Potasyum	3.95±0.08	4.06±0.07	3.99±0.10	4.10±0.11
Klor	105.76±0.58	106.52±0.73	106.91±0.78	108.59±0.77
Kalsiyum	9.52±0.07	9.67±0.08	9.61±0.08	9.67±0.09
Kreatinin	0.61±0.04	0.63±0.04	0.62±0.04	0.57±0.03
ALT	15.04±1.02	16.04±1.07	16.05±1.32	17.77±0.89
AST	13.24±1.42	14.00±1.40	15.45±1.55	15.50±1.24
Total protein	6.22±0.12	6.51±0.12	6.23±0.12	6.35±0.10
Albumin	3.66±0.11	3.72±0.08	3.66±0.16	3.71±0.11

ği üzerine olan etkilerini inceledik. Doğumu geciktirme süreleri 48 saat, 7 gün ve 36. gebelik haftasına kadar olmak üzere belirlendi. Öncelikle tokolitik başarıyı değerlendirmek için doğumun 48 saat geciktirilebilmesinin baz alınması önerilmektedir (2,5-7). Yapılan çalışmalarda ritodrin ve nifedipinin doğumu geciktirme süreleri hakkında çelişkili ifadeler vardır (6-9). Bizim sonuçlarımızı doğum eyleminin geciktirilmesi açısından her iki ajan arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadığı yönündedir ( $p>0.05$ ). Read ve ark. (8) plasebo, ritodrin ve nifedipin'le doğumu 48 saat geciktirmeyi temel alarak yaptıkları çalışmada en başarılı ajan olarak nifedipini bulmuşlardır. Bu bulgu bizim sonuçlarımızla ve diğer araştırmacıların sonuçlarıyla çelişmektedir. James ve ark. (9) prematür eylemi durdurmada nifedipin ve ritodrin arasında istatistiksel fark bulamamışlardır. Yapılan diğer çalışmalarda da nifedipin ve ritodrin arasında doğumu geciktirme süresi açısından fark saptanmamıştır (6,7,9-12).

Prematür eylemin durdurulmasındaki en önemli amaç perinatal sonuçların sağlıklı olmasına yöneliktir. Bu ise yeni doğanın Apgar skoru ve fiziksel gelişimiyle kabaca değerlendirilebilir. Biz iki grup arasında bebek doğum ağırlıkları ve Apgar skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadık. Yapılan farklı çalışmalarda da bebek kilosuna etki açısından iki ilaç arasında önemli bir fark bulunamamıştır (7,13).

Tokolitik ilaçların seçiminde ilacın etkinliğinin yanısıra anne ve bebeğe olan yan etkiler de önemlidir. Yaptığımız çalışmada en sık görülen ve en ciddi olan yan etkileri saptadık. Ritodrin grubunda en sık görülen ayn etki çarpıntıyken, nifedipin grubunda ateş basmasıydı. Sonuçları iki grup arasında karşılaştırdığımızda, yan etki görülme sıklığı açısından istatistiksel olarak önemli bir fark saptayamadık. Buna karşın yan etkilerin görülme oranları gruplar arasında oldukça farklıydı. Bulantı ve kusma ritodrin grubunda % 22 oranında gözlemlendi, nifedipin grubunda ise hiç görülmedi. Caritis ve ark. (14) yaptıkları çalışmada ritodrin grubunda bulantı-kusma % 13 oranında bildirilmiştir. Kupfermanc ve ark. (6) çalışmalarında ise ritodrin grubundaki hastaların % 40'ında bulantı-kusma gör-

düklerini, nifedipin grubunda ise görmediklerini bildirmişlerdir. Nifedipin grubunda en sık karşılaştığımız yan etki ateş basmasıydı. Bu özellikle yüzde, daha az boyunda, göğüste, el ve ayak tabanlarında hissedilen sıcaklık hissi şeklindeydi. Bizim çalışmamızda nifedipin grubunda % 60 oranında ateş basması saptandı. Ritodrin grubunda ise bu şikayet hiç bildirilmedi. Birçok çalışmada nifedipin verilenlerde en sık görülen yan etkinin ateş basması olduğu belirtilmektedir (6,8,9).

Çalışma grubumuzdaki gebelerin tedaviye başlamadan önce ve tedavi sonrası biyokimyasal parametrelerini karşılaştırdığımızda değerler arasında istatistiksel

olarak anlamlı bir fark saptayamadık ( $p>0.05$ ). Erken doğum eylemi tedavisinde kullanılan ritodrinin karbonhidrat metabolizmasına etki ederek diyabetlilerde ketoasidoz ve/veya hiperglisemi oluşturduğu bilinmektedir James ve ark. (9) tedavide ritodrin verilen normoglisemik prematür eylemdeki gebelerde tedavinin başında görülen kan şekeri yükselmesinin zamanla düzeldiğini belirtmişlerdir. Bazı çalışmalarda ritodrinin glikogenoliz ve glukoneogenez üzerindeki etkilerinin diabetik şahıslarda daha alevli olduğu bildirilmektedir (9,13). Çalışmamıza diabetli şahısları dahil etmedik ve çalışma sırasında her iki ilaç grubunda da kan şekerinde oynamalar saptamadık.

Çalışmamızda hem nifedipin hem de ritodrin grubundaki gebelerin elektrolit seviyelerinde tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim saptayamadık ( $p>0.05$ ). James ve ark. (9)'da yaptıkları çalışmada bu değerler arasında anlamlı bir fark saptayamamışlardır. Teorik olarak nifedipin ve ritodrin verilmesinde hipokalemi beklenen bir sonuç olabilir ve bu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (3,4).  $\beta$ -sempatomimetiklerin tedavinin başlangıcında serum  $K^+$  seviyeleri hızla azalır ve genellikle tedavi öncesi seviyelerin altına düşer. Serum seviyelerindeki bu azalma muhtemelen  $K^+$ 'un ekstrasellüler alandan intrasellüler alana akımına bağlıdır. Bu hipokalemi geçicidir. Genellikle replasman tedavisi gerektirmez.  $K^+$  düzeyi tokolizin 24. saatinde genellikle normal seviyelerine dönmektedir. Biz yaptığımız çalışmada bu düşüşü saptayamadık ve  $K^+$  düşüklüğüne bağlı hiçbir bulgu da gözlemedik.

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara göre nifedipin ve ritodrin tedavisi ile doğumu geciktirme süreleri ve neonatal sonuçlar açısından fark bulunamadı. Her iki grupta maternal yan etkilerin görülme sıklığı açısından anlamlı fark olmasa da çarpıntı, bulantı, kusma ritodrin grubunda, ateş basması ve baş ağrısı nifedipin grubunda daha sık görülmüştür. Bu bulgular ve ritodrinin kardiyovasküler sistem hastalığı veya diabeti bulunan gebelerde kullanımının riskli olduğuna ilişkin literatür bilgileri ışığında nifedipinin ritodrine iyi bir alternatif tokolitik ajan olabileceği kanısındayız.



## KAYNAKLAR

1. Pernoll M, Garmel SH: Late pregnancy Risks. In: DeCherney AH, Pernoll ML (eds): Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment. Lebanon: Lange 306-30,1994.
2. Andersen HF, Merkatz LR. Preterm Labor. In: Scott JR, Disaia PJ, Hammond CB, Spellacy WN (eds): Danfort's Obstetrics and Gynecology. Philadelphia: Lippincott Co, 335-51,1990.
3. Higby K, Elly MJ, Vcnakis L, Pauerstein CJ: Do Tocolytic Agents Stop Preterm Labor? A Critical and Comprehensive Review of Efficacy and Safety. Am J Obstet GYNecol, 168: 1247-59, 1993.
4. Travis BE, Mccullough JM. Pharmacotherapy of preterm labor. Pharmacoter ,13 (1):28-36, 1993.
5. Richiclii J, Vasilenko P: The Effects of Nifedipine on Pregnancy Outcome and Morphology of the Placenta, Uterus and Cervix During Pregnancy in The Rat. Am J Obstet Gynecol, 167: 797-803, 1992.
6. Kupfermanc M, Lcassing JB, Yoran Y, Peyzer MR: Nifedipine Versus Ritodrine for Suppressing of Preterm Labour. Br J Obstet Gynecol, 100 (12): 1090-94,1993.
7. Jonky E, Leng JJ, Cormier PH, Salomon R, Maynod J: A Randomized Study of The Treatment of Premature Labor. Nifedipine Versus Ritodrine. J Gynecol Obstet Biol Rcpro, 19 (4): 478-82, 1990.
8. Read MD, Wellby DE: The Use of Calcium Antagonist (nifedipine) To Suppress Preterm Labour. Br J Obstet Gynaecol, 93: 933-37, 1986.
9. James E, Ferguson II, Donald C, Dyson T, Schutz BA, Stevenson DC: A Comparison of Tocolysis with Nifedipine or Ritodrine: Analysis of Efficacy and Maternal, Fetal and Neonatal Outcome. Am J Obstet Gynecol, 163: 105-11, 1990.
10. Meyer WR, Rondall HW,Graves WL: Nifedipine Versus Ritodrine for Suppressing Preterm Labor. J Rcpod Med, 35: 649-653, 1990.
11. Braccro LA, Leikin E, Kirschcnbaum N, Tejani N: Comparison of Nifedipine and Ritodrine for The Treatment of Preterm Labor. Am J Obstet Gynecol, 8: 365-69, 1991.
12. Murray C, Hoverkamp AD, Orleans M, Bcrga S, Pectit D: Nifedipine for Treatment of Preterm Labor: A historic Prospective Study. Am J Obstet Gynecol, 167 (1): 52-6, 1992.
13. Caritis SN, Toig G, Wong LK: Pharmacodynamics of Ritodrine in Pregnant Women During Preterm Labor. Am J Obstet GYNecol, 47: 752-59,1983.
14. Caritis SN, Toig G, Hedding LA, Ashmead G: A Double-Blind Study Comparing Ritodrine and terbutaline in the treatment of pre term labor. Am J Obstet Gynecol, 150: 7-14, 1984.

# İri Bebek Doğuran Annelerde Postpartum Glukoz İntoleransı\*

Gürbüz KABA, Ali İsmet TEKİRDAĞ, Ahmet GÜL, Halil ASLAN, Semin ŞAHİN, İbrahim POLAT  
SSK Bakırköy Doğumevi, İSTANBUL

## ÖZET

### İRİ BEBEK DOĞURAN ANNELERDE POSTPARTUM GLUKOZ İNTOLERANSI

**Amaç:** İri bebek (>4000 gr) doğuran anneler ile normal ağırlıkta (2500 - 4000 gr) bebek doğuran annelerin, glukoz intoleransı açısından değerlendirmek.

**Metod:** İki saatlik 100 gr oral glukoz testi için SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi Doğum Servisi'nde, Eylül 1994-Nisan 1995 tarihleri arasında, termde 4000 gr'ın üzerinde (iri bebek) bebek doğuran 50 gebe, kontrol grubu olarak ise 2500-400 gr arasında doğum yapan 50 gebe, toplam 100 gebe çalışma kapsamına alındı. Çalışma ve kontrol grubundaki olgulara doğumu izleyen ilk 48 saat içinde 100 gram oral glukoz tolerans testi uygulandı. Test sonuçları, Carpenter ve Couston formülüne göre değerlendirildi; (1. saat kan şekeri - Açlık kan şekeri) + (2. saat kan şekeri - Açlık kan şekeri). Elde edilen bu değer 110 mg/dl üzerinde ise test pozitif olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Carpenter formülüne göre test sonuçları değerlendirildiğinde; iri bebek doğuran grupta % 68 (n:34), kontrol grubunda % 28 (n:14) pozitiflik bulundu ve bu iki grup arasında anlamlı fark olduğu gözlemlendi ( $p>0.05$ ).

**Sonuç:** Makrozomik bebek doğurma öyküsü ve glukoz intoleransı gebelik sırasında uygulanamamış olan olgularda, glukoz intoleransının tespit edilmesi ve Diabetes Mellitus için riskin belirlenmesi amacıyla 2 saatlik 100 gr oral glukoz tolerans testi uygulanabilir sonucuna varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Postpartum Oral Glukoz Tolerans Testi, İri Bebek.

## SUMMARY

### POSTPARTUM GLUCOSE INTOLERANCE IN MOTHERS OF MACROSOMIC BABIES

**Objective:** The goal of this study is to assess 2 hours oral glucose tolerance test in mother of macrosomic babies (>4000 gr) and babies having normal birth weight (2500-4000 gr).

**Methods:** We performed 2-hours 100 mg oral glucose tolerance test to 50 mothers of macrosomic (more than 4000 gr) and to 50 mothers who delivered term babies between the range of 2500-3950 gr. The test results were evaluated with the formula of Carpenter and Couston [(1. hour plasma glucose-fasting plasma glucose) + (2. hour plasma glucose - fasting plasma glucose)]. The values of plasma glucose more than 110 gr/dl were accepted as positive. *ffesu/te.* According to this formula, we found 68% positive result in macrosomic, 28% positive results in control group (Chi-square test,  $p<0,05$ ).

**Conclusion:** We concluded that postpartum 100 gr oral glucose tolerance test can be used to determine high risk group for diabetes mellitus type-II.

**Key Words:** Postpartum oral glucose tolerance test, macrosomic babies.

Obstetrik popülasyonda, tarama şekline ve tanı kriterlerine bağlı olarak tüm gebeliklerin % 3-12'sinde saptanan gestasyonel diabet, gebelikte en sık rastlanan metabolik bozukluktur (1). Gebelikte oluşan bu glukoz intoleransı, doğumu takiben çoğunlukla düzelse de, bazılarında diabetes mellitus gelişme riski oldukça fazladır. Gestasyonel diabeti izleyen ilk 3-5 yıl içindeki diabet gelişme oranı % 30-50'e varan oranlar bildirilmiştir (2,3,4). Bu yüzden gebeliğin bir anlamda diabet taraması ve ileriye yönelik

risklerin belirlenmesi için fizyolojik sınırlarda yüklenme testi olarak kabul edilebilir ve potansiyel komplikasyonlarının engellenmesi açısından fırsatlar yarattığı söylenebilir.

Kısa ve uzun vadeli riskleri nedeni ile gestasyonel diabetin tanı ve tarama kriterleri üzerine yaygın tartışmalar yapılmaktadır 1964 yılında, ilk kez ortaya atılan tanı ve tarama kriterleri daha fazla hastaya tanı konulması ve tedavi edilebilmesi açısından çeşitli değişikliklere uğratılmış olmasına rağmen, perinatal morbiditeyi tam olarak yansıtabilen glukoz tolerans test kriterleri belirlenebilmiş değildir (2,5).

Bu arayışlar devam ederken gebelik sırasında çeşitli nedenlerden dolayı tanı konamamış bir kısım olguyu erken puerperal dönemde tanımak amacıyla postpartum glukoz tolerans testleri geliştirilmiştir.

\*5. Ulusal Perinatoloji Kongresi'ride (16-19 Nisan 9196, ANKARA) poster olarak sunulmuştur.

Yazışma adresi: Dr. Ahmet Gül

Çiçekdağlı Sok. No: 20/2, Kartallepe Mah. Bakırköy/34730-İSTANBUL

**Tablo 1. Yaş, Gravida ve Doğum Ağırlığına Göre Grupların Özellikleri**

	Çalışma Grubu (n=50)	Kontrol Grubu (n=50)	t Değeri	Sonuç
Ortalama Yaş (x±SD)	26.5±4.1	24.7±5.3	1.89	p>0.05
Gravida 5(x±SD)	3.4±1.7	2.9±1.9	1.38	p>0.05
Doğum Ağırlığı (x±SD)	4315±297	3280±455	13.47	p<0.001

Makrozomik bebek doğum ile maternal glukoz intoleransı arasında bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir. Böyle bir durumda postpartum test, önceden varolan gestasyonel diabeti saptamada kullanılabilirliği bildirilmiştir (6). Gebelikte, gestasyonel diabetin varlığını yüksek özgüllükte gösterebilecek, puerperal dönemde uygulanabilen bir testin kriterleri Carpenter ve Couston tarafından geliştirilmiştir (6,7). Bu test kriterleri ile gestasyonel diabet, postpartum ilk 48 saat içinde % 90 özgüllük, % 80 duyarlılık ile tespit edilebileceği bildirilmektedir (6,7).

Bu amaçla, kliniğimizde, daha önce gestasyonel diabet taramasından geçemeyen iri bebek doğuran annelere ve kontrol gruplarına postpartum glukoz tolerans testi uygulanmış ve sonuçları değerlendirilmiştir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

S.S.K. Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi Doğum Servisi'nde Eylül 1994-Nisan 1995 tarihleri arasında, termde doğum yapan, 100 gebe çalışma kapsamına alındı. Çalışmaya, 4000 gr üzerinde (iri bebek) bebek doğurmuş 50 anne, kontrol grubu olarak ise, 2500-4000 gr arasında doğum yapan 50 anne alındı. Çalışma ve kontrol grubundaki olgulara doğumdan sonra ilk 48 saat içinde 100 gr. oral glukoz tolerans testi uygulandı.

Çalışmaya alınan olguların yaş, gravida, parite, ailede diabet öyküsü, makrozomik bebek doğurma öyküsü olup olmaması gibi değişkenler incelendi. Olguların doğum şekli, doğum ağırlığı not edildi. Kilo ve boy ölçümlerine göre vücut kitle indeksleri (VKİ) belirlendi.

Postpartum oral glukoz tolerans testi, doğumu izleyen ilk 48 saat içinde, 8-12 saatlik gece açlığı sonrası, sabah 08.30-09-00 arasında uygulandı. Önce lipid profili ve açlık kan şekeri için venöz kan örnekleme yapıldı. 100 gr glukoz, 400 cc suda eritilip (alımı kolaylaştırmak için bir adet limon yardımı ile) ağızdan 1-2 dakikada (maksimum 5 dakika) içirildi. Birinci, ikinci saatlerde kan şekeri ölçümleri için kan alındı.

Postpartum oral glukoz tolerans test sonuçları, Carpenter ve Couston (7) formülüne göre değerlendirildi. Birinci ve ikinci saat inkremental plazma glukoz değerlerinin toplamını ifade eden bu formül;

(1. Saat kan şekeri - Açlık kan şekeri) + (2. Saat kan şekeri - Açlık kan şekeri) şeklinde olup, elde edilen bu değer; 110 mg/dl veya üzerindeyse, test pozitif olarak değerlendirildi.

**Tablo 2. Olguların Öykülerinde Varolan Risk Faktörlerine Göre Dağılımı**

	Çalışma Grubu (n=50)		Kontrol Grubu (n=50)	
Ailede Diabet Öyküsü	12	24	6	12
Tekrarlayan Abort Öyküsü	3	6	0	0
Makrozomik Doğum Öyküsü	17	34	2	4

Sonuçların değerlendirilmesinde student t testi ve ki-kare testi kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 100 olgunun temel klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Yaş ortalamasının çalışma grubunda 26.5±4.1 ve kontrol grubunda 24.7±5.3, ortalama gebelik sayısının ise ilk grupta 3.4±1.7 ve ikinci grupta 2.9±1.9 bulundu. Bu iki parametre açısından her iki grup arasında anlamlı bir fark yoktur (p>0,05). Doğum ağırlıklarının karşılaştırılmasında her iki grup arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.001). İri bebek doğurmuş annelerin ailelerinde diabet öyküsünün ve makrozomik bebek doğurma öyküsünün daha fazla olduğu görülmektedir (Tablo 2).

Postpartum glukoz tolerans testi uygulanan olguların kan glukoz düzeylerine göre dağılımı Tablo 3'de gösterilmiştir. Açlık kan şekeri ortalaması I. grupta 83.2±14.1, II. grupta 77.1±8.6 idi. I. saat kan şekeri düzeyi incelendiğinde, I. grupta kan şekeri düzeyinin 178.8±47.6, II. grupta ise 139-6±36.7 olduğu gözlemlendi.

Carpenter formülüne göre iri bebek doğurmuş olan gebelerde % 68 (n=34) oranında pozitif sonuç elde edilirken, kontrol grubunda bu oran % 28 (n=14) idi. Carpenter formülüne göre ortalama kan glukoz değerleri; I. grupta 137.9±7.3 iken, II. grupta 87.6 ± 5.4 mg/dl idi.

Carpenter formülüne göre pozitif ve negatif olan olgular çeşitli parametreler açısından karşılaştırılması Tablo 4'de özetlenmiştir.

## TARTIŞMA

Klinik olarak makrozomi, çeşitli şekillerde tanımlanır. Gestasyonel yaşa göre iri bebek terimi (LGA=large for gestational age) mutlak fetal ağırlıktan farklı olarak doğum ağırlığının, gebelik haftasına göre 90. persantilin üzerinde olmasıdır. Makrozomi terimi ise gebelik yaşından bağımsız olarak sadece doğum ağırlığı ile ilgilidir. Bu ağırlık 4000-4500 gramın üzerindedir. Makrozominin literatürde en sık kullanılan tanımı, doğum ağırlığının 4000 gr ve üzerinde olmasıdır (7).

Ağırlık parametresini daha objektif temellere oturtabilmek amacıyla boy ve ağırlığın birleştirildiği vücut kitle indeksi (VKİ=body mass index=BMI) geliştirilmiştir;

$$VKİ = \frac{\text{Ağırlık (kg)}}{\text{boy}^2 \text{ (m)}} \quad VKİ: 20 \text{ Düşük ağırlıklı bebek}$$

Tablo 3. Postpartum Glukoz Tolerans Testi Sonuçları

	Çalışma Grubu (n=50)	Kontrol Grubu (n=50)
Açlık kan şekeri (mg/dl)	83.2±14.1	77.1±8.6
1. Saat Kan Şeker Düzeyi (mg/dl)	178.8±47.6	139.6±36.7
2. Saat Kan Şeker Düzeyi (mg/dl)	125.4±38.6	94.6±22.5
3. Saat Kan Şeker Düzeyi (mg/dl)	79.0±23.7	69.3±29.1

VKI: 20-24.9 Normal ağırlıklı bebek  
VKI: 25-29.9 Normalden ağır bebek  
VKI: 30 Obezite olarak sınıflandırılır.

Gebelik yaşı, maternal ağırlık, multiparite makrozomik bebek doğurma öyküsü, cinsiyet, annenin kendisinin doğumundaki ağırlığı ve maternal diabet, fetüsün ağırlığı üzerinde etki eden faktörlerdir (8). Postterm gebelik, makrozomi için bir risktir. Tüm makrozomik bebeklerin %10-20'si 42. hafta üzerinde doğan bebeklerdir. Gebelik öncesindeki anne ağırlığına bağlı olarak da bebek ağırlığı artmaktadır. Makrozomik bebek doğuran annelerin % 15-35'i 90 kg'dan daha ağırdır (8,9). Ayrıca gebelik sırasındaki kilo alımı arttıkça fetal makrozomi riski de artmaktadır (10). Parite ve anne yaşı yükseldikçe iri bebek doğum oranı artmaktadır (8). Daha önce 4000 gr ve üzeri bebek doğurmuş annelerde 4500 gr'ın üzerinde bebek doğumuna 5-10 kat daha sık rastlanmaktadır. Tüm makrozomik fetüslerin % 60-70'inin erkek olması cinsiyetin de bu konuda rol oynadığını düşündürmektedir (9). Maternal diabet, ister pregestasyonel ister gestasyonel olsun, fetal makrozomi ve omuz distosisi riskini artırmaktadır. Zor doğum, doğum travması ve asfiksi dışında bu bebeklerde hipoglisemi gibi metabolik komplikasyonlara daha sık karşılaşılmaktadır. Diabete bağlı makrozomi gelişen bebeklerde daha sonraki yaşamlarında obezite ve tip II diabet daha sık görülebilmektedir (11).

Gestasyonel diabet taraması, klasik risk faktörleri, ailede diabet öyküsü olması, perinatal kayıplar, makrozomik bebek doğurma öyküsü gibi kriterlerin sorgulandığı anamnez ile başlar. Sadece öyküye dayalı bir diabet tanısının duyarlılığı oldukça düşüktür. Tüm hastaların yarıya yakını bu şekilde yakalanabilmektedir (12,13). Ayrıca amaç, gestasyonel diabeti mevcut gebelikte henüz bir olumsuzluğa neden olmadan tanımak ve tedaviye başlamak olmalıdır.

Gestasyonel diabet görülme hızı, ilerleyen anne yaşı ile doğru orantılı olarak artar. Örneğin 20 yaş altındaki gebelerin 7/1000'inde gestasyonel diabete rastlanırken, 30-34 yaş arası gebelerde 38/1000 oranında saptanır (13)- Ancak, evrensel tarama testi olarak adlandırılan bir saatlik 50 gram glukoz yükleme testi, tüm yaş grubundaki gebelere uygulanırsa olguların % 90'ı yakalanabilmektedir. Bu nedenle, 1985 yılında tüm gebelerin, özellikle 24-28. haftalar arasında 1 saatlik 50 gram glukoz yükleme testi ile taranması önerilmiştir. "American Diabetes Association

Tablo 4. Carpenter Formülüne Göre Pozitif ve Negatif Olguların Karşılaştırılması

	Carpenter (+) Olgular (n=48)	Carpenter (-) Olgular (n=52)	Sonuç
Yaş ortalaması	26.7±5.2	24.5±4.8	p>0.05*
Ort. gebelik sayısı	3.0±1.2	2.7±1.4	p>0.05*
Ailede diabet öyküsü (n)	12 %25	6 %12	p<0.05**
Makrozomik doğum öyküsü (n)	13 %27	6 %12	p<0.05**
Yücut Kitle İndeksi (kg/m <sup>2</sup> )	28.1±2.3	27.3±4.1	p>0.05*

\* Student t testi

\*\* Ki-kare testi

(ADA)" ve "American Colloge of Obstetrician and Gynecologists (ACOG)" eşik değeri, 140 mg/dl olarak önermektedir (Tablo 5).

Gestasyonel diabet tanısı, oral ya da intravenöz glukoz tolerans testiyle konmaktadır. Uygulanması kolay olduğunda oral yol yeğlenmektedir. Bu testin içerdiği glukoz miktarı dünyanın çeşitli merkezlerinde 50 gramdan 100 grama kadar değişiklik göstermektedir. Gebelerdeki uygulamalarıyla ilgili birçok veri bulunduğundan 100 gr, 3 saatlik OGTT yeğlenmelidir. Kriterleri, O'sullivan ve Mc Mahan tarafından geliştirilen 100 gramlık tanısız testin eşik değerlerinde de laboratuvar analizlerinin değişmesine bağlı olarak çeşitli düzeltmelere gidilmiştir (2). Bu değerler Tablo 5'de gösterilmiştir. Gestasyonel diabet tanısı için iki veya daha fazla değer yüksek olması gerekmektedir.

Oral glukoz tolerans testinde sadece bir değer yüksek bulunduğu yaklaşım biçimi tartışma konusudur. Bazı araştırmacılar, bir değer yüksekliği olan hastalarda, makrozomi, neonatal metabolik bozukluk gibi morbiditelere daha sık rastlandığını öne sürerek bu olguların da gestasyonel diabet gibi tedavi edilmesi gerektiğini bildirmişlerdir (14). Tek değer yüksekliğinde, glukoz intoleransının gebelik ilerledikçe daha çok ortaya çıkabileceği de düşünülerek tedaviye başlamadan testin bir süre sonra tekrar edilmesi önerilmektedir.

Bir seride, Carpenter ve Couston kriterlerine göre 30. hafta civarında sadece bir değer yüksekliği saptanan 106 hastaya yaklaşık 1 ay içinde tekrar 100 gr'lık OGTT uygulandığında olguların % 43'ünde tanı için gerekli olan iki değer yüksekliği gözlenmiştir (15). 3 saatlik 100 gr OGTT'de sadece bir değer yüksek olmasının gestasyonel diabet geliştirme açısından önemli bir risk getirdiği belirtilerek bu durumda doğrudan tedaviye geçilebileceği gibi, testin ilerleyen gebelik haftalarında mutlaka tekrar edilmesi gerekmektedir.

Burt ve arkadaşları, postpartum 2. günde, açlık plazma insülin seviyelerinin belirgin olarak düştüğünü bildirmişlerdir. Carpenter ve arkadaşları, gestasyonel diabet tanısı almış 37 gebeye postpartum ilk 48 saat içinde 100 gr. OGTT uygulamışlar; ortalama 1. saat plazma glukoz değeri 164±30 mg/dl, ortalama 2. saat plazma glukoz değeri 145±31 mg/dl olarak bulunmuşlardır. Her iki değerde aynı kişilerin gebelik sırasındaki değerinden düşük çıkmıştır.

**Tablo 5. 100 gr. Oral Glukoz Tolrans Eşik Değerleri**

	VENOZ Plazma/Serum (Somogy Nelson)**
AÇLIK (% mg)	105
1. SAAT (% mg)	190
2. SAAT (% mg)	165
3. SAAT (% mg)	145

\*\* National Diabetes Data Group (NDDG)

Gebelik sırasında, glukoz intoleransını tanımak sadece mevcut gebelikte oluşabilecek morbiditeleri engellemek yönünden değil, hem anne hem bebek için ileride ortaya çıkabilecek riskleri aydınlatmak için de önemlidir. İleriye yönelik risklerden yakın gelecekte hastanın karşısına çıkabilecek bir olay, bundan sonraki izleyen gebelikte de tablonun şiddetini artırarak tekrar etmesidir ki; % 90'lara varan oranlar bildirilmektedir (16).

Gestasyonel diabetik hastalarda, gebelik sona erdikten sonra glukoz intoleransının hangi oranda ve hangi durumlarda devam edebileceği çeşitli araştırmalara konu olmuştur. Bu hastalara, doğumu izleyen ilk 48 saat içinde gebelikteki aynı kriterler kullanılarak, 100 gramlık oral glukoz tolerans testi yapıldığında, % 30 oranında anormal sonuç bildirilmektedir (17). Doğum sonraki ilk 7 gün içinde yapılan 75 gramlık oral glukoz tolerans testinde ise aynı şekilde hastaların % 30'unda anormal sonuç saptanmıştır (18). Yani klasik kriterlerle sadece postpartum dönemde test yapılarak olguların % 70'lik bölümü atlanabilmektedir, ya da erken postpartum dönemde hastaların % 30'unda glukoz intoleransı devam etmektedir.

Puerperal dönemde saptanan maternal hiperglisemi ve glukozüri, neonatal makrozomi, polistemi ve hipoglisemi geçirilmiş gebelikteki maternal glukoz intoleransının spesifik olmayan işaretleri olarak düşünülmektedir (19). Gebelikte, gestasyonel diabetin varlığını yüksek özgüllükte gösterebilecek, puerperal dönemde uygulanabilen bir testin kriterleri daha önce sözedildiği gibi, Carpenter ve Couston tarafından geliştirilmiştir (6). Bu test kriterleri ile gestasyonel diabet, postpartum ilk 48 saat içinde % 90 özgüllük, % 80 duyarlılık ile tahmin edilebildiği bildirilmektedir.

Buradan hareketle, biz de çalışmamızda 4000 gr ve üzerinde doğum yapmış hastalarda postpartum oral glukoz tolerans testi uyguladık. Postpartum glukoz tolerans testi yapılarak sonuçlar, Carpenter ve Couston formülüne göre değerlendirildiğinde, 50 iri bebek doğuran anne ile 50 normal ağırlıkta doğum yapan ve kontrol grubu olarak seçilen anneye yapılan testlerde iri bebek annelerinin 34 tanesinde (% 68), kontrol grubunun ise 14 tanesinde (%28) pozitif sonuç elde ettik. Test sonucunun kontrol grubunda da %28 oranında pozitif çıkması, iri bebek doğumundan tek başına glukoz intoleransının sorumlu olmadığını göstermektedir. Test sonuçları pozitif bulunan hastaların, daha sonraki bir dönemde testin tekrarlanması ile daha aydınlatıcı olacağı muhtemeldir. Benzer bir çalışmada da, 30 iri bebek annesi ile 31 kontrol grubu olarak seçilen anneye yapılan testlerde iri bebek annelerinin 16'sında (%53.3), kontrol grubunun ise

7'sinde (%22.5) pozitif sonuç elde bildirilmektedir (20). Bu bulgulardan anlaşıldığı üzere, postpartum dönemde yapılan OGTT ile daha önce glukoz intolerans testi yapılmama imkanı bulunamamış olan hastalara test yapma ve ayrıca pozitif bulunan hastaların daha sonra takipleri sağlanarak diabet açısından yüksek riskli grubu belirleme imkanı doğmaktadır.

Larson ve arkadaşlarının oldukça uzun bir zaman dilimini kapsayan bir prospektif çalışmasında, iri bebek doğuran annelerin %4.7'sinde, kontrol grubunda ise % 0.8'inde, doğumdan 20-27 yıl sonra glukoz intoleransı saptanmıştır (21). Yani iri bebek doğuran anneler, ilerideki yaşamlarında kontrol grubundakilere göre 6 kat daha fazla tip II diabet geliştirmektedirler. Glukoz intoleransı gösteren (test pozitif) kişiler, kısa dönemde olumsuz bir lipid profili ve daha sık metabolik bozukluk sergilemekte ve literatür ışığında düşünüldüğünde ileriye yönelik tip II diabet ve aterosklerotik damar hastalığında artış yönünde risk taşımaktadırlar. Antenatal takibi olmayan ve iri bebek doğuran hastalarda, gelecek yaşam döneminde metabolik durumunu saptanması, glukoz intoleransının erken tanınması ve daha sonraki gebelikte yararlı olabileceği düşünüldüğünde postpartum OGTT çok yararlı olacaktır. Belirlenmiş risk grubuna yönelik uygun diyet ve yaşam biçiminin değiştirilmesi gibi uygulamaları ile koruyucu hekimlik alanında da önemli bir işlevi yerine getirecektir.

## KAYNAKLAR

- Gabbe SG. Management of diabetes mellitus in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 153:824-8 1985.
- O'Sullivan JB, Mohan CN. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. Diabetes 13:278 1964.
- Mestman JH, Anderson GV, Guadalupe V. Follow up study of 369 subjects with abnormal carbohydrate metabolism during pregnancy. Obstet Gynecol 39:421 1972.
- Gregory, KD, Kjos SL, Peters RK. Cost of non-insulin dependent diabetes in women with a history of gestational diabetes; implications for prevention. Obstet Gynecol 1993;782-6.
- Couston DR. Screening and diagnosing of gestational diabetes, bailier's Clin Obstet. Gynecol 5:293-313 1991.
- Carpenter MW, Couston DR, Widness JA et al. Postpartum testing for antecedent gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol 159:1128 1988.
- Boyd ME, Usher RH, Mclean FH. Fetal macrosomia: prediction, risks, proposed management. Obstet Gynecol 61:715 1983.
- Modanlou HD, Porchester WL, Thorosian A et al. Macrosomia-maternal fetal and neonatal implications. Obstet Gynecol 55:420 1980.
- Spellacy WN, Miller S, et al. Macrosomia maternal characteristJc and infant complications. Obstet Gynecol 66:158 1985.
- Johnson JWC, Longmate JA et al. Excessive maternal weight and pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 167:353 1992.
- Pettjt DJ, Bennett PH, et al. Gestational diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the offspring. Diabetes 34:119 1985.
- O'Sullivan Jb, Mohan CM, Charles D, et al. Screening criteria for high risk gestational diabetic patients. Am J Obstet Gynecol 116-9 1973.
- Catalano PM, Bernstein IM, Wolfe RR, et al. Subclinical abnormalities of glucose metabolism in subjects with previous gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol 155:1255-63 1986.
- Langer O, Angaegbunam A, Brustman, et al. Management of women with one abnormal oral glucose tolerance test value reduces adverse outcome in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 161:593 1989.
- Neiger R, Coston DR. The role of repeat glucose tolerance tests in the diagnosis of gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol 165:787 1991.

16. Jovonovic PL, Peterson CM. Pregnancy in diabetic women. Guidelines for successful outcome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 21:433 1992.
17. Carpenter MW. Rationale and performance of tests for gestational diabetes. *Clin Obstet Gynecol* 34:544 1991.
18. Oats JN, Bischer NA. The persistence of abnormal glucose tolerance after delivery. *Obstet Gynecol* 34:544 1990.
19. Carpenter MW. Metabolic changes in gestational diabetes. *Clinics in perinatology* 20:583 1993.
20. Bükülmez O, Zeyneloğlu HB ve ark. İri bebek annelerinde postpartum glukoz tolerans testleri. X. Jinekolojî Kongresi Zeynep Kamîl Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, İstanbul, Serbest Bildiri No: 49 26-28 Mayıs 1993.
21. Larson G, Spjuth J, Ranstom J, et al. Prognostic significance of birth of large infant for subsequent development of maternal non-insulin dependent diabetes mellitus: A prospective study over 20-27 years. *Diabetes Care* 9:359 1986.

# Preeklampside Dissemine İntravasküler Koagülasyona Eğilim

Gürkan UNCU, Serhat TATLIKAZAN, Candan CENGİZ, Osman MANAVOĞLU  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, BURSA

## ÖZET

### **PREEKLAMPSİDE DİSSEMİNE İNTRAVASKÜLER KOAGÜLASYONA EĞİLİM**

**Amaç:** Preeklampitik gebelerin koagülasyon profillerini çıkararak dissemine intravasküler koagülasyona eğilimi araştırmak ve bu amaçla hangi testlerin kullanılmasının gerektiğini ortaya çıkarmak.

**Metod:** Çalışmaya 10 hafif preeklampitik, 7 ağır preeklampitik, 9 eklampitik ve 20 sağlıklı gebe dahil edildi. Tüm olgularda kanama zamanı, pıhtılaşma zamanı, trombosit sayısı, protrombin zamanı, aktive edilmiş parsiyel tromboplastin zamanı, trombosit agregasyonu, fibrinojen düzeyi ve fibrin yıkım ürünleri saptandı.

**Bulgular:** Preeklampitik ve eklampitik gebelerde kontrol gebelere göre kanama zamanında uzama, trombosit sayısında azalma, fibrin yıkım ürünlerinde artma ve trombosit agregasyonunu uyarıcı etkisi olan ADP'ye in vitro agregasyon cevabında anlamlı azalma bulundu. Protrombin zamanı, aktive edilmiş parsiyel tromboplastin zamanı ve plazma fibrinojen düzeylerinde farklılık bulunamadı.

**Sonuç:** Preeklampitik gebelerde hastalığın ciddiyetiyle beraber dissemine intravasküler koagülasyona eğilimin arttığı ve bu eğilimin belirlenmesi için kanama zamanı, trombosit sayısı, plazma fibrin yıkım ürünleri düzeyi ve trombosit agregasyonu ölçümlerinin yapılmasının uygun olacağına varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Preeklampsisi, Eklampsisi, Trombosit agregasyonu, Kanama zamanı, Fibrin yıkım ürünleri.

## SUMMARY

### **DISSEMINATED INTRA VASCULAR COAGULATION TENDENCY IN PREECLAMPSIA**

**Objective:** The purposes of the study were to investigate the coagulation profile of preeclamptic pregnant and to find the proper test prior to DIC develops.

**Methods:** Ten mild preeclampsia, seven severe preeclampsia, nine eclampsia and twenty healthy pregnant were included in the study. Bleeding time, coagulation time, thrombocyte levels, prothrombin time, activated partial thromboplastin time, thrombocyte agregation, fibrinogen levels and fibrin degradation products were determined in all pregnant.

**Results:** In preeclamptic and eclamptic pregnant, bleeding time was longer, thrombocyte levels were lower, fibrin degradation products levels were higher than normal pregnant. A significant decrease in ADP-induced in vitro thrombocyte agregation was found in severe preeclampsia and eclampsia, also. There was no difference regarding prothrombin time, activated partial thromboplastin time and plasma fibrinogen levels between the groups.

**Conclusion:** Disseminated intravascular coagulation tendency increases with the severity of disease and bleeding time, thrombocyte levels, plasma fibrin degradation products and thrombocyte agregation tests are the proper tests in predicting DIC.

**Key Words:** Preeclampsia, Eclampsia, Thrombocyte agregation, Bleeding time, Fibrin degradation products.

Preeklampside, vazospazm, uteroplasental damar yatağı dahil multiple organ sistemlerinde damar lezyonları, artmış trombosit aktivasyonu ile birlikte trombosit tüketimi ve takiben mikrovasküler dolaşımda koagülasyon sisteminde aktivasyon vardır (1). Gebelikte, damar duvarında vazokonstriktör ve trombosit agregasyonunu artırıcı etkiye sahip trombosan A2'ye (TxA2) karşı, vazodilatasyon ve trombosit agregasyon inhibisyon etkisi olan prostasiklin (PGI2) üretimi olur. Preeklampside rölatif PGI2 yetersizliği ve TxA2 baskınlığı vardır (2). Endotelial ve subendotelial hücre hasarı trombosit aktivasyonunu

başlatabilir ve ekstrinsek koagülasyon yolunu başlatacak olan doku faktörünü direkt olarak serbestleştirir. PGI2/TxA2 oranının düşmesi ve fibrinolitik kapasitenin azalması sonucu trombosit aktivasyonunun sınırlandırılmaması koagulopatinin artarak devam etmesine neden olabilmektedir (1-3).

Bu çalışmanın amacı, preeklampitik gebelerin koagülasyon profillerini çıkararak dissemine intravasküler koagülasyona eğilimi araştırmak ve bu amaçla hangi testlerin kullanılmasının daha uygun olacağını bulmaktır.

## YÖNTEM

Çalışma, Nisan 1994-Aralık 1994 tarihleri arasında, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları

**Tablo 1. Olguların Demografik ve Obstetrik Özellikleri (Ortalama±Standart Hata)**

Kontrol Grubu	Hafif Preeklampsi	Ağır preeklampsi+ eklampsi	
Yaş	26.6±0.8	27.7±1.3	25.3±1.2
Gebelik Sayısı	2.1±0.5	2.2±0.7	1.7±0.3
Doğum Sayısı	0.7±0.3	10.9±0.4	0.6±0.2
Düşük Sayısı	0.7±0.3	0.3±0.2	0.1±0.08
Yaşayan Sayısı	0.7±0.3	0.7±0.3	0.4±0.2
Gebelik Haftası	35.2±0.8	34.8±1.0	34.0±0.7

**Tablo 2. Olguların Koagülasyon Parametreleri (Ortalama±Standart Hata)**

Kontrol	Hafif Preeklampsi	Ağır preeklampsi+ eklampsi	
Trombosit sayısı (ml)	219100±6917	189700±4384	177875±4620
Kanama Zamanı (dk)	4.1±0.4	4.7±0.4	6.6±0.7
Pıhtılaşma Zamanı (dk)	5.2±0.3	4.7±0.3	5.3±0.4
TrombositAgregasyonu (% amplitüd)	58.9±2.2	56.0±4.8	47.3±4.9
PT* (sn)	12.4±0.2	12.4±0.3	11.9±0.4
aPTT** (sn)	28.8±0.4	29.2±1.4	28.0±1.0
Fibrinogen (mg/dl)	378.5±24.2	329.0±27.3	335.6±26.6

\* PT: Pıhtılaşma Zamanı

\*\* aPTT: Aktive edilmiş parsiyel tromboplastin zamanı

ve Doğum Kliniği'nde preeklampsi ve eklampsi tanıları ile tetkik ve tedavi edilen 26, poliklinik kontrolünde olan 20 sağlıklı gebe olmak üzere 46 gebede prospektif olarak yapıldı. Gebeliğe bağlı hipertansiyon olgularının sınıflaması ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologist) kriterlerine göre yapıldı. Olguların 10'u hafif preeklampsi, 7'si ağır preeklampsi ve 9'u eklampsiydi. Koagülasyon profilini değerlendirmek amacıyla tüm olguların, Ivy yöntemiyle kanama zamanı (KZ), Lee-White yöntemiyle pıhtılaşma zamanı (PZ), Quick 1 step yöntemiyle protrombin zamanı (PT), aktive edilmiş parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT, Diagnostica Stago, No: 0598), faz kontrast mikroskopta direkt yayma yöntemiyle trombosit sayısı, Biuret yöntemiyle fibrinojen düzeyi, fibrin yıkım ürünleri (FDP, Diagnostica Stago, No: 0540) ve trombosit agregasyonu ölçüldü. Trombosit agregasyonu Born'un optik dansite metodu ile Payton 800 B model agregometre kullanılarak ölçüldü, değer grafik üzerinde % maksimum amplitüd olarak çizdirildi. In vitro trombosit agregasyonunu sağlayıcı madde olarak ADP (Diagnostica Stago No: 0494) 0.25, 0.5 ve 1 mikrogram/ml'lik konsantrasyonlarda kullanıldı. İstatistiksel değerlendirme student t testi ile yapıldı.

## BULGULAR

Kontrol ve çalışma grupları arasında yaş, gebelik haftası, gebelik sayısı, doğum sayısı, düşük ve yaşayan bebek sayısı açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu (Tablo 1). Olguların koagülasyon parametreleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Trombosit sayısı kontrol grubuna göre hafif preeklampsi grubunda ve kontrol grubuna göre ağır preeklampsi+eklampsi grubunda düşüktü ( $p<0.05$ ). Hafif preeklampsi ile ağır preek-

lampsi+eklampsi grupları arasında anlamlı fark yoktu. Kanama zamanı ağır preeklampsi-eklampsi grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı uzama gösteriyordu ( $p<0.01$ ). Pıhtılaşma zamanı açısından gruplar arası anlamlı fark bulunamadı.

0.25, 0.5 ve 1 mikrogram/ml konsantrasyonlardaki ADP'ye üç grupta alınan disagregasyon-agregasyon cevapları % amplitüd olarak değerlendirilmesinde, kontrol grubunda 0.5 mikrogram/ml ADP ile agregasyon cevabı alınan 17 olguda (%85) deney 0.25 mikrogram/ml ADP ile tekrarlandı. 12 olguda (%70.6) disagregasyon görülürken kalan 5 olguda agregasyon gözlemlendi. 0.5 mikrogram/ml ADP ile disagregasyon olan 3 olguda, 1 mikrogram/ml ADP ile 2 olguda (%66) agregasyon oldu. Hafif preeklampsi grubunda 0.5 mikrogram/ml ADP ile 4 olguda (% 10) disagregasyon oluştu. Bu olgularda 1 mikrogram/ml ADP ile tekrar edildiğinde 2'sinde (% 50) disagregasyon görüldü. 0.5 mikrogram/ml ADP ile agregasyon cevabı alınan 6 hastada (%60) 0.25 mikrogram/ml ADP ile tekrarlandığında 3'ünde (% 50) disagregasyon saptandı. Ağır preeklampsi-eklampsi olgularından 7'sinde 0.5 mikrogram/ml ADP ile disagregasyon (% 44) oluştu. 1 mikrogram/ml ile tekrarlandığında disagregasyon 2 olguda görüldü. 0.5 mikrogram/ml ile agregasyon cevabı alınan 9 olguda deney 1 mikrogram/ml ADP ile tekrarlandı. 4'ünde (% 45) disagregasyon bulundu. 3 grupta 0.5 mikrogram/ml ADP ile elde edilen eğrilerin % amplitüd değer ortalamaları karşılaştırıldığında kontrol grubuna göre ağır preeklampsi-eklampsi grubunda anlamlı bir azalma bulundu ( $p<0.05$ ). Kontrol grubuna göre hafif preeklampsi grubunda ve hafif preeklampsi grubuna göre ağır preeklampsi grubundaki azalma istatistiksel anlam taşımıyordu.

Olguların fibrin yıkım ürünleri plazma düzeyleri Tablo 3'de gösterilmiştir. Tüm gruplar arasında  $p<0.001$  düzeyinde anlamlı fark bulunmuştur.

Ağır preeklampsi-eklampsi grubundaki 2 hastada HELLP sendromu gelişti. Bunlardan birisi yaygın damarı içi pıhtılaşması nedeniyle oluşan multiple organ yetmezliği nedeniyle kaybedildi.

## TARTIŞMA

Preeklampsi trombosit agregasyonunu araştıran çalışmaların ortak sonucu, in vitro ADP'ye cevap olarak trombosit agregasyonunda azalma olduğudur (4-8). Benedetto ve ark. gebe olmayan, sağlıklı gebe ve preeklampsi gebelerden oluşturdukları gruplarda % amplitüd olarak preeklampsi gebelerde diğer gruplara göre in vitro ADP'ye cevap olarak trombosit agregasyonunda azalma saptamışlardır (5). O'Brien ve ark. da in vitro trombosit agregasyon incelemelerinde, preeklampsi gebelerin daha düşük agregasyon oranı verdiklerini ve agregatör olan ADP'ye trombosit cevabında azalma olduğunu bildirmişlerdir (6). Sullivan ve ark. in vitro ADP'ye trombosit agregasyon



**Tablo 3. Olguların Fibrin Yıkım Ürünleri Düzeylerine Göre Dağılımı**

(mikrogram/ml)	Kontrol	Hafif Preeklampsi	Ağır preeklampsi+ eklampsi
<5	20	8	6
5-20	-	1	5
>20	-	1	5

cevabını incelemişler, preeklampitik hastalarda agregasyon cevabını normal gebelere göre azaldığını, preeklampitik gebelerde düşük doz aspirin tedavisi başladıktan 1-4 hafta sonra agregasyon cevabının arttığını ancak normal gebelerdeki seviyelere ulaşamadığını bildirmişlerdir (7). Çalışmamızda, önceki çalışmalarla uyumlu olarak, trombosit agregasyon eğrilerinin % amplitüd değerlerinde kontrol grubuna göre ağır preeklampsi-eklampsi grubunda anlamlı bir azalma saptandı. İn vivo aktivasyon ve agregasyon süresince trombositlerin tüketildiği, in vitro çalışmalarda bu tüketilen trombositlerin hipoagregasyon oluşturdukları ve ADP gibi agregatör ajanlara cevaplarının azaldığı düşünülmektedir (8).

Preeklampside dissemine intravasküler koagülasyonun etyolojisi tam bilinmemektedir. Preeklampsideki endotel hasar trombositleri aktive ederek eksentrik ve intrensek koagülasyon yolunun başlamasına ve bu da trombin yapımına yol açar. Trombositler aktive olduğunda vazospazma neden olacak serotonin salgırlarlar. Bu olay endotel hasarını daha da artırır (9). Trombosit aktivasyonunda, intrensek sistemi aktive ederek daha çok trombin oluşumuna neden olur. Böylece preeklampitik hastaların mikrodolaşımında dissemine intravasküler koagülasyon oluşmaya başlar (10). Bunun klinik göstergesi fibrin yıkım ürünlerinin artmasıdır ki, çalışmamızda da normal gebelerle karşılaştırıldığında, hastalığın şiddeti ile korelasyon gösteren, plazma fibrin yıkım ürünleri düzeylerinde anlamlı artış saptandı.

Koagülasyon profilini gösteren diğer parametrelerin incelendiği bir çalışmada, preeklampside, trombosit sayımında, hastalığın şiddeti ile azalmaya eğilim olduğu, PT ve aPTT'nin normal sınırlarda, fibrinojenin düşük olduğu bulunmuştur. Aynı çalışmada, dissemine intravasküler koagülasyona eğiliminin en iyi göstergesinin trombosit sayısının 100000/ml'nin altında olması olduğu ve bu durumda PT, aPTT, fibrinojen ve fibrin yıkım ürünlerinin araştırılmasının uygun olacağı vurgulanmıştır (11). Sibai ve ark. tarafından, 67 eklampitik hastanın % 71'inde FDP normal, PT tüm olgularda normal, aPTT % 42 olguda uzamış, trombosit ve fibrinojen düzeyleri normal olarak bildirilmiştir

(12). Yapılan diğer bir çalışmada, preeklampitik gebelerde trombosit sayı azalmasından çok, trombosit fonksiyon bozukluğu ile kanama zamanı uzaması arasında korelasyon olduğu ancak PT, aPTT ve pıhtılaşma zamanlarının normal gebelerdekine benzer seyrettiği bulunmuş, trombosit sayı azalması ile birlikte fonksiyon bozukluğu ve kanamaya eğilim riskini belirlemek için kanama zamanı ölçümünün önemi bildirilmiştir (13).

## SONUÇ

Çalışmamızda, preeklampitik gebelerde koagülasyon profilinin değerlendirilmesi ve dissemine intravasküler koagülasyona eğiliminin belirlenmesi, klinik gelişiminden önce gerekli önlemleri zamanında alabilmek için çok önemli görünmekte ve bu eğilim belirlenmesinde kanama zamanı, trombosit sayısı, plazma fibrin yıkım ürünleri düzeyi ve trombosit agregasyon ölçümlerinin daha uygun olduğu sonucuna varılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Pitkin RM, Scott RJ. Hypertension in pregnancy. Clinical Obstetrics and Gynecology. Philadelphia. Lippincott Company. 35 (2); 315-436, 1992.
2. Sibai BM. Preeclampsia-eclampsia. In Sciarra JJ, cd, Sciarra Gynecology and Obstetrics. Harper & Row Publishers. Philadelphia. Vol. 2, Chap. 51: pp: 1-12, 1987.
3. Ballenger VC, Spitz B, De Baene LA, Van Asche AF, Hidazat M, Criel AM: Platelet activation and vascular damage in gestational hypertension. Am J Obstet Gynecol, 166: 629-33, 1992.
4. Norris LA, Gleson N, Sheppard BL, Bonar J: Whole blood platelet aggregation in moderate and severe preeclampsia. Br J Obstet Gynecol, 100: 684-8, 1993.
5. Benedetto C, Massorbrio M, Bertini E, Abbondanza M, Enrie N, Tetta C: Reduced serum inhibition of platelet activating factor activity in preeclampsia. Am J Obstet Gynecol, 160: 100-4, 1989.
6. O'Brien WF, Saba HI, Knuppel RA, Scerbo JC, CohenGR: Alterations in platelet concentration and aggregation in normal pregnancy and preeclampsia. Am J Obstet Gynecol, 15:486-90, 1986.
7. Sullivan MHF, Elder MG: Changes in platelet reactivity following aspirin treatment for preeclampsia. Br J Obstet Gynecol, 100: 542-3, 1993.
8. Hutt R, Ogunniyi SO, Sullivan MHF, Elder MG: Increased platelet volume and aggregation precede the onset of preeclampsia. Obstet Gynecol, 83:146-9, 1994.
9. Weiner CD: The role of serotonin in the genesis of hypertension in preeclampsia. Am J Obstet Gynecol, 156:885-8, 1987.
10. Saleh AA, Bottoms SF, Welch RA, Ali AM, Mariona FG, Mammen EF: Preeclampsia, delivery and the hemostatic system. Am J Obstet Gynecol, 157: 131-6, 1987.
11. Leduc L, Wheeler Jm, Krishon B, Mitchell P, Cotton DB: Coagulation profile in preeclampsia. Obstet Gynecol, 79: 14-18, 1992.
12. Sibai BM, Garland D, Anderson GA, Me Cubbin JH: Eclampsia II. Clinical significance of laboratory findings. Obstet Gynecol, 59: 153-7, 1982.
13. Kelton JG, Hunter DJS, Nerame PB: A platelet function in preeclampsia. Br J Obstet Gynecol, 65: 107-9, 1985.

# Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 1985 - 1989 ve 1990 - 1994 Yılları Arasındaki Eklampsi Vakalarında Maternal ve Fetal Özelliklerin Karşılaştırılması

Mustafa BAŞBUĞ, Ercan AYGEN, İbrahim DEMİR, Serdar SERİN, Mehmet TAYYAR  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kayseri

## ÖZET

### ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİNDE 1985 - 1989 VE 1990 - 1994 YILLARI ARASINDAKİ EK-LAMPSİ VAKALARINDA MATERNAL VE FETAL ÖZELLİKLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

**Amac:** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 1985-1989 ve 1990-1994 yılları arasındaki eklampsi vakalarında maternal ve fetal özellikleri karşılaştırmak ve eklampsi vakalarında daha iyi maternal ve perinatal sonuçlar için hedeflerimizi belirlemek.

**Metod:** 101 eklampsi vakası, 2 dönem arasında karşılaştırma yapabilmek için incelendi.

**Bulgular:** Eklampsi vakalarında, 1985-1989 dönemine göre 1990-1994 döneminde insidans %, 8.44'den % 12.78'e ( $p<0.05$ ), kırsal bölgeden gelen hasta oranı % 42.86'dan % 78.79'a ( $p<0.05$ ), sezaryen oranı % 8.57'den % 27.27'e ( $p<0.05$ ) artarken, doğumda ortalama gebelik haftası  $36.4\pm 4.3$ 'den  $32.4\pm 4.8$ 'e ( $p<0.05$ ), maternal mortalite oranı % 8.57'den % 3.03'e ( $p>0.05$ ), perinatal mortalite oranı % 285.71'den % 242.42'e ( $p>0.05$ ) ve bebeklerin ortalama doğum ağırlığı  $2850\pm 950$  gramdan  $2425\pm 875$  grama ( $p<0.05$ ) azaldı.

**Sonuç:** Eklampsi insidansının yükselmesi bölgemizde referans hastanesi konumunda olmamızdan kaynaklanıyor olabilir. Kırsal kökenli hastaların artması ve daha erken gebelik haftalarında doğum, sosyoekonomik düzeyi düşük gebelerde antenatal takiplerin yetersiz yapıldığını göstermektedir. Bölgemizin bilhassa kırsal kesimlerinde antenatal takipler daha düzenli yapılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Eklampsi, Maternal mortalite, Perinatal mortalite.

## SUMMARY

### COMPARISON OF MATERNAL AND FETAL SPECIALITIES IN ECLAMPSIA CASES BETWEEN THE PERIODS OF 1985-1989 AND 1990-1994 IN MEDICAL SCHOOL HOSPITAL OF ERCİYES UNIVERSITY

**Objective:** To compare of maternal and fetal specialities in eclampsia cases between the periods of 1985-1989 and 1990-1994 in Medical School Hospital of Erciyes University, and to determine our aims for better maternal and perinatal outcomes in the eclampsia.

**Method:** 101 of eclampsia cases have been evaluated to compare between two periods.

**Results:** In the eclamptic cases from 1985-1989 to 1990-1994, although there were increases from 8.44 % to 12.78 % for incidence ( $p<0.05$ ), from 42.86 % to 78.79 % for rural patients ( $p<0.05$ ), from 8.57 % to 27.27 % for the sectio ratio ( $p<0.05$ ), decreases from  $36.4\pm 4.3$  weeks to  $32.4\pm 4.8$  weeks for the mean gestational age in labor ( $p<0.05$ ), from 8.57 % to 3.03 % for maternal mortality ratio ( $p>0.05$ ), from 285.71 % to 242.42 % for perinatal mortality ratio ( $p>0.05$ ) and from  $2850\pm 950$  gram to  $2425\pm 875$  gram for the mean birthweights of babies ( $p<0.05$ ).

**Conclusions:** The increase of the eclampsia may belong to our hospital's reference position in it's field. The increase of the rural patients and labors in the earlier pregnancy weeks show us insufficient antenatal care in pregnancies of lower socioeconomic status. Antenatal care must be considered more seriously in rural area.

**Key Words:** Eclampsia, Maternal mortality, Perinatal mortality.

Gelişmiş ülkelerde eklampsi insidansı belirgin şekilde azalmasına rağmen (1, 2) bu ülkelerde hala maternal mortalitenin en önemli sebeplerindendir (3). Gelişmekte olan ülkelere ise eklampsi insidansı, gelişmiş ülkelere göre oldukça yüksek oran-

lardadır (4-6). Ayrıca eklampsi gelişmekte olan ülkelere de maternal ve perinatal mortalitenin başta gelen sebeplerindendir (4-8). Bu nedenlerle eklampsi tüm dünya ülkelerinde hala önemli bir problem olarak görülmektedir.

Türkiye'nin Güneydoğu bölgesinde eklampsi insidansı 1000 doğumda 19 olarak bulunmuştur (9). Keza Türkiye'de bir üniversite hastanesinde tüm maternal ölümlerin (180/100.000) % 6.8'nin toksemiden dolayı

**Tablo 1. 1985 - 1994 Yılları Arasında Yıllara ve Beşer Yıllık Dönemlere Göre Doğum ve Eklampsi Sayıları ile Eklampsi Oranları**

Yıl	Doğum sayısı (n)	Eklampsi sayısı (n)	Eklampsi oranı (%)
1985	737	4	5.42
1986	843	6	7.11
1987	772	7	9.06
1988	836	7	8.37
1989	957	11	11.49
1985 - 89	4145	35	8.44
1990	930	10	10.75
1991	891	10	11.22
1992	1060	11	10.37
1993	1095	15	13.69
1994	1188	20	16.83
1990 - 94	5164	66	12.78 *

\* 1985 - 1989 yılları arasında göre p<0.05

olduğu tespit edilmiştir (10). Hastanemizde tüm fetal mortalitenin 1985 - 1989 döneminde 1000 doğumda 10.13/5910 oranının toksemi nedeniyle oluştuğu saptanırken, 1990-1994 döneminde ise bu oran 9.68/34.08 olarak bulunmuştur (11). Bu veriler eklampsinin Türkiye için de çok önemli bir problem olduğunu vurgulamaktadır.

Eklampsi insidansı ve sonuçlarının ülkeler ve bölgelere göre farklılık gösterdiği bilindiği için, bu retrospektif çalışmada, hastanemizde 1985-1994 yılları arasında tedavi gören eklampstik hastaların insidansı, demografik ve klinik özellikleri, maternal ve fetal mortalite oranlarını hesaplayarak, beşer yıllık dönemler arasında bu verileri karşılaştırıp, gelecek yıllar için hedef belirlemeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında 1/1/1985 tarihinden 31/12/1994 tarihine kadar tüm doğumların ve tüm yatan hastaların kayıtları eklampsi vakalarını tespit etmek amacıyla araştırıldı. Eklampstik hastaların dosyaları ve bu annelerden doğan bebeklerin kayıtları detaylı bilgileri elde etmek için incelendi. Ölen anne ve bebeklerin tespiti için hasta dosyaları ile birlikte morg kayıtları da kullanıldı. Yıllara göre eklampsi insidansı, bu vakalarda demografik ve klinik veriler, maternal, fetal, erken neonatal ve perinatal mortaliteler hesaplandı. Sonra bu parametreler 1985-1989 yılları arasında göre 1990-1994 yılları arasında içeren dönem ile karşılaştırıldı.

Eklampsi 140/90 mmHg ve üzeri hipertansiyon ve idrarda stikle en azından (+) proteinüri ile birlikte konvülzyon olarak kabul edildi. Kayıtlara göre, doğum ağrılarının zamanıyla ilişkili olarak eklampsi nöbetlerinin başlama zamanı ante-, intra- ve post-partum dönem olarak ayrıldı. Postpartum eklampsi tanısı ile kliniğimize kabul edilmiş olan hastaların doğumda gebelik haftaları, doğum şekilleri, bebek doğum ağırlıkları ve bebeklerin canlı veya ölü oldukları hasta yakınlardan elde edilen bilgiler dahilinde dosya kayıtlarından saptandı. Perinatal mortalite hesaplanırken, fe-

**Tablo 2. 1985-1989 ve 1990-1994 Yılları Arasında Göre Eklampstik Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri**

	1985-1989		1990-1994	
	n	%	n	%
Yaş				
≤ 20	11	31.43	27	40.91
21-30	20	57.14	32	48.48
≥ 31	4	11.43	7	10.61
Parite				
Primigravid	20	57.14	42	63.64
Multigravid				
1-4	12	34.29	18	27.27
≥ 5	3	8.57	6	9.09
Geliş Yerleri				
Kırsal Bölge	15	42.86	52	78.79*
Kentsel Bölge	20	57.14	14	21.21*
Doğumda Gebelik Haftası				
≤ 28	2	5.71	3	4.55
29-32	4	11.43	12	18.18
33-36	9	25.72	33	50.00*
37-42	18	51.43	16	24.24*
Bilinmeyen	2	5.71	2	3.03

\* 1985 - 1989 yılları arasında göre p<0.05

\*\* 1985-1989 yılları arasında göre p<0.01

tal mortalite ile birlikte doğumdan sonraki ilk 7 günü kapsayan erken neonatal mortalite oranı hesaplandı.

İstatistiksel analizde karşılaştırmalar için Student's t ve Ki-kare testi kullanıldı.

## BULGULAR

Kliniğimize 1985-1994 yılları arasında kapsayan 10 yıllık dönemde yıllara ve beşer yıllık dönemlere göre, doğum ve tedavi gören eklampsi sayıları ile eklampsi insidansları Tablo 1'de görülmektedir. 1985-1989 yılları arasında eklampsi insidansı %0 8.44 (35 vaka) iken, 1990-1994 yılları arasında bu oran %0 12.78 (66 vaka)'e yükselmiştir (p<0.05). En düşük insidans %0 5.42 oranı ile 1985 yılında saptanırken, en yüksek insidans %0 16.83 oranı ile 1994 yılında elde edilmiştir. Eklampstik hastalardan ilk beş yılda bir olgunun, ikinci beş yılda ise iki olgunun hastanemizde antenatal takip altında olduğu tespit edildi (p>0.05). Fakat bu hastalarında antenatal takiplere düzenli gelmedikleri ve eklampsi nöbeti sonrası direkt hastanemize getirildikleri saptandı. Tüm postpartum hastaların vajinal doğum sonrası, diğer ante-ve intra-partum eklampstik hastaların ise doğum yapmadan diğer sağlık kurumlarındaki ilk müdahalelerinden sonra kliniğimize sevk edildikleri belirlendi. Sevk edilen bu hastaların dosyalarına kayıtlı bilgilerinden hepsinin gebelikleri süresince buldukları bölgelerdeki sağlık kuruluşlarında düzenli olmasa da gebeliklerinin çeşitli aylarında antenatal takip altında oldukları saptandı. Böylece tüm hastaların ilk konvülziyonlarını hastanemize gelmeden önce geçirdikleri belirlendi.

Beşer yıllık periyodlara göre eklampstik hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Her iki beşer yıllık dönemde postpartum eklampsi tanısıyla tedavi edilen ikişer hastanın doğumda gebelik haftası ile ilgili sağlıklı bilgiye dosyalarının in-

**Tablo 3. 1985 - 1989 ve 1990 - 1994 Yılları Arasına Göre Doğum Ağrısıyla İlişkili Olarak Eklampsi Nöbetlerinin Başlama Zamanı \***

	1985 - 1989		1990 - 1994	
	n	%	n	%
Antepartum	21	60.00	36	54.54
Intrapartum	12	34.29	26	39.39
Postpartum	2	5.71	4	6.06

\* Her bir eklampsi dönemi için beşer yıllık periyodların karşılaştırılmasında  $p>0.05$

celenmesinde rastlanılmadı. Hastaların ortalama yaşı 1985-1989 döneminde  $23.8\pm 4.9$  yıl iken 1990-1994 döneminde  $22.2\pm 4.6$  yıl olarak bulundu ( $p>0.05$ ). Yaş alt gruplarının ve paritelerinin incelenmesinde de anlamlı fark saptanamadı. Eklampstik hastalar geldikleri bölgelere göre incelendiğinde 1985-1989 dönemine göre 1990-1994 yılları arasını kapsayan dönemde kırsal bölgelerden gelen hastalarda belirgin artış varken ( $p<0.05$ ), kent kökenliler arasında ise istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı ( $p<0.05$ ). Doğumda ortalama gebelik haftası 1985-1989 döneminde  $36.4\pm 4.3$  hafta iken 1990-1994 döneminde  $34.2\pm 4.8$  hafta olarak bulundu ( $p<0.05$ ). Doğumda gebelik haftası alt gruplarının incelenmesinde ise iki beşer yıllık dönem arasında, 33-36. gebelik haftalarında doğum yapan hastalar % 25.72 oranından % 50.00 oranına yükseldi ( $p<0.05$ ). Buna karşılık 37-42. gebelik haftalarında doğum yapanların oranı ise % 51.43'den % 24.24'e azaldı ( $p<0.01$ ).

Tablo 3'de 1985-1989 ve 1990-1994 yıllarını kapsayan dönemlere göre doğum ağrılılarıyla ilişkili olarak eklampsi nöbetlerinin başlama zamanları gösterilmiştir. Her iki beşer yıllık periyotta antepartum dönemde başlayan eklampsi oranları diğer dönemlerden fazla olarak saptanmıştır. Fakat iki beşer yıllık periyotta ante-, intra- ve post-partum dönemde eklampsi nöbetlerinin başlama oranları arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır.

Eklampstik hastaların hepsinde tek gebelik mevcuttu. Tablo 4'de beşer yıllık dönemlere göre eklampstik hastalarda maternal, fetal, erken neonatal ve perinatal mortalite oranları görülmektedir. İlk 5 yıllık dönemde % 8.57 (3/35) olan maternal mortalite oranı, ikinci 5 yıllık dönemde % 3.03 (2/66)'e azalmıştır ( $p>0.05$ ). Perinatal mortalite oranı ise % 285.71 (10/35)'den % 242.42 (16/66) oranına inmiştir ( $p>0.05$ ). 1985-1989 döneminde kardiyak yetmezlik, renal yetmezlik ve serebrovasküler hadiseden dolayı birer, 1990-1994 döneminde ise renal yetmezlik ve akut pulmoner yetmezlikten dolayı birer eklampstik annenin öldüğü tespit edilmiştir.

Eklampstik hastaların 1985-1989 ve 1990-1994 yıllarına göre gebelik haftalarıyla ilişkili olarak doğum şekilleri Tablo 5'dedir. 1985-1989 döneminde % 8.57 (3/35) olan sezaryen ile doğum oranı, 1990-1994 döneminde % 27,27 (18/48)'e yükselmiştir ( $p<0.05$ ). Doğumda gebelik haftası alt gruplarının incelenmesinde ise 33-36 gebelik haftası alt grubunda ilk beş yılda % 11,11 (1/9) olan sezaryen oranı % 39.39 (13/33)'a

**Tablo 4. 1985-1989 ve 1990 - 1994 Yılları Arasına Göre Eklampstik Hastalarda Maternal, Fetal, Erken Neonatal ve Perinatal Mortalite Oranları \***

	1985 - 1989		1990 - 1994	
	n	oran	n	oran
Maternal mortalite	3	% 8.57	2	% 3.03
Fetal mortalite	8	% 228.57	13	% 196.96
Erken neonatal mortalite	2	% 74.07	3	% 56.60
Perinatal mortalite	10	% 285.71	16	% 242.42

\* Her bir parametre için beşer yıllık periyodların karşılaştırılmasında  $p>0.05$

yükselmesine rağmen, bu grubu da içeren diğer tüm gruplarda anlamlı farklılık tespit edilmemiştir.

Eklampstik hastaların bebeklerinde doğum ağırlıklarıyla ilişkili olarak fetal, erken neonatal ve perinatal ölümlerin sayıları Tablo 6'da belirtilmiştir. Her iki beşer yıllık dönemde postpartum eklampsi tanısıyla hastanemize kabul edilen ikişer hastanın bebek doğum ağırlıkları ile ilgili sağlıklı bilgiye dosyalarının incelenmesinde rastlanılmadı. 1985-1989 döneminde eklampstik hasta bebeklerinin ortalama doğum ağırlığı  $2850\pm 950$  gram iken 1990-1994 döneminde  $2425\pm 875$  gram olarak bulunmuştur ( $p<0.05$ ). 1500-2499 gram grubundaki bebeklerde ilk beş yılda % 444.44 (4/9) olan perinatal mortalite oranı % 264.70 (9/34)'e ve 2500-3999 gram grubunda ise % 150.00 (3/20) olan perinatal mortalite oranı ikinci beş yılda % 47.61 (1/21)'e azalmasına rağmen her iki ağırlık grubundaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

## TARTIŞMA

Hastanemizde elde edilen eklampsi insidansı 1985 yılında % 5.42 oranından 1994 yılında % 16.83 oranına yükselmiştir. Eklampsi insidansındaki bu yükselme hastanemizin bölgemizde giderek artan referans konumu nedeniyle oluşmuş olabilir diye düşünmekteyiz. Gelişmekte olan diğer ülkelerde de eklampsi insidansında artış bildiren hastaneler mevcut (5) olmasına rağmen, bu artışların bir hastanenin bölgesindeki eklampsi insidansındaki artışı yansıtmayacağı kesindir. Bu nedenle bölgemizin tüm hastane ve ev doğumlarını içeren eklampsi insidansının saptanması gerekmektedir. Yine de eklampsi insidansının 1990-1994 döneminde % 12.78'e ulaşması çok yüksek bir orandır. Çünkü gelişmiş ülkelerde bu insidans % 0.29 - 0.74 olarak bildirilmektedir (1, 2, 11, 12). Bizim de hastanemizde böyle düşük oranlarda eklampsi insidansı elde edebilmemiz için, tüm bölge sağlık kuruluşlarında daha düzenli antenatal takiplerin yapılması, yüksek riskli gebelerde preeklampsiyi önleyici medikal tedavilere başvurulması ve preeklampstik hastaların erken dönemde takip-tedavi altına alınmaları gerektiğine inanıyoruz.

Hastanemizdeki eklampsi insidansı Türkiye'de Dicle Üniversitesi Hastanesi'nde 1986 yılında elde edilen % 19 oranından (8) biraz daha düşüktür. Bu farklılığı bölgemizin Doğu Anadolu Bölgesi'nin sosyoekonomik düzeyine göre daha iyi durumda olmasıyla açıklayabiliriz kanısındayız. Çünkü eklampsi ve pre-

**Tablo 5. Eklampşik Hastaların 1985-1989 ve 1990-1994 Yılları Arasına Göre Gebelik Haftalarıyla İlişkili Olarak Doğum Şekilleri**

Doğumda Gebelik Haftası	1985-1989		1990-1994	
	C/S n	Vajinal n	C/S n	Vajinal n
≤ 28	-	2	-	3
29-32	1	3	2	10
33-36	1	8	13	20
37-42	1	17	3	13
Bilinmeyen	-	2	-	2
Toplam	3	32	18*	48*

\* 1985-1989 yılları arasında göre p<0.05

**Tablo 6. 1985-1989 ve 1990-1994 Yılları Arasına Göre Eklampşik Hastaların Bebeklerinde Doğum Ağırlıklarıyla İlişkili Olarak Fetal, Erken Neonatal ve Perinatal Ölümler\***

Doğum Ağırlığı (gram)	Doğum Sayısı		Fetal Ölüm		Neonatal Ölüm		Perinatal Ölüm	
	1985-89 n	1990-94 n	1985-89 n	1990-94 n	1985-89 n	1990-94 n	1985-89 n	1990-94 n
< 1500	3	8	2	4	1	2	3	6
1500-2499	9	34	3	8	1	1	4	9
2500-3999	20	21	3	1	-	-	3	1
≥ 4000	1	1	-	-	-	-	-	-
Bilinmeyen	2	2	-	-	-	-	-	-
Toplam	35	66	8	13	2	3	10	16

\* Her bir doğum ağırlığı grubu için beşer yıllık periyotların karşılaştırılmasında p>0.05

eklamptisinin en fazla sosyoekonomik düzeyi düşük kadınlarda bulunduğu gösterilmiştir (13). Ayrıca sosyoekonomik düzeyi Türkiye'den daha düşük olan ülkelerde ise % 0-13-22'lere ulaşan oranlar bildirilmektedir (7, 15). Bu çalışmada ise 1985-1989 dönemine göre 1990-1994 yılları arasında kırsal kesimden gelen eklampşik hastaların oranı anlamlı şekilde artarken, kent kökenlilerde anlamlı azalma olması eklampşik hastaların etyolojilerinde sosyoekonomik düzeyin önemini vurgulamaktadır.

Eklampsi için en büyük risk gruplarından birisi de primigravidedir (14, 16, 17). Bizim çalışmamızda tüm eklampşik hastaların ilk 5 yıllık dönemde % 57.14'ünün ve ikinci 5 yıllık dönemde % 63.64'ünün primigravidlerden oluşması bu sonucu desteklemektedir. Eklampsi özellikle adolesan gebeliklerde ve daha genç yaş gruplarında görülmektedir (6, 14, 15, 17, 18). Çalışmamızda eklampşik hastaların yaş ortalamasının her iki beşer yıllık dönemde sırasıyla 23.8±4.9 yıl ve 22.2±4.6 yıl olarak tespit edilmesi daha genç yaş gruplarına dikkati yöneltmektedir.

Eklamptisinin en erken 20. haftada oluştuğu kabul edilir (19). Fakat 16. haftaya kadar erken dönemlerde de oluştuğu bildirilmiştir (17). Bizim serimizde ise eklampsi en erken 23. haftada 1990 yılında görülmüştür. Postpartum eklampptisinin ise postpartum 6. haftaya kadar görülebileceği kabul edilmektedir (19). Serimizde en geç görülen postpartum eklampsi ise 1993 yılında, postpartum 7. günde oluşan vakadır.

Tüm eklampstilerin yaklaşık % 50'sinin antepartum, % 25'inin intrapartum ve % 25'inin ise postpartum dönemde geliştiği belirtilmektedir (19, 20). Çalışmamızda ise postpartum vakalar 1985-1989 döneminde %

5.71 ve 1990-1994 döneminde ise % 6.06 oranında iken, ante- ve intra-partum oranlarımız oldukça fazladır. Bunların nedenini bölgesel farklılıklara ve perifer sağlık kurumlarında postpartum eklampsi tanısının daha az konulmasına bağlamaktayız.

Serimizde maternal mortalite oranlarında gözle görülen bir azalma olmasına rağmen, bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Maternal mortalite oranındaki bu azalmayı, kliniğimizin eklampstili hastaların takibinde son yıllarda bir standartta kavuşmasıyla ve ek-lampşik hastaların çevre sağlık kuruluşlarında ilk müdahaleler yapıldıktan sonra erken dönemlerde kliniğimize gönderilmesiyle ilişkili görmekteyiz. Çünkü gelişmiş ülkelerde eklampside maternal mortalite oranı % 0.01 düzeylerine (2) azalmasına rağmen, eklampside maternal mortalitenin 2/3 nedeninin standart olmayan hastanelerde hastaların tutulmasından kaynaklandığı bildirilmektedir (3). Gelişmekte olan ülkelerde ise % 12'lere varan maternal mortalite oranı, hastaların uzun mesafelerden geç dönemde ve daha kötü durumda kliniklere gönderilmesine bağlanmaktadır (4, 5).

İki beşer yıllık dönemin karşılaştırılmasında eklampşik hastalarda perinatal mortalitede görülen % 0 43.29 oranındaki azalma esas olarak 1500-2499 ve 2500-3999 gram ağırlığındaki gruplardan kaynaklanmaktadır. Eklampşik hastalarda perinatal mortalite oranında az da olsa elde edilen azalmanın en önemli sebebi olarak, 1988 yılından sonra kardiyotokografi ve ultrasonografinin kliniğimizde rutine girmesi ile sezaryen endikasyonu olan vakaların tanısının erken dönemde konulabilmesini görmekteyiz. Çünkü iki beşer yıllık dönemde bebeklerin doğum ağırlığı ortalaması 2850±950 gram'dan 2425±875 grama azalmasına rağmen, perinatal mortalitede az da olsa azalma elde edilmiştir.

Gelişmiş ülkelerde eklampşik hastalarda perinatal mortalite oranı % 0 100 civarında iken (20, 21), gelişmekte olan ülkelerde bu oran % 0 300'ün üzerine çıkabilmektedir (7, 8). Türkiye'de Dicle Üniversitesinde bir yıllık eklampşik vakalarda bu sayı % 0 600 olarak bildirilmiştir (9). Bu üniversitedeki ötürler, bu kadar yüksek perinatal mortalite oranını, çalışmanın yapıldığı 1986 yılında üniversitelerinde ideal prematüre servisi ve neonatal bakım ünitesinin bulunmamasına bağlamışlardır. Kliniğimizin tüm doğumları incelendiğinde elde edilen perinatal mortalite oranlarımızdaki anlamlı azalmada (11) olduğu gibi, daha düzenli antenatal ve yenidoğan takibi yapılarak, prematüre bebeklere özel önem verilerek, eklampşik hastalardaki perinatal mortalite oranlarımızın önümüzdeki yıllarda daha da azaltılabileceği kanısındayız.

Eklampşik hastalarda sezaryen hızı ilk 5 yılda % 8.57 iken, ikinci yılda % 27.27 olarak bulunmuştur.

Son 5 yıldaki sezaryen oranı bile gelişmiş ülkelerde eklampitik hastalarda uygulanan, % 33'lere ulaşan sezaryen oranlarından (22) daha azdır. Gelişmekte olan ülkelerde ise eklampsi vakalarında % 56.00 (6) ve % 78.50 (5)'lere ulaşan oranlar bildirilmektedir. Hatta eklampitik vakalarda sezaryen için uygun zamanlamanın maternal sonuçları düzeltereğini savunan otörler (7) yanında sezaryen endikasyonunun geniş tutulması ile fetal sonuçların düzeltereğini savununlar da vardır (23).

Sonuç olarak, eklampitik hastalarda 1985-1989 dönemine göre 1990-1994 döneminde görülen artış bölgemizde referans hastanesi konumunda olmamızdan kaynaklanıyor olabilir. İkinci beş yıldaki eklampitik hastaların daha fazla kırsal kökenli olması sosyoekonomik durumun önemini ve daha erken gebelik haftalarında doğum ile sonlanma, sosyoekonomik durumu düşük gebelerde antenatal takibin daha yetersiz yapıldığını göstermektedir. Bölgemizde sosyoekonomik düzeyin yükseltilmesi, çevre sağlık kuruluşlarında daha düzenli antenatal takiplerin yapılması, yüksek riskli gebelerde preeklampsiyi önleyici medikal tedavilere başvurulması ve preeklampitik gebelerin erken dönemde saptanarak kontrol altına alınmaları Üe hastanemizde eklampsi vakalarında maternal ve perinatal mortalite oranlarının daha da aşağılara indirilebileceği kanısındayız.

## KAYNAKLAR

- Möller B, Lindmark G: Eclampsia in Sweden 1976-1980. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 65: 307-14, 1986.
- Geirsson RT, Arngrimsson R, Apalset E, Einarsson A, Snpedol G: Falling population incidence of eclampsia. A case-control study of short term outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 73: 465-67, 1994.
- Department of Health, Welsh Office, Scottish Home and Health Department, DHSS Northern Ireland. Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom 1985-87. London HMSO, 1991.
- Ozumbia BC, Ibe AI: Eclampsia in Enugu, Eastern Nigeria. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 72: 189-92, 1993.
- Moodley J, Daya P: Eclampsia a continuing problem in developing countries. *Int J Gynaecol Obstet*, 44: 9-14, 1993.
- Obed SA, Wilson JB, Elkins TE: Eclampsia: 134 consecutive cases. *Int J Gynaecol Obstet*, 45: 97-103, 1994.
- Swain S, Ojka KN, Pradash A, Bhatia BD: Maternal and perinatal mortality due to eclampsia. *Indian Pediatr*, 30: 771-73, 1993.
- Chaudhuri N, Dasgupta P, Pan NR: Perinatal mortality in eclampsia in relation to drug therapy. *Indian J Public Health*, 38: 3-7, 1994.
- Sumnulu I, ildeniz M, Ozel N: The incidence of pregnancy induced hypertension in southeast Turkey. *Int J Gynaecol Obstet*, 28: 211-15, 1989.
- Ayhan A, Bilgin F, Tuncer ZS, Tuncer R, Yanık A, et al: Trends in maternal mortality at a university hospital in Turkey. *Int J Gynaecol Obstet*, 44: 223-28, 1994.
- Başbuğ M, Aygen E, Narin N, Üzer N, Demir İ, et al: Erciyes Üni versitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 1985-1989 ve 1990 - 1994 yılları arasındaki perinatal mortalitenin karşılaştırılması. *Kadın Doğum Dergisi*, 11: 195-99, 1996.
- Saftlas AE, Olson DR, Franks A, Atrash HK, Pokras R: Epidemiology of preeclampsia and eclampsia in the United States, 1979-1986. *Am J Obstet Gynecol*, 163: 460-65, 1990.
- Douglas KA, Redman CWG: Eclampsia in the United Kingdom. The "BEST" way forward. *Br J Obstet Gynaecol*, 99: 355-56, 1992.
- Roberts JM: Pregnancy-related hypertension. In Creasy RK, Resnik R (eds): *Maternal-Fetal Medicine, Principles and Practice*. Philadelphia: WB Saunders Company, 804-43, 1994.
- Agobe JT, Good W, Hancock KW: Meteorological relations of eclampsia in Lagos, Nigeria. *Br J Obstet Gynaecol*, 88: 706-10, 1981.
- Hernandez C, Cunningham FG: Eclampsia. *Clin Obstet Gynecol*, 33: 460-66, 1990.
- Konje JC, Obisesan KA, Odukoya OA, Ladipo OA: Presentation and management of eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet*, 38: 31-5, 1992.
- Sibai BM, Abdella TN, Spinnata JA, Anderson GD: Eclampsia. The incidence of nonpreventable eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 154: 581-86, 1986.
- Mabie WC, Sibai BM: Hypertensive states of pregnancy. In DeC-herney AH, Pernoll ML (eds): *Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment*. Connecticut: Appelton and Lange, 380-97, 1994.
- Villar MA, Sibai BM: Eclampsia. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 15: 355-77, 1988.
- Sibai BM: Eclampsia. Maternal-perinatal outcome in 254 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol*, 163: 1049-55, 1990.
- Pritchard JA, Cunningham FG, Pritchard SA: The Parkland Memorial Hospital protocol for treatment of eclampsia: Evaluation of 245 cases. *Am J Obstet Gynecol*, 148: 951-60, 1984.
- Dao B, Cisse CT, Diadhiou F, Martin JA: Perinatal mortality and eclampsia at C.H.U. of Dakar Aprosus of 49 cases. *Dakar Med*, 36: 120-26, 1991.

# Doğum Travaymda Serum Laktik Asit Değerleri

M. Kemal ÖZTEKİN, A. Aydın ÖZSARAN, Serdar ÖZŞENER, Necdet SOYKAN, Onur BİLGİN, Akgün EVİNÇ  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İZMİR

## ÖZET

### DOĞUM TRA VA YINDA SERUM LAKTİK ASİT DEĞERLERİ

**Amaç:** Doğum eyleminin 1. ve 2. evresinde anne kanında ve yeni doğan bebeklerin kordon kanında laktik asit konsantrasyonları ve pH değerlerini incelemek, Apgar skorları ile karşılaştırmak ve bu bulguların ışığı altında doğum eyleminin yeni doğanda oluşturabileceği etkileri araştırmak.

**Metod:** Doğumun 1. evresinde başvuran 40 gebeden alınan maternal kanda laktik asit ve pH, doğumun 2. evresinin sonunda aynı gebelerden ve yeni doğanların kordon kanından alınan örneklerde tekrar laktik asit ve pH düzeyleri ölçüldü. Bebeklerin Apgar skorları 1. ve 5. dakikalarda kaydedildi ve bu değerler arasındaki ilişkiler değerlendirildi. İstatistik değerlendirmeler SPSS programı kullanılarak yapıldı.

**Bulgular:** Doğumun 1. evresinde ölçülen ortalama maternal pH 7.42 (7.30-7.54) ve ortalama laktik asit konsantrasyonu 3.84 mM/lt (1.77-9.0) bulundu. Doğumun 2. evresinin sonunda maternal kanda ortalama pH 7.37 (7.20-7.63), laktik asit 5.22 mM/lt (2.36-11.6) ve göbek kordonunda ortalama pH 7.28 (7.02-7.48), laktik asit ise 5.97 mM/lt (2.55-12.3) bulundu. 1. dakikada Apgar skor ortalaması 8.7, 5. dakikada ise 9.8 olarak tespit edildi.

**Sonuç:** Doğumun 1. ve 2. evresinde alınan maternal kanda laktik asit değerlerindeki anlamlı farklılığın ( $p<0.001$ ) metabolik asidozda artışı belirlediği ve özellikle riskli gebeliklerde travayın uzaması ile asidozun artışının laktik asit düzeyine bakılması ile saptanabileceği sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Gebelik, Laktik asit, Yenidoğan

## SUMMARY

### SERUM LACTIC ACID LEVELS DURING LABOUR

**Objective:** To evaluate lactate concentrations and pH values of the new born and the pregnant women in the 1 st and 2 nd stages of labor and to compare them with Apgar scores of the new born and to investigate the effects of the labor on the offspring.

**Method:** Maternal blood had been taken from 40 pregnant women in the first and second stages of labor and fetal blood had been taken just after delivery from the umbilical cord. Lactic acid and pH values had been investigated and Apgar scores had been noted in the 1 st and 5 th minutes after delivery. The relation among these values had been evaluated. Statistical evaluations were done with SPPs program.

**Results:** The mean lactate value in the 1 st stage of labor was 3.84 mM/lt. (1.77-9.00) and mean pH value was 7.42 (7.30-7.54), in the second satge of labor mean lactate value was 5.22 mM/lt. (2.36-11.6) and mean pH was 7.37(7.20-7.63), in the cord blood mean lactate was 5.97 mM/lt. (2.55-12.3) and mean pH was 7.28 (7.2-7.48). Mean Apgar score was 8.7 in the first minute and 9.8 in the fifth minute.

**Conclusions:** It is concluded that the significant difference ( $p<0.001$ ) between the lactic acid values in the maternal blood taken in the 1 st and 2 nd stages of labor shows increase in terms of metabolic acidosis and that the elevation of metabolic acidosis due to prolonged labor particularly in high risk pregnancies might be determined by examining the lactic acid level.

**Key Words:** Lactic acid, Pregnancy, Newborn.

Doğum hekimliğinin amacı maternal, fetal mortalite ve morbiditeyi mümkün olduğu kadar azaltarak, optimal sağlıklı koşullarda anne ve yenidoğanı travay sırasında oluşabilecek olası tehlikelere karşı korumaktır. Doğum canlı hayatındaki en tehlikeli zaman aralıklarından biridir. Bu zaman aralığındaki en büyük tehlike O<sub>2</sub> yetmezliği, doku hipok-

sisi ve buna bağlı gelişen metabolik asidozdur. Doğum sırasında hipoksinin erken tanımlanması gerekir. Aksi durumlarda, yeni doğanın mortalite ve morbidite riski artış gösterecektir. İşte bu riskin azaltılabilmesi, bu tanının erken konması ve doğumun hızlandırılması yolu ile olasıdır.

Oksijen ve metabolik yakıt tüketimi, kontraksiyonların sağlanması için gerekli olan adenozin tri fosfat'ın (ATP) oluşturulması ve uterus kontraksiyonlarının başlaması ile belirgin bir şekilde artar. Organizmanın en önemli yakıt kaynağı glikozdur ve kolaylaştırılmış

**Yazışma adresi:** Aydın Özşaran

Girne Bulvarı No: 26 D: 12 Eser Apt. 35530 Karşıyaka-İZMİR

Tablo 1. Olguların pH ve Laktik Asit Değerleri

	Doğumun 1. evresi Ortalama, en düşük ve en yüksek değerler		Doğumun 2. evresi sonu Ortalama, en düşük ve en yüksek değerler		Göbek kordon kanı Ortalama, en düşük ve en yüksek değerler	
pH	7.42	[7.30-7.54]	7.37	[7.20-7.63]	7.28	[7.2-7.48]
Laktik asit*	3.84	[1.77-9.0]	5.22	[2.36-11.6]	5.97	[2.55-12.3]
SD / SE**	1.66	0.26	2.15	0.34	2.57	0.41

diffuzyon ile hücre içine geçer. Hücre fonksiyonlarının gerçekleşmesi için kullanılan enerji ATP tarafından sağlanır ve vücuttaki karbonhidratların % 99'u ATP elde edilmesi için kullanılır. Hücre içine geçen glikoz bir taraftan ATP üretimini gerçekleştirirken, bir taraftan da glikojen şeklinde depo edilerek gerekli enerjinin karşılanması için kullanılır. Kas hücresi içinde ise glikoz, glikolizis ile pürivik asit ve laktik asite dönüşür (1,2).

Pürivik asitin laktik asite çevrilmesi laktik dehidrogenaz (LDH) yardım ile olur. O<sub>2</sub>'in az olduğu dokularda anaerobik koşullar üstünde, Niyasin amid adenin de nükleotid hidrogenaz (NADH) koenzimi çoğalarak pürivik asiti laktik asite çevirir. Normal şartlarda laktik asitin kan düzeyleri 1.2 mM/lit'nin altındadır. Kan laktik asit değerlerinin 5 mM/lit'nin üzerine çıkması ile laktik asidozis oluşur (3,4).

Yüksek laktik asit konsantrasyonları kan pH ve bikarbonat seviyelerinde de düşmeye sebep olur. Doğum travayının başlaması ile ortaya çıkan uterus kontraksiyonları utero-plasenter kan akımında azalmaya, dolayısıyla fetusa sunulan CVnin azalmasına yol açar. Fetusa ulaşan O<sub>2</sub> azalması ise CO<sub>2</sub> retansiyonuna ve buna bağlı olarak asidoza neden olur. Bu hipoksi daha sonra dokularda laktik asit birikimine ve buna bağlı olarak metabolik asidozun ortaya çıkmasına yol açar (5,6,7).

Bu çalışmada, doğum travayının 1. ve 2. evresinde anne kanındaki laktik asit konsantrasyonları ve pH değerleri ile yeni doğan bebeklerin göbek kordon kanındaki laktik asit konsantrasyonları ve pH değerlerindeki değişiklikleri, yeni doğanların sağlık indeksi olarak kullanılan Apgar skorları ile kıyaslanarak doğum travayının yeni doğanda oluşturabileceği etkiler araştırılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na doğum travayının 1. evresinde başvuran diabet, hipertansiyon, kalp hastalığı ve preeklampsi gibi maternal komplikasyonu olmayan ve normal doğum yapan 40 olgu çalışma kapsamına alındı. Olgular 37-40 gebelik haftaları arasında ve baş prezantasyonu olan gebeler arasından seçildi. Olguların laktik asit değerlendirilmeleri Farmakoloji Anabilim dalı laboratuvarında ancak saat 09.00-15.00 arasında yapılabildiği için doğum eyleminin aktif fazının başlangıcında olan ve 5 saat içinde doğum yapması düşünülen 70 olgu çalışmaya alındı, travay sırasında intrauterin asfiksi saptanan gebeler ve doğum eylemi 5 saati geçen olgular laboratuvar olanaksızlığı

nedeniyle çalışma dışı bırakılarak 40 olgu çalışmaya alındı. Tüm olguların obstetrik bakıları yapıldıktan sonra antekubital venlerinden kan örnekleri alındı. Alınan örnekler hemen Farmakoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'na iletilerek Abbot TDX Assay cihazı ile Laktik Asit Assay ki-ti kullanılarak laktik asit değerleri, Anes-teziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda Nova Biomedical cihazı ile pH değerleri ölçüldü. Doğumun 2. evresi sonunda bebek doğunca annenin antekubital veninden ve yeni doğanın göbek kordon veninden alınan kan örneklerinde laktik asit ve pH değerleri önceki örneklerde olduğu gibi hemen değerlendirildi. Yeni doğanın 1 ve 5. dakikalarda Apgar skorları tesbit edildi, Laktik asit konsantrasyonları ve pH değerleri arasındaki ilişkiler araştırıldı.

Olgulara ait nümerik değişkenlerin ortalamalarının karşılaştırılmasında bağımlı gruplara (Maternal kanda doğum öncesi ve doğum sonrası laktik asit ve pH) ait ortalamalar için "Paired samples t-test", birbirinden bağımsız gruplar (Doğum sonrası maternal kan ve bebeğin kordon kanında laktik asit) için ise "Independent t-test" kullanıldı, istatistiksel anlamlılık düzeyi için

a=0.05 olarak kabul edildi. Maternal kanda laktik asit ve pH ile bebek kordon kanında laktik asit ve pH değerleri arasında korelasyona bakıldı. İstatistik hesapları SPSS istatistik programı kullanılarak yapıldı.

## BULGULAR

Doğumun 1. evresinde ölçülen ortalama maternal pH 7.42 (en düşük 7.30, en yüksek 7.54) ve maternal laktik asit konsantrasyonu ortalaması 3-84 mM/lit (en düşük 1.77, en yüksek 9.0 mM/lit) bulundu (SD=1.66, SE=0.26)\*.

Doğumun 2. evresi sonunda yapılan ölçümlerde maternal kanda ortalama pH 7.37 (en düşük 7.20, en yüksek 7.63), ortalama laktik asit düzeyi 5.22 mM/lit (en düşük 2.36, en yüksek 11.6 mM/lit) bulundu (SD=2.15, SE=0.34).

Göbek kordon kanında ortalama pH 7.28 (en düşük 7.20, en yüksek 7.48), ortalama laktik asit düzeyi 5.97 mM/lit (en düşük 2.55, en yüksek 12.3 mM/lit) bulundu (SD=2.59, SE=0.41).

1. dakika Apgar skor ortalaması 8.7, 5. dakika Apgar skor ortalaması 9-8 olarak tesbit edildi. Apgar skoru 1. dakikada 6 olan bir olguda kordon kanı laktik asit düzeyi 9-93 mM/l idi. Bu olguda 1. dakika Apgar skoru 6 olmasına rağmen travayda asfiksi bulgusuna rastlanmamıştı ve bu olgunun 5. dakika Apgar skoru 50 olarak bulunmuştu. Diğer olguların 1. dakika Apgar skorları 7'nin üzerinde idi.

Laktik asit ve pH düzeyleri hangi değerlerde olursa olsun tüm olguların Apgar skorları arasında anlamlı bir fark bulunmadı.

Doğumun 1. evresinde ve 2. evresinin sonunda aldığımız maternal kanlardaki pH değerleri arasında anlamlı farklılık bulundu (p=0.013), yine bu gruplar arasında elde edilen laktik asit değerleri arasında da anlamlı fark mevcuttu (p<0.001) (Paired sample t-test).



Doğumun 3- evresinin sonundaki maternal laktik asit değerleri ile kordon kanındaki laktik asit değerleri arasında anlamlı fark bulunamadı ( $p=0.165$ , independent sample t-test). Travay başında elektif sezaryen yapılan ve bu sebeple çalışmadan çıkarılan 2 olguda diğer olgulara göre daha düşük laktik asit düzeyleri elde edildi (2.72 ve 2.89 mM/l).

Bulgularımız topluca Tablo I'de görülmektedir.  
(\*SD=Standart sapma, SE=Standart hata)

### TARTIŞMA

Doğum eyleminin 2. yarısında uterus kontraksiyonlarının kısa aralıklarla ve uzun süreli olması ve kontraksiyonlar arasındaki nabız basıncının düşmesi, uteroplasenter kan akımındaki azalmaya yol açar. Plasenta perfüzyonunda ortaya çıkan azalma, fetusa iletilen  $O_2$ 'de de azalmaya sebep olmaktadır. Yapılan çalışmalarda doğumun 2. evresi sırasında görülen fetal pH'daki düşmenin  $O_2$  yetmezliğine bağlı olduğunu ve doku hipoksisinin de buna bağlı olarak geliştiği gösterilmiştir (8,9).

Bilindiği gibi doku hipoksisi nedeni ile anaerobik glikolizis hızlanmakta ve dokularda laktik asit üretimi artmaktadır. Normal şartlarda kan laktik asit değerleri 1.2 mM/l'tnin altında bulunur (10,11,12). Olgularımızın tümünde laktik asit değerlerinin bu sınırın üzerinde olmasını, örneklerin alınma zamanının 1. evrenin ortalarında veya sonlarında olmasına bağlamaktayız. Laktik asit artışı doğumun 2. evresinde hızlanmakta, ikinci evrenin süresi ile ilgili olarak artmaktadır.

Olgularımızda laktik asit seviyeleri 2. evre sonunda daha yüksek olarak bulunurken 10 olguda maternal pH değerlerinin 1. evreye oranla daha yüksek olduğu saptandı. Bu olgularda yükselen pH değerlerinin gebelerin kontraksiyonlar sırasında hiperkapnik solunumları ile kan  $O_2$  konsantrasyonlarının yükselmesi sonucu oluştuğunu düşünmekteyiz.

Doğum travayının ikinci evresindeki uzama laktik asidozis riskini arttıran bir faktördür. Myers ve ark. (13) yapmış oldukları çalışmada  $O_2$  eksikliği yanında artan laktik asit değerlerinin de beyin dokusunda toksik etkiye sahip olduğunu göstermişlerdir. Roemar ve ark. (14) yapmış oldukları retrospektif bir çalışma sonucunda, doğum travayının ikinci devresinin yeni doğanın sağlığı açısından 45 dakikadan uzun sürmemesi gerektiğini bildirirken, Cohen (15) 180 dakikaya kadar uzayan ikinci devrenin yeni doğanda önemli bir yan etkiye neden olmadığını ileri sürmektedir.

Nicolaidis ve ark. (11) yapmış oldukları elektif sezaryen operasyonlarında normoksemik fetusların laktik asit konsantrasyonlarında bir değişim olmadığını göstermişlerdir. Paulick ve arkadaşlarının (4) bulguları da aynı doğrultudadır. Schneider (0.6), travaya girmeden yapılan elektif sezaryenlerin fetal ve maternal laktik asit seviyelerinin normal spontan doğum yapanlara göre daha düşük olduğunu bildirmiştir. Benzer şekilde travay başında elektif sezaryen uyguladığımız ve sonradan çalışma grubundan çıkardığımız iki olguda da laktik asit değerleri diğer olgulara göre daha düşük bulundu (2.72-2.89 mM/l).

Çalışmamızda fetal laktik asit düzeylerinin anne düzeylerinin üzerinde olmakla beraber birbirlerine yakın olduğunu tespit ettik ( $p=0.165$ ). Bu bulgular literatür bulguları ile uyumludur. Piquard (12) laktik asitin hemokoryal plasentalarda iki yönlü transferinin olabileceğini, anneden fetusa laktik asit transferinin hidrojen iyonuna bağlı olarak pozitif laktik asit gradyenti ile sınırlı olduğunu bildirirken, Powel (17) fetal idrardaki sodyum laktatın amniyotik membran yolu ile anneye transfer olabileceğini bildirmektedir.

Çalışmamızda laktik asit düzeyleri ile yeni doğanın Apgar skorları arasında bir ilişki kuramadık. Laktik asit düzeylerinin yükselmesine rağmen olgularımızda 1. dakikada Apgar skor ortalaması 8.75 olarak bulundu. Kordon kanı laktik asit düzeyi 9.93 mM/l olan bir olguda ise 1. dakikada Apgar skoru 6, 5. dakikada Apgar skoru 10 olarak değerlendirildi. Schneider ve Kastendieck (7,13) fetusta beyin hasarının olması için  $pH<7.10$ , serum laktik asit konsantrasyonunun  $>9$  mM/l olması gerektiğini, annenin erken ve uzun süren ıkmamasının laktik asit düzeylerinde ani yükselmelere sebep olduğunu bildirmişlerdir. Marconi ve ark. (10) bildirilerinde intrauterin gelişme geriliği olan fetusların annelerinde laktik asit üretiminin normal fetusların annelerinden daha fazla olduğunu belirtmektedirler.

Bu konu ile ilgili literatür araştırması sırasında rastladığımız ilginç bir çalışmada Mohajer ve ark. (18) fetal elektrokardiyogramda P-R aralığı ile fetal kalp frekansı arasında negatif bir korelasyon olduğunu ve bu ilişkinin fetal asit-baz dengesi ile alakalı olduğunu ve asidozda bu negatif korelasyonun pozitif döndüğünü bildirmişlerdir. Bu ilişki ile biyokimyasal parametrelerin ilgisini araştırmışlar ve umbilikal arter pH'ı ve laktik asit konsantrasyonları ile anlamlı düzeyde ( $p<0.01$ ) korelasyon gösterdiğini bulmuşlardır.

Çalışmamız sırasında karşılaştığımız en önemli zorluk sadece mesai saatlerinde laboratuvar olanaklarını kullanabilmemizdi. Bu nedenle doğum travayı 6-8 saatten uzun sürecek olguları inceleyemedik. 6-8 saatten daha uzun süren doğum travaylarında da bu tür araştırma yapılması halinde daha farklı buluların elde edilebileceğini düşünmekteyiz. Aslında fetal laktik asit düzeyini ölçen rutin bir yöntem gerçekten yararlı olacaktır. Nordstorm ve ark. (19) fetal kafa derisi ve umbilikal arter kanından enzimatik bir metotla laktik asit düzeyini ölçen bir strip test kullanmışlar ve 20 mikrolitre gibi çok az bir fetal kan kullanarak bu testin normal serum kullanan yöntem ile korelasyon gösterdiğini bulmuşlardır. Bir dakikada sonuç veren bu yöntemi kullanarak fetal asfiksisinin saptanabilmesi elbette ki çok faydalıdır.

Özellikle erken ıkmamanın maternal ve fetal laktik asit ve pH değerlerini olumsuz yönde etkilemekte olduğu unutulmamalıdır. Ayrıca intrauterin gelişme geriliği olan fetusların, diabetik ve preeklampatik gebelerle diğer riskli gebelerin doğum travayı sırasında laktik asit ve pH değerlerinin sık kontroller yapılmak sureti ile elde edilecek verilere göre doğum şeklinde yapılacak değişiklikler sayesinde yeni doğanların daha sağlıklı olacağı kanısındayız.

**KAYNAKLAR**

1. HalkerstonIDK: Biochemistry. 2. nd Edition. Newyork: Willey medical publication, 190, 1988.
2. Yenson Mutahar: İnsan Biokimyasi. 6. Baskı. Ankara: Beta Basım Yayın Dağıtım, 189-96, 1988.
3. Nickelson C, Thomson SG, Keber T: Continious acid base asesment of the human fetus during the labor by tissue pH and transcutaneous carbondioxide monitoring. Br J Obstet Gynecol, 92: 220-25, 1985.
4. Paulick R, Schwab O, Kastendiek E, Weruze H: Plasma free and sulfa conjugated catecholamines during acute asphyxia in the sheep fetus " relation to cardiovascular parameters", j Perinat Med, 16: 113-21,1988.
5. Carstensen MH, Leichtweiss Hp, Schroder H: Lactate carriers in the artificially perfuzed human term placenta. Placenta, 4: 165-74, 1983.
6. Huch A, Huch R, Schneider H, Rooth G: Continuous transcutaneous monitorin of fetal oxygen tension during the labor. Br J Obstet Gynecol, 84: 1-39, 1977.
7. Kastendieck E, Panlick R, Martius J: Lactate in fetal tissue during hypoxia; correlation to lactate, pH and base dificit in teh fetal blood. European J Obstet Gynecol and Reproductive Biology, 29: 61-71, 9188.
8. Katz M, Lunefeld E, Meiznor I, Bashan N, Gross J: The effect of duration of the secnod stage of labor on the acid-base state of the fetus. Br J Obstet Gynecol, 94: 425-30. 1987.
9. Low JA, Paucham SR, Pieray WN, Worthington d, Karchmar J: maternal and fetal lactate characteristics during labour and delivery. Lactate in acute conditions. Karger Basel, 29-47, 9179.
10. Marconi AM, Çetin I, Ferrazzi E, Ferrari MM, Pardi G, Battaglia PC: Lactate metabolism in normal and growth-retarded human fetuses. Pediatric Research, 28: 652-6,1990.
11. Nicolaidis KH, Economides DL, Soothill PW: Blood gases, pH and lactate in appropriate and small for gestational-age fetuses. Am J Obstet Gynecol, 4: 996-1001, 1989.
12. Piquard F, Schafcr A, Dellenbach P, Habercy P.: Is the fetal acidosis in the human fetus matcrogenic during labour. A «analysis. Am J Physiol, 261 (30): 1294-9, 1991.
13. Myers RE; Perinatal asphyxis: The neurologist's view point in preventability of perinatal injury. Year Book Medical Publisher, Newyork, 59-93, 1977.
14. Roemar VM, Buess H, Harms K: Response of fetal acid-base balance to duration of second stage of labour. Int J Gynecol Obstet, 14: 455-71, 1971.
15. Cohen WR: Influence of duration of secnod stage labourand perinatal outcome and puerperal morbidity. Obstet Gynecol, 49:266-9, 1977.
16. Schneider H, Pregler M, Ziegler WH, Huch R: Biochemical changes in the mother and fetus during labour and its significance for the management of the second stage. Int J Gynecol Obstet, 31:117-26, 1990.
17. Powel CT, Brace RA: Elevated fetal plazma lactate produces polyhydramnios in the sheep. Am J Obstet Gynecol, 165:1595-607, 1991.
18. Mohajer MP, Sahota DS, Reed NN, Chang A, Symonds EM, James DK: Cummulative changes in the fetal electrocardiogram and biochemical indices of fetal hypoxia. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 55 (1): 63-70, 1994.
19. Nordstorm L, Person B, Shimojo N, Westgren M: Fetal scalp and umbilical artery blood lactate measured with a new test strip metod. Br J Obstet Gynecol, 9 (4): 307-9, 1992.

# Annelerin Erken Lohusalık Dönemindeki İlgilerinin Belirlenmesi

Nezihe KIZILKAYA

1. Ü. Florence Nightingale Hemşirelik Yüksekokulu, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı

## ÖZET

### ANNELERİN ERKEN LOHUSALIK DÖNEMİNDEKİ İLGİLERİNİN BELİRLENMESİ

Bu çalışma annelerin erken post-partum döneminde ilgilendikleri, bilgi edinmek istedikleri konuları belirlemek amacıyla planlanmıştır.

Şubat-Haziran 1995 tarihlerinde Bakırköy SSK Doğumevi Kadın Hastalıkları ve Çocuk Hastanesi ve İstanbul Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Hastanesi'nde vajinal doğum yapan, herhangi bir sağlık sorunu bulunmayan, 18-35 yaş grubundaki 165 kadın araştırma kapsamına alınmıştır. Olguların erken lohusalık dönemindeki ilgilerini belirlemek üzere bu amaçla geliştirilmiş bir ölçme aracı kullanılmıştır (Card-Sort Tool). Olgular, ölçme aracını oluşturan aile, anne ve bebek ile ilgili itemleri ilgi düzeylerine göre (hiç ilgilenmiyorum, beni ilgilendiriyor, ihtiyacım var öğrenmek istiyorum) belirlemiştir.

Annelerin en fazla bebek ve aile ile ilgili konularda bilgiye gereksinimleri olduğu ayrıca aile planlaması yöntemlerini öğrenmek istedikleri belirlenmiştir. Primipar anneler ve eğitim düzeyi ilkokulun üzerinde olan anneler genel olarak daha fazla bilgiye gereksinim ve ilgi durumu belirtmişlerdir.

Erken post-partum döneminde, lohusaların özellikle bebek bakımı ve aile planlaması konusunda bilgiye gereksinimleri bulunmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Erken post-partum dönemi, Annelerin ilgileri, Post-partum öğretim, Ebeveyn olma, Post-partum eğitim sınıfları

## SUMMARY

### DETERMINATION OF MOTHER'S CONCERN IN EARLY POST-PARTUM PERIOD

This study aims to determine the issues that are of interest to mothers in their early post-partum period. 165 women who were 18-35 years old and had not any health problem and had vaginal deliveries in Bakırköy Social Security Gynaecology and Child Hospital and Istanbul Faculty of Medicine Hospital, between February-June 1995 were included in this study. A special measurement tool (Card-Sort Tool) was used to determine the interests of subjects in the early post-partum period. The subjects filled out the items of the measurement tool regarding the family, mother and baby, according to their levels of interest (no concern, interest and worry).

It has been determined that mothers are in need of knowledge mostly on baby and family related matters; moreover, they are eager to learn family planning methods. Primipar mothers and mothers who have education over primary school in general indicate to be in need of more information and shown concern. In the early post-partum period, the mothers are in need of information about baby care and family planning.

**Key Words:** Early post-partum period, concerns of child bearing women, post-partum teaching, parenthood, post-partum classes

Ebeveynliğe geçiş süreci, üzerinde tartışılan önemli bir konudur. Özellikle ilk kez ebeveyn olma bir kriz olayıdır. Erken post-partum dönemi aile üyeleri için artan sorumluluklara, yeni rollere ve günlük hayatlarındaki değişikliklere alışma çabalarının olduğu bir dönemdir. Ebeveynliğe geçiş, post-partum periyod boyunca devam etmesine rağmen, annenin anne olma ve yenidoğan ile ilgili ilk deneyimleri, yenidoğanın bakımını ve kendi öz-bakımını yapabilme

gücü ve bilgi edinme, öğrenme kaynakları yaşanan bu kriz olayının boyutunu etkileyen önemli faktörlerdir (1,2,3,4,5,6,7,8).

Prenatal eğitim programlarında gebelik, doğum ve yenidoğan bakımına ilişkin bilgiler verilmektedir. Böyle programlar henüz ülkemizde yaygın değildir. Yurt dışında yapılan çalışmalar, çiftlerin bu programlarda özellikle doğum, nefes alıp-verme ve relaksasyon teknikleri üzerine odaklandıklarını, ebeveynlik rolleri, çocuk bakımı ya da kendi bedenlerindeki değişikliklerle ilgilenmediklerini ortaya koymuştur. Yine bir çalışmada, olgular ebeveynlik ve bebek bakımı bilgilerinin doğumdan önce öğrenilmesinin yarar sağlamayacağını belirtmişlerdir (2,3,4,5,8,9).

1. Ulusal Perinatoloji Hemşireliği Sempozyumunda sunulmuştur.

Yazışma adresi: Nezihe Kızılkaya

1. Ü. Florence Nightingale Hemşirelik Yüksekokulu 80270 Şişli/İstanbul

**Tablo 1. Olguların Aile, Anne ve Bebek İtemlerini İlgili Düzeylerine Göre Sınıflandırma Durumları**

	Aile ile İlgili İtemler		Anne ile İlgili İtemler		Bebek ile İlgili İtemler	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Hiç ilgilenmiyorum	148	11.87	359	12.12	637	12.06
Beni ilgilendiriyor	864	69.29	2274	76.74	3433	65.02
İhtiyacım var, öğrenmek istiyorum	235	18.84	330	11.14	1210	22.92
<b>Toplam</b>	<b>1247</b>	<b>100.0</b>	<b>2963</b>	<b>100.0</b>	<b>52.80</b>	<b>100.0</b>

**Tablo 2. Beni İlgilendiriyor ve İhtiyacım Var, Öğrenmek İstiyorum Şeklinde En Sık Bildirilen İtemler**

Beni İlgilendiriyor	Sayı		İhtiyacım Var Öğrenmek İstiyorum	Sayı	
	Sayı	%		Sayı	%
Kocamın bebeğe karşı nasıl davranacağı	154	93.3	Bebeğin göbek kordonunun bakımı	109	66.1
Bebeğe yakınlık hissetme	153	92.7	Aile planlaması yöntemleri	107	64.8
Kocamın bana karşı nasıl davranacağı	152	92.1	Bebeğin beslenmesi	94	57.0
Yorgunluk hissetme	147	89.1	Bebeğin banyosu	81	49.1
Evdeki diğer kişilerin gereksinimlerini karşılama	142	86.1	Bebeğin nasıl büyüyüp, gelişeceği	80	48.5
Bebeğin uykusu	140	84.8	Mama hazırlama	74	44.8
Kararlar alma	139	84.2	Bebeğin emmesi	68	41.2
Bebeğin ağlaması	135	81.8	Bebeğe yapılan kan testleri	56	33.9
Bebek beni sevecek mi	135	81.8	Bebeğin sağlığı	48	29.1
Kendine zaman ayırma	131	79.4	Bebeğin güvenliği	47	28.5
Bebeğin hırsırma ve öksürmeleri	130	78.8	bebeğin bingıldığı	44	26.7

Erken post-partum dönemi ebeveynlerin prenatal eğitim programlarına devam etmiş olsalar dahi en fazla soru sordukları, destek aradıkları dönemdir. Günümüzde hastanede yatma süresinin kısalması, evde doğum yapma eğiliminin artması, hastanede çalışan hemşirelerin eğitim yapabilecekleri zamanı sınırlamıştır. Bu nedenle, son yıllarda yurt dışında erken post-partum dönemindeki kadınların katılacakları eğitim programları ve telefonla danışmanlık hizmeti şeklinde programlar geliştirilmiştir (5,7). Ülkemizde henüz benzer programlar bulunmadığından doğum servisinde çalışan hemşirelerin, anne ile karşılaştıkları kısa zaman periyodunda yapabilecekleri sağlık eğitiminin içeriğinde öncelikle yer alması gereken konuların belirlenmesi önem taşımaktadır.

Bu çalışma, annelerin erken post-partum döneminde ilgilendikleri, bilgi edinmek istedikleri konuları belirlemek amacıyla planlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Şubat-Haziran 1995 tarihleri arasında gerçekleştirilen çalışmamızda tanımlayıcı amaca yönelik anket tekniğinden yararlanılmıştır. Bu tarihlerde Bakırköy SSK Doğumevi Kadın Hastalıkları ve Çocuk Hastanesi ve İstanbul Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde vajinal doğum yapan, yaşı 18-35 arasında olan, gebelik öncesi, gebeliği boyunca ve doğum sonrası sağlık problemi olmayan ve gestasyonel yaşı 37-42 haftalık sağlıklı, herhangi bir sorunu bulunmayan yenidoğanı olan 165 kadın araştırma kapsamına alınmıştır. Olguların erken lohusalık dönemindeki il-

gilerini belirlemek amacıyla, Russell Moos tarafından 1981 yılında geliştirilen ölçme aracı (Card-Sort Tool) kullanılmıştır. Olgular, ölçme aracının içerdiği aile (9 item), anne (21 item) ve bebek (32 item) ile ilgili itemleri üç ana ilgi düzeyi için sınıflandırmıştır. Bunlar: Hiç ilgilenmiyorum, beni ilgilendiriyor ve ihtiyacım var, öğrenmek istiyorum. Ölçme aracı olgulara taburcu olurken uygulanmıştır. Ölçme aracı araştırmacı tarafından türkçeye çevrildikten sonra, tümü üniversitede öğretim elemanı olan 7 uzman tarafından (2 kadın-doğum uzmanı, 1 halk sağlığı uzmanı, 1 kadın-doğum hemşireliği, 1 psikiyatri hemşireliği, 1 hemşirelik esasları alanında görev yapan eğitici hemşire, 1 USA John Hopkins Üniversitesi halk sağlığı uzmanı) içerik ve dil geçerliği açısından incelenmiştir. Ölçeğin güvenilirlik çalışması ise, Spearman - Brown Prophecy formülüyle değerlendirilmiştir. Ölçme aracını oluşturan aile ile ilgili itemler için oc-0.62, anne ile ilgili itemler için oc-0.75, bebek ile ilgili itemler için ise oc-0.91 olarak saptanmıştır. Elde edilen veriler, yüzdeler ve %2 istatistiksel değerlendirme yöntemi ile irdelenmiştir.

## BULGULAR

Araştırma kapsamına alınan olguların, yaş ortalaması  $X=24.96+4.62$  olarak belirlenmiştir. Olguların % 63'ünün ( $n=104$ ) ilkökul, % 28.5'inin ( $n=47$ ) ortaokul-lise mezunu, % 61.8'inin ( $n=102$ ) 15 milyondan az geliri ve % 88.5'inin ( $n=146$ ) ev hanımı olduğu dikkati çekmektedir. Olguların obstetrik özellikleri incelendiğinde % 47.9'unun ( $n=79$ ) ilk, % 34.5'inin ( $n=57$ ) ikinci doğumları olduğu, % 45.5'inin ( $n=75$ ) birinci, % 28.5'inin ( $n=47$ ) ikinci gebeliklerinin olduğu, % 52.1'inin ( $n=68$ ) yaşayan bir çocuğunun, % 32.7'sinin ( $n=54$ ) yaşayan iki çocuğunun olduğu görülmüştür. Annelerin tümü bebeklerini anne sütü ile beslemeyi düşünmektedirler. % 60.6'sı ( $n=100$ ) erkek, % 39.4'ü ( $n=65$ ) kız olan yenidoğan bebeklerin gestasyonel haftası ortalaması  $X=38.8+1.53$  olarak, kiloları ise  $X=3353.15+461.33$  gram olarak saptanmıştır.

Tablo 1'de olguların aile, anne ve bebek ile ilgili itemleri, ilgi düzeylerine göre sınıflandırmaları görülmektedir. Aile ile ilgili bildirilen ilgilerin % 11.87'si ( $n=148$ ) hiç ilgilenmiyorum, % 65.02'si ( $n=3433$ ) beni ilgilendiriyor, % 22.92'si ( $n=1210$ ) ihtiyacım var, öğrenmek istiyorum grubunda, anne ile ilgili bildirilen ilgilerin % 12.12'si ( $n=359$ ) hiç ilgilenmiyorum, % 76.74'ü ( $n=2274$ ) beni ilgilendiriyor, % 11.14'ü ( $n=330$ ) ihtiyacım var, öğrenmek istiyorum grubunda, bebek ile ilgili bildirilen ilgilerin ise, % 12.06'sı ( $n=637$ ) hiç ilgilenmiyorum, % 65.02'si ( $n=3433$ ) beni ilgilendiriyor, % 22.92'si ( $n=1210$ ) ihtiyacım var, öğrenmek istiyorum grubunda bulunmaktadır.

Annelerin ihtiyacım var, öğrenmek istiyorum şeklinde bildirdiği itemler incelendiğinde, bebek ile ilgili itemlerin öncelikli olduğu ve aile planlaması yöntem-

**Tablo 3. Hiç İlgilenmiyorum Şeklinde En Sık Bildirilen İtemler**

Hiç İlgilenmiyorum	Sayı	%
Hemoroidlerim	115	69.7
Bebeğin sünetinin bakımı	88	53.3
Ağlayacak gibi olma	68	41.2
Bebeğin vajinal akıntısı	66	40.0
Fazla kilolarım	65	39.4
Terleme	64	38.8
Bebeğin cinsiyeti	63	38.2

leri iteminde bu grupta yer aldığı görülmektedir (Tablo 2). Beni ilgilendiriyor grubunda en sık bildirilen itemler ise, kocamın bebeğe karşı nasıl davranacağı, bebeğe yakınlık hissetme, kocamın bana karşı nasıl davranacağı, yorgunluk hissetme, evdeki diğer kişilerin gereksinimlerini karşılama, bebeğin uykusu, kararlar alma, bebeğin ağlaması ve bebek beni sevecek mi itemleridir.

Tablo 3'de olguların hiç ilgilenmedikleri itemler yer almaktadır.

Olguların eğitim düzeyleri ile aile, anne ve bebek itemlerine ilişkin ilgi durumları istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Hemoroidlerim (%<sup>2</sup>-7.45, SD-2, P<0.05), bebeğin saçları (%<sup>2</sup>-6.35, SD-2, p<0.05), bebeğin kilosu (%<sup>2</sup>-6.88, SD-2, P<0.05), kocamın bebeğe karşı nasıl davranacağı (%<sup>2</sup>-12.43, SD-2, p<0.05), sinirlilik ya da gerginlik hissetme %<sup>2</sup>-6.90, SD-2, P<0.05), itemlerinde eğitim düzeyi ilkokulun üzerinde olan anneler, diğerlerine oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde beklenenden daha fazla beni ilgilendiriyor ve ihtiyacım var, öğrenmek istiyorum şeklinde gruplandırılmada bulunmuşlardır (Tablo 4).

Olguların paritetleriyle aile, anne ve bebek itemlerine ilişkin ilgi durumları karşılaştırıldığında, bebeğin nasıl büyüyeceği (%<sup>2</sup>-8.22, SD-1, p<0.05), bebek beni sevecek mi (%<sup>2</sup>-7.22, SD-2, PO.05), mama hazırlama (%<sup>2</sup>-7.13, SD-2, P<0.05), bebeğin sağlığı (%<sup>2</sup>-14.33, SD-2, p<0.05), görünüşünün eski haline dönmesi (x<sup>2</sup>-6.01, SD-2, P<0.05), bebeğin beslenmesi (%<sup>2</sup>-6.48, SD-2, P<0.05), itemlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde, ilk doğumu olan anneler beklenenden daha fazla ihtiyacım var, öğrenmek istiyorum, birden fazla doğum yapan anneler ise beklenenden daha fazla beni ilgilendiriyor şeklinde gruplandırılmada bulunmuştur. Dikişlerin acısı (%<sup>2</sup>-11.43, SD-2, p<0.05) ve bebeğin idrar yapması (%<sup>2</sup>-8.63, SD-2, p<0.05) itemlerinde ise ilk doğumu olanlar, paritesi birden fazla olan annelerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde, beklenenden daha fazla beni ilgilendiriyor şeklinde bildirmişlerdir (Tablo 5).

### TARTIŞMA

Olgularımızın en fazla bebek ile ilgili konularda ve aile ile ilgili konularda bilgiye gereksinimleri olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca en fazla kendileri ile ilgili konularla ilgilendiklerini belirtmişlerdir.

Hiser (1986), post-partum 2. haftada 20 multiparın ilgilendikleri konuları aynı ölçme aracını kullanarak belirlemiştir. Annelerin en büyük ilgi alanlarının aile

**Tablo 4. Annelerin Eğitim Düzeyleri ile Aile, Anne ve Bebek İtemlerine İlişkin İlgili Düzeylerinin Karşılaştırılması**

İtemler	χ <sup>2</sup> Değeri	P Değeri
Hemoroidlerim	7.45	P<0.05
Bebeğin saçları	6.35	P<0.05
Bebeğin kilosu	6.88	P<0.05
Bebeğin uyarılara sıçrayarak tepki göstermesi	5.79	P<0.05
Kocamın bebeğe karşı nasıl davranacağı	12.43	P<0.05
Sinirlilik ya da gerginlik hissetme	6.90	P<0.05

\* Tüm x<sup>2</sup> değerleri için serbestlik derecesi 2'dir.

ve kendileri ile ilgili konular olduğunu saptamıştır. Ayrıca aile itemlerinin % 23.89'u ihtiyacım var, öğrenmek istiyorum, % 27.22'si beni ilgilendiriyor, anne itemlerinin % 14.05'i ihtiyacım var, öğrenmek istiyorum, % 23.38'i beni ilgilendiriyor, bebek itemlerinin ise % 10.94'ü ihtiyacım var, öğrenmek istiyorum, % 18.13'ü beni ilgilendiriyor kategorisinde bulgulanmıştır(5).

Graef ve arkadaşları (1988), primiparlarla yaptıkları çalışmalarında, bebeklerini emziren annelerin % 97'sinin yenidoğanla, % 81'inin kendileriyle ve yalnızca % 19'unun, aile üyeleri ya da arkadaşlarıyla bütünleşmeyle ilgilendiklerini belirlemişlerdir (10).

Çalışmamızda, bebek ve aile ile ilgili konuların kadınların kendilerinden daha fazla öncelik kazanması, onların son derece özverili olması ve kendileriyle ilgili konuları daha geri plana bırakabilmelerinden dolayı olabilir.

Olgularımız özellikle bebek bakımı, beslenmesi, büyüme ve gelişmesi, aile planlaması konusunda bilgiye gereksinim duymaktadır. Ayrıca, eşin yenidoğana ve anneye karşı nasıl davranacağı, evdeki diğer kişilerin gereksinimlerini karşılama, yorgunluk hissetme, kararlar alma gibi yenidoğanın aileye katılımıyla ve evle ilgili sorumluluklarıyla ilgilenebilirler.

Gruis (1977), post-partum 23 multipar ve 17 primipar olgunun, en fazla ve en az ilgili oldukları konuları belirleyen çalışmasında, annelerin en fazla yorgunluk hissetme ve görünüşünün normale dönmesi konularıyla ilgilendiklerini belirlemiştir (5,10). Yenidoğana ilişkin majör ilgilerinin olmadığını bildirmiştir (10).

Hiser (1986), multiparlar üzerinde yaptığı çalışmasında annelerin en fazla evdeki kişilerin gereksinimlerinin karşılanması, fazla kilolar, görünüşünün normale dönmesi, acıkma durumu, bebeğin sağlığı, bebeğin güvenliği, evdeki çocuk/çocukların bana karşı nasıl davranacağı, iyi bir anne olma, sabırsız olma, bebeğin nasıl büyüyeceği, yorgunluk hissetme itemleriyle ilgilendiklerini ve bilgi edinmek istediklerini saptamıştır (5).

Bulgularımız Hiser'in çalışmasıyla benzerlik göstermektedir. Ancak fazla kilolar olguların yaklaşık olarak yarısı tarafından beni ilgilendiriyor şeklinde sınıflandırılmış, görünüşünün eski haline dönmesi itemi ise olguların % 21.2'si tarafından bilgi edinmek istiyorum şeklinde bildirilmiştir. Gruis ve Hiser'in çalışmalarıyla olan bu farklı bulgular toplumumuzda aile ve bebek ile ilgili konularına daha öncelikli oldu-

**Tablo 5. Annelerin Pariteleri ile Aile, Anne ve Bebek İtemlerine İlişkin İlgî Düzeylerinin Karşılaştırılması**

İtemler	$\chi^2$	P Değeri	Serbestlik Derecesi
Bebeğin nasıl büyüüp, gelişeceği	8.22	P<0.05	1
Bebek beni sevecek mi	7.2	P<0.05	2
Mama hazırlama	7.13	P<0.05	2
Bebeğin sağlığı	14.33	P<0.05	2
Görünüşünün eski haline dönmesi	6.01	P<0.05	2
Bebeğin beslenmesi	6.48	P<0.05	2
Dikişlerin acısı	11.43	P<0.05	2
Bebeğin idrar yapması	8.63	P<0.05	2

ğu, daha fazla bilgi gereksiniminin olduğu ve kadının fiziksel görünüşüne verdiği önemin farklı olmasıyla açıklanabilir.

Lemmer (1987), erken taburcu edilen annelerle, zamanında taburcu edilen annelerin ilgilerini belirlediği çalışmasında bu kadınlar arasında fark bulmamış ve en fazla iyi bir anne olma, görünüşlerinin normale dönmesi, egzersiz ve yenidoğandaki hastalık belirtilerini farketmeyle ilgilendiklerini bulgulamıştır (10).

Olgularımız en sık olarak hemoroidlerim ve bebeğin sünnetinin bakımı itemleriyle ilgilenmemektedirler. Bebeğin sünneti hemen yaptırılan bir işlem olmadığı için ilgi duyulmaması doğal olarak karşılanabilir. Hiser'in, çalışmasında en sık hiç ilgilenmiyorum şeklinde belirlediği itemler şunlardır- Epizyotomi dikişlerinin ağrısı, mama hazırlama, bebeğin cinsiyeti, idrar yapmam, bebeğin kilo kaybı ve bebeğin vajinal akıntısı. Olguların % 85'i hemoroidlerin, % 80'i bebeğin sünnetinin bakımı, terleme itemleriyle hiç ilgilenmediklerini bildirmişlerdir (5). Bu sonuçlar bizim bulgularımızla benzerlik göstermektedir. Fazla kilolar itemi bizim olgularımızda daha önce belirtildiği gibi öncelikli ilgilenen konular arasında yer almamaktadır.

Hiser (1986) ise, çalışmasında lise ve üzeri eğitim yapan annelerin eğitimi olan annelerden istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha az sayıda itemi benilgilendiriyor şeklinde belirttiğini saptamıştır (5). Bu sonuç, bizim olgularımızla karşıtlık göstermektedir. Bizim eğitim düzeyi ilkokuldan daha ileri olan annelerimiz, ilkokul mezunu annelerden daha fazla bilgiye gereksinim duymaktadır. Bu durum ilkokul düzeyinde olan kadınlarımızın bu gereksinimlerinin farkında olmadıkları savıyla açıklanabilir.

Primipar annelerin, multipar annelerden daha fazla bebek bakımı ve kendileriyle ilgili konularda bilgiye gereksinim duydukları belirlenmiştir.

Geisler (1989), primiparların kendileri ve yenidoğana ilişkin konularla daha fazla ilgili olduklarını, multiparların ise öncelikle kendileri ve yenidoğanın aile ile bütünleşmesiyle ilgilendiklerini saptamıştır (10). Bulgularımız, Geisler'in primipar annelere ilişkin bulgularıyla paralellik göstermektedir.

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Erken post-partum döneminde anneler en fazla bebek ve aile ile ilgili konularda bilgiye gereksinim duymaktadır. Ayrıca aile planlaması yöntemlerini öğrenmek istemektedirler. Primipar anneler ve eğitim düzeyi ilkokulun üzerinde olan anneler genel olarak daha fazla bilgiye gereksinim ve ilgi durumu belirtmişlerdir.

Bu bulgular ışığında şu önerilerde bulunabiliriz:

\* Hemşireler erken post-partum döneminde olan annelere yapacakları sağlık eğitiminde yenidoğan bebeğin bakımı, büyüme ve gelişmesi, beslenmesi ve aile planlaması yöntemleri üzerine odaklanmalıdır.

\* Aile fertlerinin, yeni aile üyesiyle bütünleşmesini sağlamak için kardeşlerin ve babanın katılacağı aktiviteler planlanmalı, destek grupları oluşturulmalıdır.

\* Erken post-partum dönemi yanlış beslenme alışkanlıklarını düzeltmek ve bir egzersiz programını uygulamak için en uygun zamanlardandır. Hemşireler annelere diyetlerinde dikkat edecekleri noktaları ve karın, pelvis kaslarını güçlendiren egzersizleri öğretmelidir.

\* Hastanede kalınan süre kısıtlı olduğundan, detaylı çocuk bakım konularını içeren yazılı dokümanlar, hemşireler tarafından hazırlanarak hastalara verilebilir.

\* Taburcu olmadan önce, yeni annelere bebek ve kendileriyle ilgili sorun olduğu zaman kimi arayacaklarına dair bilgi verilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Broton D, Gunnaro SF, Knapp H, Brown L, York R: Clinical Specialist Pre- and Postdischarge Teaching of Parents of Very Low Birth Weight Infants. JOGNN, July/August, 316-322, 1989.
2. Bobak MI, Jensen MD: Essentials of Maternity Nursing, Third Edition, London: Mosby Year Book, 560-610, 1991.
3. Doenges ME, Kenty JR, Moorhouse MF: Maternal/Newborn Care Plans Guidelines for Client Care, Philadelphia: F.A. Davis Company, 271-326, 1988.
4. Herman AJ, Lundgren JJ, Miller TA, Netherson GA, Sewell EA, et al.: Preparation for Childbirth Family Approach, Second Edition, Tennessee: Continuing Education and Patient Education Advisory Committees of the Baptist Memorial Hospital, 27-30, 84-85, 1986.
5. Hiser LP: Concerns of Multiparas During the Second Postpartum Week, JOGNN, May/June, 195-203, 1987.
6. Ladewing WP, London ML, Olds SB: Maternal Newborn Nursing, Second Edition, California: Addison-Wesley Nursing, 773-795, 1990.
7. Pridham KF, Lytton D, Chang SA, Rudeg D: Early Post-Partum Transition: Progress in Maternal Identity and Role Attainment, Research in Nursing & Health, 14,21-31, 1991.
8. Reeder SJ, Martin LL: Maternity Nursing, Family, Newborn and Women's Health Care, Sixteenth Edition, London: J.B. Lippincott Company, 312-338, 580-590, 1987.
9. Miovech SM, Knapp H, Borucki L, Roncoll M, Arnold L, et al.: Major Concerns of Women After Cesarean Delivery, JOGNN, 23:1, January, 53-59, 1994.
10. Sheil EP, Bull JM, Moxon BE, Muehl PA, Kroening KL, etc.: Concerns of Childbearing Women: A Maternal Concerns Questionnaire as an Assessment Tool, JOGNN, 24:2, February, 149-154, 1995.