

CİLT 8, SAYI 3-4, 2000

VOLUME 8, NUMBER 3-4, 2000

ISSN 1300 - 5251

PERINATOLOJİ

DERGİSİ ■ PERİNATOLOJİ DERNEĞİ YAYIN ORGANIDIR

JOURNAL OF PERINATOLOGY

The Official Journal of Turkish Perinatology Society



Perinatoloji Dergisi

Cilt 8 Sayı 3-4, Eylül-Aralık 2000

DERLEME	Fetusun Bilimsel Araştırma ve Transplantasyon Amaçlı Kullanımı: Tıbbi, Hukuki ve Etik Sorunlar	65
	İmdat Elmas, Zeki Soysal, Birgül Tüzün	
	Perinatal Otopsinin Önemi ve Patoloji Laboratuvarına Materyalin Gönderilmesi	69
	Figen Aksoy	
	Perinatoloji Olgularına Yaklaşımında Sağlık Hizmetlerinin Yönlendirilmesi	73
	Anahit Coşkun	
ARAŞTIRMA	Plasental Tirozin Hidroksilaz Enzim Aktivitesindeki Artışın Preeklampsi Patofizyolojisindeki Rolü	79
	Remzi Gökdeniz, Muhtetin Yüreklı, Alanur Güven, Nursel Bazoğlu, Nurtan Gürsoy, Ayye Kafkaslı	
	Preeklampside Fenitoin ve Magnezyum Sülfat Tedavilerinin Karşılaştırılması	83
	Gökhan Bayhan, Zinnur Aras, Meral Aban, Ahmet Yalınkaya, Murat Yayla, Ali Ceylan Erden	
	Erken Doğum Tehdidi Olgularında Ultrasonografik Olarak Tespit Edilen Servikal Değişikliklerin, Digital Servikal Muayene ile Karşılaştırılarak Prognozun Belirlenmesi	88
	Kadir Soran, Arılla Çankaya, Ömer Faruk Vanlıoğlu, Yakup Kamtepe, Ziya Çebi	
	1995-1999 Yılları Arasında Sezaryan Operasyonu Endikasyonları ve Oranları	94
	Ender Yumru, İnci Davas, Başak Baksu, Aysun Altıntaş, Ayşın Altın, Mehmet Mert	
	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Konjenital Anomali Görülme Sıklığı	99
	Gökhan Bayhan, Ahmet Yalınkaya, Ömer Yalınkaya, Talip Göll, Murat Yayla, Ali Ceylan Erden	
	Fetal Üropatilerde İntrauterin Tedavi	104
	Cihat Şen	
OLGU SUNUMU	Kamptomelik Displazi: Prenatal Tanı ve Prognozun Değerlendirilmesi	113
	Rıza Madazlı, Merve Barbaros, Önder Açıngöz, Beyhan Tüysüz	
	Prenatal Diagnosis of Congenital Imperforate Hymen	117
	Bilgin Gürteş, Ahmet Karez, Ekrem Sıpmaz, Esra Bulgan, Murat Yayla	
	İkinci Trimesterde Amniyon ve Koryon Zarlarının Birleşmemesi ile Down Sendromu Birlikteliği	120
	Levent Tütüneli, Ercüment Müngen, Ali Rüştü Ergül, A.Akrığ Ertekin, Yusuf Z.Yergök	
	Congenital Cystic Adenomatoid Malformation Type III Associated With Congenital Anomalies	123
	Figen Aksoy, Rana Ramazanoğlu, Cihat Şen	

Derleme

Fetusun Bilimsel Araştırma ve Transplantasyon Amaçlı Kullanımı: Tıbbi, Hukuki ve Etik Sorunlar

İmdat ELMAS, Zeki SOYSAL, Birgül TÜZÜN

SUMMARY

USE OF FETUS WITH SCIENTIFIC INVESTIGATION AND TRANSPLANTATION PURPOSES: MEDICAL, LEGAL AND ETHICAL ISSUES

Fetal tissues are used in the treatment of neurologic, immunologic and metabolic disorders, primarily in scientific investigations and their fields of application are continuously widened every passing day. In this review, such applications conducted in other countries and medical, ethical and legal issues encountered due to the use of fetus with medical purposes have been pointed out in the light of literature and the present relative legal situation in our country has been discussed.

Key Words: Fetal tissues, Transplantation, Anencephalic fetus.

Hastabkların tedavisi amacıyla fetal dokuların kullanımı, 1950'li yıllara kadar dayanmaktadır. İlk uygulama alanı, ağız ve ilaçların test edilmesi için gerekli olan insan virüslerinin çoğaltılması ifflerinde, fetus hücrelerinin kullanılmasıdır. Buna, insan fetal böbrek hücrelerinin polio ağızının geliştirilmesi amacıyla kullanılması örnek olarak verilebilir (1). Son çeyrek asırda ise kullanım alanı genişlemiştir, başta nörolojik hastabklar olmak üzere birçok immunolojik, metabolik ve kan hastabklarının tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır (2). DiGeorge sendromunun tedavisi amacıyla fetal timus transplantasyonu uygulamasında olduğu gibi, fetal dokuların kullanımı başlangıçta çok az etik tartışmalara yol açmıştır. Buna karşın özellikle fetus beyin hücrelerinin transplantasyon amaçlı kullanımı ve bu tür uygulamaların yaygınlaşması, önemli etik ve hukuki tartışmalar başlatmıştır (3, 4). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 1987 yılında, Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün talebi üzerine, İnsan ve Sağlık Servisi tarafından fetal doku araştırmaları için bir federal fon oluşturulmuş ve bu fonun etik ve hukuki boyutta uygunluğu, 1988 yılında yapılan ve birçok araştırmacı, hukukçu ve politikacı ile din

adamının katılımıyla İnsan Fetal Transplantasyon Araştırma Paneli'nde tartışılmıştır. Panel katılımcılarının genel eğilimi, fon kullanımının devam etmesi yönünde olmuştur. 1992'de Başkan Bush, bilimsel araştırmalarda kullanılmak üzere, fetal doku bankasının kurulmasını önerdi. Doku bankası sadece, ektopik gebelik ve spontan düşük ürünlerini toplayabilecekti. Elektif düşük ürünlerinin kullanılması ise, düşük girişimlerini artırabileceği ve düşük girişimini yasal hale getireceği gerekçesi ile kabul edilmedi (5, 6). 1994 yılında Başkan Clinton'un katkısıyla, spontan düşüklerin yanı sıra elektif düşük ürünlerinin de kullanılmasına izin veren bir yasa kongreden geçti (7, 8). Günümüzde, ABD'nin birçok eyaletinde farklı uygulamalarla karşılaşılmaktadır. Kaliforniya ve diğer bazı eyaletlerde fetal dokuların toplanması ve kullanılmasına önemli kısıtlamalar getirilirken, Pensilvanya'da elektif düşük ürünlerinin de kullanılmasına olanak veren ve Federal yasalarla uyumlu olan kanunlar çıkarılmıştır (9). Kasım 1996'da Strazburg'da toplanan Avrupa Konseyi İnsan Hakları ve Biyotıp Konvansiyonu'nda alınan kararda, in vitro embriyo araştırmalarında, embriyo için yeterli korumanın sağlanmasının yasal gerekliliği vurgulanmıştır (10). Fetal doku araştırmaları konusunda hukuki ve etik boyutta büyük tartışmalar olmasına karşın, tıbbi araştırma-

olar arasında fetal doku transplantasyonunun insanlara sağlayacağı tıbbi yararlar konusunda çok az görüş ayrılığı bulunmaktadır. Tıbbi araştırmalarda alınan olumlu sonuçlar bu yaklaşım desteklenmektedir. Fetal dokuların, transplantasyonda tercih edilmesinin başlıca nedenleri:

- Fetal hücrelerin gelişme döneminde olmaları nedeniyle, konağa kolay uyum göstermeleri,

- Büyüme ve rejenerasyon kabiliyetleri sayesinde, konağın kaybolan fonksiyon ve kabiliyetlerini hızla yeniden kazandırmaları,

- Yabancı doku reaksiyonuna yol açmamaları ve ret edilme olasılıklarının oldukça düşük olmasıdır.

Bilim adamların transplantasyon araştırmalarında elektiv abortus dokularını daha çok tercih ederler. Bunun nedeni, bu dokular steril laboratuvar koşullarında korunabilir, gelişim dereceleri bilinir ve hastabıklar içermezler. Oysa, spontan veya ektopik gebelik düflüklerinden elde edilen fetal dokular, çoğu kez infeksiyon veya genetik anomaliler taşırlar, sayısal olarak da ihtiyaç karşılamaktan çok uzaktırlar. Bu gerçek, araştırmacıları elektiv abortuslardan fetal doku toplama yoluna iter (11). Fetal doku transplantasyonunun en yaygın kullanım alanı dejeneratif nörolojik hastabıklardır. Bu grup hastabıklar içinde üzerinde en çok çalışılan ve en iyi sonuç alınan, Parkinson hastabığıdır. Bu hastabığa, beyinde dopamin üreten nöronlardaki dejenerasyon yol açar. Hastabığın septomları, kayıp dopaminin yerine konması ve dopamin yetersizliğini inhibe eden veya beyinde dopamin reseptörlerini stimüle eden ilaçların kombinasyonu ile kontrol edilmeye çalışılır. Ancak, bu ilaçların önemli yan etkileri vardır ve ilerlemiş olgularda etkileri azalabilmektedir.

Deney hayvanları üzerinde yapılan birçok araştırmadan sonra, insan beyin dokusu içine fetal beyin doku transplantasyonu uygulanmış ve başarılı sonuçlar alınmıştır (12, 13, 14). Bu amaçla kullanılan fetal substantia nigra hücreleri dopamin için iyi bir kaynak oluşturmıştır (15, 16). Fetal doku transplantasyonunun uygulandığı diğer dejeneratif nörolojik hastabıklar, Alzheimer ve Huntington hastabığıdır. Bu hastabıklarla ilgili olarak insanlar üzerinde başarılı uygulamalar olmasına rağmen, deneysel çalışmaları devamına ihtiyaç duyulmaktadır (17, 18). Spinal kord ve beyin yaralanmalarının tedavisine yönelik çalışmaları ise tamamen deneysel alanda olmasına rağmen umut verici sonuçlar alınmaktadır. Fetal doku transplantasyonunun uygulandığı diğer bir hastabık retinitis pigmentosis'dir. Bu hastaların retina fotoreseptör hücrelerinde yavaş yavaş yetersizlik vardır ve sonuçta tam görme kaybı gelişmektedir. Göz içine enjekte edilen fetal retina hücreleri, hastaların görme fonksiyonunda fark edilir düzeltilmeler sağlamıştır (19). İnsuline bağımlı diabetiklerde ise, deneysel olarak fetal pankreatik

hücreleri uygulanmış, doğal insulin üretimini için umut verici sonuçlar alınmıştır (20-22). İnfertil kadın overlerine transplante edilen fetal over dokusu fertilitate kazandırmış ancak, çok ciddi etik ve hukuki tartışmalara yol açmıştır (23). Fetal dokuların kullanıldığı deney aphasında olan diğer araştırmalar ise, Down sendromu, Tay-Sachs, epilepsi, bazı kanser ve kan hastabıklardır.

Fetal doku kullanımına karşılık çoğunun en önemli gerekçesi, düflük girişimini artıracağı ve onu yasal hale getireceği endişesidir (24). Buna çözüm olarak, önce düflük kararının verilmesi ve düflük için onam alınması, organ bağı için onamın ise daha sonra alınması önerilmektedir. Ayrıca, annenin etki altında kalarak düflük yapmaması için, almanın kimliğini bilmemesi bir tedbir olarak öngörülmektedir. Diğer bir karşılık çoğunun nedeni, annenin fetusa vekalet edemeyeceği ve onun adına karar veremeyeceği görüşüdür. Fetusun ölümüne karar veren bir anne adayının, fetusun çıkarılması düflünerek hareket edemeyeceği ve bu nedenle de vekalet hakkını kullanamayacağı iddia edilmektedir. Fetusun 'kifli' olarak kabul edilemeyeceği, bu nedenle onun adına vekalet kullanılmayacağı görüşünde olanlar da vardır. Sadece annenin onamının yeterli olmayacağı, aydınlatılmış onamın her zaman alınmayacağı gibi endişeler de bulunmaktadır (25).

Fetus hücre ve dokularının transplantasyonundan ayrı olarak, gelişmiş fetus organlarına da büyük gereksinim duyulmaktadır. Her yıl, yüzlerce çocuk yeterli sayıda organ bulunamaması nedeniyle kalp, karaciğer ve böbrek yetmezliği sonucu ölüme terk edilmektedir. Bir çok araştırmacı, pediatrik transplantasyonda en uygun organ kaynağının anensefalik fetuslar olduğunu görüşündedir (26). Anensefalik çocuk organlarının küçük olması, özellikle küçük çocuklara yapılacak organ transplantasyonunda organın yerleştirilmesinde büyük kolaylık sağlamaktadır. Ayrıca daha az immunosupresyona gereksinim duyulmakta ve daha uzun greft survisi elde edilmektedir. Yaşla bağıda olmayan bir anomali olması nedeniyle, anensefalik fetusun tıbbi amaçla kullanımına karşılık çoğunun daha azdır.

Diğer çocukların yaşamını kurtarmayı amaçlayan bu girişim, anensefalik çocukların ebeveynleri tarafından da çoğu kez kabul görür. Tıp fakültesi öğrencileri ve hekimlere yönelik yapılan anketlerde, % 80'ni aşan bir destek görmüştür (27, 28). Anensefalik çocuklarda organların transplantasyon amacıyla alınmasında karşılaşılan asıl sorun, ölüm tanısı ve kavramıyla ilgilidir. Anensefalik fetuslar, kortikal olarak ölmüş olmalarına rağmen, bir kısmı beyin sapı fonksiyonları sağlam olarak doğarlar. Ciddi defekti olan olgularda ise, beyin sapı fonksiyonlarında derinden derecelerde yetersizlik vardır. Bu nedenle, genel kabul gören Harvard komisyonunun tanımladığı beyin ölümü kavramı yada Royal

komisyonunun tanımladığı beyin sapı ölümü kavramı, bu çocuklar için geçerli olmamaktadır (29, 30). Anensefalik fetüslerin ancak %50'sinden azının canlı doğabilmesi, canlı doğanların ise %60 kadarının ilk 24 saat içinde, geri kalanının takip eden günlerde ölüyor olması, bu çocuklarda ölüm kavramının yeniden tanımlanmasını zorunlu kılmaktadır (31, 32). Anensefalik fetüslerin kullanılmasına karşı çıkanlar; tanı hatası olabileceğini, bir insanın yaflamını kurtarmak için, diğer bir insanın yaflamına son vermenin doğru bir karar olamayacağını, düşük giriflimlerini artıracağı, uygun onamların alınmayacağı görüşlerini savunmaktadırlar (33-35). Ayrıca, organ maturasyonunun tamamlanması için, düşük girifliminin bilinçli olarak geciktirilebileceği, bu durumun ise annenin yaflamı açısından risk oluşturmaya ileri sürülmektedir. Organların ticari amaçla kullanılabilmesi kaygıları da bulunmaktadır. Tanıya ilişkin endişelere rağmen, anensefalik fetüslerin tanı ultrasonografik yöntemlerle güvenilir bir şekilde konabilmektedir. Ayrıca, anne serumunda ve amniyotik sıvıda a-fetoprotein seviyesinde yükselme görülmesi, elektroforezde asetilkolin esteraz tespiti ve %60-90 olguda hidramniosun birlikte bulunması tanıda önemli bulgulardır (36). Anensefalik fetüslerin transplantasyon amaçla kullanılmaları kabul eden araştırmacılar arasında, ölüm kavramı ve organların alınma zamanı konusunda bazı farklı yaklaşımlar vardır. Bu görüşler:

- Anensefalik fetusa, annenin yaflamını riske sokmayacak bir dönemde düşük yapılarak doku ve organlarının alınması

- Normal doğumun beklenmesi, doğumdan hemen sonra beyin sapı fonksiyonlarının dikkate alınması, organların çıkarılması

- Beyin sapı fonksiyonları olan çocuklara tıbbi destek verilmesi, kalp ve solunum durmasından sonra resusitasyon uygulanması, yaflamsal fonksiyonları tamamen duruncaya kadar tıbbi desteğin sürdürülmesi,

- Beyin sapı ölümü gelişen olgularda, organ donörü olacaklarsa organ alınması için gerekli olan süre kadar tıbbi desteğin sürdürülmesini içermektedir (37-40).

Ülkemizde halen yürürlükte olan 2238 sayılı Organ Yasası, tedavi, teflis ve bilimsel amaçlarla doku ve organ alınmasının fları ve kurallarını belirlemiştir. Yasanın, yaflayan kişilerden organ ve doku alınmasını düzenleyen 2. bölümde, 18 yaşını doldurmayan ve mümeyyiz olmayan kişilerden organ ve doku alınması yasaklanmıştır (41). Anensefalik canlı doğan çocuklarda, beyin hemisferleri bulunmamasına karşın beyin sapı fonksiyonlarının devam ediyor olması, onlara bitkisel yaflamda olan hastalara benzer özellik kazandırmaktadır. Yasalarımıza göre bitkisel yaflamda olan bir hastanın yaflamına son vermek suçtur ve böyle bir eylem

adam öldürme olarak kabul edilir. Ayrıca Türk Medeni Kanununun 27. maddesine göre, sağ olarak doğan çocuk doğum anından itibaren kişilik kazanır ve ana rahmine düftüğü andan itibaren medeni haklara sahiptir. Canlı doğan anensefalik çocukların kısa bir süre sonra ölecek olmaları, onların medeni haklarına sahip olmalarını engellemektedir. Canlı doğan anensefalik bir çocukta ölümün kaçınılmaz olması, insan yaflamının sadece orta beyin fonksiyonu ile varlığını koruyamayacağı gerçeği, ölüm kavramının bu çocuklarda yeniden tanımlanmasını gerekli kılmaktadır. Bu durum, transplantasyon giriflimleri açısından da büyük önem taşımaktadır. Ancak mevcut yasalara göre, canlı doğan anensefalik bir çocukta, beyin sapı fonksiyonu devam ettiği sürece organlarının alınması mümkün değildir. Beyin sapı fonksiyonu durduktan sonra, artık ölüm hali oluşturmaya için organlarının alınmasında hukuksal bir engelin kalmadığı düflünülebilir (42). Bu durumda anne ve babanın onamı yeterli olacaktır. Spontan düflükler ve tıbbi bir endikasyon sonucu yapılan düflüklerde, fetal dokuların kullanılabilmesi için yeni yasal düzenlemelere gereksinim vardır. Bilimsel araştırma ve transplantasyon amaçla elektif düşük giriflimleri ise ancak, konunun etik ve hukuki boyutuyla tartışılması ve üzerinde toplumsal bir konsensus oluşturulması ile mümkündür.

KAYNAKLAR

1. Nadler HL. Fetal tissue transplantation. *Am J Dis Child* 1989; 143:149
2. Fine A. Human fetal tissue research: practice, prospects, and policy. *Cell Transplant* 1994; 3:113-45
3. Farnam CR. Fetal tissue transplant research: ethical dilemmas. *Today's Surg Nurse* 1996; 18:9-15
4. Boer GJ. Ethical issues in neurografting of human embryonic cells. *Theor Med Bioeth* 1999; 20:461-75
5. Maroney HM. Bioethical catch-22: the moratorium on federal funding of fetal tissue transplantation research and the NIH revitalization amendments. *J Contemp Health Law Policy* 1993;9:485-519
6. Marwick C. With Fetal Tissue Moratorium lifted, applications begin reaching National Institutes of Health. *JAMA* 1993;269:1086
7. Shorr AF. Abortion and fetal tissue research: some ethical concerns. *Fetal Diagn Ther* 1994;9:196-203
8. Newman GH. Fetal tissue banking: standards and regulatory issues. *J Hematother* 1996;5:189-93
9. Vawter DE, Gervais KG. Ethical and policy issues in human fetal tissue transplants. *Cell Transplant* 1995;4:479-82
10. Council of Europe, Convention for the protection of human rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and medicine: Convention on human rights and biomedicine, Directorate of legal affairs. In: Article 18. (Research on embryos in vitro), Strasbourg, November 1996
11. Shannon MA. Medical, ethical, and legal considerations for fetal tissue transplantation research. In: Wecht CH (ed). *Scalpel and Quill, The Bulletin of the Pittsbugh Institute of Legal Medicine* 1997;44: 1-26
12. Curt R, Freed et al. Transplantation of human fetal dopamine cells for Parkinson's disease.: Results at one year. *Arch Neurol* 1990;47:505

13. Bain L. Fetal tissue transplantation in Parkinson's disease. *Br J Nurs* 1993;2:1012-6
14. Lindvall O. Cell transplantation: a future therapy for Parkinson's disease? *Neurologia* 1994; 9:101-7
15. Ugriumov MV, Shabalov VA, Fedorova NV, Popov AP et al. Use of neurotransplantation in the treatment of Parkinson's disease. *Vestn Ross Akad Med Nauk* 1996:40-51
16. Date I, Ohmoto T. Neural transplantation for Parkinson's disease. *Cell Mol Neurobiol* 1999; 19:67-78
17. Shannon KM, Kordower JH. Neural transplantation for Huntington's disease: experimental rationale and recommendations for clinical trials. *Cell Transplant* 1996; 5:339-52
18. Travis J. Fetal cells tried for Huntington's, Huntington's Chorea patients receive transplants of fetal brain cells. *Science News* 1996;150:399
19. Travis J. Eyeing fetal cells to reverse blindness, fetal cell transplantation used to treat retinitis pigmentosa. *Science News* 1995;48:42
20. Tuch B, Beretov J. The lack of interaction between transplanted human fetal pancreas and liver. *Transplantation* 1994;27;57:1427-32
21. Tuch BE, Madrid JC. Potential of the sheep fetal beta cell for reversal of diabetes. *Transplant Proc* 1994;26:715
22. Shauna SR. Potential cure, ethical question; Using fetal tissue transplantation as therapy for insulin-dependent diabetes. *Diabetes Forecast* 1995;48(8):42
23. Berkowitz JM. Mummy was a fetus: Motherhood and fetal ovarian transplantation. *Med Ethics* 1995;21:298
24. Gillam L. The 'more-abortions' objection to fetal tissue transplantation. *J Med Philos* 1998;23:411-27
25. Bell NMC. Regulating transfer and use of fetal tissue in transplantation procedures: The ethical dimensions. *Amer J Law Med* 1994;20:278-94
26. Council Report: The use of anencephalic neonates as organ donors. *JAMA* 1995;273:1614-8
27. Sözen Mfi, Elmas , mra C, Akkay E. Düflüklerde ve öbbi araştırmalarda fetuse hekim yaklaşım- Ön Çabfıma, 1.Adli Bilimler Kongresi, Adana, Kongre Kitabı 1994: 222-3
28. Sözen Mfi, Elmas , Arıcan N, nce H. Düflüklerde ve öbbi araştırmalarda fetüse hekim yaklaşım- Çabfıma 2, 1.Ulusal Adli Tıp Kongresi, 1-4 Kasım 1994, İstanbul, Kongre Kitabı 1998:241-2
29. Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to examine the definition of brain death. *Special Communication. JAMA* 1968;205: 85-8
30. Conference of Royal Colleges and Faculties of the United Kingdom, Diagnosis of brain death. *Lancet* 1976;13:1069-70
31. Plueckhahn VD, Cordner SM. Ethics, Legal Medicine and Forensic Pathology. In: *Definition of death in anencephalic infants*. Second ed. Melbourne Universit Press, 1991:129-130
32. Zarcone R, Cardone G, Bellini P, Carfora E, Apuzzo N. Anencephaly: a still unresolved problem. *Minerva Ginecol* 1996;48:135-8
33. Medearis DN, Holmes LB. On the use of anencephalic infants as organ donors. *N Engl J Med* 1989;321:391-3
34. Strong C. Fetal tissue trasplantation: Can it be morally insulated from abortion? *J Med Ethics* 1991;17:70-6
35. Diana WB, Merton B, David GN. A revied opportunity for fetal research. *Nature* 1993;363:12
36. Harrison MR. Organ procurement for children: The anencephalic fetus as donor. 1986;13:1383-5
37. Beller FK, Reeve J. Brain life and brain death-the anencephalic as an explant example. A contribution to transplantation. *J Med Philos* 1989;14:5-23
38. Cafelo RC, Engelhardt HT. The use fetal and anencephalic tissue for transplantation. *J Med Philos* 1989;14:25-43
39. Truog RD, Fletcher JC. Anencephalic newborns: can organs be transplanted before Brain death? *N Engl J Med* 1989;321:388-91
40. David A, Ronald E, Sherman E, Norman C, et al. The infant with anencephaly, special article, The Medical Task Force on Anencephaly. *N Engl J Med* 1990;322:669-74
41. 2238 Sayıb Organ ve Doku Alınması, Saklanması, Alınması ve Nakli Hakkındaki Kanun. *Resmi Gazete* 3 Haziran 1979:2-3
42. Sağlık Bakanlığından; Organ Nakli Merkezi Yönetmeliği, Beyin Ölümü Kriterleri. *Resmi Gazete*, 20 Ağustos 1993:20

Derleme

Perinatal Otopsinin Önemi ve Patoloji Laboratuvarına Materyalin Gönderilmesi

Figen AKSOY

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı-İSTANBUL

ÖZET**PERİNATAL OTOPSİNİN ÖNEMİ ve PATOLOJİ LABORATUVARINA MATERYALİN GÖNDERİLMESİ**

Perinatal mortalite ya da bu döneme rastlayan ölümler günümüzde artmakta, bu kayıpların mekanizmasına dikkat çekilmektedir.

Perinatal ölümlerde ölümün gerçek nedenini öğrenmek, perinatal tanıyı doğrulamak, ailelere yol göstermek ve riski saptamak amacıyla, perinatal patolojinin uzmanlık alanı olan perinatal otopsi bizlere yol göstericidir. Ancak otopsi materyalinin, laboratuvara uygun şartlarda gönderilmesi ile sağlıklı sonuçlar ortaya konulacaktır.

Anahtar Kelime: Perinatal otopsi

SUMMARY**THE IMPORTANCE OF PERINATAL AUTOPSY AND SPECIMEN DELIVERY TO THE LABORATORY**

Perinatal mortality or the deaths occurring at this period have been increasing, therefore the cause of these are now a point of interest.

By performing perinatal autopsies, we show the real cause of the (perinatal) death, support the clinical diagnosis, consult families and accurately designate the risk. However, in order to reach a satisfying diagnosis, the specimen should be delivered to the laboratory in proper conditions.

Key Word: Perinatal autopsy

Fetal ve neonatal döneme rastlayan ölüm nedenleri ya da perinatal mortalite ile ilgili çablmalar günümüzde artmakta, özellikle reproduktif kayıpların mekanizmasına ve sebeplerine dikkat çekilmektedir. Bu konuda sağık yetkilileri, klinisyenler ve patoloğlor farklı sonuçlar ortaya koymaktadır. Perinatal ölümler hepimizin bildiği gibi intrauterin, doğum sırasında ya da daha sonra çeflitli etyolojik faktörlerin etkisiyle meydana gelmektedir (1,2).

Gelişmekte olan ülkelerde, ölümlerin büyük bir kısmı bu döneme rastlamakta ve değiflik ülkelerde büyük farklılıklar göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde perinatal mortalite oranları 1000 doğumda 10'un altında bildirilir iken (svç, Finlandiya ve Japonya da perinatal mortalite oranları düşük olan ülkeler arasındadır (1,2).

Diğer yandan Suudi Arabistan %30-40, Brezil-

ya 30-50, Bahrein 19.6 arasında değiflen yüksek mortalite oranları bildirmektedir. Ülkemizde ise bu oranlar henüz yüksekliğini korumaktadır. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Doğum Kliniği'nin bir çablmamasında 7 yıllık Perinatal ölüm olgusu 1228 olup, bunların %42.46'sı fetal, %61.45 erken neonatal döneme aittir; 558 vakaya otopsi yapılmıştır (3).

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nın 10 yıllık (1978-1988) 2260 otopsi materyalinin %46'sı erişkin ve çocuk, %54'ü perinatal döneme rastlamaktadır. Perinatal dönemin %60.42'si ölü doğum, %39'u.58'i neonatal döneme aittir.

Bir diğer çablmamızda 5 yıllık (1989-1993) 1086 otopsimizin %41'i erişkin ve çocuk, %59'u perinatal ölümler oluşturmaktaydı. Bunların da %62'si ölü doğum ve %38'i neonatal döneme aittir (4).

Ölüm nedenleriyle ilgili çablmamızda da %52.98 ile anoksi, %20.11 anomali, %15.86 enfeksiyon, %8.91 hyalen membran hastalığı, kan hastalığı %1.63 gibi oranlarla dağılm göstermekteydi (5).

Yazılma Adresi: Figen Aksoy

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı
Cerrahpaşa/istanbul 34301

Bu sayıların oranını düşürmek, sağlıklı ve doğru bilgiler edinebilmek, güvenilirlik sağlamak ancak embryo-fetus ve plasentaya detaylı bir şekilde incelemekle ortaya konulur.

Perinatal Patolojinin uzmanlık alanı olan perinatal otopsinin en önemli amacı perinatolog, neonatolog ve diğerlerine doğru bilgiyi sunmasıdır (1,6). Uzun süren intrauterin, intrapartum ve postnatal hastalıkları ayırt etme, intrauterin ölüm ile doğum arasındaki zamanın hesaplanması, genetik, edinsel ya da etyolojisi bilinmeyen gelişme kusurlarının verifiye edilmesi perinatal otopsi ile sağlanır (1,6).

Bu dönem patolojisi, erişkin ve çocukluk çağı patolojisinden farklılıklar göstermektedir. Bu farklılıklar hem patolojik olayların özelliğinden hem de büyüme ve gelişme zeminindeki kompleks deifikliklerden kaynaklanmaktadır. Bu nedenle de bu otopsilerin uzman patoloğlar tarafından yapılması daha yararlıdır ve günümüzde de daha çok kabul görmektedir (1, 2).

Perinatal otopsinin sağladığı bilgiler, klinik uygulamada farklı alanlarda yararlı olmaktadır. Perinatal mortalite oranlarının yüksek olduğu ülkelerde aileler suçlu aramaksızın yanlış giden şeyin olduğunu tartışmak, özellikle ilk gebeliklerinde ölümle karşılaşmış ise sonraki gebeliklerde ölümün tekrarlama riskinin ne olduğunu bilmek istemektedir. Perinatolog ve neonatologlar hastalarına gelecekteki gebeliklerine yol göstermek ve antenatal tanıların doğrulamak için otopsi bilgilerine gereksinim duymakta, bu bilgilerle de nüfus riski saptanmaya çalışılmaktadır (1,2,6).

Patolog öncelikle, perinatal otopsiyle karşılaşıldığında, embryo ya da fetusa klinisyenden bamsız yaklaşıp gelişim ve gebelik yabın saptayarak organ ve dokuların maturasyonu hakkında karar verir. Hayatla bağdaşmayan iç ve dış anomalileri kaydederek, reproduktif kayıplara danışmanlık yapmaya ve ailelere ve klinisyenlere yol göstermeye çalışmaktadır (5).

Ayrıca anneye ait hastalıkların, özellikle hipertansiyon, diyabet, enfeksiyon, kan hastalıkları, ilaçların fetusa intrauterin zararları ve gebeliğin seyrini nasıl etkilediğinin göstergesi perinatal otopsi ile ortaya konulur. Otopsi sonuçları ile antenatal tanı testlerinin, fetal terapinin ve selektif sonlandırma gibi müdahalelerin yerinde olup olmadığı ortaya çıkarılır (1,3,6).

Fetus ve yenidoğan ölümlerini epidemiyolojik açıdan araştırmak da otopsinin diğer ilgi alanlarından. Bir toplum içindeki perinatal mortalite oranı aynı zamanda sosyoekonomik faktörlerle ilişkili de yansıtır. Sağlık Ünitelerinden bildirilen sonuçların kontrolünü sağlar. Ölüm raporlarının doğru yazılması ve perinatal mortalite kaynaklarına doğru sonuçların verilmesinin mutlaka otopsi ile

verifiye edilmesi gerekliliği vardır (2,7).

Perinatal otopsinin bir diğer katkısı da eğitimdir. Perinatoloji ile uğraşan gerek patolog gerekse klinisyen rutin otopsi sırasında bir çok şey öğrenir ve deneyim kazanır.

Ayrıca otopsi merkezlerinde dikkatli yapılan incelemelerle, embriyofetal ve perinatal hastalık bilimlerindeki ilerlemeleri sağlayacak bilgiler biriktirilebilir ve yeni hastalıkların tanımlanması sağlanır.

Klinisyene, topluma, sağlık ünitelerine ve bilime katkısı olan böyle bir materyal patoloji laboratuvarına gönderirken nelere dikkat edilmelidir? (6-9).

- 1) Öncelikle, erken abortus, ölü doğum ve perinatal ölümler için hazırlanmış gönderme formu doldurulmalı (Post mortem inceleme istek formu, Tablo 1). Formda anneye ait eski ve yeni bilgilerin yanı sıra fetusa ait bilgiler detaylı bir şekilde bildirilmelidir.
- 2) Materyel formolde fikse edilmeden taze, steril ya da temiz ve kapalı olarak gönderilmeli, kuru beze sarmaktan kaçınılmalıdır. Fetus/embriyo ne kadar çabuk laboratuvara ulaşırsa otolize olmasına o kadar engel olunur. Diğer materyalin uzak bir yere gönderilmesi söz konusu ise kültür ve kromozom tetkiki için materyel alındıktan sonra formole ya da buz içine konularak ulaştırılmalıdır.
- 3) Materyalin gönderme kaplarının üzerlerine, mutlaka anne ismi, geldiği klinik, ölüm tarihi ve saati vs yazılması ihmal edilmemelidir.
- 4) Postmortem incelemede maserasyon ve kontaminasyon kromozom analizlerini güçleştireceğinden ölüm sonrası ilk saatlerde intrakardiyak kan örneği alınarak sitogenetik incelemeye olanak sağlanmalıdır. Aynı zamanda plasentadan taze örnek alınarak inceleme de yapılabilir.
- 5) Metabolik hastalık düşünülen ve özellik gösteren otopsi olgularında çabuk hareket edilerek, doku ve sıvı örnekleri alınmalı, patoloğun bazı dokular liquid nitrogenle ya da derin dondurucuda dondurup saklamasına olanak sağlanmalıdır.
- 6) Özellikle ilk trimesterde rastlanan konjenital anomalilerde klinisyen form'a saptadığı bütün anomalileri kaydetmeli ve düflündüğü tanıyı mutlaka yazmalıdır.

Bu şartlarda iyi incelenmiş bir otopsi, yeterli klinik bilgi ile birlikte dış muayene, ağırlık ve ölçüler, radyografi, fotoğraf, plasenta incelemesi, makroskopik ve mikroskopik bulgular, gelişim maturasyonu ve aydınlatıcı epikrizden oluşmaktadır (2,7).

Sonuç olarak; perinatal otopsi aileler, doktorlar ve toplum için değerli bilgi üreten önemli bir araçtır. Perinatal ölümlerde, ölümün gerçek nedenini öğrenmek, klinik yorumun doğrulanması irdelemek, annenin sonraki gebeliklerinin takibi ve tekrarlama

Tablo 1: Fetüsler, Ölü Doğumlar ve Perinatal Ölümler İçin Postmortem İnceleme İstek Formu

Soyadı _____ Anne adı: _____ Bebek adı: _____ Cinsiyet: E K ?
 Doğumun yapıldığı yer / ilgili doktor : _____ Prot No: _____
 Bebeğin izlendiği / öldüğü klinik : _____ Prot No: _____
 Doğum tarihi: _____, saat _____ Ölüm tarihi: _____, saat _____
 Gönderilen bebeğin doğumda hemen sonra (canlı ya da değil) ölçülen ağırlığı _____ gr. Boyu (verteks-topuk) _____ cm
 Ölüm şekli: Neonatal ölüm Masere olmayan ölü doğum düşük Masere ölü doğum düşük
 Otopsi isteyen klinik / doktor _____ Tel: _____
ANNEYE AİT BİLGİLER: Yaş _____ Kan grubu _____ Rh _____ Yakın akraba evliliği: Yok Var Sigara: Yok _____pk/gün
 Ailevi, geçirilmiş veya halen devam eden, gebelik ve doğuma bağlı olmayan hastalıkları: Yok Var (?) _____

BABAYA AİT BİLGİLER: Yaş _____ Kan grubu _____ Rh _____ Diğer _____

ŞİMDİKİ GEBELİK

Gestasyonel yaş (hafta) SAT ile: _____ USG ile: _____ Klinik ile: _____ Diğer yöntem (?) _____

Çoğul gebelik ? Yok Var (?) _____

Amniosentez Yok Var Sonucu _____

Ultrasonografi Yok Var Bulguların özeti: _____

(İntrauterin ölüm varsa ilk saptandığı tarih ve gestasyon haftası : ___/___/___ hafta)

Diğer prenatal tanı yöntemleri ve sonuçları _____

(kordosentez, korion villus biyopsisi vb)

Gebelik sırasında annede oluşan klinik sorunlar / tanılar / uygulanan tedaviler

(Düşük tehdidi, preeklampsi, eklampsi, maternal pireksi, teratolojik ilaç kullanımı antepartum kanama vb)

KAÇINCI HAFTA	SORUNLAR	TEDAVİLER

DOĞUM: Süre: 1.evre _____ 2. evre _____

Prezentasyon Verteks Makat Diğer (?) _____ Pozisyon: _____

Spontan Tıbbi/ cerrahi induksiyon (yöntem ve nedeni ?)

Forceps Vakum Selsiy (nedeni ?)

Membran rapor zamanı Tarih ___/___/___ ; Saat _____

Amnion sıvısı Görünümü Berrak Bulanık Mekonyumlu Yok Miktarı Azalmış Normal Artmış

Fetal distress Yok Var (?) Kalp hızı <120 Patolojik KTG Fetal Skalp pH<7.20 Göbek arter pH<7.15

NEONATAL DÖNEM:

Apgar skoru 1.dak. _____ 5.dak. _____ 10.dak. _____

Resusitasyon Yok Var (?) Aspirasyon: ağız burun mide trakea O₂ maskesi Entübasyon Umbilikal kateter

Diğer (?) _____

Fiziksel ve nöromusküler matürasyon kriterlerine göre hesaplanmış gestasyon yaşı:

YENİDOĞANDA SORUNLAR / TANILAR	TEDAVİLER/ GİRİŞİMLER
1. _____	
2. _____	
3. _____	
4. _____	
5. _____	
6. _____	

PERİNATAL ÖLÜMÜN SINIFLANDIRILMASI (Wigglesworth)

Grup 1. Normal gelişmiş masere ölü doğum (doğum eylem başlamadan önce olan ölüm)

Grup 2. Konjenital malformasyon (ölü doğum veya neonatal ölüm)

Grup 3. Preterm doğum veya immatürite ile ilişkili durumlara bağlı neonatal ölümler

(37 haftanın altında doğup, ilk 4 saatten sonra ölen bebek;

ölüm zamanı ne olursa olsun 1000 gramın altında olan bebek;

infeksiyona bağlı preterm ölüm)

Grup 4. Tüm yeni ölmüş doğumlar (fresh stillbirth)

(Tartısı ne olursa olsun, malformasyonu olmayan ve intrapartum ölen bebek;

doğum tartısı 1000 gramın üstünde olup canlı doğan ve doğum sonrası ilk 4 saat içinde ölüm;

bir girişim sırasında (ör.: c/s) olan ölüm;

serebral doğum travması veya asfiksi delili bulunan ve 4 saatten uzun yaşayıp ölen bebek)

Grup 5. Yukarıdaki grupların dışında kalan spesifik durum:

(Kan grubu uyumsuzlukları; doğuştan metabolik hastalık; ikizden ikize transfüzyon sendromu;

malformasyonu olmayan hidrops; spesifik veya ender enfeksiyonlar; hyalen membran hastalığı;

nekrotizan enterokolit, intravasküler hemoraji, tümör; term bebeklerin açıklanamayan ölümleri;

fetomaternal kanamalar ve "olağan dışı" diğer tüm durumlar)

Tablo 1: Fetuslar, Ölü Doğumlar ve Perinatal Ölümler İçin Postmortem İnceleme İstek Formu (devamı)

ÖNCEKİ GEBELİKLER:

A) 20 haftadan küçük

Sonlanma tarihi	Gestasyon yaşı (hafta)	Sonlanma şekli*	(9 haftadan büyük gebeler için)			Anneye ait patolojik durumlar
			Fetus Canlı/ölü/gr./cm/cinsiyet	Maser. var/yok	Konj. Anomali yok/var (tanı)	
1.						
2						
3						
4						

[*: TT=Terapötik tahliye (nedenini de belirtiniz); S=Spontan düşük; D=Diğer]

B) 20 haftadan büyük

Sonlanma tarihi	Gestasyon yaşı (hafta)	Sonlanma şekli	Fetus gr./cm/cinsiyet	Canlı Normal/Konj. Anomali veya Hastalık (tanı)	Perinatal ölüm+ (grup numarası)	Anneye ait patolojik durumlar
1.						
2						
3						
4						

[+ : Önceki sayfadaki Wigglesworth sınıflandırmasına göre]

KLİNİKOPATOLOJİK TARTIŞMAYA İŞİK TUTACAK BİLGİLER

(Yanıtlar ve eklemek istenen diğer konular için aşağıdaki boşluk kullanılabilir)

1. Bu olguda patolojik korelasyon gereken klinik olaylar ve bulgular nelerdir?
2. Premortem yapılmadığı halde gerekli görülen laboratuvar incelemeleri nelerdir?
3. Sonuçları beklenmekte olan laboratuvar incelemeleri (ör: sitogenetik) var mı?
4. Postmortem kuşkuyla ancak kanıtlanamamış olağan dışı tanılar (ör: metabolik hastalık) var mı?
5. Potansiyel "iyatrojenik" olaylar var mı?

riskini saptamak, prenatal tanıyı yönlendirmek için zorunludur. Ancak patoloğun bu materyali iyi bir şekilde incelemesi için de flatların sağlanması gerekliliği vardır. Bunun yanı sıra otopsiyi yapacak olan patoloğun, perinatal otopside uzmanlaşmış olması gereklidir. Böylece perinatolog, neonatolog, genetik uzman ve patologdan oluşan bir ekip elele vererek sağlıklı bebeklerin dünyaya gelmesine olanak sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. Jean W. Keeling. Fetal and Neonatal Pathology. London, Springer-Verlag, 1993; 1-28
2. Macpherson TA, Valdes-Dapena M. The perinatal autopsy. In: Wigglesworth JS, Singer DB (ed). Textbook of fetal and perinatal pathology. USA, Blackwell Science, 1998:87
3. Madazlı R, Uludağ S, Aksoy F, Fien C, Ocak V. Cerrahpafta

Top Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 1986-1992 yılları arasındaki perinatal otopsi olgularının irdelenmesi. Perinatoloji Dergisi 1994; 2:94-100

4. Aksoy F. Perinatal patoloji. Perinatoloji Dergisi . 1994; 2:71-72
5. Aksoy F, Ak H, Özkan F, Dervişoğlu S. Yeniden doğan ölümleri. I. Adli Bilimler Kongresi kitabı, 1994; 297-9
6. Valdes-Dapena M, Kolousek DK, Huff DS. Perinatal fetal and embryonic autopsy. (n: Gilbert-Barnes E (ed). Potter's pathology of the fetus and infant. St Louis, 1997; 483-93
7. Kolousek DK, Baldwin VJ, Dimmick JE, Norman MG. Embryofetal-perinatal autopsy and placental examination. In: Dimmick JE, Kalousek DK (ed). Developmental pathology of the embryo and fetus. Philadelphia, Lippincott Company 1992; 799-823.
8. Szulman AE. Examination of the early conceptus. Arch Pathol Lab Med 1991; 115:696-9
9. Klatt EC. Pathologic examination of fetal specimens from dilation and evacuation procedures. Am J Clin Path 1995; 103:415

Derleme

Perinatoloji Olgularına Yaklaşımında Sağlık Hizmetlerinin Yönlendirilmesi*

Anahit COŞKUN

İ.Ü. Florence Nightingale Hemşirelik Yüksekokulu-İSTANBUL

ÖZET

PERİNATOLOJİ OLGULARINA YAKLAŞIMDA SAĞLIK HİZMETLERİNİN YÖNLENDİRİLMESİ

Perinatal olgu ve ailesinin biyo-psiko-sosyal ve kültürel özelliklerine temellenmiş çok çeşitli sağlık bakım gereksinimleri vardır. Ülkemizde perinatoloji alanında çalışan sağlık profesyonellerinin üstün gayretlerine rağmen çeşitli nedenlerle bu gereksinimler, yeterli düzeyde karşılanamamakta ve bunun olumsuz sonuçları öncelikle perinatal olgu ve ailesini etkilemektedir.

Günümüzde bilimsel ve teknolojik gelişmelerin perinatoloji hizmetlerine yansımaları, sunulan hizmetin giderek artan kapsamı ve çeşitliliği, hizmetten yararlanan nüfus sayısındaki artış, perinatal hizmetlerin yönetimini güçleştirmekte ve sunulan hizmetin kalitesini düşürmektedir. Perinatoloji hizmetlerinin yönetiminde çağdaş yönetimi ilke ve uygulamalardan yararlanılması bu sorunların çözümünde anahtar konumdadır.

Çağdaş yönetim anlayışı doğrultusunda perinatal hizmetlerin yönetimi, perinatal olgular için hedeflenen sağlıklı sonuçlara ulaşmak üzere bakım-tedavi hizmetlerini ve kullanılacak kaynakları gereksinim ve talepler doğrultusunda planlamak, örgütlemek, yönlendirmek, denetlemek ve kontrol etmektir. Çağdaş yönetim ilkeleri ile örtüşen "Vaka Yönetimi Yöntemi" modeli, perinatal olgu düzeyinde kaliteli bakım sunmak, hizmeti alan ve sununların memnuniyetini artırmak için uygun bir modeldir.

Anahtar Kelimeler: Perinatal olgu, Yönetim, Kaliteli bakım

SUMMARY

ORIENTATION OF HEALTH SERVICE IN APPROACH TO PERINATAL CASES

There are many health care requirements based on the bio-psycho-social and cultural properties of perinatal case and its family. In spite of great effort of health professionals working in the field of perinatology in our country, these requirements have not been met sufficiently due to various reasons. Negative results arising out of this case affects especially the perinatal case and its family.

Today, reflection of scientific and technologic developments on perinatal service, increasing extending scope and diversity of service rendered and increase in the number of people benefiting from services make the management of services rendered difficult and spoils the quality of the service rendered. The basic solution of the problem is to employ contemporary management principles and practice in the management of perinatal service.

In line with the contemporary understanding, the management of perinatal service should plan, organise, direct, monitor and control the care-treatment service and sources of perinatal service to be employed to reach good results targeted for perinatal cases in accordance with requirements and demands. The model of "Case Management Method" is a suitable model to increase the satisfaction of service takers and service providers and to render a quality care at perinatal case level.

Key Words: Perinatal case, Management, Quality Care

Perinatal bakım kavramı, normal /riskli maternal, fetal ve neonatal bakım bütünsel bir bakışla ele alan ve parçalanmadan sunulmasını öngören bir sağlık bakım yaklaşımıdır. Farklı düzey-

de sağlık kuruluşlarında sunulan bu hizmetin kapsamı ise, perinatoloji olgularının yeni duruma fiziksel ve psikososyal yönden uyum sağlayabilmeleri için bakım, tedavi ve eğitim gereksinimlerinin kar-

Yazma Adresi: Anahit Coşkun

İ.Ü. Florence Nightingale Hemşirelik Yüksekokulu Doçum ve Kadın Hastabkılar Hemşireliği Anabilim Dalı fiifli/istanbul

*7. Ulusal Perinatoloji Kongresi'nde (2-6 Mayıs 1999, Belek-Antalya) bildiri olarak sunulmuştur.

flanmas›dır.

Sağlık göstergelerimiz, ülkemizdeki perinatal bakım hizmetlerinin gelişmekte olan diğer ülkelere benzer olarak yetersiz düzeyde olduğunu vurgulamaktadır. Halen ülkemizde 1400-1500 kadın, maternal nedenlerle yaşamın yitirebilmekte, 15-20 kat fazlası sakat kalabilmektedir. Teknolojik gelişmelere rağmen fetal-neonatal sağlık düzeyi istenilen boyuta ulaşmamıştır. Bu yetersizlik; verilen hizmetin ülke geneline dengesiz ve yetersiz dağılımı, hizmete ulaşmama ya da hizmetten yeterince yararlanmama, kadınların eğitim yetersizliği ve düşük toplumsal konumu vb. çok çeşitli nedenlerden kaynaklanabildiği gibi sağlık hizmetlerimizin birçokta gözlenen ve perinatal hizmet sunumu için de geçerli olan yönetim ve organizasyon eksikliğinden de önemli ölçüde etkilenmektedir.

Günümüzde bilimsel ve teknolojik gelişmelerin sağlık hizmetlerine yansımaları, uzmanlık alanlarındaki artış ve buna paralel olarak sağlık kuruluşlarındaki hizmet çeşitliliği, sağlık hizmetlerinin yönetimini karmaşık hale getirmekte ve güçleştirmektedir. Bu karmaşanın yarattığı olumsuz sonuçlardan en fazla, hizmeti alan grubun etkilendiği, hizmet kalitesinin düştüğü, komplikasyon oranlarının artması, hizmeti alan ile sunanların memnuniyet düzeylerinin azaldığı belirtilmektedir (2).

İste gelişmiş ülkeler, otuz yıl önce süredir organizasyon yetersizliğinden kaynaklanan bu sorunları çözmek üzere sağlık sektöründe çeşitli yönetim ilkelerinden yararlanma yolunu seçmişlerdir. Ayrıca müşteri talebi ve sigorta şirketlerinin zorlamaları ile 1970'li yılların başında koruyucu sağlık hizmetlerinde, 1985 yılından itibaren de yatak tedavi kurumlarında olgu düzeyinde en az maliyetle en nitelikli bakım verebilmek ve bakımın devamlılığını sağlamak üzere olgu yönetimi modelleri de kullanılmaya başlanmıştır ve halen birçok alanda, özellikle hasta gruplarında başarı ile uygulanmaktadır (2,3).

Ülkemizde çeşitli yönetim anlayışı, bilindiği gibi öncelikle sanayi sektörü tarafından kabul görmüştür. Nitelikli ürün elde etmek, çalışanların memnuniyet ve performans düzeyini yükselterek kurumun başarısını arttırmak üzere büyük holdingler, toplam kalite yönetiminden söz etmeye ve bunu yaşama geçirmeye başlamışlardır. Bu anlayışın eğitim ve sağlık sektörümüze yansımaları son yıllara rastlamaktadır. Günümüzde "sağlık hizmetlerinde toplam kalite yönetimi" ni konu alan çeşitli konferans ve seminerler düzenlenmektedir. Ayrıca büyük kentlerimizde bazı özel hastanelerin başına geçtiği ve yine üniversite hastane ve kliniklerinin bazılarında da yaşama geçirilen toplam kalite yönetimi uygulamaları başlatılmış ve bu sayede sağlık hizmetleri yönetim anlayışına yeni ve çeşitli bir bakış açısı kazandırma yolunda önemli

adımlar atılmıştır. Ancak bu uygulamalar, henüz çok sınırlı ve lokal düzeyde olduğu gibi olgu-hasta merkezli bakımın yönetiminden uzaktır. Ülkemizde giderek yaygınlaşan özel sigorta şirketleri ve hasta hakları açısından giderek bilinçlenen tüketicilerin, sağlık sektöründe böylesi bir değişimin gerçekleştirilmesinde itici güç, hatta zorlayıcı bir faktör oluşturmaya düştüğündeyim. Sağlık kuruluşlarımızın böylesi bir yönetim modelini benimsemeleri, öncelikle reorganizasyonu, sağlık profesyonellerinin toplam kalite anlayışını benimsemeleri ve bu konuda çaba sarfetmeleri, aralarında ekip ruhu ve işbirliği yaklaşımı pekiştirmeleri ile mümkün olacaktır. İşte bu derleme ile perinatoloji olgularının sağlık bakım gereksinimlerinin karşılanmasında bütünsel bir yaklaşım olanağı sunan çeşitli yönetim anlayışları hakkında okuyucuyu düşündürmek ve ona yeni bir bakış açısı kazandırmak amaçlanmaktadır. Metin içeriğinde, perinatal olgu ve ailesinin sağlık bakım gereksinimlerinden, nitelikli bir bakımın sunulması çeşitli yönetim anlayışları ve ilkelere, gelişmiş ülkelerde olgu yönetiminde başarı ile kullanılan "vaka yönetimi yöntemi" modelinden söz edilecektir.

PERİNATAL OLGU VE AİLESİNİN BAKIM GEREKSİNİMLERİ

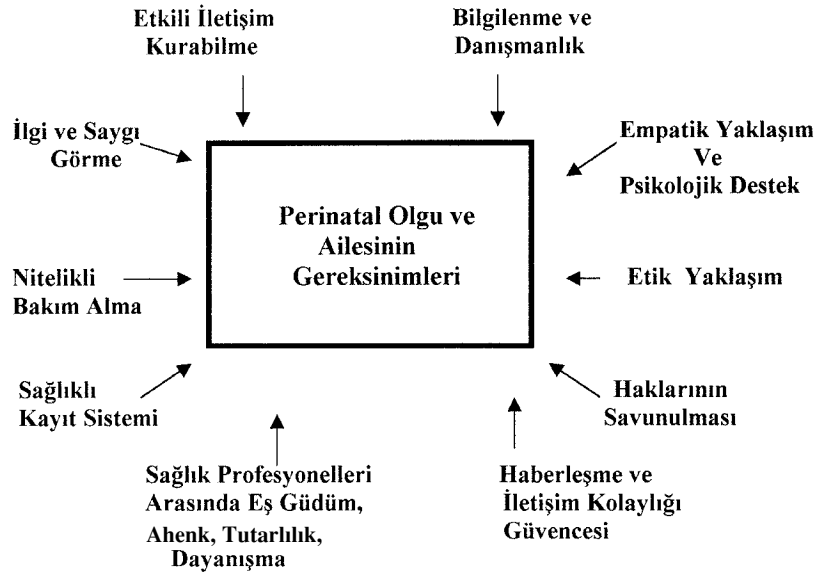
Perinatal olgu ve ailesinin biyo-psiko-sosyal ve kültürel özelliklerine temellenmiş çok çeşitli sağlık bakım gereksinimleri vardır (şekil 1). Bu gereksinimlerin başında birey olarak insan yaşamına ve onuruna, kültürel, etik ve yasal değerler ile inançlara saygı görme gelmektedir.

Ayrıca gebe ve ailesinin, anlama ve anlaşılma, yargılanmadan dinlenme, soru sorabilme, sağlık profesyonelleri ile sorunların tartışılabilme, kısacası hizmet sunanlar ile etkili iletişim kurabilme isteği ve ihtiyaçları vardır.

Gebe ve ailesinin uyum sağlamaya çalıştıkları bu fizyolojik yaşam krizinde, beden imajı değişikliği, bilgi yetersizliği, yüksek teknolojiden ürkme, bazıları için söz konusu olan kayıp ve yoksunluk vb. nedenlerle uyumsuzluk, korku, stres, kriz ve hatta depresyon yaşayabilirler. Bu nedenle kendilerine hizmet sunan sağlık ekibinden empatik yaklaşım, emosyonel destek ve kendi bebeğinin bakımını, tedavi-bakım uygulamaları, hakları ve hizmetlerin maliyeti hakkında bilgilenme ve danışmanlık gereksinimi duyarlar.

Her olgunun sağlık kuruluşuna kabulden ayrılmaya dek nitelikli bakım alma gereksinimi ve hakkı vardır (1,3). Bunlar arasında;

- Temiz ve konforlu bir ortam
- Gizlilik ve güvenirlilik
- Eflitlik ve hakkaniyet
- Bakım haklarının korunması ve savunulması



Şekil 1: Perinatal olguların sağlık bakım gereksinimleri.

- Uygun tanı- tedavi, doğru, planlı ve kapsamlı bakım uygulamaları
- Zarar görmeme ve herhangi bir komplikasyon yaşamadan beklenen en iyi sonuca ulaşma
- Bakımına aktif katılım
- Yüksek teknolojinin etkin kullanımı yer almaktadır.

Perinatal bakım hizmeti sunan çok sayıda sağlık kuruluşunda, müftherinin sağlık profesyonelleri tarafından karşılanması beklediği bu gereksinimlerin ahenkli ve kesintisiz olarak giderildiğinden söz etmek olanaksızdır. Aslında her bir disiplin üyesinin kendine düşen sorumluluğu yerine getirmek için üstün çaba sarfettiği gerçeği yadsınamaz. Ancak sistemdeki aksaklıklar, mekanın yapısından kaynaklanan sorunlar, müftherinin üst düzey beklentileri, sağlık elemanların sayısal yetersizliği ve en önemlisi hizmeti sunan disiplinlerin kendi içinde ve disiplinler arasındaki işbirliği, dayanışma yetersizliği vb. birçok etmen sağlık çalışanının harcadığı onca emeği görünmez kılmaktadır. Belki tüm sorunlar bir kalemde çözümlenmek üzere değildir ancak iyi bir organizasyon, sağlık çalışanların görev, yetki ve sorumluluklarının belirlenmesi ve farklı sağlık disiplinleri arasında sıkı iletişim, eşgüdümlü çalışma olanağının sağlanması birçok sorunun çözümünde anahtar olacaktır. Bu deyimim, sağlık profesyonellerinin ortak çabaları ile yapılabilir.

ÇA/ DAĞI YÖNETİM İLKELERİ DO/ RULTUSUNDA PERİNATAL HİZMETLER

Sağlık hizmetlerinde çağdaş yönetim anlayışı doğrultusunda perinatal hizmetlerin yönetimi, peri-

natal olgular için hedeflenen sağlık sonuçlarına ulaşmak üzere bakım- tedavi hizmetlerini ve kullanılacak kaynakları gereksinim ve talepler doğrultusunda planlamak, örgütlemek, yönlendirmek, denetlemek ve kontrol etmektir (1). Yönetimi ilkelere uygun olarak her bir afağa, afağda ayrı ayrı ele alınmalıdır.

Planlama

Bu afağada, ulaşılmak istenen sonuç kriterlerinin tanımlanması ve hedeflerin belirlenmesini kapsar (6). Perinatal olguların bakımında ulaşılmak istenen sonuç kriterleri Şekil 2'de belirtilmiştir.

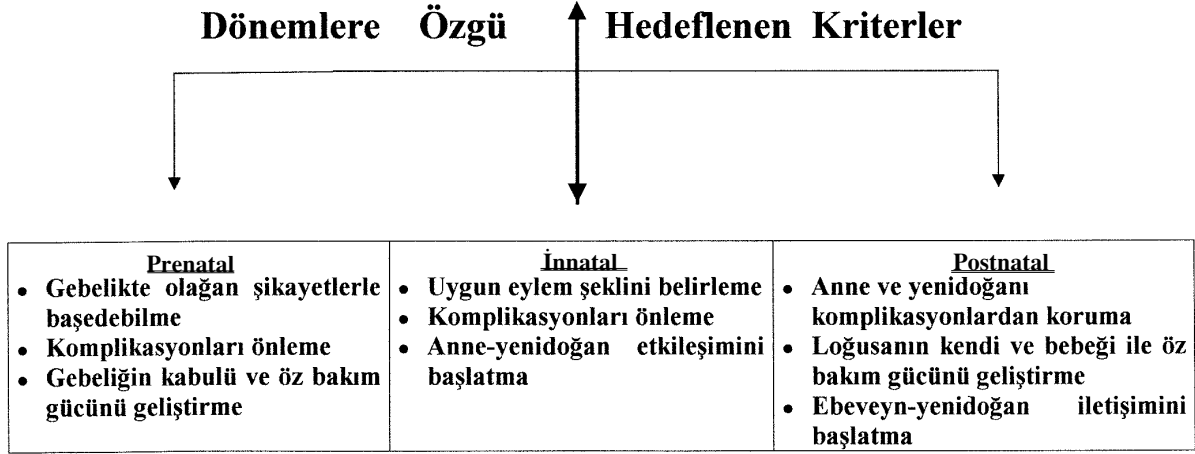
Perinatoloji olgularında yukarıda belirtilen sonuç kriterlerine ulaşmak ve müftherinin istediği daha nitelikli ve kapsamlı hizmeti verebilmek için sağlık hizmeti sunan farklı disiplin üyelerinin birlikte her olgu türüne özel standart "Ortak Bakım Planı" hazırlanması gerekmektedir. Bu planda, her bir disiplin üyesinin olguya özel yapması gereken uygulamalar ve sıkkılları bir plan dahilinde belirtilir. Ayrıca her bir hastalık türüne yani olguya özel hazırlanan standart bakım planı, müftheri ve ailesinin de görüşü alınarak bireye özgü hale getirilir. Böylece olgunun da kendi bakımına aktif katılımı sağlanabilir olur. Planın uygulanmasında, disiplinler kendi içinde özerk ancak hedeflere ulaşmada ortak hareket ederler (2,3).

Örgütlenme

Bu afağa, bir dizi yönetim ilkelerine dayanır (1). Bunlar sırası ile, işbirliği, yetki ve sorumluluk ilişkisi, disiplin, koordinasyon ve ekip ruhudur.

İşbirliği: Her disiplin üyesi, kendi uzmanlık alanı ile ilgili görevleri üstlenir. Ancak görev karmaşasını engellemek, hizmette boşluk ve tekrarları

Genel Hedef; sağlıklı anne ve yenidoğana ulaşma



Şekil 2: Perinatal olguların bakımında ulaşılması hedeflenen sonuç kriterleri.

önlemek ve biyo-psiko-sosyal açıdan bütün bir varlık olan perinatal olguların bakımını parçalama- dan sunmak için hizmet, "interdisipliner ekip yaklaşım" ile ortak bakım protokolleri çerçevesinde sunulur.

İnterdisipliner ekip yaklaşım, disiplinler arası sıklıkla bir işbirliğine dayanır. Herkesin ortak temel amaç, perinatal olgu ve ailesinin gereksinimlerini karşılamaktır. Şekil 3'te interdisipliner perinatoloji ekibinde yer alan disiplin üyeleri görülmektedir. Ülkemizde perinatal hizmet sunan birimlerin çoğunda bu üyelerin tümünü görmek olanaksızdır. Ancak bu durum, mevcut disiplin üyeleri arasındaki dayanışmayı engellemez.

İnterdisipliner ekip yaklaşımın yararları şöyle sıralanabilir:

- Müftleri memnuniyeti ve bakımın kalitesini artırır.
- Disiplin üyeleri arasındaki işbirliği ve etki güdümü güçlendirir
- Farklı disiplin üyelerinin birbirini tanımasına fırsat verir.
- Ortak bakımda her bir disiplin üyesinin ne kadar vazgeçilmez olduğu fark edilir.
- Kaynakların etkin kullanımını, zaman ve enerjiden tasarruf sağlar.

Yetki ve Sorumluluk ilişkisi: Örgütlenme sürecinde dikkate alınması gereken bir başka önemli ilke de yetki ve sorumluluk belirlenmesi ve işbirliği anlayışı içinde sunulmasıdır (1). Ortak bakımda her bir disiplin, kendine düften yetki ve sorumlulukları, otonom olarak yerine getirir. Ancak belirlenen ortak hedeflere ulaşmak için sorumluluklar, disiplinler arası güçlü bir iletişim ağı ile yerine getirilmelidir.

Disiplin: Ekipteki her bir üyenin, ortak belirlenen kurallara anlayışlı birlikteliği içinde uyması anlamına gelir.

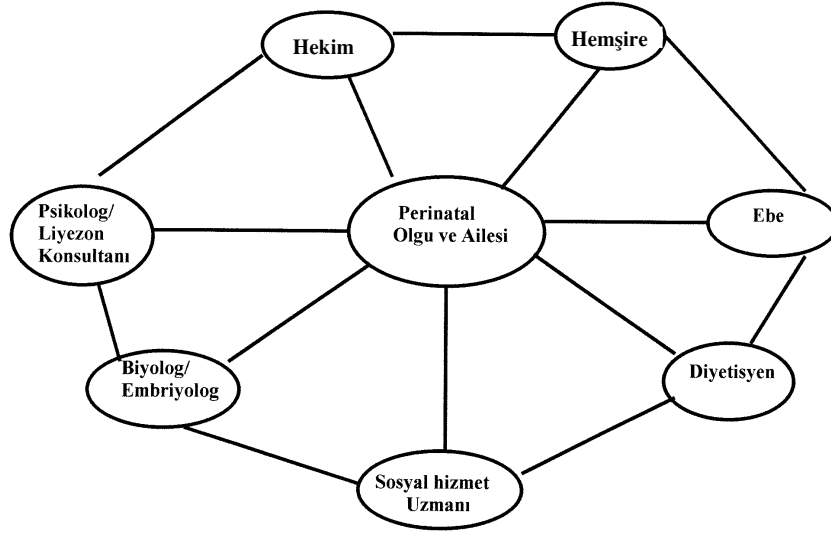
Koordinasyon: Farklı disiplinlerce gerçekleştirilen uygulamaların bir uyum ve düzen içinde yürütülmesidir. Uyumlu birliktelik sağlamak üzere üyeler, kendi aralarından birini "koordinatör" olarak görevlendirebilirler. Bu tür organizasyonlarda "koordinatör rol", genellikle bakımda yetkin olan ve gün boyu hasta ile birlikte olabilen uzman hemfi- reye verilmektedir.

Ekip Ruhu: Örgütlenme sürecinde uyulması gereken ilkelerden biri belki de en önemlisi sağlık ekibi üyeleri arasındaki amaç birlikteliği ve takım ruhudur. Ekibin istekle ve uyum içinde çalışması için üyeler arasındaki ekip ruhu geliştirilmelidir. Ekibi oluşturan disiplin üyeleri birbirinden farklı özelliklere sahip olabilirler ancak ekibin kendine özgü ayrı tek bir kimliği olmalıdır. Bu ortak kimlik, ekip dinamizmini artırır.

Ekip çalışmasının en önemli özelliklerinden biri de, üyeler arasındaki sözlü ve / veya yazılı etkin iletişimidir. Bu, sadece hizmeti sunan üyeler arasında değil hizmeti veren ve alanlar arasında da etkili bir biçimde sürdürülmelidir. Hizmet alanları ile sunanlar arasındaki doğru ve eksiksiz mesaj alışverişini, ekip üyelerinin güçlü bilgi paylaşımı, yeterli kayıt sisteminin varlığı ve etkin kullanımını, verilen hizmetin niteliğini önemli ölçüde artıracaktır.

Yönlendirme

Ekip üyelerinin performanslarından etkin biçimde yararlanılması için motivasyon ile desteklenmesi anlamına gelir. Bakımda görev alan her üyenin, ne kadar önemli olduğu hissettirilmeli, öz gü-



Şekil 3: İnterdisipliner perinatoloji ekibi.

veni geliştirilmeli ve yaratıcı-üretken çaba içine girmesi sağlanmalıdır (1).

Denetleme ve Kontrol

Verilen hizmetin sürekli değerlendirilmesini ön gören bu aflama ile hedeflenen kriterlere ne derece ulaşıldığı belirlenir. Hazırlanan "Ortak Bakım Planı"nın amacına uygun yürütülüp yürütülmediği koordinatör tarafından sürekli değerlendirilir. Hedeflenen sonuç kriterleri, sık aralıklarla ölçülür ve standart ile karşılaştırılarak uygunluğu değerlendirilir, gereken değişiklikler zamanında yapılır (1,2).

Herhangi bir bakım uygulamasından beklenen sonuç elde edilememişse o sorunun çözümü için yeniden bafı, planlama aflamasına geri dönülür.

Günümüzde çağdaş yönetim ilkeleri doğrultusunda sağlık bakım hizmetlerinin ya da herhangi bir olgunun yönetimini sağlayan birçok model mevcuttur. Bunlardan olgu/hasta merkezli bakımın yönetiminde bafılar ile kullanılan "Vaka Yönetimi Yöntemi", interdisipliner ekip yaklaşımının temel alan ve çağdaş yönetim ilkeleri ile örtüflen bir yönetim modelidir.

"VAKA YÖNETİMİ YÖNTEMİ" MODELİ VE UYGULANMASI

"Vaka Yönetimi Yöntemi":Bireyin sağlık gereksinimlerini karşılamak üzere ayrı ayrı disiplinler tarafından verilen bakım hizmetlerini bir bütün olarak düzenleyen, koordine eden bir hizmet sunum modeli ya da sistemidir. Sistemde, disiplinlerarası işbirliği temel kuraldır (2).

Bir bafıla deyişle "Vaka Yönetimi Yöntemi", sağlık kuruluşlarının en az maliyetle en kaliteli bakım sürdürme anlayışına yanıt olarak ortaya çıkan

bir sistem, bir süreç, bir hizmet sunma biçimi olarak tanımlanabilir (2). Halen Amerika Birleşik Devletleri'nde gerek koruyucu sağlık kurumlarında, gerekse yataklı tedavi kurumlarında farklı olgular/değişik hasta grupları için yaygın olarak kullanılan bu yöntem, yataklı tedavi kurumu olarak ilk defa 1985 yılında Boston-New England Tıp Merkezinde uygulanmıştır (2,3). Yöntem, her geçen gün, sağlık hizmeti alan nüfustaki artış, bakım kalitesinde azalma, müşteri memnuniyetsizliği, sigorta şirketlerinin tanıya göre sabit ödeme sistemi getirmeleri gibi nedenlerle önem kazanmakta ve yaygınlaşmaktadır.

Yöntemin Temel Amacı: Sağlık kuruluşlarında en az maliyet ile en kaliteli bakım sunmaktır.

Hedefleri ise şöyle özetlenebilir:

- Zaman ve kaynaklar en etkin biçimde kullanma
- Bakım kalitesini artırma ve sürekliliğini sağlama
- Sağlık / hasta birey ve ailesinin öz bakım gücünü artırma
- Hastanede yatış süresini kısaltma ve maliyeti düşürme
- Sağlık hizmeti alan ve verenlerin memnuniyet ve doyumunu artırma

Vaka Yönetimi Yöntemi Modelinin Uygulanması Aşamaları

*Öncelikle her perinatal olgu (normal doğuş, sezeryan doğuş, erken membran rüptürü, ağır preeklampsi, prediyabetik gebe, erken doğum tehdidi vb.) için, hizmet sunumunda görev alan disiplin üyelerinin ortak görüşünü yansıtan bir "ortak bakım planı" hazırlanır. Planın içeriğinde, hasta kabulünden taburculuğa kadar geçen süre için; oluşabilecek sorunlar, klinik hedefler, hedeflere ulaşmak için

disiplinlere özgü girişimler, bir zaman çizelgesi üzerinde belirlenir. Ortak bakım planının bir sayfa-bk özetine de "bakım protokolü" denir.

- Ortak Bakım Planının uygulanışını izleyen ve koordine eden bir "Vaka Yöneticisi = Koordinatör" seçilir. Vaka yöneticisinin, genellikle gün boyunca hasta ile birlikte olan klinikte görevli profesyonel hemfirelerden seçilmesi uygun görülmektedir. Ayrıca ekipte bulunan her disiplin, ortak bakımı değerlendirme toplantılarına katılmak üzere, aralarından bir temsilci seçer.
- Vaka yöneticisi hemfire, olgu tipine göre hazırlanmış standart bakım protokolü üzerinde, hasta kabulünde yapılan görüşme doğrultusunda hekimle birlikte gerekli değişiklikleri yapar ve bakım planını bireye özgü hale getirir. Daha sonra bu standartlar çerçevesinde hasta bakımını sürekli değerlendirir ve kesintisiz olarak sürdürülmesini sağlar, kaynakların kullanımını planlar, bakıma rehberlik eder, perinatal olgu ve ailesinin kendi bakımına kabınını destekler, tüm sağlık ekibi üyeleri arasında koordinasyonu sağlar, bakım planında belirtilen hedeflerden sapmaları değerlendirir ve kaydeder, hasta ve aileyi eğitir, hastaneden eve dönüş planını yapar.
- Vaka yöneticisinin önemli görevlerinden biri de sık arabkılarla ekip temsilcileri ile bir araya gelerek verilen bakım ve sonuç kriterlerini sürekli değerlendirmek ve gerektiğinde uygun değişiklikleri ekip ile birlikte yeniden planlamaktır.

Vaka yönetimi yöntemi, Amerika Birleşik Devletlerinin birçok eyaletinde, çeşitli sağlık kuruluşlarında ve koroner bypass ameliyatı geçiren hastalardan kronik hastabıca sahip hastalara, sezaryen olgularından kronik akıl hastalarına kadar çok değişik hasta gruplarına uygulanmış ve uzun erimli çabımlarla araştırılmıştır. Çabımların tümünde bakım kalitesinin artması, hastanede yatış süresinin kısalması, maliyetin düftümesi, hasta ve ailelerin bakımdan duydukları memnuniyetin artması, hekim ve

hemfirelerin iş doyumunun artması saptanmıştır (2,3).

Ülkemizde halen vaka yönetimi yöntemi uygulayan sağlık kuruluşu bulunmamaktadır. Ancak bu yöntem, ilk kez 1997 yılında Türkmen'in doktora çabımlarında sınımlanmıştır. Deneysel yöntemle gerçekleştirilen araştırmada vaka yönetimi yöntemi, koroner arter bypass ameliyatı geçiren olgulara uygulanmış ve deney grubu hastaların bakım kalitesinin önemli ölçüde artması belirlenmiştir (2).

Sonuç olarak; son yıllarda çok hızlı artışı gösteren bilimsel ve teknolojik gelişmelerin sağlık hizmetlerine yansımaları, uzmanlık alanlarında artışı, kifiilerin sağlık sigortası kapsamında olması ve hastanelerden yararlanma oranının artması, sağlık hizmetlerinin genelini olumsuz yönde etkilediği gibi perinatal bakım hizmetlerini de karmaşık hale getirmiş ve bundan en fazla etkilenen grup, hizmeti alan perinatoloji olgu ve ailesi olmuştur.

Günümüzde gelişmiş ülkeler, çabımlı yönetim ilkelerinden yararlanarak sağlık hizmetlerinde gerçekleştirdikleri reorganizasyon ve vaka yönetimi yöntemi ile bu sorunu çözmeyi başaramış ve hizmet kalitesini istenilen düzeye yükseltebilmiştir.

Perinatal olguların çok çeşitli sağlık bakım gereksinimleri vardır. Bu gereksinimlerin nitelikli sağlık bakım hizmeti ile karşılanabilmesi, hizmeti alan ve verenlerin memnuniyet düzeylerinin yükseltilebilmesi için diğer hizmet alanlarında olduğu gibi perinatoloji alanında da çabımlı yönetim ilke ve uygulamalarından yararlanılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Hayran O: Sağlık Hizmetlerinin Yönetimi: Ed: O Hayran, H Sur, Sağlık Hizmetler El Kitabı- Örgütlenme, Finans, Yönetim, Mevzuat. İstanbul: Yüce Yayın, 113-45, 1998
2. Türkmen E: Hemfirelikte Vaka Yönetimi Yöntemi ve Hasta Bakım Üzerine Etkileri. Ü Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemfirelik Anabilim Dalı Doktora Tezi, İstanbul: 1-24, 1997
3. Weilitz PB, Potter PA: A managed care system Financial and clinical evaluation. J Nurs Admini 1993; 23: 51-7

Plasental Tirozin Hidroksilaz Enzim Aktivitesindeki Artışın Preeklampsi Patofizyolojisindeki Rolü

Remzi GÖKDENİZ, Muhittin YÜREKLİ, Alanur GÜVEN, Nursel BAZOĞLU, Nurten GÜRSOY, Ayşe KAFKASLI
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD-MALATYA

ÖZET

PLASENTAL TİROZİN HİDROKSİLİZ ENZİM AKTİVİTESİNDEKİ ARTIŞIN PREEKLAMPSİ PATOFİZYOLOJİSİNDEKİ ROLÜ

Amaç: Preeklampsi patofizyolojisinde artmış sempatik aktivite ileri sürülmekle beraber çelişkili gözlemler vardır. Bu konuya açıklık getirmek amacıyla plasental dokuda katekolamin sentezinde hız-kısıtlayıcı enzim olan tirozin hidroksilaz (TH) aktivitesi araştırıldı.

Yöntem: 10 preeklampsi ve 13 normal gebeye çalışmaya alındı. Tüm hastalarda sezeryan sonrası plasental dokuda tirozin hidroksilaz enzim aktivitesi araştırıldı. Enzim aktivitesi, ³H-[3,5]-L-tirozin'in aktif kömür tarafından absorbe edilerek salınan ³H₂O ölçülerek saptandı.

Bulgular: Enzim aktivitesi (nmol/mg. protein.saat) preeklampsi grubuna göre anlamlı olarak artmış bulundu (70.60±6.55 ve 43.23±4.25, p<0.05).

Sonuç: Preeklampside plasental dokuda TH aktivitesindeki artış sempatik aktivitede artışın bir göstergesi olup bunun daha detaylı çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Preeklampsi, Tirozin hidroksilaz, Sempatik aktivite, Placenta.

SUMMARY

THE ROLE OF INCREASED PLACENTAL TYROSINE HYDROXYLASE ACTIVITY IN THE PATHOPHYSIOLOGY OF PREECLAMPSIA

Objective: Although, increased sympathetic activity was accused in pathophysiology of preeclampsia, data are conflicting. Thus placental tyrosine hydroxylase (the rate limiting synthetic enzyme for catecholamines) activity was compared in preeclampsia and healthy pregnancy.

Material and Methods: 10 preeclamptic and 13 normal pregnant women were studied. Placental tissue was removed from each patient following caesarean section. The activity was based upon the release of ³H₂O from ³H-[3,5]-L-tyrosine with absorption of the isotopic substrate by an aqueous slurry of activated charcoal.

Results: Placental tyrosine hydroxylase activity (nmol/mg.protein.h) was significantly greater in preeclampsia, compared to normal pregnancy (70.60±6.5 and 43.23±4.25, p<0.05, p<0.05) respectively.

Conclusion: There is an increased enzymatic activity in placental tissue of those with preeclampsia reflecting increased sympathetic activity. Future studies should be performed to clarify this subject.

Key Words: Preeclampsia, Tyrosine hydroxylase, Sympathetic activity, Placenta.

Günümüzde preeklampsi oluflumunda, tanımlanamamıfl olmakla beraber genetik yatıbnık nedeniyle maternal spiral arterlere trofoblastik invazyonun yeterli olmaması ile karakterize anormal plasentasyon ve bunun sonucu olarak plasental iskemi oluflması hala en yaygın kanı ol-maya devam etmektedir. Bu ise jeneralize endote-

lial hasara neden olan bir faktörün veya faktörlerin anne dolaflımına katılmasına neden olmaktadır. Sonuç olarak multisistemik disfonksiyonla karakteri-ze preeklampsi tablosu oluflmaktadır (1).

Değişik çabflmalarda sempatik aktivitenin pre-eklampsi ve eklampside artmış olduğu ortaya kon-mufltur (2-8). Buna karflık plazma katekolamin konsantrasyonlarının preeklampsi ve normal ge-belerde değişmediğini gösteren çabflmalar da var-dır (9, 10). Bu konudaki zıt görüfllerin nedeni açık deşildir. Bu çabflmada konuya açıklık getirmek

Yazılma Adresi: Remzi Gökdeniz

Turgut Özalp Tıp Merkezi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD
Malatya

amacıyla tüm hastaların plasental dokularında katekolamin sentezinde hız kısıtlayıcı enzim olan TH aktivitesi karşılaştırıldı. Çoklu noktasının temelini, plasental doku varlığında preeklampsi oluşması gerçeği oluşturdur. Bunun en açık kanıtı, gestasyonel trofoblastik hastabıklarda fetus yokluğunda da hi preeklampsinin oluşmasıdır (11).

YÖNTEM

Çabılmaya 10 preeklampsi hastası ve 13 normotensif nullipar gebe alındı. Preeklampsi kriteri olarak kan basıncının iki ayrı ölçümde 140/90 mmHg üzerinde olması, idrarda proteinüri (> 300 mg/24 saat) varlığı ve ödemin bulunması alındı. Ayrıca ağır preeklampsi grubunda olup antihipertansif ve/veya antikonvülzan tedavi baflananlar çabılmaya alınmadı. Tüm hastalar travay bafllanmadan elektif sezeryanla doğurtuldu. Doğumdan hemen sonra plasental dokunun merkezi alanından 1 cm'lik bir doku parçası disseke edilip likit nitrojenle donduruldu. Daha sonra çabılma anına dek dokular -70°C'de bekletildi. Plasental dokular tartıldıktan sonra 100 µmql, 2 mM pH 7 fosfat tamponunda homojenize edildi. Homojenizasyondan sonra alınan 25µl homojenat enzim aktivitesinin belirlenmesinde kullanıldı. TH aktivitesi ölçümü Reinhard ve ark. (18) tarafından tarif edilen radioenzimatik yöntemle ölçüldü. Kısaca 28µl homojenat 37°C'de 15 dakika süreyle total 50µl olacak şekilde pH 7'de 6-MPH₄ (1.5 mM) ve [3,5³H] tyrosine varlığında analiz edildi. Enzim aktivitesi ³H-[3,5]-L-tirozin hidroksilasyonunun yan ürünü olan ³H₂O formasyonunun monitörizasyonu ile belirlendi. Mann Whitney U testi istatistiksel karşılaştırma için kullanıldı, p değeri 0.05'in altında anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların demografik verileri ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Her iki grup arasında yaş, gestasyon haftası ve doğum kilosu açısından fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05). Maternal ve fetal komplikasyonlar açısından her iki grupta belirgin bir fark olmayıp, en önemli fark olarak preeklampsi grupta bebekler daha uzun süreli gözlemlerde tutulmuş olup, postoperatif 3-5 gün içerisinde taburcu edildiler. Ayrıca preeklampsi grupta hiçbir olguda postpartum konvülsiyon izlenmemiştir. Enzim aktivitesi (nmol/mg.protein.sa) Tablo 2'de gösterilmiştir olup, preeklampsi ve normal grupta sırasıyla 70.60±6.55 ve 43.23±4.25 bulunmuştur. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.05).

Tablo 1: Grupların Demografik Verileri (ortalama ± SH) ve Klinik Özellikleri

	Preklampsi (n: 10)	Normotensif (n: 13)
Yaş (yıl)	22.7 ± 2.8	23.1 ± 4.1
Gestasyon haftası	36.4 ± 1.8	38.1 ± 0.3
Doğum ağırlığı (kg)	2.7 ± 0.3	3.2 ± 0.9
Kan basıncı (mmHg ± SH)		
Sistolik	163 ± 4.7*	101 ± 3.2
Diastolik	100 ± 2.9*	65 ± 1.9
Proteinüri (> 300 mg/24 s)	Hepsi*	Hiçbiri

* p<0.05 normotensif gebelere göre, SH: Standart hata

Tablo 2: Her İki Gruptaki Plasental Enzim Aktivitesi (ortalama ± SH)

	Tirozin Hidroksilaz aktivitesi (nmol/mg. protein.sa)
Preklampsi (n: 10)	70.60 ± 6.55*
Normotensif (n: 13)	43.23 ± 4.25

* p<0.05 normotensif gebelere göre.

TARTIŞMA

Çabılmamızda vücutta önemli vazokonstriktör ajanlardan biri olan noradrenalinin üretiminde hız kısıtlayıcı enzim olan TH'nin plasental aktivitesi araştırılmış olup, preeklampsi grupta belirgin artış gözlenmiştir. Bilgilerimize göre preeklampsi hastalarının plasental dokusunda TH aktivitesinde artış gösteren literatürdeki ikinci çabılma bu gözlemdir.

Bilindiği gibi iskemi ile karakterize uteroplasental yetersiz perfüzyon preeklampsinin özelliği olup (13), bu da vazoaaktif, mitojenik ve prokoagülan faktörlerin anne dolabına geçiş sendromunun multisistemik bulgularının oluşmasını sağlamaktadır (14-16). Dolayısıyla uteroplasental yataktaki vazospazm sadece jeneralize maternal vazospazmın bir uzantısı olmayıp, aynı zamanda hastanın daha da ilerlemesine katkıda bulunan bir faktör olabilir. Preeklampsideki vazokonstriksiyona katkıda bulunan diğer bir faktör pekala sirkülasyondaki vazopressör ajanlardaki artış olabilir. İdrar ve plazma katekolamin konsantrasyonlarının feokromasitoma ve nörojenik hipertansiyonda yüksek olması bu hastalarda bu maddelerin yüksek oranda dolabına kabıldığı fikrini doğurmaktadır (17). Dolayısıyla plazma katekolamin düzeyleri sempatik aktivite belirteci olarak araştırılmıştır (18, 19). Daha önceki çabılmalar göstermiştir ki preeklampsi, artmış periferik vasküler direnç ve artmış sempatik sistem aktivitesi ile beraber olan plazma volümündeki kontraksiyonla karakterizedir (7, 10, 20). Dolayısıyla hem

potent bir vazokonstriktör olan noradrenalin sentezindeki artışı, hem de preeklampitik hastalarda vazopressör ajanlara olan duyarlılıktaki artışı hastaların tablosunun oluflumunda önemli mekanizmalar olarak görülmektedir.

Çabflmanın bafllangıçta direk olarak plasental tirozin hidroksilaz enzim aktivitesi ile ilgili bir makele literatürde bilgilerimiz çevrçevesinde yoktu. Bu çabflma esnasında Manyonda ve ark. (6) tarafından plasental TH aktivitesinin artışı olduğu rapor edildi. Aynı çabflmada dopamini noradrenaline dönüştüren dopamine-b-hidroksilaz'ın normal ve preeklampitik gebelerde farklı olmadığı ve hız-belirleyici enzim olmadığı için bunun beklenen bir sonuç olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca 32. 37. haftalar arasında takip edilen normal gebelerde katekolamin seviyelerinde değişim gözlenmemiştir (6, 21). Bu gözlem bu haftalar arasında gebelik haftasının TH aktivitesi ölçümünde etkisi olmadığı ortaya koymuştur.

Bazı çabflmalarda sempatik tonus ve adrenal bez fonksiyonlarının preeklampsi ve eklampside artışı olduğu rapor edilirken (2, 3), preeklampitik hastalarda idrarda adrenalin, noradrenalin ve dopamin konsantrasyonlarında da artışın gözlemlendiği yayınlar da vardır (3-5). Diğer çabflmalarda da plazma noradrenalin seviyelerinin hipertansif gebeliklerde yüksek olduğu gözlenmiştir (6, 7). Khatun ve ark. (8) plazmada adrenalin ve noradrenalin seviyelerinin eklampitik hastalarda yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Buna karşılık Qian ve ark. (22) preeklampside plazma adrenalin ve dopamin seviyelerini yüksek bulurken noradrenalin seviyesini normal bulmuşlardır. Diğer bir çabflmada idrar noradrenalin seviyesi preeklampside normal bulunmuştur (23). Ayrıca plazma katekolamin konsantrasyonlarının preeklampitik ve normal gebelerde değişmediğini gösteren çabflmalar da vardır (24, 25). Bu konudaki zıt görüşlerin nedeni açık değildir.

Preeklampside plasental katekolamin sentezindeki artışın nedeni tam olarak bilinmemekle beraber büyük olasılıkla plasental transfüzyonun azalmasının bu sentezi bafllatmış olması düşünülebilir. Artış katekolamin sentezi annede tansiyon yükselmesine ve böylece plasental perfüzyonu arttırmaya yönelik bir sonuç olabilir. İlginc olarak, plasental damarlar noradrenalinin vazokonstriktör etkilerine cevap vermemektedir (23, 24). Dolayısıyla plasental perfüzyon azalması durumunda noradrenalin sabnımında artış plasental perfüzyon üzerinde negatif bir etki göstermeyecektir. Fakat preeklampside trofoblastik dokunun spiral arterlere invazyonu yeterli olmadığı için noradrenalin sekresyonunda artış plasental perfüzyonu düzeltemez ve dolayısıyla preeklampside devamb olarak artış katekolamin sentezi gözlenecektir.

SONUÇ

Bu çabflma preeklampside plasental dokuda TH enzim aktivitesinde dolayısıyla katekolamin sentezindeki artış göstermektedir. Bu sonuç bize preeklampsinin oluflum patofizyolojisini tümüyle açıklayıcı olmamakla beraber daha detaylı çabflmaların dizayn edilmesi gereksinimini ortaya koymuş olması açısından önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Roberts JM, Redman CWG: Pre-eclampsia: more than pregnancy-induced hypertension. *Lancet*, 1993; 341: 1447-51
2. Zuspan FP: Adrenal gland and sympathetic nervous system response in eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 1972; 114: 304-11
3. Davey DA, MacNab MF: Plasma adrenaline, noradrenaline and dopamine in pregnancy hypertension. *Br J Obstet Gynecol*, 1981; 88: 611-8
4. Zuspan FP: Catecholamines. Their role in pregnancy and the development of pregnancy-induced hypertension. *J Reprod Med*, 1979; 23: 143-50
5. Zuspan FP, Kawada C: Urine amine excretion in pregnancy-induced hypertension. In Katz AI, Lindheimer MD, Zuspan P eds. *Hypertension in pregnancy*. Wiley, New York, 1979; 339-48
6. Manyonda TT, Slater DM, Fenske C, Hole D, Choy MY, Wilson C: A role for noradrenaline in preeclampsia: towards a unifying hypothesis for the pathophysiology. *Br J Obstet Gynaecol*, 1998; 105: 641-8
7. Almeida JAF, Amenta F, Cardoso F, Polonia JJ: Association of circulating endothelin and noradrenaline with increased calcium-channel binding sites in the placental bed in preeclampsia. *Br J Obstet Gynecol*, 1998; 105: 1104-12
8. Khatun S, Kanayama N, Hossain B: Increased concentrations of plasma epinephrine and norepinephrine in patients with eclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 1996; 69: 61-7
9. Moodley J, McFadyen ML, Dilraj A, Rangiah S: Plasma noradrenaline and adrenaline levels in eclampsia. *South Afr Med Journal*, 1991; 80: 191-2
10. Pedersen EB, Rasmussen AB, Christensen JNJ: Plasma noradrenaline and adrenaline in preeclampsia, essential hypertension in pregnancy and normotensive pregnant control subjects. *Acta Endocrinol*, 1982; 99: 594-600
11. Redman CWG. Pre-eclampsia and placenta. *Placenta*, 1991; 12:301-8
12. Reinhard JF, Smith GK, Nichol CA: A rapid and sensitive assay for tyrosine-3-monooxygenase based upon the release of 3H₂O and absorption of [3H], tyrosine by charcoal. *Life Sci*, 1986; 39: 2185-9
13. Lunelle NO, Nylund LE, Lewander R: Uteroplacental blood flow in preeclampsia. Measurements with indium-113m and a computer-linked gamma camera. *Clin Exp Hypertens*, 1982; B11:101-10
14. Brinkman III CR: Maternal cardiovascular and renal disorders-biologic adaptation to pregnancy. In: Creasy RK, Resnick R, editors. *Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice*. WB Saunders: Philadelphia, 1984; 679-91
15. Hunroy SN. Hemodynamics in pregnancy hypertension. In: Zanchetti A, Tarazi RC, editors. *Handbook of hypertension, Pathophysiology of Hypertension: Cardiovascular Aspects, Vol 7*. Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1986; 298-310
16. Roberts M, Taylor RM, Golfein A: Clinical and biochemical evidence of endothelial cell dysfunction in the pregnancy syndrome preeclampsia. *Am J Hypertens*, 1991; 4: 700-8
17. Enler USV, Fraksson C, Hellstrom J: Adrenaline and noradrenaline output in urine after unilateral and bilateral adrenalectomy in man. *Acta Physiol Scand*, 1954; 31: 116-20

18. Zuspan FP: Pregnancy induced hypertention: the role of sympathetic nervous system and adrenal gland. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 1977; 56: 283-86
19. Hofman A, Boomsma F, Schalekamp MADH, Valkenburg HA: Raised blood pressure and plasma noradrenaline concentrations in teenagers and young adults selected from an open population. *Br Med J*, 1979; 1: 1536-8
20. Kamoi K, Sudo N, Ishibashi M, Yamaji T: Plasma endothelin-1 levels in patients with pregnancy-induced hypertension [letter]. *N Eng J Med*, 1990; 323: 1486-7
21. Peleg D, Munsick RA, Diker D, Goldman JA, Ben-Jonathan N: Distribution of catecholamines between fetal and maternal compartments during human pregnancy with emphasis on L-dopa and dopamine. *J Clin Endocrinol Metab*, 1986; 62: 911-4
22. Qian P, Kjeldsen SE, Eide I, Normal N: Increased arterial catecholamines in preeclampsia. *Hypertens Preg*, 1984; 3: 61-73
23. Burn GP: Urinary excretion of the pressor amines in relation to pheochromocytoma. *Br Med J*, 1953; 28: 697-9
24. Inayatulla A, Chemtob S, Nuwayhid B, Varma DR: Response of placental arteries from normotensive and preeclamptic women to endogenous vasoactive agents. *Am J Obstet Gynecol*, 1993; 168: 869-74
25. Reviriego J, Fernandez-Alfonso MS, Martin J: Actions of vasoactive drugs on human placental vascular smooth muscle. *Gen Pharmacol*, 1990; 21: 719-27

Preeklampside Fenitoin ve Magnezyum Sülfat Tedavilerinin Karşılaştırılması

Gökhan BAYHAN, Zinnur ARAS, Meral ABAN, Ahmet YALINKAYA, Murat YAYLA, Ali Ceylan ERDEN
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD-DİYARBAKIR

ÖZET

PREEKLAMPSİDE FENİTOİN VE MAGNEZYUM SÜLFAT TEDAVİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Amaç: Eklampsi profilaksisinde magnezyum sülfat ve fenitoin tedavisi alan olguların travay sonuçları ile fetal, maternal prognozları ve tedavi etkinliklerini karşılaştırmak

Çalışmanın yapıldığı yer: Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Yöntem: 1 Eylül 1997 ile 1 Ağustos 1998 tarihleri arasında ağır preeklampsi nedeniyle kliniğe yatırılan vertex prezentasyonunda tekiz, 32 gestasyonel hafta ve daha büyük 62 olgu çalışma kapsamına alındı. Olgulara eklampsi profilaksisi amacıyla fenitoin (n=30) ve magnezyum sülfat (n=32) verildi. Her iki grupta travay ve doğum özellikleri, maternal-fetal prognoz izlendi ve tedavi etkinlikleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Her iki grubun travay karakteristikleri karşılaştırıldığında fenitoin tedavisi alan grubun doğumun 1. safhasının magnezyum sülfat alan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere daha kısa olduğu gözlemlendi. Müdahaleli doğum oranları, istatistiksel olarak farklılık göstermemekle birlikte magnezyum sülfat alan grupta daha yüksek bulundu, bu grupta sezaryen oranının da daha yüksek olduğu gözlemlendi. Tedavi gruplarındaki yenidoğan morbidite ve mortaliteleri arasında farklılık yoktu. Konvülsiyon profilaksisinde etkinlik açısından magnezyum sülfatın daha üstün olduğu görüldü.

Sonuç: Fenitoin tedavisi ile karşılaştırıldığında magnezyum sülfat travay üzerine etkileri yanında eklampsi profilaksisinde daha etkili ve güvenilir bir ajandır.

Anahtar Kelimeler: Preeklampsi, Eklampsi, Fenitoin, Morbidite, Mortalite

SUMMARY

THE COMPARISON OF PHENYTOIN AND MAGNESIUM SULFATE REGIMEN IN THE TREATMENT OF PREECLAMPSIA

Objective: To compare the labor results, fetal and maternal prognosis and treatment efficiency of phenytoin and magnesium sulfate for the prophylaxis of eclampsia.

Institution: Dicle University School of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology

Materials and Methods: Sixty two severe preeclamptic women with singleton pregnancy in vertex presentation, ≥ 32 weeks gestation who induced of labor were randomized to receive either magnesium sulfate (n=32) or phenytoin (n=30) for seizure prophylaxis. Labour and delivery characteristics, maternal ve fetal prognosis and treatment efficiency were evaluated.

Results: Compared with the phenytoin, magnesium sulfate group was associated with prolonged first stage of labour and high cesarean section rate with failure of labor induction ($p < 0.05$). The assisted birth rate was higher in magnesium sulphate group in comparison with phenytoin group ($p > 0.05$) There were no differences of neonatal morbidity and mortality between two groups.

Conclusion: Magnesium sulfate is more effective and safe in the eclampsia prophylaxis with an effect on the progress of labour.

Key Words: Preeclampsia, Eclampsia, Phenytoin, Morbidity, Mortality

Preeklampsi ve eklampsi tüm dünyada ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde gebelik sırasındaki önemli anne mortalite ve morbiditelerinden birisidir. Dünyada her yıl 500 000'den fazla

maternal ölümüm % 10-15'i gebeliğe bağlı hipertansiyondan dolayı olmaktadır (1). 1992 yılında İngiltere'de yapılan bir araştırmada ağır preeklampsi ve eklampside nöbet profilaksisi amacıyla en sık kullanılan antikonvulsan diazepam (%41), fenitoin (%30), klormetiazol (%24) ve magnezyum sülfat (%2) olarak tespit edilmiştir (2). Son yıllarda ise

magnezyum sülfatın preeklampsi ve eklampside kullanımının etkinliği ve güvenilirliğini bildiren çalışmalar yapılmıştır (3-5).

Magnezyum sülfat tedavisi preeklampsi ve eklampside özellikle ABD’de ve dünyanın birçok ülkesinde ilk sırada etkili ve güvenli kullanılan tek ajandır. İlk kez 1906 yılında eklampsi nöbetlerini önlemek amacıyla intratekal olarak kullanılmıştır, daha sonra 1926 yılında intramuskuler yolla tekrarlayıcı eklampsi nöbetlerini önlemek için verilmiştir (6). Daha sonra Pritchard ve Zuspan intramuskuler ve intravenöz tedaviyi ilk kez tanımlamışlardır (7,8). Ancak preeklampsi ve eklampside serviksin çözümlükle uygun olmaması nedeniyle spontan eylemin bafllayamaması riski nedeniyle sezeryan operasyonlarının artması tespit edilmiştir (9). Bununla beraber magnezyumun tokolitik etkisinin eylemi uzatabileceği üzerinde spekülasyonlar doğmuştur (10).

Ülkemizde preeklampside genel olarak tercih edilen antikonvülsif yaklaşım magnezyum sülfat kullanımdır (11-16) Ancak hastaların üst merkezlerle sevklerinde bazen diğer antiepileptiklerin de kullanıldığı da bilinmektedir (13). Yine ülkemizde preeklampside antikonvülsif profilakside kullanılan ilaçlar karbafloitrin bir çabfıma bulunamamıştır. Bu nedenle çabflamamızda preeklampsi nedeniyle nöbet profilaksisi amacıyla magnezyum sülfat ve fenitoin alan olguların travay sonuçları ile fetal ve maternal prognozu karbflafltırılmaya amaçladık.

YÖNTEM

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD kliniğine 1 Eylül 1997 ve 1 Ağustos 1998 tarihleri arasında preeklampsi nedeniyle yabrlan 62 olgu çabflma kapsamına alındı. Olgular randomize olarak fenitoin (n=30) ve magnezyum sülfat tedavisi (n=32) olmak üzere ikiye ayrıldılar. Çabflmaya alınma kriterleri 1) Tekiz gebelik 2) Verteks prezantasyonu 3) ≥32 gebelik haftası 4) Tansiyon arteriyel ≥140/90 mmHg 5) idrar proteinini ≥ +2 olması 6) Servikal dilatasyon ≤2 cm ve servikal efasmanın \leq %50 olması. flu kriterlere sahip olgular çabflma kapsamı dışında tutuldu : Eklampsi, spontan travaya girmiş olgular (10 dakikada 2 kontraksiyondan fazla), preterm membran rüptürü, kardiyak aritmi.

Olgularımızın 26’sı ağır preeklampsi kriterlerine uymakta idi. Ağır preeklampsi kriterleri : sistolik/diyastolik tansiyon arteriyel ≥160/110 mm Hg olması, proteinüri ≥ +3, bafllama, görme bozuklukları ve üst abdominal ağrının olması. Olguların tümünün tam kan, tam idrar, platelet sayımı, AST, ALT, LDH ve pHbflflma parametrelerine her gün bakıldı. Ağır preeklampsi, Hellp sendromu ve eklampsinin prodromal belirtilerinin saptandığı olgu-

lar oksitosin ile indükte edildiler. Dilatasyon 3 cm olunca ve verteks angaje olunca amniyotomi yapıldı. Olgular flu endikasyonlar ile sezaryene alındılar: indüksiyon ile yeterli kontraksiyon oluflmaması, 2 saatlik yeterli uterin kontraksiyonlara rağmen travayın ilerlememesi veya fetal kalp abm trasesesinde geç deselerasyon saptanması.

Magnezyum sülfat tedavi protokolü flu flekilde uygulandı: IV 6 gram yükleme dozu, 20 dakika içinde gidecek flekilde 100 ml % 5 dekstrozu içinde infüze edildikten sonra, saatte 2 gram gidecek flekilde infüzyon pompası ile verildi. Mg sülfat tedavisi altında hastanın idrar miktarı, solunum sayısı ve derin tendon refleksleri saatlik kontrol edildi. Tedaviye doğumdan 24 saat sonrasına kadar devam edildi. Fenitoin tedavi protokolü 1000 mg yükleme IV (25 mg/dk infüzyon hızını geçmeyecek flekilde) verildi. 10 saat sonra 500 mg fenitoin IV (25 mg/dk infüzyon hızını geçmeyecek flekilde) ile idame tedavisine bafllandı. Her 8 saatte bir 500 mg tablet (Dilantin tablet) ile devam edildi. Tedavi doğumdan 24 saat sonrasında kesildi. Bu arada hasta EKG monitorizasyonu ile izlendi.

Antihipertansif tedavi olarak alfa-metil Dopa tablet 200 mg 3x2 kullanıldı. Olgularımızdan 28’sine alfa metil dopa tedavisi yanında nifedipin tablet 10 mg gerektiğinde dilantı olarak verildi. Eklampsi jeneralize tonik-klonik konvülsiyonların görülmesi ile tefhis edildi. Hasta eklampsi nöbeti geçirdiğinde daha önce hangi tedavi protokolünde olduğuna bakılmaksızın IV Mg sülfat tedavisi bafllandı. Eğer Mg sülfat tedavisinde ise 2 gr IV Mg sülfat ek olarak verildi ve konvülsiyon devam ediyorsa 15 dk sonra 2 gr IV Mg sülfat dozu tekrarlandı.

Her iki grupta travay ve doğum özellikleri, maternal ve fetal prognoz izlendi, tedavi baflları karbflafltırıldı.

«statistiksel analiz için ki-kare, student-t ve Fisher testleri kullanıldı. P<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Kliniğimizde preeklampsi nedeniyle iki tedavi grubuna ayrılan hastaların demografik özellikleri Tablo 1’de görülmektedir. Hastaların yaşı, parite, doğumdaki gestasyonel hafta, en yüksek tansiyon arteriyel değerleri, bafllangıç Bishop skorları, preterm doğum ve Hellp sendromu oranları istatistiksel olarak benzer idi.

Mg sülfat ve fenitoin tedavisi altındaki hastaların travay karakteristikleri incelendiğinde (tablo 2) doğumun 1. safhasının, fenitoin tedavisi alan grupta Mg sülfat alan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere daha kısa olduğu gözlemlendi (p<0.05). İki grupta da benzer oranda olguya oksitosin ile indüksiyon uygulandı (p>0.05). Müdahale-

Tablo 1. Magnezyum Sülfat ve Fenitoin Tedavisi Alan Hastaların Demografik Karakteristiklerinin Karşılaştırılması

Karakteristikler	Fenitoin grubu (n=30)	Mg sülfat grubu (n=32)	p
Yaş	31.2 ± 6.9	27.0 ± 7.4	>0.05
Doğumda gestasyonel hafta	35.2 ± 4.2	33.4 ± 3.9	>0.05
<19 yaş (n, %)	3 (10.0)	5 (15.6)	>0.05
20-34 yaş (n, %)	17 (56.6)	16 (50.0)	>0.05
>35 yaş (n, %)	10 (33.3)	11 (34.3)	>0.05
Nullipar (n, %)	9 (30.0)	8 (25.0)	>0.05
Preterm gebelik (n, %)	17 (56.6)	19 (59.3)	>0.05
Hellp (n, %)	7 (23.3)	10 (31.2)	>0.05
En yüksek kan basıncı (mmHg)			
Sistolik	170 ± 15	100 ± 10	
Diyastolik	170 ± 10	105 ± 10	>0.05
Bishop skoru	1.4 ± 1.3	1.5 ± 1.2	>0.05

Tablo 2. Magnezyum Sülfat ve Fenitoin Tedavisi Alan Hastaların Travay ve Doğum Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Fenitoin grubu (n=30)	Magnezyum sülfat grubu (n=32)	p
Travayın 1. safhası* (saat)	12.3 ± 3.2	14.9 ± 5.9	<0.05
Oksitosin ile doğum induksiyonu (n, %)	21 (70)	25 (78)	>0.05
Müdahaleli doğum (n, %)	10 (33.3)	12 (37.5)	>0.05
Ağrı zaafı (indüksiyona cevap vermeme) (n, %)	4 (13.3)	12 (37.5)	<0.05
Sezaryen doğum (n, %)	8 (26.6)	15 (46.8)	<0.05

*Travayın 1.safhası: İndüksiyon ile efektif kontraksiyonların başlangıcından efasman ve dilatasyonun tam olmasına kadar geçen süre.

Tablo 3. Eklampsi Profilaksisi Amacıyla Verilen Fenitoin ve Magnezyum Sülfat Tedavi Rejimlerinde Yenidoğan Mortalite ve Morbiditesi

Sonuçlar	Fenitoin grubu (n=30)	Magnezyum sülfat grubu (n=32)	p
Canlı doğum (n, %)	24 (80.0)	25 (78.1)	>0.05
Ölü doğum (n, %)	6 (20.0)	5 (15.6)	>0.05
Erken neonatal ölüm (n, %)	1 (3.3)	1 (3.1)	>0.05
Neonatal yoğun bakım (n, %)	5 (16.6)	7 (21.8)	>0.05
Doğum kilosu (canlı doğumlar) (n, %)			
500-1500 g	3 (12.5)	5 (15.6)	>0.05
1501-2500 g	8 (33.3)	8 (25.0)	>0.05
2501-4000 g	13 (54.2)	8 (25.0)	>0.05
1.dk Apgar*	6.4 ± 1.6	5.2 ± 1.6	>0.05
5.dk Apgar*	8.6 ± 1.1	7.4 ± 1.4	>0.05

* Canlı doğan yenidoğanların 1. ve 5. dakika Apgar skorları alındı.

leli doğum oranları gruplar arasında istatistiksel farklılık göstermemekle birlikte Mg sülfat alan grupta daha yüksekti. Gruplardaki sezaryen doğum oranlarına bakıldığında Mg sülfat grubunda fenitoin grubuna nazaran (%26.6) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek (%46.8) sezaryen oranı ile karşılaştırıldı (p< 0.05). Sezaryen endikasyonları içinde ağrı zaafı-ilerlemeyen travay her iki grupta da en sık karşılaşılan endikasyondur ve Mg sülfat grubunda (%37.5) fenitoin grubuna oranla (%13.3) daha

yüksekti (p< 0.05).

Tedavi gruplarındaki yenidoğan morbidite ve mortalitelerine bakıldığında (Tablo 3) canlı doğum, ölü doğum, erken neonatal ölüm, neonatal yoğun bakım ünitesine alınma oranları, ortalama 1. ve 5. dakika Apgar oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0.05). Doğum kilolarına göre yenidoğanların oranları her iki grup arasında benzerdi (p>0.05).

Konvülsiyon profilaksisinin etkinliği incelendi-

inde fenitoin tedavi grubunda bir olgunun fenitoin tedavisine rağmen konvülsiyon geçirdiği tespit edildi. Bu olguya hemen mg sülfat tedavisi başlandı. Mg sülfat tedavisi alan grupta hiçbir olguda konvülsiyon rastlanmadı. Ayrıca fenitoin tedavisi alan olgulardan ikisi eklampsinin prodromal belirtisi (görmede bulanıklık, şiddetli baş ağrısı ve epigastrik ağrı) göstermesi üzerine tedaviye son verilerek magnezyum sülfat tedavisine geçildi. Bu olgularda herhangi bir konvülsiyon olmadı. Magnezyum sülfat alan olgulardan üçünde derin tendon reflekslerinin abnamaması üzerine idame dozu yarım yarıya azaldı (2 g/saatten 1 g/saate düldü).

TARTIŞMA

Gebeliğe bağlı hipertansiyon saptanan olguların ancak küçük bir kısmı eklampsi nöbeti geçirmektedir. Eklampsi yönünden yüksek risk taşıyan subgrupların tayin edilmesi tedavi yönünden spesifikiteyi artıracaktır. Tüm preeklampitik olguların konvülsiyon profilaksisi almaları tartışılmaktadır. Biz kliniğimizde ancak ağır preeklampsi kriterleri varsa profilaksi uygulamaktayız.

Mg sülfat birçok ülkede etkisi kanıtlanmış konvülsiyon profilaksisi amacıyla kullanılan tek ajandır. Plazma seviyesinin yükselmesi ile solunum depresyonu (>10 mg/dl) ve kardiyak arrest (>15 mg/dl) gibi risklerinin yanı sıra, bulanık, bulanık görme, sersemlik ve derin tendon reflekslerinde depresyon (4-7 mg/dl) gibi yan etkileri mevcuttur (17). Fenitoinin kısa dönemde doza bağlı nistagmus (>20 mg/ml), ataksi ve inkoordinasyon (>30 mg/ml) yan etkileri vardır (18). Biz çalışmamızda fenitoin tedavisi alan grupta magnezyum sülfat tedavisi alan gruba nazaran daha az yan etki saptadık. Her iki tedavi de hastalar tarafından iyi tolere edildiler.

Dommiss ve arkadaşların çalışmaları, fenitoin tedavisi alan 11 olguda kanda terapötik seviyeye rağmen olguların % 10-15'inde nöbetlerin tekrarladığını bildirmişlerdir (19). Coyaji ve Otiv ile Ryan ve arkadaşların yaptıkları çok merkezli çalışmalarda ağır preeklampitik ve eklampitik hastalarda fenitoinin daha az avantajlı olduğu sonucuna varmışlardır (18, 20).

Eklampsi profilaksisinde ve rekürren eklampsi nöbeti tedavisinde fenitoinin etkinliğini araştıran yayınlar incelendiğinde Slater ve arkadaşları 26 hastalık grupta hiç baflırsızlık gözlemezken (21), Dommiss ve arkadaşları fenitoin alan 11 hastalık seride 4 hastada konvülsiyon geliştiğini tespit etmişler (19), Sibai 11 hastalık grupta % 36 baflırsızlık saptamış (17), Robson ve arkadaşları 67 preeklampsi olgusunda 2 baflırsızlık (% 2.9) tespit etmişler (22). Lucas ve arkadaşları fenitoin tedavisi

alan 2138 olguda %0.92 oranında baflırsızlık elde ederken, Mg sülfat alan grupta hiç konvülsiyon gözlemezdir (23). Witlin ve Sibai'nin fenitoin ve Mg sülfat rejimlerinin etkinliğini araştırmak için yaptıkları bir metaanalizde fenitoin alan grupta %23.1 oranında, Mg sülfat alan grupta ise % 9.4 oranında baflırsızlık bulunmuştur (24). Bizim fenitoin profilaksisi alan 30 olgulu grubumuzda 3 baflırsızlık (%10) tespit edilirken, Mg sülfat alan grupta hiç baflırsızlık görülmemiştir.

Smith ve McEwan 2138 hafif preeklampitik kadın üzerinde yaptıkları çalışmada magnezyum sülfat ve fenitoin tedavilerinde ortalama başlıvuru-doğum zamanı, doğumun ikinci safhası, oksitosin stimülasyonu ve operatif doğum oranlarının benzer olduğunu tespit etmişlerdir (25). Friedman ve arkadaşları aktif travaydaki olgularda servikal dilatasyon hızının fenitoin grubunda magnezyum sülfat grubuna nazaran daha hızlı olduğunu bulmuşlardır (26). Bunun yanında magnezyum sülfatın doğum eylemi üzerinde etkili olmadığını tespit eden benzer çalışmalar da vardır (10,27,28). Witlin ve arkadaşları magnezyum sülfat tedavisi alan grupta daha yüksek oranda postpartum hemoraji tespit etmişlerdir (28). Biz yaptığımız çalışmada oksitosin stimülasyonu, spontan doğum ve müdahaleli doğum oranlarının benzer olduğunu, ancak eylemin birinci safhasının fenitoin grubunda magnezyum sülfat ile tedavi edilen gruba oranla daha kısa olduğunu tespit ettik ($p<0.05$). Ayrıca sezaryen oranlarına bakıldığında magnezyum sülfat grubunda fenitoin grubundan daha yüksek sezaryen oranları olduğunu ve en sık sezaryen endikasyonu olan ağır zaafının magnezyum sülfat grubunda daha sıklıkla rastlandığını gördük ($p<0.05$).

Slater ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada fenitoinin yenidoğanlar üzerinde herhangi bir yan etkisinin saptanmadığı, bunun yanında magnezyum sülfat alan annelerin bebeklerinin letarjik doğduklarını tespit etmişlerdir (21). Lucas ve arkadaşları yaptıkları çalışmada fenitoin ve magnezyum sülfat alan preeklampitik annelerin yenidoğanlarında canlı doğum, ölü doğum, neonatal ölüm, neonatal yoğun bakım abnması, 1 ve 5. dk Apgar skorları açısından bir fark bulunmadığını bildirmişlerdir (23). Yaptığımız çalışmada biz de benzer şekilde iki tedavi grubundaki yenidoğanlarda morbidite ve mortalitede bir farklık tespit etmedik.

Sonuç olarak magnezyum sülfat, doğumun 1. safhasını uzatmadığı, daha sık sezaryen doğuma neden olduğu tespit edilmesine rağmen, eklampsi profilaksisinde daha güvenle kullanılabilecek bir ilaçtır. Özellikle magnezyum sülfatın bulunamadığı durumlarda, eklampsi riskinin göreceli olarak düşük olduğu ve kardiyak monitorizasyonun temin edilebileceği merkezlerde fenitoin magnezyum sülfat tedavisine bir alternatif olarak düşünülebilir.

KAYNAKLAR

1. Duley L. Maternal mortality associated with hypertensive disorders of pregnancy in Africa, Asia, Latin America and the Carribean. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99: 547-53
2. Hutton JD, James DK, Stirrat GM, Douglas KA, Redman CWG. Management of severe pre-eclampsia and eclampsia by UK consultants. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99: 554-6
3. Neilson JP. Magnesium sulphate: the drug of choice in eclampsia. *BMJ* 1995; 311: 702-3
4. Roberts JM. Magnesium for pre-eclampsia and eclampsia. *N Engl J Med* 1995; 333: 250-1
5. Saunders N. Magnesium for eclampsia. *Lancet* 1995; 346: 788-9
6. Dorsett L. The intramuscular injection of magnesium sulfate for the control of convulsions in eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1926; 11: 227-31
7. Pritchard JA. The use of the magnesium ion in the management of eclamptogenic toxemias. *Surg Gynecol Obstet* 1955; 100: 131-40
8. Zuspan FP. Treatment of severe preeclampsia and eclampsia. *Clin Obstet Gynecol* 1966; 9: 954-72
9. Arulkumaran S, Gibb DM, TambyRaja RL, Heng SH, Ratman SS. Failed induction of labor. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1985; 25: 190-3
10. Atkinson MW, Guinn D, Owen J, Hauth JC. Does magnesium sulfate affect the length of labor induction in women with pregnancy-associated hypertension? *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1219-22
11. İcen C, Madazlı R, Erdiñç S, Demirköran F, Ocak V. Gebelik ve hipertansiyonda klinik yönetim. *Kadın Doğum D* 1992; 8: 9-12
12. Kesim M, Karlık ç, Erdoğan H, Ustaodulu M, fiengör AF. Gebeliğin olufturduğu hipertansiyon olgularının değerlendirilmesi. *Perinatoloji D* 1994; 2: 234-9
13. Erden AC, Yayla M. Preeklampsi ve eklampside maternal fetal morbidite-mortalite. *Perinatoloji D*, 1993; 1: 24-30
14. Bafler ç, Dilek S, Pabuçcu R, Merbut S. Ağır preeklampsi 174 gebeliğin incelenmesi. *Kadın Doğum D*, 1989; 5: 8-10
15. Göl K, Nas T, Barlas N, Gözüakça C, Yıldız A., Yıldırım M. Gazi Üniversitesi Kadın Hastabklar ve Doğum Kliniğinde doğum yapan preeklampitik olguların değerlendirilmesi. *T Klin Jineköl Obst* 1994; 4: 229-32
16. Yayla M, Bayhan G, Elbey M, Erden AC. Eklampsi ve fetal prognoz: 185 olgunun değerlendirilmesi. *T Klin Jineköl Obst* 1998; 8: 194-8
17. Sibai BM. Magnesium sulfate is the ideal anticonvulsant in preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 1141-5
18. Ryan G, Lange I, Naughler M. Clinical experience using phenytoin prophylaxis in severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 1297-304
19. Dommissie J. Phenytoin sodium and magnesium sulphate in the management of eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97: 104-9
20. Coyaji KJ, Otiv SR. Single high dose of intravenous phenytoin sodium for the treatment of eclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1990; 69: 115-8
21. Slater RM, Wilcox FL, Smith WD, et al. Phenytoin infusion in severe preeclampsia. *Lancet* 1987; 1: 1417-21
22. Robson SC, Redfern N, Seviour J, et al. Phenytoin prophylaxis in severe preeclampsia and eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100: 623-8
23. Lucas MJ, Leveno KJ, Cunnigham FG. A comparison of magnesium sulfate with phenytoin for the prevention of eclampsia. *N Engl J Med* 1995; 333: 201-5
24. Witlin AG, Sibai BM. Magnesium sulfate therapy in preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 883-9
25. Smith GCS, McEwan HP. Use of magnesium sulphate in Scottish obstetric units. *Br J Obstet Gynecol* 1997; 104: 707-12
26. Friedman SA, Lim KH, Baker CA, Repke JT. A comparison of phenytoin infusion versus magnesium sulfate infusion in preeclampsia (abstract). *Proceedings of the 10th annual meeting of the Society of Perinatal Obstetricians*, 1990 jan 23-27, Houston, Texas. Houston: The Society, 1990
27. Appleton MP, Kuehl TJ, Raebel MA, Adams HR, Knight AB, Gold WR. Magnesium sulfate versus phenytoin for seizure prophylaxis in pregnancy-induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 907-13
28. Witlin AG, Friedman SA, Sibai BM. The effect of magnesium sulfate therapy on the duration of labor in women with mild preeclampsia at term: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 623-7.

Erken Doğum Tehdidi Olgularında Ultrasonografik Olarak Tespit Edilen Servikal Değişikliklerin, Digital Servikal Muayene ile Karşılaştırılarak Prognozun Belirlenmesi

Kadir SAVAN, Atilla ÇANKAYA, Ömer Faruk VANLIOĞLU, Yakup KUMTEPE, Ziya ÇEBİ
Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Hastanesi-İSTANBUL

ÖZET

ERKEN DOĞUM TEHDİDİ OLGULARINDA ULTRASONOGRAFİK OLARAK TESPİT EDİLEN SERVİKAL DEĞİŞİKLİKLERİN, DİJİTAL SERVİKAL MUAYENE İLE KARŞILAŞTIRILARAK PROGNOZUN BELİRLENMESİ

Amaç: Erken doğum tehdidi (EDT) olgularında transvaginal ultrasonografi ile servikal uzunluk ölçümünün digital muayeneye kıyasla avantaj ve dezavantajlarının belirlenmesi.

Yöntem: Bu çalışma Kasım 1997-Mayıs 1999 tarihleri arasında Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Hastanesi'nde yatarak tedavi gören 79 erken doğum tehdidi olgusunda prospektif olarak yapılmıştır.

Bulgular: Ultrasonografik olarak ölçülen servikal uzunluğun diğer yöntemlerden daha belirleyici olduğu tespit edildi. (Cut off değeri 20.22 mm.de, sensitivitesi %70, spesifitesi % 89, pozitif prediktivitesi %80, negatif prediktivitesi %83).

Sonuç: Bu çalışma EDT olgularında ultrasonografik olarak yapılan serviks uzunluk ölçümlerinin, EDT prognozunu belirlenmesinde digital muayeneye kıyasla daha faydalı olacağını göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Erken doğum tehdidi, Transvaginal ultrasonografi, Servikal uzunluk ölçümü

SUMMARY

EVALUATION OF THREATENED PRETERM DELIVERY BY TRANSVAGINAL ULTRASONOGRAPHIC MEASUREMENT OF CERVICAL LENGTH VERSUS DIGITAL CERVICAL EXAMINATION.

Objective: The purpose of this study is to assess the advantages between of cervical length evaluated by ultrasonography and digital cervical examination in cases with threatened preterm labor.

Institution: Suleymaniye Women Health and Maternity Hospital.

Materyal and Methods: This study was done in 79 cases with threated preterm delivery as a prospective study at Suleymaniye Maternity Hospital between November 1997-May 1999.

Results: Cervical length evaluated by ultrasonography was more determined than digital cervical examination in cases with threated preterm delivery (at cut off value 20.22 mm., sensitivity 70%, specificity 89%, positive predictivity 80%, negative predictivity 83%).

Conclusion: Cervical inspection evaluated by ultrasonography was more effective than digital cervical examination to determine in prognosis of threated preterm labor.

Key Words: Threatened preterm delivery, Transvaginal ultrasonography, Cervical length

Erken doğum ve prematüre bebek yıllardan beri önlenmesi gereken bir sorun olarak perinatolojik araştırmaların hedefi olmuştur. Yapılan bir araştırmaya yıl içinde meydana gelen toplam doğumların %12'sinin preterm olduğu, ancak bu doğumların o yıl içindeki perinatal ölümlerin %74'ünü oluşturduğunu ortaya çıkarmıştır (1). Bu ve benzeri pek çok örnek, yenidoğanda büyük bir risk oluşturan prematüriteyi en aza indirmek için, preterm eylem tanısında prediktif değeri olabilecek faktörlerin araştırılmasını gerekli kılmıştır. Preterm

doğumların %12'sinin preterm olduğu, ancak bu doğumların o yıl içindeki perinatal ölümlerin %74'ünü oluşturduğunu ortaya çıkarmıştır (1). Bu ve benzeri pek çok örnek, yenidoğanda büyük bir risk oluşturan prematüriteyi en aza indirmek için, preterm eylem tanısında prediktif değeri olabilecek faktörlerin araştırılmasını gerekli kılmıştır. Preterm

eylemin etiyolojik faktörleri arasında çözümlü gebelik, DES'e maruz kalma, polihidramnios, uterin anomali, iki kez 2. trimestir kaybı, daha önce preterm eylem term doğum, gebelik esnasında abdominal cerrahi, konizasyon hikayesi, uterin irritabilite, febril hastalık, 12 haftadan sonra kanama, pyelonefrit hikayesi, günde 10'dan fazla sigara içimi, bir'den fazla 2. trimestir abortusu, iki'den fazla 1. trimestir abortusu olmaktadır (2).

Erken doğum tehdidinde klinik yönetim için serviksin durumunu değerlendirmek çok önemlidir. Servikal defektliklerden erken haberdar olma ve uygun yaklaşım, preterm doğumu önlemeye yardımcı olabilir. Servikal kanal değerlendirilmede vaginal muayene ve bishop skorlaması yaygındır. Ancak internal ostiumun dilatasyonu digital muayene ile anlaşılamaz. Servikal olgunluk oldukça ilerlemiş olabilir ve assendan enfeksiyon nedeniyle korioamnionit riski taşır. Ultrasonografi (USG) ile digital muayeneden daha önce servikal kanal durumu saptanır. Varsa kısılması ve internal os açılışı tespit edilir.

Bu bilgiler ışığında, transvaginal USG ile servikal uzunluk ölçümünün digital muayeneye kıyasla, avantaj veya dezavantajların belirlemeyi hedefledik.

YÖNTEM

Kasım 1997-Mayıs 1999 tarihleri arasında Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Hastanesinde yatarak tedavi gören 79 erken doğum tehdidi olgusu prospektif olarak çalışmaya alındı.

Olgular çalışmaya alma kriterlerimiz;

1. Tekiz gebelik
2. Gebelik yaşının 20-36 haftalar arasında olması
3. Digital muayenede servikal açıklığın 4 cm'den az olması
4. İntakt membranlar
5. 20 dakikalık gözlem periyodunda her 10 dakikada bir en az 2 ayrı 30 saniye süren kontraksiyonların varlığı.

Erken doğum tehdidi olan tüm olgulara tokoliz için beta-simpatomimetik (ritodrin) uygulandı. Önceden servikal yetmezlik, preterm eylem öyküsü olan veya konizasyon geçiren hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Plasenta previa ve ablasyo plasenta olgular çalışmaya dâhil tutuldu.

Tüm olgularda transvaginal ultrasonografi ile servikal uzunluk ve flekil incelemesi yapıldı.

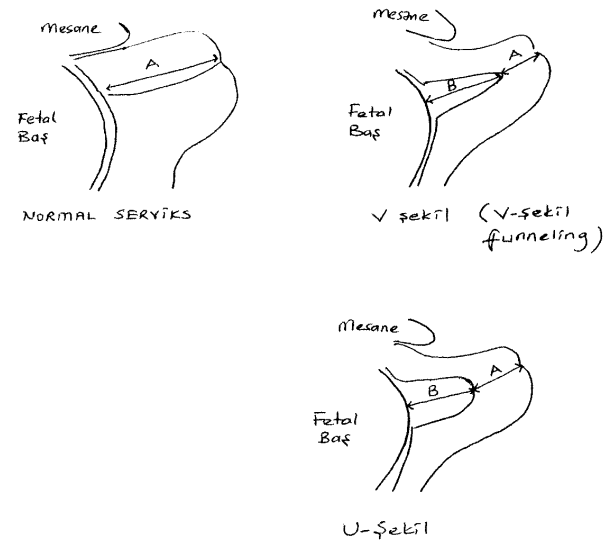
Tüm olgulara digital muayene yapılarak servikal silinme ve dilatasyon tespit edildi. Spekulum muayenesi yapılarak amnios sıvısının gelip gelmediği kontrol edildi. Gerekli ise nitrazin testi yapıldı. Serviksin ultrasonografik görünülmesi 5 MHz transvaginal prop kullanılarak ATL-Ultramark4-

Plus (Amerika Birleşik Devletleri)) ultrasonografi aleti ile yapıldı. Hasta litotomi pozisyonunda sırt üstü yatırılarak mesane boş iken inceleme yapıldı.

Ultrasonografik incelemede sagittal planda servikal uzunluk, genişlik ve internal os açıklığı ölçüldü (servikal uzunluk ekto ve endoserviks arası mesafedir). İnternal ostaki açılmanın servikal kanalın üst kısmına verdiği konfigürasyon görüntüsünün U veya V flekinde oluşu kaydedildi (Şekil 1).

Servikal olgunlaşma sürecinde endoservikal kanalın üst bölümündeki morfolojik defektliklerin erken doğum için önemli olup olmadığının araştırılmak için yapılan bu kategorizasyonda, servikal kanalın üst bölümünde bir defektlik olmaması normal morfoloji olarak kabul edildi.

Elde edilen bulguların istatistiksel analizinde Student t ve ki-kare testleri kullanıldı ve her iki yöntemin sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktivitesi hesaplandı. Alfa anlamlılık değeri olarak 0.05 seçildi.



Şekil 1

BULGULAR

Tüm olgulara ait (n=79) klinik ve demografik özellikler Tablo 1'da görülmektedir.

Çalışma kapsamına aldığımız toplam 79 olgunun ortalama yaşı 24.7 ± 5.9 , gravidası 3.1 ± 1.95 paritesi 1.5 ± 1.1 ve bafıvuru anındaki gebelik haftası 30.8 ± 4.1 idi. Evlenen toplam 79 hastanın 41 tanesi nullipar, 38 tanesi multipar idi.

Olgulara ait ultrasonografi ve digital muayene sonuçları Tablo 2'de gösterilmektedir.

Tüm olgularda ortalama servikal uzunluk 26 ± 6.38 mm, servikal genişlik 22.6 ± 3.18 mm, servikal açıklığı 8.2 ± 4.18 mm, servikal dilatasyon 1.91 ± 1.1 cm ve servikal silinme $\%25.3 \pm 16.7$ idi.

Tablo 1: Olgulara Ait Klinik ve Demografik Özellikler

Özellik	Ortalama ± standart sapma	Min-Max
Yaş	24.7 ± 5.9	(16 - 29)
Gravida	3.1 ± 1.9	(1 - 8)
Parite	1.5 ± 1.1	(0 - 6)
Gebelik haftası	30.8 ± 4.1	(26 - 35)

Tablo 2 :Tüm Olgulara Ait Ultrasonografi ve Digital Muayene Bulguları Görülmektedir

Bulgu	Ortalama±Standart sapma	Min-Max
Servikal uzunluk (mm) USG	26.00 ± 6.38	13.8 - 38.5
Servikal genişlik (mm) USG	22.60 ± 3.18	15.7 - 34.00
Servikal açıklık (mm) USG	8.20 ± 4.18	2.0 - 28.10
Servikal dilatasyon (cm)	1.91 ± 1.10	0 - 3
Servikal silinme (%)	25.30 ± 16.7	0 - 70

Bütün bu olgular ele alındığında prematüre doğum yapan olgu sayısı 30 (%38.4) idi. Bu 30 olgunun 4'ü ilk 48 saat içerisinde, 18'i ilk 7 gün içerisinde doğum yaparken diğer olgular (n=8) ilk 7 günden sonra, ancak gebelik haftası 37. haftanın altında iken doğum yaptı. 37. haftanın altında doğum yapan olgular ile, 37. hafta ve üstünde doğum yapan olguların digital muayene ve ultrasonografik bulgular açısından karşılaştırılması Tablo 3'de görülmektedir.

Prematüre doğum yapan grupta ultrasonografik olarak ölçülen servikal uzunluk 20.3±4.11 mm iken, 37. haftanın üstünde doğum yapanlarda 26.1±6.12 mm idi. Prematüre doğum yapanlar ile matür doğum yapanlar arasında servikal uzunluklar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi (t=5.03 p<0.05).

37. haftanın altında doğum yapanlarda ultrasonografik olarak ölçülen servikal genişlik 20.8±3.9 mm iken, 37. hafta ve üstünde doğum yapanlarda 22.1±3.39 mm idi ve fark istatistiksel olarak anlamlı derecede değildi (t=1.50 p>0.05).

Prematüre doğum yapanlarda ultrasonografik olarak ölçülen ortalama servikal açıklık 11.3±4.2

mm olmasına karşın, 37. hafta ve üstünde doğum yapanlarda 7.81±3.98 mm idi. Prematüre doğum yapanlar ile matür doğum yapanların ultrasonografik olarak ölçülen servikal açıklıklar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (t=3.65 p<0.05).

37. haftanın altında doğum yapanlar ortalama servikal dilatasyon 2.81±1.10 cm iken, 37. hafta ve üstünde doğum yapanlarda 1.70±1.09 cm idi. Prematüre doğum yapanlar ile matür doğum yapanlar arasındaki fark, istatistiksel olarak anlamlı derecede idi (t=4.34 p<0.05).

Olguların 48 (%61.53)'ünde üst servikal kanalda U veya V fleklinde konfigürasyon tespit edildi. Geri kalan olgular (n=31 %39.24) ise normal morfolojik görünümde idi. U fleklinde konfigürasyon tespit edilen olgu sayısı 12 (%15.19) iken, V fleklinde konfigürasyon tespit edilen olgu sayısı 36 (%45.56) idi. V fleklinde konfigürasyon tespit edilen olguların 20'sinde (%55.50), U fleklinde konfigürasyon tespit edilen olguların ise 3'ünde (%25.00), prematüre doğum gözlemlendi. Normal değerlendirilen olguların ise 7 (%22.58)'inde prematüre doğum gerçekleşti (Tablo 4).

V fleklindeki konfigürasyon tespit edilen olgular ile tespit edilmeyen olgular arasında prematüre doğum açısından fark olup olmadığı istatistiksel olarak incelendiğinde, anlamlı bir fark yoktu (ki-kare=8.67 p<0.05). V fleklindeki internal os konfigürasyonu anlamlı bir şekilde prematüre doğum ile birlikte idi.

Servikal internal os'un U veya V fleklinde konfigürasyonunun erken doğum tehdidinin prognozunu belirlemedeki sensitivite, spesifite pozitif ve negatif prediktivitesi Tablo 5'te görülmektedir.

Tablo 4: Internal Servikal Os'un Konfigürasyonu ve Prematüre Doğum Gerçekleşen Olgu Sayıları

Konfigürasyon şekli	Olgu Sayısı (%)	Prematüre doğum sayısı (%)
V	36 (%45.56)	20 (%55.5)
U	12 (%15.19)	3 (%25.00)
Normal	31 (%39.24)	7 (%22.58)
Toplam	79	30

Tablo 3: 37. Haftanın Altında Doğum Yapanlar ile 37. Hafta ve Üstünde Doğum Yapanların Ultrasonografik ve Digital Muayene Sonuçlarının Karşılaştırılması

Bulgular	37. haftanın altında doğum yapanlar (n=30)	37 hafta ve üstünde doğum yapanlar (n=49)	İstatistiksel karar
Ultrasonografik servikal uzunluk (mm)	20.30 ± 4.11	26.10 ± 6.12	t=5.03 p<0.05
Ultrasonografik servikal genişlik (mm)	20.80 ± 3.91	22.10 ± 3.39	t=1.50 p>0.05
Ultrasonografik servikal açıklık (mm)	11.30 ± 4.20	7.810 ± 3.98	t=3.65 p<0.05
Servikal dilatasyon (cm)	2.810 ± 1.10	1.70 ± 1.09	t=4.34 p<0.05
Servikal silinme (%)	38.50 ± 20.10	18.90 ± 1.72	t=4.43 p<0.05

Tablo 5: İnternal Servikal Os'taki U veya V Şeklindeki Konfigürasyonun Prematüre Doğumu Belirlemedeki Etkinliği

Konfigürasyon şekli	Sensitivite	Spesifisite	Pozitif prediktivite	Negatif prediktivite
V	%66.6	%67.3	%55.5	%76.7
U	%10.0	%81.6	%25.0	%59.7

V flekinde internal servikal os konfigürasyonunun prematür doğum olup olmayacağını belirlemede sensitivite, spesifite pozitif prediktivitesi ve negatif prediktivitesi sırası ile %66.6, %67.3, %55.3, %76.7 iken U flekinde konfigürasyon %10.0, %81.6, %25.0, %59.7 idi.

Tüm olgularda (n=79) ultrasonografi ile ölçülen ortalama serviks uzunluğu 26.6±6.38 mm. prematür doğum yapanlarda (n=30) 20.3±4.11mm ve 37. hafta ve üstünde doğum yapanlarda ise 26.1±6.12 mm idi. Tüm olgulardaki ortalama uzunluğun en alt standart sapması esas alındığında bulunan uzunluk (20.22 mm), cut off sınır alındığında ultrasonografik olarak tespit edilen servikal uzunluğun, erken doğum tehdidinin prognozunu belirlemedeki sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktivitesi Tablo 6'da görülmektedir. Aynı işlem ortalama-2 (Standart sapma) için uygulandığında elde edilen bulgular yine Tablo 6'da yer almıştır.

Erken doğum yapan 30 olgunun 21'inde servikal uzunluk 20.22 mm'nin altında iken tüm olguların 26'sında bu sınır değerden daha düşüktü. Cut off sınır olarak seçilen 20.22 mm için servikal uzunluğun sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktivitesi sırası ile %70, %89.9, %80.7, %83.0 idi. Cut off değeri olarak 13.84 seçildiğinde (ortalama -2 standart sapma) erken doğum yapan olguların (n=30) 11'inde test pozitif idi. 37. hafta ve üstünde doğum yapanların hiçbirinde servikal uzunluk bu değerinin altında olmayıp, sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktivitesi sırası ile %36.6, %100, %100 ve %72.0 idi.

Tüm olgularda (n=79) ultrasonografi ile ölçülen ortalama servikal açıklık 8.2±4.18 mm, prematüre doğum yapanlarda 11.3±4.2 mm, matür doğum yapanlarda 7.81±3.98 mm idi.

Tüm olgulardaki servikal açıklığın en üst standart sapması (ortalama +standart sapma) cut off değeri alındığında ultrasonografik olarak ölçülen servikal açıklığın erken doğum tehdidinin prognozunu belirlemedeki sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktivitesi Tablo 7'de görülmektedir.

Prematür doğum yapan olguların (n=30), 16'sında servikal açıklık 12.38mm'nin üstünde iken matür doğum yapanlardan yine 15'inde test pozitif idi. Ultrasonografik olarak ölçülen servikal açıklığın doğumun prematür veya matür olup olmayacağını belirlemedeki sensitivitesi %53.3, spesifitesi %69.4, pozitif prediktivitesi %51.6, negatif prediktivitesi %70.8 idi.

Digital muayene ile tespit edilen servikal dilatasyon; prematüre doğum yapan olgularda 2.81±1.10 cm., matür doğum yapanlarda 1.70±1.09 cm idi. Cut off sınır olarak 3 cm (ortalama+standart sapma) alındığında, erken doğumu belirlemedeki sensitivite %73.3, spesifite %73.4, pozitif prediktivite %62.8, negatif prediktivite %81.8 idi.

Prematüre doğum yapan olguların (n=30) 22'sinde, servikal dilatasyon 3 cm ve üzerinde idi (Tablo 8).

Prematüre doğum yapan olgularda (n=30) ortalama servikal silinme %38.5±20.1, matür doğum yapan olgularda %18.9±1.7 ve tüm olgular ele alındığında (n=79), %25.3±16.7 idi. Ortalama +standart sapma (%42) cut off sınır olarak alındığında erken

Tablo 6: Ultrasonografik Olarak Ölçülen Servikal Uzunluğun Erken Doğum Tehdidinin Prognozunu Belirlemedeki Değeri

Cut off değer	Sensitivite	Spesifisite	Pozitif prediktif değer	Negatif prediktif değer
20.22 mm	%70.0	%89.9	%80.7	%83.0
13.84 mm	%36.6	%100	%100	%72.0

Tablo 7: Ultrasonografik Olarak Ölçülen Servikal Açıklığın Erken Doğum Tehdidinin Prognozunu Belirlemedeki Yeri

Cut off değer	Sensitivite	Spesifisite	Pozitif prediktivite	Negatif prediktivite
12.38 mm	%53.3	%69.4	%51.6	%70.8

Tablo 8: Digital Muayene Bulgularının Preterm Doğumu Belirlemedeki Etkinliği

Bulgu	Sensitivite	Spesifisite	Pozitif prediktif değer	Negatif prediktif değer
Servikal açıklık cut off 3 cm	%73.3	%73.4	%62.8	%81.8
Servikal silinme cut off: %42.0	%63.0	%53.0	%45.2	%70.2
Servikal silinme cut off: %58.7	%56.6	%95.9	%89.4	%78.3

doğum tehdidi olan olgularda digital muayene ile tespit edilen servikal silinmenin prematür doğumu belirlemedeki sensitivitesi %63.0, spesifitesi %53.0, pozitif prediktivitesi %45.2, negatif prediktivitesi %70.2 idi. Cut off sınır ortalama +2 standart sapma (%58.7) olarak kabul edildiğinde sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktivite değerlerisrası ile; %56.6, %95.9, %89.4, %78.3 idi. Prematüre doğum yapan 30 olgunun 17'sinde, matür doğum yapan 49 olgunun 2'sinde servikal silinme %58.7 ve üstünde idi (Tablo 8).

TARTIĞMA

Serviksin digital muayenesi erken doğum tehdidi olgularının değerlendirilmesinde rutin kullanılan yöntemdir. Holcomb ve Smeltzer tarafından yapılan bir çalışmada, termde ve servikal silinmesi olmayan gebelerde klinisyenler tarafından serviksin uzunluğunun tespiti yapılmış ve ortalama 2.47 ± 0.64 cm. bulunmuştur. Alt ve üst sınırlar 1-4 cm arasında değişmektedir ve klinisyenler arasında %26'lık bir varyasyon vardır(3). Başka bir çalışmada da, digital muayenenin preterm doğum için önemli bir risk faktörü olan internal servikal os'taki ve servikal kanaldaki morfolojik deformasyon (Funneling) hakkında yeterli bilgi vermediği bildirilmiştir (4). Benzer olarak Okitsu ve arkadaşları ultrasonografi ile internal os'ta morfolojik deformasyon (Funneling) tespit edilen olguların ancak %38'inde digital muayene ile bu durumun tefhis edilebildiğini açıklamışlardır (5). Ayrıca Lenihan tekrarlayan servikal digital muayenelerin, membranların prematür rüptürü riskini artırdığını bildirmişlerdir (6).

Bütün bunlara karşılık ultrasonografik olarak serviksin değerlendirilmesi objektif ve noninvaziv bir metoddur.

Bu metod ile serviksin uzunluğu, açıklığı, internal servikal os'un durumu, endoservikal os'un dilatasyonuna bağlı zarların herniasyonu, fundal bası veya uterin kontraksiyonlar ile serviksin morfolojik yapısındaki deformasyonlar hakkında bilgiler elde edilebilmektedir (7-9)

Birçok çalışmada preterm doğum için riskteki hastaların belirlemede önemli olan "kısa endoservikal kanal" tanımlaması için 39 mm, 30 mm veya 20 mm gibi çeşitli değerleri ele alınmışlardır (8, 10). Biz çalışmamızda ultrasonografik olarak ölçülen servikal uzunluğunun preterm doğumu belirlemedeki sınır

değer olarak -1 standart sapmayı aldık ve bunun sonucunda 20.22 mm'yi cut off kabul ettik. Murakawa ve arkadaşları 30 erken doğum tehdidi olgusu için 20 mm'nin altına sınır değer olarak almışlar ve sensitiviteyi %27, pozitif prediktiviteyi %100 olarak bildirmişlerdir (8). Bizim çalışmamızda ise cut off sınır olarak kabul ettiğimiz 20.22 mm için sensitivite %70, pozitif prediktivite ise %80.7 idi. Iams ve arkadaşlarının yaptıkları bir diğer çalışmada cut off sınır olarak 30 mm'yi almışlar ve sensitiviteyi %100, pozitif prediktiviteyi %53.3 olarak bildirmişlerdir (11).

Preterm doğum riski ile serviks boyu arasında böylesine bir ilişki olduğunu gösteren çalışmalar yanında, digital muayene ile preterm doğum riskinin belirlenmesinin daha üstün olduğu da bildirilmiştir (12). Bizim çalışmamızda prematüre doğum yapanlarda ortalama servikal uzunluk $20.3 \text{ mm} \pm 4.11$, miadında doğum yapanlarda ise $26.1 \text{ mm} \pm 6.12$ olarak tespit edildi. Ancak bizim olgularımızın hepsi erken doğum tehdidi nedeniyle tedavi edilen olgulardır. Transvaginal ultrasonografik servikal ölçümlerde, vaginal probun servikse çok yakın olması nedeni ile abdominal ile yapılandır daha avantajlı olduğu bildirilmiştir (13). Yine aynı çalışmada vaginal ultrasonografi ile tespit edilen serviks boyu 31 mm'den az olduğunda preterm doğum riskinin arttığı ve bu olgularda preterm doğum riskinin %76 olduğu bildirilmiştir (14).

Çalışmamızda; yukarıda sunduğumuz birçok çalışmaya sonucu ile benzer olarak servikal uzunluğunun preterm doğumu belirlemede değerli ve servikal açıklıktan daha belirleyici olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda internal servikal os'un V fleklindeki konfigürasyonunun artmış preterm doğum riski ile birlikte olduğunu tespit ettik. V fleklindeki konfigürasyonun sensitivitesi %66.6, spesifitesi %67.3, pozitif prediktivitesi %55.5 ve negatif prediktivitesi %76.7 iken, U fleklindeki konfigürasyonda bu değerler sırası ile %10, %81.6, %25, %59.7 idi. Gomez ve arkadaşlarının yaptıkları 59 erken doğum tehdidi olgusunu içeren bir çalışmada, V fleklindeki konfigürasyonun pozitif prediktivitesini %55 olarak tespit edilmiştir (14). Aynı çalışmada U fleklindeki konfigürasyonun yine bizim çalışmaya ile benzer olarak pozitif prediktivitesi düşük bulunmuştur (%20). U fleklindeki konfigürasyonun artmış prematür doğum riski tabii ki kanaatinde-

yiz. Gomez ve arkadaşları çabfmalarda bizim çabfmamız ile paralel olarak en iyi servikal ultrasonografik belirleyici parametrenin serviksin uzunluğu olduğunu bildirmişlerdir (14).

Çabfmalarımızın sonuçlarına göre, ultrasonografik olarak tespit edilen servikal uzunluğun prematür doğumu belirlemede en önemli belirleyici yöntem olduğunu göstermektedir. Ayrıca dijital muayene ile çok geç tanımlanabilen internal os'taki genişleme, internal os'un ultrasonografik incelenmesi ile daha erken dönemde tanımlanabilir. Internal servikal os'taki V fleklindeki konfigürasyonun varlığının ultrasonografi ile tespiti de yine gebeliğin prognozu açısından önemli gözükmektedir.

Birçok çabfmacı gibi bizim çabfmamızda da servikal silinmenin dijital muayene ile tespitinin prematür doğum için önemli bir risk faktörü olduğunu tespit ettik (6). Dijital muayenenin taşıdığı potansiyel riskler nedeni ile erken doğum tehdidi olan hastalarda ultrasonografik serviks incelemesinin, alternatif bir değerlendirme yöntemi olduğunu ve belirleyiciliğinin yüksek olduğunu kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Creasy RK. Preterm labor and delivery. In: Creasy RK, Reisk R (Eds) Maternal Fetal Medicine Principle and Practice. 3rd edition. Philadelphia WB Saunders Comp. 1994; 494-520
2. Huddleston JF. Preterm labor. Clin Obstet Gynecol 1982; 25: 123-36
3. Murakawa H, Utumi T, Hasegawa I, Tanaka K, Fuzimori R. Evaluation of threatened preterm delivery by transvaginal ultrasonographic measurement of cervical length. Obstet Gynecol 1993; 82: 829-32
4. Holcomb WL Jr, Smeltzer JS. Cervical effacement: variation in belief among clinicians. Obstet Gynecol 1991; 78: 43-5
5. Papiernik E, Bouyer J, Collin D, Winisdoerffer G, Dreyfus J. Precocious cervical ripening and preterm labor. Obstet Gynecol 1986; 67: 238-42
6. Lenihan JP Jr. Relationship of antepartum pelvic examinations to premature rupture of the membranes. Obstet Gynecol 1984; 63: 33-7
7. Guzman ER, Rosenberg JC, Houlihan C, Ivan J, Waldron R, Knuppel R. A new method using vaginal ultrasound and transfundal pressure to evaluate the asymptomatic incompetent cervix. Obstet Gynecol 1994; 83: 248-52
8. Andersen HF, Nugent CE, Wentz SD, Hayashi RH. Prediction of risk for preterm delivery by ultrasonographic measurement of cervical length. Am J Obstet Gynecol 1990; 163: 859-67
9. Iams JD, Paraskos J, Landon MB, Teteris JN, Johnson FF. Cervical sonography in preterm labor. Obstet Gynecol 1994; 84: 40-6
10. Gomez R, Galasso M, Romero R, Mazar M, Sorokin Y, Goncalves L, Treadwell M. Ultrasonographic examination of the uterine cervix is better than cervical digital examination as a predictor of the likelihood of premature delivery in patients with preterm labor and intact membranes. Am J Obstet Gynecol 1994; 171: 956-64

1995-1999 Yılları Arasında Sezaryan Operasyonu Endikasyonları ve Oranları

Ender YUMRU, İnci DAVAS, Başak BAKSU, Aysun ALTINTAŞ, Ayşin ALTIN, Mehmet MERT
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği-İSTANBUL

ÖZET

1995-1999 YILLARI ARASINDA SEZARYAN OPERASYONU ENDİKASYONLARI VE ORANLARI

Amaç: Artmış maternal mortalite ve morbidite ile perinatal morbidite riski taşımasına rağmen, son 25 yılda tüm dünyada artan sezaryan operasyonu oranının kliniğimizde 1995-1999 yılları arasındaki oranını ve sezaryan endikasyonlarını incelemek istedik.

Yöntem: Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde 1995-1999 yılları arasında yapılan 1240 sezaryan operasyonu için hastaların yaş gruplarına göre dağılımı, gravida ve parite oranları ve dağılımı, primipar-multipar dağılımı, doğum şeklinin (normal doğum ve sezaryan) oranları ve yıllarla olan ilişkisi ile sezaryan endikasyonlarının oranları ve dağılımı incelendi.

Bulgular: Sezaryan yapılan hasta yaş grupları, gravida, parite ve primipar-multipar dağılımı ile yıllar arasında anlamlı bir ilişki saptanamadı. Yıllara göre doğum şekli dağılımında anlamlı bir fark saptandı. 1995 yılında %11.8 olan sezaryan oranı 1999 yılında %20.9 idi. Sezaryan endikasyonlarının ise yıllara göre dağılımında anlamlı fark bulunmadı.

Sonuç: Kliniğimizde son 5 yıl içinde incelenen sezaryan uygulanan hastaların demografik özelliklerinde ve sezaryan endikasyonlarının dağılımında anlamlı fark saptanamaz iken sezaryan oranlarında belirgin bir artış gözlenmiştir. Bu artışın nedeni olarak ilk gebelik yaşının ileri kayması, maternal ve fetal komplikasyonların tanı yöntemlerindeki gelişmeler ve makat gelişleri ile eski sezaryanlı hastalarda uygulanan yaklaşımlar saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Sezaryan operasyonu, Eğilimler, İstatistikler

SUMMARY

INCIDENCE OF AND INDICATIONS FOR CESAREAN SECTION BETWEEN 1995-1999

Background and Objective: Even though cesarean section has increased risks for maternal mortality and morbidity, and for perinatal morbidity, its rate has steadily increased during the last twenty-five years all over the world. We aimed to find out the incidence and indications for cesarean section in our clinic for the last five years.

Study Design: A retrospective study

Material and Methods: Cesarean sections at Şişli Etfal Hospital 2nd Gynecology and Obstetrics Clinic between 1995-1999 were evaluated.

Main Outcome Measures: The distribution of patients with cesarean section according to age, gravidity and parity, the ratio of primiparous to multiparous and of vaginal birth to cesarean section, and the distribution and the incidence of cesarean section indications were found out. The relations of all these parameters to years were also looked for.

Results: There were no statistically significant relations between distribution of age, gravidity, parity and years. There was a significant difference with respect to distribution of type of birth. The rate of cesarean section increased from 11.8% to 20.9% from 1995 to 1999. The distribution of cesarean section indications stayed the same throughout five years.

Conclusion: The demographic characteristics of patients with cesarean section and the distribution of cesarean section indications showed no significant difference between 1995-1999 in our clinic while there was a statistically significant rise in the incidence of cesarean section from 11.8% to 20.9%. This increase was attributed to increasing number of primigravid women over 40 years-old, improvements in the diagnosis of maternal and fetal complications, management of breech presentations and repeated cesarean sections.

Key Words: Cesarean section, Trends, Statistics

Son 25 yılda tüm gelişmiş ülkelerde sezaryan oranlarında sürekli bir artış gözlenmektedir (1). Perinatal mortaliteye belirgin bir etkisi olmadan, artmış maternal mortalite ve morbidite ile artmış perinatal morbidite riski taşıyan sezaryan oranındaki bu berraklık, birçok araştırmacının ilgi odağı olmuştur (2). Öte yandan, prosedürün ülke ekonomilerine getirdiği yük endişe vericidir. ABD’de sezaryanların yaklaşık yarısının medikal olarak gereksiz yere yapıldığı, vajinal doğuma göre sezaryan için en az %50 daha fazla para harcandığı ve bunun yılda 1 milyar dolardan fazlaya mal olduğu bildirilmiştir (3,4). Bu yüzden, özellikle ABD’de sezaryan oranları azaltmayı hedefleyen programlar uygulanmaya başlanmıştır ve bu çalışmaların verileri yayınlanmaktadır (5-10). Böylece 1970’lerde %5’den 1988’de %24.7’ye yükselen sezaryan oranı, 1996’da %20.7’ye kadar düşmüştür (2).

Bu tablo kapsamında amacımız, kliniğimizde 5 yıl boyunca uygulanan sezaryan operasyonu oranlarını ve endikasyonlarını incelemektir.

YÖNTEM

İstanbul Etiler Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği’nde 1 Ocak 1995 - 31 Aralık 1999 tarihleri arasında yapılan sezaryanlar incelendi. Demografik özellikleri değerlendirilirken hastalar, 15-19, 20-24, 25-29, 30-34, 35-39 ve 40 yaş ve üzeri olacak şekilde 6 yaş grubunda ele alındı. Gravidite, 1’den 7 ve üzeri gebelikte 7 grupta; parite ise 1’den 5 ve üzeri gebelikte toplam 5 grupta incelendi. Ayrıca hastalar, primipar ve multipar olarak tekrar değerlendirildi.

Sezaryan endikasyonları ise toplam 10 grupta şöyle yer aldı: eski sezaryan, mükerrer sezaryan, primipar makat gelişimi, ilerlemeyen travay, fetal distress, abruptio placentae, bafı-pelvis-uygunsuzluğu, preeklampsi-eklampsi ve diğerleri. Diğer endikasyonlar grubunda, ileri yafta primipar, kıymetli bebek, kordon sarkması, verteks gelişimi gibi gelişler,

transvers duruş, hidrosefali, gestasyonel diabetes mellitus, geçirilmiş vajinal operasyon, geçirilmiş myomektomi, condyloma gibi daha ender görülen durumlar yer aldı.

Doğum flekillerinin (normal spontan doğum, sezaryan), gravida ve paritenin, primipar-multipar dağılımının, yaş grupları dağılımının ve sezaryan endikasyonların yıllar ile olan ilgi analizi Ki-kare testi ile incelendi.

BULGULAR

Befi yıl boyunca kliniğimizde yapılan toplam 1240 sezaryan için hasta yaş gruplarının dağılımı Tablo 1’de gösterilmiştir:

Her yıl tek incelendiğinde en sık sezaryan uygulanan yaş grubunun 20-24 yaş, ikinci sırada 25-29 yaş ve üçüncü olarak da 30-34 yaş olduğu görülmektedir.

Hastaların gravida dağılımı ile yıllar arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$). Her yıl için ilk sırayı gravida1, ikinci sırayı gravida2 ve üçüncü sırayı gravida3 grupları alırken 5 yıl boyunca tüm sezaryan yapılan hastalarda gravida1 oranı %35.6, gravida2 oranı %29.4, gravida3 oranı %16.0 olup gravida4 ve üzeri grup oranı %19.0’dır.

Parite dağılımı ile yıllar arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ($p>0.05$). Her yılın kendi içindeki dağılımında ilk sırada parite 1, ikinci sırada parite 2 ve üçüncü sırada parite 3 grupları yer alırken 5 yıl boyunca sırayla bu grupların dağılımı %39.8, %33.2 ve %14.8 idi. Parite 4 ve üzeri grupların 5 yıl için toplam oranları ise %12.2’dir.

Befi yıl içinde sezaryan uygulanan tüm hastalar, primipar-multipar olarak değerlendirildiğinde ise Tablo 2’deki veriler karşımıza çıkmaktadır:

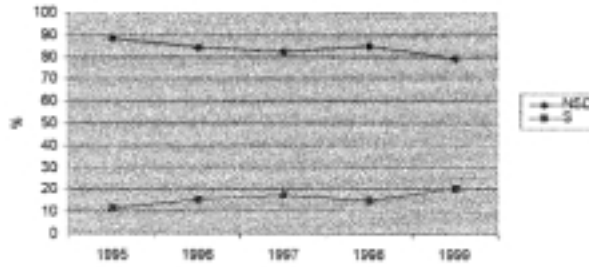
Befi yıllık toplamda da multiparlar %59.0 oranıyla başta yer alırken primipar oranı %41.0’dır.

Befi yılda yapılan toplam 7923 doğumda, normal spontan doğum (NSD) ile sezaryan(S) oranlarının ilişkisi ise Grafik 1’de gösterilmiştir:

Tablo 1: Yıllara Göre Yaş Gruplarının Dağılımı

	1995	1996	1997	1998	1999	Toplam (%)
15-19 yaş (%)	7.3	6.5	6.7	11.9	7.1	7.7
20-24 yaş (%)	38.1	35.8	34.3	36.8	32.6	35.5
25-29 yaş (%)	31.2	27.6	27.2	27.5	28.6	28.4
30-34 yaş (%)	17.8	21.8	21.6	13.0	19.2	19.1
35-39 yaş (%)	5.3	6.8	8.5	8.3	10.7	7.8
40 ve > (%)	0.4	1.4	1.8	2.6	1.8	1.5

Yaş gruplarının yıllara göre dağılımında anlamlı bir fark yoktur ($p>0.05$).



Grafik 1: 1995-1999 arası tüm doğumlarda, normal spontan doğum (NSD) ve sezaryan (S) oranları arasındaki ilişki.

Befl yıl içinde 1995’de %88.2 olan normal doğum oranı 1999’da %79.1’e düşerken, sezaryan oranı %11.8’den %20.9’a çıkmıştır.

Sezaryan endikasyonları ile yıllar arasındaki ilişki ise Tablo 3’de gösterilmiştir:

Endikasyonlar içinde, diğerleri grubu tek bir endikasyonu içermediği için elimine edildiğinde her yıl ilk sırada eski sezaryan, ikinci sırada fetal distres yer alırken üçüncü grup, ilerlemeyen travay ve primipar makat gelişimi arasında değişmektedir. Befl yıl genelinde tüm endikasyonlar sırayla (%) şöyle yer almaktadır: Eski sezaryan (26.8), fetal distres (21.9), ilerlemeyen travay (9.6), primipar makat gelişimi (8.4), mükerrer sezaryan (5.8), baş-pelvis-uygunsuzluğu (5.6), preeklampsi-eklampsi (5.2), abruptio plasenta (4.3), plasenta previa (2.3).

TARTIŞMA

‘Abdominal uterin insizyondan, ölü veya canlı bir fetusun doğurtulması’ olarak tanımlanan sezaryan,

yan, ABD’de en sık uygulanan operasyonlardan biridir (11). Her ne kadar 19. yüzyıldan önce tek tek vaka yayınları olsa da, ancak Morton’un operatif anestezi ve Lister’in antisepsi ile ilgili başarıları çabalmalarından sonra, sezaryan doğum, bir seçenek olarak görülmeye başlanmıştır (12,13). Antibiotiklerin ve kan bankalarının gelişimi ile beraber sezaryan en güvenilir şekilde uygulanan major operasyonlardan biri olmuştur.

Son 25 yılda tüm dünyada sezaryan doğum oranlarında hızlı bir artış görülmektedir. Kliniklerimizde de 1995 yılında %11.8 olan bu oran 1999’da %20.9’a çıkmıştır. Karaosmanoğlu ve arkadaşları kendi kliniklerinde 1963 yılında %4.55 olan sezaryan oranının 1989’da %8.25’e çıktığını, böylece yaklaşık 20 yıl içinde artışın %150 olduğunu, bu orandaki artışın başlıca sefalopelvik disproporsiyon veya travayın ilerlememesi, tekrarlayan sezaryan, makat gelişimi ve fetal distres endikasyon gruplarında genişleme sonucu olduğunu bildirmişlerdir (14). Fiener ve arkadaşları ise kliniklerinde 1978-1983 yılları arasında %8.6 sezaryan oranının 1984’te %15.3, 1989’da %22.9’a ulaştığını ve en sık endikasyonların baş-pelvis uygunsuzluğu, eski sezaryan ve fetal distres olduğunu belirtirken bu artışın preterm sezaryan oranında artış, gebelik komplikasyonlarının daha iyi tanınması, makat prezantasyonlarında sezaryan doğumun tercih edilmesi ve eski sezaryan hastaların abdominal yolla doğurtulmasına başlamalarıdır (15). Kliniklerimizde fetal distres, ilerlemeyen travay ve mükerrer sezaryan oranları ayrı ayrı değerlendirildiğinde belirli bir artış gözlenmiştir. Paritede azalma ve yaklaşık gebelerin yarısının nullipar olması, bu gruptaki artışla ne-

Tablo 2: Yıllara Göre Primipar-Multipar Dağılımı

	1995	1996	1997	1998	1999	Toplam
Primipar (%)	40.9	39.6	41.0	40.9	43.3	41.0
Multipar (%)	59.1	60.4	59.0	59.1	56.7	59.0

Yıllara göre primipar-multipar dağılımında anlamlı bir fark yoktur ($p>0.05$).

Tablo 3: Sezaryan Endikasyonlarının Yıllara Göre Dağılımı

	1995	1996	1997	1998	1999	Toplam
Eski S (%)	27.9	26.3	26.1	26.4	27.2	26.8
Mükerrer S (%)	5.3	5.5	5.3	4.7	8.5	5.8
Primipar makat gelişimi (%)	8.5	7.5	8.5	13.0	5.4	8.4
İlerlemeyen travay (%)	7.3	9.9	9.5	10.4	11.2	9.6
Fetal distres (%)	21.5	21.2	17.7	24.4	26.3	21.9
Abruptio plasenta (%)	5.7	4.8	5.3	2.6	2.2	4.3
Plasenta previa (%)	3.2	2.0	2.8	2.1	1.3	2.3
Baş-pelvis uygunsuzluğu (%)	4.9	5.8	5.7	3.1	8.0	5.6
Preeklampsi-eklampsi (%)	4.0	5.5	6.4	6.2	4.0	5.2
Diğer (%)	11.7	11.6	12.7	7.3	5.8	10.2

Endikasyonların yıllar içinde dağılımında anlamlı bir fark yoktur ($p>0.05$).

den olmaktadır (16). Kliniğimizde incelediğimiz hasta grubunun paritesi 1'den 10'a kadar olup 5 yıl boyunca ilk gebeliği olan grup oranında anlamlı bir farklılık olmasa da hem her yıl için, hem de 5 yıl boyunca nullipar hastalar en sık sezaryan uygulanan grubu oluşturmaktadırlar. Yine Karaosmanoğlu ve arkadaşları çalışmalarında son 20 yılda nulliplarlarda uygulanan primer sezaryan sayısının 3 kat arttığını bildirmişlerdir (14). İleri yıllarda gebe kalma oranına paralel şekilde sezaryan sıklığında artış görülmektedir (17). Ülkemizde yapılan bir çalışmada, aydın kesimde doğumun uzun sürmesinin ve evlilik yaflının geçmesinin, doğumlar 35 yaflın üzerine ittiği ve 35 yafl üzeri doğumlarda %4 oranında artış olduğu saptanmıştır (18). Kliniğimizde de 35 yafl ve üzeri gebe oranı 1995'de %5.7'den 1999'da %12.5'e çıkmıştır. Anan ve arkadaşlarının bir çalışmasında 35 yafl üstü gebelerde sezaryan doğum oranının kontrol grubuna göre yüksek olduğu (%38.68'e karşın %8.85) saptanmıştır (19). 40 yaflın üzerinde primipar kadınlarda primer sezaryan oranı %58.9'dur (20). Ülkemizde 40 yafl üzeri hastalarda sezaryan oranı %40.1-65 arasında bildirilmiştir (18,21). Maternal ve fetal komplikasyonların tanı yöntemlerindeki gelişmeler, makat gelişlerin abdominal yolla doğurtulmasındaki artış, medikolegal endişeler, midpelvik vajinal doğum insidansında azalma (müdahaleli doğum, forseps, vakum ekstraksiyonu gibi), sezaryan ile perinatal mortalitenin azalmasına dair yaygın inanış, planlı sezaryan oranındaki artış ve sosyoekonomik faktörlerin sezaryan oranlarındaki artışta rolü olduğu düşünülmektedir (1,16,22).

Ayrıca, sezaryan operasyonu için risk faktörlerini belirleme konusunda da çalışmalar yapılmaktadır. Yüksek sosyoekonomik düzey, 35 yafl üstü gebelik, bebeğin doğum tartısı, prenatal bakımın uygulandığı merkez, annenin eğitim düzeyi, yaflayan çocuk sayısı, travay ve doğum komplikasyonları, doktorun deneyimi risk faktörlerini oluşturmaktadır (22-25). İener ve arkadaşları sezaryanda risk faktörlerini inceledikleri çalışmalarıda anne yaflı ve parite ile sezaryan arasında anlamlı bir ilişki saptamazken bebek doğum tartısı, yenidoğan ve prematüre servisinin nitelikleri, yüksek riskli gebeliklerin yakın takibi ve intrapartum fetal monitorizasyonun sezaryan oranında etkili olduğunu saptamışlardır (15).

Sezaryan her ne kadar en güvenilir uygulanan operasyonlardan biri olsa da, major bir cerrahi için geçerli her türlü komplikasyon ortaya çıkabilir (26). Sezaryan oranındaki artış, komplikasyon sayısında da artışa neden olmaktadır. Hiçbir başka neden olmasa da, sezaryan endikasyonları ve abdominal doğumun kendine has artmış risklerinden ötürü, vajinal doğuma göre maternal mortalite 2-3 kat, maternal morbidite 5-10 kat artarken perinatal

morbidite de baflta iatrojenik prematürite ve solunum yolu hastablıkları olmak üzere artmıştır (3,10). Ülkemizde çeşitli yayınlarda maternal morbidite %15.2, maternal mortalite %0 - 4.82 olarak bildirilmektedir (15,26). Sezaryan sırasında ve sonrasında gelişebilecek komplikasyonları tanımak ve bunlardan korunmanın yolu, sezaryan endikasyonlarının bilinmesinden geçer, çünkü bu komplikasyonlar, direkt veya indirek olarak sezaryan endikasyonları ile ilgilidir (26).

ABD'de en sık endikasyonlar, ilerlemeyen travay (%29.8), eski sezaryan (%22.8), primipar makat gelişli (%9.6) ve fetal distres (%9.3) olarak verilirken İtalya'da ise preeklampsi, eski sezaryan, primipar makat gelişli ve verteks doğum gelişleri fleklinde saptanmaktadır (6,27,28). Kliniğimiz için 5 yıllık sürede ilk sırayı eski sezaryan (%26.8), ikinci olarak fetal distres (%21.9), üçüncü ilerlemeyen travay (%9.6) ve dördüncü olarak da primipar makat gelişli (%8.4) almıştır. Fetal distres oranlarımızdaki yükseklik, tanının yalnızca pozitiflik oranı yüksek olan kardiotokografiye göre konması ve hastanemizin hiçbir kliniğinde uygulanmayan, fetal asidozu tespit amacıyla fetal saç deride pH ölçümünün yapılamamasına bağlı olabilir. Literatürde de intrapartum fetal monitorizasyonun sezaryan hızını arttırdığına dair yayınlar vardır (15). Ayrıca, kliniğimizde obstetrik olarak uygun olan primipar makat gelişlerinde vajinal doğum denense de asıl olarak sezaryan tercih edilmektedir. Ülkemizde makat gelişlerde doğum flekli ile ilgili yapılan çalışmalarda çeşitli sonuçlar verilmektedir (29,30). Yine yurdumuzda eski sezaryanlı hastalarda vajinal doğum ile ilgili çalışmalar yapılmıştır (31,32). Fakat kliniğimizde bu uygulamaya, hastaların düzenli takibe gelmemeleri ve çoğu zaman hasta ile ilk kez travay başlandıında karşılaşmamız nedeniyle geçilememiştir.

Taflı riskler ve ülke ekonomisine getirdiği yük göz önüne alındığında, sezaryanın artan oranı karşısında, 1986 yılında, ABD'de "Sezaryan Doğumların Farklı Yönleri ile İlgili Ulusal Ortak Yaklaşım Konferansı" düzenlenmiş ve alınan kararlar sonucunda 2000 yılı hedefi olarak, tüm sezaryan oranı %15 ve altı, primer sezaryan oranı %12 ve eski sezaryan oranı %3 fleklinde gösterilmiştir (6). Bu amaç doğrultusunda uygulanan çeşitli programlarda asıl amaç, primiplarlarda oranın azaltılması olup bu doğrultuda önerilenler, eski sezaryanlı hastaların doğurtulması, primipar makat gelişlerinde, seçilen kiftlerde, termde eksternal versiyon ve vajinal doğumun denenmesi, fetal distres ve distosi tanımı ve yönteminde farklılıklar, travayın aktif yönetimi yanında toplumun eğitimi, her doktorun sezaryan oranlarının yayınlanması, sezaryan kullanımının paramedikal çevrelerde değerlendirilmesi, doktor ve hastane ücretlerinde farklılık ve medikal mesleği kötüye kullanma yasalarında reformdur

(4,7,8,10,33). Standardize sezaryan protokolleri sonucunda toplam sezaryan oranı %26.6'dan 10.5'e, primer sezaryan oranı %19.5'den 7.2'ye inerken eski sezaryan oranı %0.7 azalmış, eski sezaryanlarda vajinal doğum oranı %14.6 artmış ve perinatal mortaliteye hiçbir yan etkisi olmadan, Apgar skorları deşifmeksizin, yenidoğan yodun bakım ünitesine bafıvrurma sıklığı azalmıştır (9,10,34). Bizde de 5 yıl boyunca toplam 5 tane eski sezaryan hastası vajinal olarak doğurtulmuştur ve bu grup normal doğumların %0.07'sini oluşturmaktadır.

Belki de bugüne kadar hiçbir cerrahi veya medikal prosedür hakkında bu kadar çok tartışma hem bilim hem de basın alanında yaflanmamıştır. Bir tarafta sağlıklı bir anne ve yenidoğan hedefi, diğer tarafta doğal doğum olayının yaflanmamasına bağlı psikolojik bozukluklar ve hem birey hem de toplum için söz konusu olan ciddi boyutları parasal sorunlar yer almaktadır. Ayrıca, çok sıkı mesleki yükümlülükler de iflin içine girdiğinde, doğuru karar verme zorluğu ortaya çıkmaktadır. Ancak tüm bafırları programların ortak teması, sezaryan oranının azaltılmasında doktorun deşifliklik yapma konusundaki motivasyonudur (2).

SONUÇ

Kliniğimizde son 5 yıl içinde yapılan sezaryan operasyonları için hastaların demografik özelliklerinde ve sezaryan endikasyonlarının dağılımında anlamlı bir fark saptanamaz iken sezaryan oranlarında %11.8'den %20.9'a varan anlamlı bir artış gözlenmiştir. Bu artış ilk gebelik yaflının ileri kaymasına, maternal ve fetal komplikasyonların tanı yöntemlerindeki gelişmelere ve makat gelişleri ile eski sezaryan hastalarda uygulanan yaklaşımlara bağlanmıştır.

KAYNAKLAR

- Elferink-Stinkens PM, Brand R, Van-Hemel OJ. Trends in cesarean section among high-and medium-risk pregnancies in The Netherlands 1983-1992. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1995; 59: 159-67
- Menard KM. Cesarean delivery rates in the United States: The 1990s. Obstet Gynecol Clin North Am. 1999; 26: 275-86
- Shearer EL. Cesarean section: Medical benefits and costs. Soc Sci Med. 1993;37: 1223-31
- Finkler MD, Wirtschafter DD. Why pay extra for cesarean section deliveries? Inquiry. 1993; 30: 208-15
- Sakala C. Medically unnecessary cesarean section births: Introduction to a symposium. Soc-Sci-Med. 1993; 37: 1177-98
- Paul RH, Miller DA. Cesarean birth: how to reduce the rate? Am J Obstet Gynecol. 1995; 172: 1903-7; discussion 1907-11
- Myers SA, Gleicher N. The Mount Sinai cesarean section reduction program: an update after 6 years. Soc-Sci-Med. 1993; 37: 1219-22
- Socol ML, Garcia PM, Peaceman AM, Dooley SL. Reducing cesarean births at a primarily private university hospital. Am J Obstet Gynecol. 1993; 168: 1748-54; discussion 1754-8
- Bickell NA, Zdeb MS, Applegate MS, Roohan PJ, Sui AL. Effect of external peer review on cesarean delivery rates: a statewide program. Obstet Gynecol. 1996; 87: 664-7
- Ziadek SM, Sunna EI. Decreased cesarean birth rates and improved perinatal outcome: a seven-year study. Birth. 1995; 22: 144-7
- Hankings GD, Clark SL, Cunningham FG, Gilstrap LC. Operative Obstetrics. 1st Edition. Norwalk, Connecticut. Appleton and Lange, 1995, p301-32
- Gabert HA, Bey M. History and development of cesarean operation. Obstet Gynecol Clin North Am. 1998; 15: 591
- Sewell JE. Cesarean section-a brief history. A brochure to accompany an exhibition on the history of cesarean section at the National Library of Medicine 30 April 1993 to 31 August 1993. American College of Obstetricians and Gynecologists, Washington, DC. 1993
- Karaosmanoğlu S, Anan A, Baysal C, Görden H. Yükselen sezaryan oranları ve olgularımız. Zeynep Kamil Tıp Bülteni 1990; 22: 607-13
- fiener T, Yıldırm A, Hassa H, Özalp S, Gürel H. Sezaryanda risk faktörleri: 394 sezaryan olgusunun değerlendirilmesi. Zeynep Kamil Tıp Bülteni 1990; 22: 579-88
- Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC. Williams Obstetrics 19th Edition. Norwalk, Connecticut. Appleton and Lange, 1993, p591-613
- Taffel SM. Cesarean delivery in the United States, 1990. Vital Health State 21. 1994: 1-24.
- Cantekin D, Haksen M, Tuna M, Saroğlu F, Çetin A. Otuzbeş yaş üzerindeki kadınlarda doğum olgularının değerlendirilmesi. Zeynep Kamil Tıp Bülteni 1990; 22: 655-61
- Anan A, Baysal C, Horozoğlu H, Yılmaz Y. 16 yaş alb, 35 yaş üstü ve 16-35 yaş arası gebelerde doğum sonuçlarımız. Zeynep Kamil Tıp Bülteni 1990; 22: 755-9
- Parrish KM, Holt VL, Easterling TR, Connell FA, LoGerfo JP. Effect of changes in the maternal age, parity and birth weight distribution on primary cesarean delivery rates. JAMA. 1994; 271: 443-7
- Uğur M, Yalçın H, Özmen Ü, Kaya N, Oral H, Gökmen O. İleri maternal yaş gerçekten obstetrik bir risk faktörü müdür? Jinekoloji ve Obstetrik Bülteni 1998; 7:16-20
- Gordon D, Milberg J, Daling J, Hickok D. Advanced maternal age as a risk factor for cesarean delivery. Obstet Gynecol. 1991; 77: 493-7
- Woolbright LA. Why is the cesarean rate so high in Alabama? An examination of risk factors, 1991-1993. Birth. 1996; 23: 20-5
- Gould JB, Davey B, Stafford RS. Socioeconomic differences in rates of cesarean section. N Eng J Med. 1989; 321:233
- Berkowitz GS, Fiarman GS, Mojica MA. Effect of physician characteristics on the cesarean birth rate. Am J Obstet Gynecol. 1989; 161:146
- Durmufı Z, Çiçek MN. Obstetrik ve jinekolojik cerrahi komplikasyonların önlem, tanı ve tedavisi. Medikal Yayınlar, Ankara 1986. p241-59
- Eskew PN, Saywell RM, Zollinger TW, Erner BK, Oser TL. Trends in the frequency of cesarean delivery. A 21 year experience, 1970-1990. J Reprod Med. 1994; 39: 809-17
- Signorelli C, Cattaruzza MS, Osborn JF. Risk factors for cesarean section in Italy: results of a multicenter study. Public-Health.1995; 109: 191-9
- Danışman N, Turhan N, Beysanoğlu M, Seçkin N, Mollaahmetoğlu L, Çobanoğlu Ö. Makat gelişleri: Vajinal veya abdominal doğum seçeneği Jinekoloji ve Obstetride Yeni Görüfl ve Gelişmeler 1991; 2: 87-92
- Seysoğlu H, Yalçınkaya T, Erel CT, Arvas M. Makat gelişlerinde doğum fleklinin neonatal mortalite üzerine etkisi. Perinatoloji Dergisi 1993; 1: 219-23
- Koca A, Gül A, Aslan H ve ark. Eski sezaryan olgularında vajinal doğumun güvenilirliği. Jinekoloji Obstetrik Pediatridi Dergisi 1998; 5-6: 151-4
- Küçük M, Sönmez AS, Akın Ç, Savan K, Alpaz E, Küçüközkan T. Sezaryan sonrası vajinal doğum. Jinekoloji ve Obstetride Yeni Görüfl ve Gelişmeler 1992; 3: 49-52
- Stafford RS. Alternative strategies for controlling rising cesarean section rates. JAMA. 1990; 263: 683-7
- Sanchez RL, Kaunitz AM, Peterson HB, Martinez SB, Thompson RJ. Reducing cesarean sections at a teaching hospital. Am J Obstet Gynecol. 1990; 163: 1081-7; discussion 1087-8

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Konjenital Anomali Görülme Sıklığı

Gökhan BAYHAN, Ahmet YALINKAYA, Ömer YALINKAYA, Talip GÜL, Murat YAYLA, Ali Ceylan ERDEN
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı-DİYARBAKIR

ÖZET

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ'NDE KONJENİTAL ANOMALİ GÖRÜLME SIKLIĞI

Amaç: On yıllık süre içinde saptanmış olan konjenital anomalilerin sistemlere göre dağılımlarının ve bazı klinik özelliklerinin değerlendirilmesi.

Materyal ve Metod: Fakülte hastanesinin Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında 1990-1999 yılları içinde gerçekleşen 10521 doğum ve 10865 yenidoğan retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Toplam 294 olguda tek veya multipl konjenital anomali saptandı. Anomali prevalansı gebelik başına %2.79, yenidoğan başına %2.70 olarak belirlendi. Tüm anomaliler içinde en sık görülen anomali tipi hidrosefali (%18.8), en sık tutulan sistem merkezi sinir sistemi idi (%1.4). Anomalilerin daha çok üçüncü trimesterde ve genellikle fetus öldükten sonra başvurmuş oldukları belirlendi.

Sonuç: Kliniğimizde doğum yapan gebelerde merkezi sinir sistemine ait olan anomalilere daha fazla rastlanmıştır. Genel anomali oranımız doğumlarda %2.79'dır. Anomalilerin gebeliğin özellikle son trimesterinde belirlenmiş olması antenatal takip ve erken tanı yetersizliğinin göstergesi olarak yorumlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Konjenital anomaliler, Prenatal tanı, Ultrasonografi

SUMMARY

INCIDENCE OF CONGENITAL ABNORMALITY OF DICLE UNIVERSITY MEDICAL FACULTY

Objective: The aim of this study is to evaluate the incidence of the fetal abnormalities with respect to systems and some related clinical aspects during 10 years.

Material and Methods: At the department of Gynecology and Obstetrics of the faculty hospital, 10521 deliveries and 10865 neonates were reviewed retrospectively between 1990-1999.

Results: Single or multiple fetal abnormalities were identified in 294 cases totally. The prevalence of abnormality was 2.79%, in pregnancies and 2.70% in neonates respectively. The most common type of abnormality was hydrocephalus (18.8%), and the most common influenced system was central nervous system (% 1.4). Most of the cases were admitted in the third trimester and generally after the death of the fetus.

Conclusions: Central nervous system abnormalities were frequent at the deliveries referred to our clinic. The fetal abnormality rate was 2.79% for deliveries. At the third trimester of the pregnancy, delayed diagnosis of the fetal abnormalities is interpreted as an indicator of insufficiency of antenatal care and early diagnosis.

Key Words: Congenital anomalies, Prenatal diagnosis, Ultrasonography

Yenidoğanda saptanan konjenital malformasyonlar çeşitli etyolojik faktörlere bağlı olup, özellikle bölge, ırk ve çevreye göre farklılıklar gösterirler. Konjenital malformasyonların %90'ından fazlasına herhangi bir risk faktörü olmayan sağlıklı kadınlarda rastlanmaktadır. Bu yüzden rutin prenatal ultrasonografi doğumda konjenital malformasyon prevalansını etkilemektedir (1). Major yapısal anomaliler tüm yenidoğanların % 2-3'ünü oluşturmaktadır ve ortalama perinatal ölümlerin % 25'inden sorumlu tutulmaktadır (2).

Ultrasonografi fetal malformasyonların saptan-

masında önemli bir tanı aracıdır. Ultrasonografi teknolojisinde gelişmeler ve obstetrisyenlerin tecrübelerinin artması, bu non-invaziv tekniğin düşük ve yüksek riskli gebeliklerin tanınmasına olanak tanımıştır. Prenatal tanıda ultrasonografi ile santral sinir sistemi malformasyonları % 93.1 sensitivite ile en sık saptanabilen malformasyonlar olup bir çalışmada tüm malformasyonların % 17.9'unu oluşturduğunu görülmektedir (3). Bunu sırasıyla üriner sistem malformasyonları (% 17.3) ve gastrointestinal sistem malformasyonları (% 16.7) takip etmektedir.

Bu çalışmadaki amacımız, kliniğimizde 10 yıllık süre içinde saptadığımız perinatal anomalilerin sistemlere göre dağılımını ve bu anomalilerde anne yaşı, doğum flekli, gebelik haftası, fetus cinsiyeti ve perinatal mortaliteyi incelemektir.

Yazışma Adresi: Gökhan Bayhan

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD Diyarbakır

YÖNTEM

1.1.1990-31.12.1999 tarihleri arasında Kadın Hastabkılar ve Doğum Kliniğinde gerçekleşen 10521 doğum ve 10865 yenidoğan retrospektif olarak incelendi. Anomali tanısı ile kliniğimize refere edilmiş olgular ve kliniğimizde anomali tanısı konulmuş tüm olgular çalışmaya kapsamına alındı. Otopsi aileden gerekli izin alındıktan sonra patoloğ tarafından gerçekleştirildi. Ultrasonografi taraması 3.75 mHz bantlı olan Toshiba SSA-270 ve 140-A renkli Doppler cihazları klavuzluğunda yapıldı. Anomali tanısı prenatal döneme ait bir ultrasonografi bulgusu ve/veya erken neonatal dönemde anomalinin doğrudan gözlenmesi ile kesinleştirildi.

Konjenital anomalilerin bireydeki sayısı, sistemlere göre dağınıkları, anne yaşı, gebelik haftası, doğum flekli ve perinatal prognoz ayrı ayrı değerlendirildi.

BULGULAR

Altı yıllık süre içinde toplam 10521 doğumun gerçekleştirildiği ve 10865 yenidoğandan 324'ünün ikiz, 10'unun üçüz olduğu belirlendi. Multipl gebeliklerden beşinde (% 1.49) fetal anomali (2 hidrosefali, 2 spina bifida, 1 Down sendromu) saptandı. Toplam 294 (%2.79) anomali olgusunun saptandığı serimizde yıllara göre konjenital anomali dağınıkları ve perinatal prognoz Tablo 1'de gösterilmiştir.

Konjenital anomalilerin %79'unda anne yaşı 35'in altında, %21'inde 35 ve üzerinde bulundu. Aynı dönem içinde 35 yaşından önce doğum yapan olgu oranı %83, 35 yaş ve sonrasında doğum yapan olgu oranı ise %17 olduğu için aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır ($p>0.05$).

Yenidoğanda konjenital anomali sayısı incelendiğinde 228 olguda (%77.5) bir, 32 olguda (%10.8) iki, 12 olguda (%4.1) üç, 22 olguda ise dört ve üzeri

inde (%7.4) deflik tipte anomali bulundu.

Konjenital anomalilerin sistem ve bölgelere göre dağınıkları incelendiğinde, en sık olarak santral sinir sistemi anomalileri ile karşılaşıldı (Tablo 2).

Konjenital anomalilerin gebelik haftalarına göre dağınıkları Tablo 3'te gösterilmiştir. Gebeliğin 29. haftasından önce saptanan anomalilerin azlığı ve gebeliğin 3. trimesterinde saptanan anomali olgularının %60.2'sinin antenatal dönemde kaybedilmiş olması dikkat çekicidir. Aynı dönem içinde görülen ölü doğumlar içinde anomali oranı %20'dir.

Konjenital anomalilerde doğum flekli Tablo 4'te gösterilmiştir. Konjenital anomalilerin sistem ve bölümlere göre ayrıntılı dağınıkları Tablo 5'te gösterilmiştir.

Kliniğimizde 25. gestasyonel haftadan evvel tanısı konularak erken sonlandırma kararı verilen ve daha büyük gestasyonel haftada başvurup doğumu yaptıkları konjenital anomali olgularımız tablo 5'te gösterilmektedir. En sık görülen santral sinir sistemi anomalilerinin % 26.7'si ileri gebelik haftalarında başvurmuştur. Kalp anomalilerinin %70'ine doğumdan sonra tanı konulabilmektedir. Gastrointestinal sistem ve üriner sistem anomalilerinin yaklaşık yarısına erken dönemde tanı konulabilirken, iskelet sistemi anomalilerinin ancak % 10.7'si erken dönemde saptanabilmektedir.

Tablo 2: Konjenital Anomali Olgularında Sistemlere ve Bölümlere Göre Dağılım

	n	%
Merkezi Sinir Sistemi	146	49.65
İskelet Sistemi	84	28.57
Kraniyofasial	62	21.08
Üriner Sistem	34	11.56
Gastrointestinal Sistem	31	10.54
Deri - Lenfatik Sistem	19	6.46
Kardiyovasküler Sistem	10	3.40
Diğer (Tümörler, ...)	7	2.38
Genital Sistem	4	1.36

Tablo 1: Konjenital Anomalilerin Yıllara Göre Dağılımları ve Fetal Prognoz

Yıl	Doğum (n)	Anomali (n) (%)	Antenatal Mortalite (n) (%)	Postnatal Mortalite (n) (%)	Toplam Mortalite (n) (%)
1990	631	14 (2.21)	10 (71.42)	2 (14.28)	12 (85.70)
1991	685	27 (3.91)	18 (66.66)	3 (11.11)	21 (77.77)
1992	776	24 (3.09)	13 (54.16)	5 (20.83)	18 (74.99)
1993	911	33 (3.62)	24 (72.72)	4 (12.12)	28 (84.84)
1994	1015	32 (3.15)	20 (62.50)	6 (18.75)	26 (81.25)
1995	1113	27 (2.42)	11 (40.74)	5 (18.51)	16 (59.25)
1996	1291	34 (2.63)	11 (32.35)	8 (23.52)	19 (55.88)
1997	1455	19 (1.30)	9 (47.36)	6 (31.57)	15 (78.94)
1998	1394	27 (1.93)	15 (55.55)	10 (37.03)	25 (92.59)
1999	1250	57 (4.56)	32 (56.14)	14 (24.56)	46 (80.70)
Toplam	10521	294 (2.79)	163 (55.44)	63 (21.42)	226 (76.87)

Tablo 3 : Konjenital Anomalilerin Gebelik Haftasına Göre Dağılımı

	20-28 Hafta	29-37 Hafta	38-41 Hafta	Toplam
Canlı	32	56	43	131
Ölü	13	67	83	163
Toplam	45 (%15.30)	123 (%41.83)	126 (%42.85)	294

Tablo 4: Konjenital Anomalilerde Doğum Şekli

Vaginal	Abdominal	Parçalayıcı	Toplam
239 (%81.3)	44 (%15.0)	11 (%3.7)	294

Tablo 5: Fetal Konjenital Anomalilerin Tanılarının Analizi-1

Fetal sistem	Anomali tipi	≤ 24. gestasyonel haftada saptanan	> 24. gestasyonel haftada veya doğumda saptanan	Diğer tanımlar
Santral sinir sistemi (n=146)	Meningomiyelose	19	16	Talipes ekinovarus
	Hidrosefali	24	26	
	Anensefali	23	18	Omfalose
	Holoprosensefali	4	-	
	Ventrikülomegali	2	6	
	Spina bifida	5	3	
Kardiovasküler sistem (n=10)	Kardiak ritim anomali, kardiomegali	3	5	
	Büyük arter transpozisyonu	-	1	
	Dekstroardi	-	1	
Gastrointestinal sistem (n=31)	Özofagus atrezisi, Duodenal atrezi	4	7	Pes ekinovarus, distal trakeoözofageal fistül
	Gastrozis	5	2	
	Omfalose	5	7	
	İmpere anüs	-	1	Aksesuar parmak
Üriner sistem (n=34)	Polikistik böbrek	3	2	
	Posterior üretral valf sendromu	1	1	
	Mesane çıkış yolu obstrüksiyonları	2	-	
	Bilateral renal kitle	1	-	
	Multikistik displastik böbrek	4	2	
	Bilateral renal agenezi	2	3	
	Vezika ekstrofi	2	1	
	Hipospadias, epispadias	-	5	
	İnmemiş testis	-	1	Yarı damak
	Ambiguous genitalia	1	3	İmpere anüs, düşük kulak, ekstremitte anomali
İskelet sistemi (n=84)	Fokomelia	1	1	Mikrognati
	Ekstremitte anomali	-	25	
	Kifoskolyoz	1	1	
	Tonatorik displazi	2	13	
	Sindaktili, yumru ayak, polidaktili	2	13	
	Diğer	3	22	
Yarı damak	-	1		
Yarı dudak	2	-		
Yarı damak+yarı dudak	-	6	Omfalose	
Tek umbilikal arter	3	-		

TARTIŞMA

Konjenital anomaliler gelişmiş ülkelerdeki doğumlarda ortalama olarak %3-5 oranında saptanır ve medikal, sosyal ve etik problemler yaratırlar (4-6). Ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde ise tanı ve bilgi aktarım farklıklar nedeni ile bildirilen oranlar genellikle daha düşüktür (7-11). Konjenital anomalilerin gerçek insidansı ise preimplantasyon döneminden itibaren gerçekleşen kayıplarda gizlidir.

Prenatal tanı olanaklarının gelişmesi ve yaygınlaşması ile, defektli anomaliler daha kolay saptanabilmektedir. Stefos ve arkadaşları 7236 gebenin ultrasonografi ile taraması sonucunda %2.3 oranında anomali tespit edildiğini bildirmişlerdir (12). Anomali riski yüksek serilerde %14'lere varabilen konjenital anomali insidansı bildirilmiştir (6). Ölü doğumlarda da %6-16 arasında anomali sıklığı bildirilmiştir (8,13-17). Serimizdeki anomali prevalansı 2.79'dur.

Öncekiğimiz 10 yıllık seride anomalilerin yıllara göre büyük farklılık göstermediğini ve ortalama %1.3 ile %4.6 arasında değiştiğini belirledik. Serimizde mortalitenin daha çok antenatal dönemde gerçekleştiğini ve anomali olguların 3/4'ünün perinatal dönemde kaybedildiğini saptadık. Yalnız ve ark. da perinatal dönem ölümlerini %58 olarak bildirmişlerdir (7).

Tekli anomali oranımız daha önce Özalp ve ark. tarafından bildirilen çabıma ile uyumlu bulundu (8). Serimizde olduğu gibi, ülkemizde genel olarak en sık görülen anomali tipi merkezi sistem anomalileridir (7,17).

Serimizde de saptadığımız gibi ülkemizde az görüldüğü bildirilen (7-9) kardiyak anomaliler (3-10/10000), prenatal ve postnatal tanı olanaklarının daha iyi olduğu ülkelerde daha kolay tanılabilmekte (60/10000) ve konjenital anomaliler içinde ön planda yer almaktadırlar (6,18). Tanının daha çok ultrasonografi tetkikine dayandığı iç organlara ait anomaliler serimizde benzer olarak azınlık oluşturunca, doğrudan gözleme dayanan anomali tipleri çoğunluktadır. Bunda, bölgemizde yaygın ultrasonografi kullanımının son yıllara kadar gerçekleşmemiş olması rolü olduğunu düşünmekteyiz.

Ülkemizde, konjenital anomalilerin %1.5-2 oranında prenatal tanı ile belirlenebildiği bildirilmiştir (19). Boyd ve arkadaşları 5 yıllık serilerinde %2 oranında konjenital anomali insidansı tespit etmişlerdir (20). Bunlar içinde üriner sistem anomalileri önemli bir yer tutar (21). Ancak serimizde olduğu gibi prenatal tanı olanakları kısıtlı ise bu oran düşüklük bulunabilir (7,9,23).

iskelet sistemi anomalileri ve kranio-fasial anomaliler diğer çabımalarda ve bizim serimizde daha

sık oranda bulunmuşlardır (7-9,11).

Gelişmekte olan ülkelerde ortalama 178 gebelikte bir kromozom anomalisi bulunduğu bildirilmiştir (4). Down sendromu için ülkemizdeki bir merkezde (11) yaklaşık 1/1000, serimizde ise 1/641 oranı belirlenmiştir.

Gebelik haftasına göre anomali dağılımımız incelendiğinde, olguların yaklaşık %90'ının 3. trimesterde saptandığını belirledik. Bu oranın gerek bölgemizdeki antenatal takiplerin, gerekse prenatal tanı olanaklarının olumsuz durumunu belirlediğini düşündük. Örnek olarak verilirse santral sinir malformasyonlarının ancak %45'i erken dönemde bize başvurmuş ya da referans edilmiştir. Geri kalan olgular geç dönemde başvurmuş olgulardır.

Anomalilerde doğum flekileri, daha önce bildirilmiş olan oranlar ile uyumludur (21). Gelişmiş merkezlerimizde dahi (14) perinatal ölümlerden sonra otopsi izninin alınması etyolojik faktörlerin ve olası tanıların eksik kalmasına neden olmaktadır. Serimizde de olguların çok az bir bölümüne otopsi yapılabilmektedir.

Yapısal defektlerin sıklığının doğum sonrasındaki yaşam döneminde artması, bu konuda geç tanı konmasının söz konusu olduğunu vurgulamaktadır. Bu nedenle perinatal dönemde rastlanan anomali sıklığı, tüm defektlerin ancak dörtte birini yansıtmaktadır (25). Prenatal tanı çabımalar sırasında sadece bazı defektlerin değil, yaşamın ileri dönemlerinde de görülebilecek anormalliklerin ilk ipuçları yakalanmaya çalışılmaktadır.

Sonuç olarak, 10 yıllık süre içinde kliniğimizde perinatal dönemde saptadığımız konjenital anomali oranı %2.79'dur. Prenatal ve postnatal tanı olanaklarının kısıtlı olması ve perinatal ölümlerde rutin otopsi geleneğinin olmaması nedeniyle bu oranın aslında daha da yüksek olduğunu düşünmekteyiz. Anomalilerin, gebeliğin özellikle son trimesterinde belirlenmiş olması ve tanıların klinik ağırlıklı olması, antenatal takiplerin ve erken tanı yetersizliğinin bir göstergesi olarak yorumlamaktayız.

KAYNAKLAR

1. Zimmer EZ, Avraham Z, Sujov P, Goldstein I, Bronstein M. The influence of prenatal ultrasound on the prevalence of congenital anomalies at birth. *Prenat Diagn* 1997; 17: 632-8
2. Crane JP, LeFevre ML, Winborn RC, et al. A randomized trial of prenatal ultrasonographic screening: Impact on the detection, management, and outcome of anomalous fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 392-9
3. Stefos T, Plachouras N, Sotiriadis A, Papadimitriou D, Almoussa N. Routine obstetrical ultrasound at 18-22 weeks: our experience on 7236 fetuses. *J Matern Fetal Med* 1999; 8: 64-69
4. Cunningham FG, Mac Donald PC, Gant NF. Fetal abnormalities: Inherited and acquired disorders. *Williams Obstetrics*. 20th Ed Appleton & Lange, Connecticut 1997; 895-917
5. Marion RW, Fleischman AR. The assessment and management of neonates with congenital anomalies. In *Reproductive Risks and Prenatal Diagnosis*. Evans M (Ed) Appleton & Lange, Connecticut 1992; 341-57

6. Weaver DD. Classification of anomalies. In Diagnostic Ultrasound. Sabbagha RE (Ed) 2nd Ed JB Lippincott Comp, Philadelphia 1987; 235-51
7. Yalçın Ö, Bengisu E, Buyru F, Yayla M, Erci Y. Kliniğimizde 5 yıllık materyelinde konjenital anomali insidensi. Zeynep Kamil Tıp Bülteni 1987; 19: 217-23
8. Özalp S, Hassa H, Karacadağ O ve ark. Konjenital malformasyonlu doğum yapan 31 gebenin ve yenidoğan bebeklerin değerlendirilmesi. Zeynep Kamil Tıp Bülteni 1987; 19: 359-73
9. Kor U, Bayrı E, Gedikoğlu V, Girit S, Öztürk A. Zeynep Kamil Hastanesinin son üç yıllık materyelinde konjenital anomali görülme sıklığı. Zeynep Kamil Tıp Bülteni 1987; 19: 225-9
10. Üner A, Özçörekçi O, Arık F. İlk trimesterde kullanılan gestagenlerin teratolojik etkileri. Zeynep Kamil Tıp Bülteni 1990; 22: 107-15
11. Tuğrul HÖ, Özler H, Oral MK, Bozaykut A, Güneş Y. Zeynep Kamil Hastanesinde 1986-1990 yılları arasında doğan bebeklerde konjenital anomalilerin irdelenmesi. Zeynep Kamil Tıp Bülteni 1992; 24: 309-15
12. Stefanos T, Plachouras N, Sotiriadis A, et al. Routine obstetrical ultrasound at 18-22 weeks: our experience on 7.236 fetuses. J Matern Fetal Med 1999; 8: 64-9
13. Adatepe F, Öz F, Baysal C, Yücesoy C. Ölü doğumlarda otopsi bulguları. Zeynep Kamil Tıp Bülteni 1987; 19: 1169-77
14. Madazlı R, Gülçefme G, Çimen C, Ocak V. Cerrahpapa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 1986-1992 yılları arasındaki perinatal mortalite oranları ve nedenleri. Perinatoloji Dergisi 1994; 2: 101-7
15. Tuncer SZ, Bükülmez O. Analysis of 256 consecutive patients with intrauterine fetal death. Gynecol Obstet Reprod Med 1995; 1: 172-4
16. Arsan S, Ecevit A, Sönmezöfkü G, Yiğitçi, Koç A, Ertogan F. Classification of perinatal death in Turkey: a hospital based study. Gynecol Obstet Reprod Med 1995; 1: 117-9
17. Erdoğan E, Okan G, Cengiz C. Kliniğimizde son 10 yıllık sürede doğan bebeklerde merkezi sinir sistemi anomalileri insidansı. Uludağ Ün Tıp Fak Derg 1992; 19: 1-4
18. Kalter H, Warkany J. Congenital malformations. Etiologic factors and their role in prevention. New Eng J Med 1983; 308: 424-31
19. Bayrı E, Gedikoğlu V, Kuyumcuoğlu U, Güzin K. Ultrasonografik incelemeye tabi tutulan olgularda fetal anomali sıklığı. Zeynep Kamil Tıp Bülteni 1987; 19: 1083-8
20. Boyd PA; Chamberlain P; Hicks NR. 6-year experience of prenatal diagnosis in an unselected population in Oxford, UK. Lancet 1998; 352: 1577-81
21. Özgüven T, Evrücke E, Kadayıfçı O, Demir C, Tunabı N. Fetal üriner sistem anomalileri. Zeynep Kamil Tıp Bülteni 1992; 24: 316-19
22. Alatafi A, Davas E, Yumru E, Duru A. Konjenital anomalilerin antenatal tesbitinde ultrasonografinin yeri. XI Jinekolojisi Kongresi, İstanbul, Öz Kit 1994; 27
23. Erköknç G, Ceylan Y, Polat C, Altuncu N, Odabaşı E. Fetal anomalilerin gecikmiş tanısı. XI Jinekolojisi Kongresi, İstanbul, Öz Kit 1994; 101
24. Yalçın Ö, Bengisu E, Yayla M, Buyru F, Tükel S. Konjenital anomalilerde gebelik ve doğum komplikasyonları. Zeynep Kamil Tıp Bülteni 1987; 19: 205-10
25. Recommendations and Protocols for Prenatal Diagnosis: Epidemiology and prevention. Prenat Neonat Med 1999; 4: 157-64

Fetal Üropatilerde İntrauterin Tedavi

Cihat ŞEN

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı-Perinatoloji Bilim Dalı

ÖZET

FETAL ÜROPATİLERDE İNTRAUTERİN TEDAVİ

Amaç: Genitoüriner anomaliler ultrasonografi ile tanı konabilen anomaliler içinde en sık görüldür. Dolayısı ile fetal obstrüktif üropatilerde tanı ve tedavi olanaklarının araştırılması, fetal şant uygulamalarının sonuçlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: 1991-1999 yıllarında gerek antenatal takip sırasında gerekse ön tanısı yapıp sevk edilen fetal obstrüktif olguların takip ve tedavi sonuçlarının retrospektif olarak incelenmesi.

Bulgular: İzlemi yapılan 63 obstrüktif üropati olgusundan 23'ü posterior üretral valf sendromu tanısı ile 40 olgu ise, tek ya da iki taraflı hidronefroz tanısı ile takip ve tedavi edilmiştir. Bu 63 olgudan 10 olguya müdahalede bulunulmuştur. Gerek müdahale yapılan gerekse yapılmayan olguların sonuçları ele alınmıştır.

Sonuç: İntrauterin tedavi gerektiren olgularda prognoz üzerine, erken gebelik haftalarında tanıya gidilmesi, ana faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Displastik değişim olmadan tanı ve tedavi esas yaklaşım olmalıdır.

Anahtar Kelime: Fetal hidronefroz, Posterior üretral valf sendromu, şant, fetal cerrahi.

SUMMARY

INTRAUTERINE THERAPY IN FETAL UROPATHIES

Objective: Genitourinary tract anomalies are among the most common sonographically identified anomalies in utero. The aim of this study is to establish the possibility of the early diagnosis of obstructive uropathies and the prognosis of fetal shunting procedure.

Methods: Obstructive uropathy cases, which were diagnosed antenatally, have been retrospectively evaluated in terms of prognosis. It is important to make early diagnosis and intervention in order to save organ function as early as possible.

Results: During the 8 years, sixtythree cases with fetal obstructive uropathy were examined and performed twelve interventions. They were diagnosed antenatally with different type of obstruction including posterior urethral valve syndrome, unilateral and bilateral hydronephrosis, ureteropelvic junction obstruction, megasystis microcolon intestinal hypoperistalsis syndrome, multicystic kidney. Intervention was performed in twelve cases at different stage of gestation including needling, vesico-amniotic shunting and pelvic shunting. Out of 12 procedures, there was mortality in 5 cases antenatally or neonatally.

Conclusion: The type of anomalies, level and starting time of pathology and duration of severe obstruction are the main factors for prognosis. Early diagnosis of the obstruction is very important before the kidney becomes dysplastic. Early diagnosis and referral to tertiary center is to be encouraged in order to have early management and intervention in the case of severe obstruction and to save kidney function as early as possible.

Key Word: Fetal hydronephrosis, Posterior urethral valve syndrome, fetal surgery.

Fetal dönem fetal muayene yöntemlerinin uygulamaya girmesi ile üriner sistem fizyolojisi ve patolojileri hakkında mevcut bilgiler giderek artmaktadır. Böbrek pelvislerinin ve mesanenin idrar içermesi, üriner sistemin ultrasonografi ile tetkikini kolaylaştırmakta ve böylece patolojilerinin erken dönemde ortaya konulması imkan dahiline girmektedir. Fetal idrar amnios sıvısının ana kayna-

ğı olup, amnios sıvısının azalması, üriner sistem anomalilerinin belirteci olarak klinikte karşımıza çıkmaktadır. Fetal genito-üriner sistem anomalilerinin 1/250 ile 1/1000 sıklıkta görülmesi ve ultrasonografi ile tanı konabilen anomalilerin başında yer alması nedeni ile klinik öneme sahiptir. Ayrıca fetal dönemde tanı konulabilen ve herhangi bir girişime gerek olmayan olguların, yenidoğan döneminde yakın izlenmesi ile doğum sonrası morbiditenin kontrol altına alınabilmesi de mümkün olabilmektedir. Prospektif antenatal ultrasonografi çalışmalarına göre ise üriner sistem anomalisi sıklığı % 0.65

Yazışma Adresi: Cihat Şen

PK: 33 Cerrahpaşa, İstanbul 34301

E-mail: csen@obusg.org.tr

ve tekrarlama riski ise % 8-10 olarak verilmektedir (1,2). Antenatal tanı konulan üriner sistem anomalilerinde kromozom anomalisi görülme sıklığı ise çabımadan çabılmaya deşiflmektedir. Bu farkbbk belki de çabıfma gruplarındaki olguların izole ya da dişer anomalilerle birlikte olup olmamasına ve olguların yaşı riskine bağıdır. Ancak üriner anomalilerde kromozom anomalisi sıklığı ortalama % 11 olarak verilmektedir. «zole üriner anomalilerde % 3, dişer anomaliler ile birlikte olduğunda ortalama % 24 olarak bildirilmektedir.

Transabdominal ultrasonografi ile böbrekler 12. haftada saptanabilmesine karşın, transvaginal ultrasonografi ile 10-11 gebelik haftasında rahatlıkla çou vakada ortaya konulabilmektedir ve bu dönemde fetal akcişer ekojenitesine benzer tarzda bilateral ekojenik yapı olarak gözükürler. Hipoekojenik yapıda olan adrenal glandlardan kolaylıkla ayrırt edilebilmektedirler. Ultrasonografi ile görülebilmek olasılığı 11. haftada % 80'dir. «kinci trimesterin başlarında fetal böbrekler ile adrenal glandlar ayrı yukarı aynı boyuttadırlar ve bu nedenle tanıda yanbbklara neden olabilirler. Adrenaller fetal mide ile aynı seviyede ve hemen vertebralara komfludurlar (Resim 1). Böbrekler ise fetal mide seviyesinin hemen altında yer alırlar. «kinci trimesterin ikinci yarısından itibaren ise böbrek piramitleri iyice belirginleşirler ve adrenaller ise böbreklerin yaklaşıık yapı boyutundadırlar. Yirminci gebelik haftasından itibaren tipik böbrek anatomik yapısı ve görünümü ile fetal böbrekler kendini gösterirler. Bu dönemden itibaren renal pelviste az miktarda sıvının gözlenmesi mümkündür. Fetal mesane, ultrasonografi ile 11.GH'da rahatlıkla görülebilir. Yapılan çabıfmalarla, gebeliğın 22. haftasında mesane volümü 2.2 ml/saat iken termde 26 mm/saat olduğu belirlenmiştir (3). Erken gebelik haftaların-



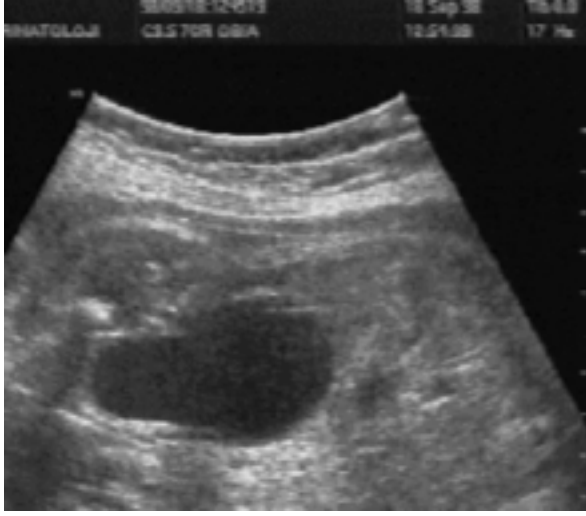
Resim 1: Erken gebelikte böbrek ve adrenal normal görünümü.

da idrar yapısı fetal serum yapısında iken, tubuler reabsorbsiyonun devreye girmesi ile yapısı deşiflidir.

Üriner sistem anomalilerden obstrüktif tipte olanlar, yeteri kadar ciddi obstrüksiyonun olufturduğu renal displaziler nedeni, intrauterin tedaviye ihtiyaç gösterirler. Yazımızın konusuna bağı olarak, fetal intrauterin tedaviye ihtiyaç duyan bu anomalilerin tanı ve tedavisi açısından mevcut gelişmeler ışığında, tanısının koyduğumuz olguların takip sonuçları ve intaruterin tedavi uygulamalarından elde ettiğimiz sonuçları ele alacağız.

Obstrüktif tipte fetal üriner anomaliler, mesane çöklü anomalileri ile üreter anomalileri olarak iki ayrı grupta ele alınabilir: Bunlardan sık rastlananların başında, Posterior Üretral Valf Sendromu (PUV) gelir. Erkeklerde görülür ve sıklık erkeklerde 1/5000'dir. Posterior üretral valf sendromunda deşiflik tipler tarif edilmekle beraber, bu sınıflandırmalar konusunda fikir birliği oluftmamıştır ve klinik kullanımda yerini almamıştır. Yine de belirtmek gerekirse; Tip-1, posterior üretradan kaynaklanan kabınlıkmış mukoza kövrümünün olufturduğu ve en sık rastlanılan fleklidir. Tip-2, mesane boynuna yakın ve obstrüksiyona pek sebep olmayan parmak fleklinde membranöz çıkıntı olarak tarif edilir. Tip-3 ise ürogenital membranın kanalizasyon patolojisinden kaynaklanır ve membran fleklinde olup küçük delikler içerebilir. Posterior üretral valf fetusların ancak % 25'i tanılabilmektedir. Geriye kalanların % 50'si ise doğumdan sonraki ilk yıl içinde tanı konulmaktadır (4). Posterior üretral valf (PUV) ağır formunda, mesane iyice genifler ve neredeyse tüm babaı doldurur ve hatta diafragmayı yukarı itebilir. Oligohidramnios sıkça eşlik eder. Hem diafragmanın yukarı itilmesi hem de oligohidramniosun gelişmesi, fetal akcişer hipoplazisine sebep olur. Sonografik olarak ağır PUV sendromunda; oligohidramnios, proksimal üretranın geniflemesi, geniflemiş mesane, mesane duvarının kabı olması ve tipik anahtar deliği görünümü (Resim 2) saptanır. Olguların % 64-95'inde hidronefroz görülür (5). Yüzde 15-30 olguda, doğumdan sonra dializ ya da transplantasyon ihtiyacı olur. Açık cerrahi ya da intrauterin kateter yerleştirilmesi, fetal laparoskopik valf ablasyonu gibi yöntemler antenatal tedavide kullanılmaktadır. Ancak açık cerrahi yüksek perinatal mortalite ve morbidite nedeni ile halen klinik kullanımda deşildir.

Posterior Üretral Valf Sendromu'nun ortaya çöklü zamanın, obstrüksiyonun ağırlığı (tam, kısmi ve hafif) tayin eder. Erken dönemde olufan obstrüksiyon sonucu mesanenin geniflemesi ve ağı idrar birikmesi ile üreter ve renal pelvislerde genifleme (Resim 3) ve geriye olan basınç artması sonucu renal parenkim hasarı meydana gelir. Böbreğin gelişim evresinde, nefrojenik evre tamamlanmadan ortaya çöklü obstrüksiyonlarda, böbrek pelvisleri



Resim 2: Posterior Üretral Valf Sendromu'nda mesanenin anah-tar deliği görünümü.



Resim 3: Genişlemiş üreter, böbrek pelvis ve kalisleri.

dolayısıyla ile nefronlara olan geriye basınç nedeni ile nefron harabiyeti ve displazisi ortaya çıkar. Bu dönem 22-24. gebelik haftasına kadar olan dönemi içerir. Bu dönemden sonra da nefron gelişimi devam etmekle beraber, çoğunlukla 24. haftaya kadar gelişimini tamamlar. Bu nedenle erken gebelik haftasında kendini gösteren obstrüksiyonlar, gebelik haftası ve ağırlık obstrüksiyonunun süresine göre (Resim 4), gelişmekte olan böbreklere zarar verir ve ölçüde displazi gelişerek böbrek fonksiyonlarını bozar. Gebeliğin 24. haftasından sonra kendini gösteren obstrüksiyonlarda ise durum pek ciddi olmayabilir. Kısmi obstrüksiyonlarda sık rastlanır ve ağırlık basınç oluşmasına gelmeden idrar geçişinin olabildiği durumlarda böbreklere olan hasar minimumdur. Gebeliğin 32. haftasından sonra ilk kez ortaya çıkanlarda ise tablo daha az ciddidir. Çoğunlukla zaman intrauterin herhangi bir giriflime gerek ol-



Resim 4: Erken dönemde başlayan ve uzun süren mesane çıkışı anomalisinde tüm batını kapsayan mesane.

mayabilir. Ancak 24. gebelik haftasından önce ortaya çıkan PUV'larda intrauterin giriflim zorunluluk arzeder.

Literatürde intrauterin giriflim için oligohidramnios ana faktör olarak gösterilse de pek doğru bir yaklaşımla değildir. Çünkü oligohidramnios geliştiğinde artık böbrek fonksiyonunu büyük ölçüde kaybetmiştir ve geç kabınmıştır. Gebeliğin 24. haftasından önce tanı konulan PUV'larda yakın izlem yapılmış ve ultrasonografik tablonun aynı ciddiyetini koruması ya da giderek mesane dilatasyonu, üreteromegali ve en önemlisi ise ağır hidronefrozun gelişmesi ve süreklilik arzemesi intrauterin giriflim endikasyonunu koydurur. Hidronefroz konusunda, daha sonraki sayfalarda, tanı için gerekli kriterler ele alınacaktır. Ancak hidronefroz, obstrüksiyonun ve buna bağlı olarak ortaya çıkacak olan böbrek hasarının belirleyici bulgusudur. Tabii bazı durumlar da, ağır obstrüksiyona rağmen hidronefroz görülmeyebilir. Mesela; mesane duvar rüptürü sonucu ürinoma veya fetal asit gelişmesinde idrar bu alana kayacaktır. Bu nedenle fetal takipte, üreter sistemin (fizyolojik ve hatta patolojik şartlarda) pek dinamik bir sistem olduğu hep hatırlanmalıdır.

Tek bir muayene ile hiçbir zaman prognoz ya da klinik yönetim kararı verilmemelidir. İlk tanıdan sonraki günler içinde duruma göre haftada bir veya 2-3 kez fetal muayene, olgunun yapısı hakkında bize çok doğru bir fikir verecektir. PUV sendromunda, mesane genişlemesi ve duvar kalınlaşması yanında her iki üreterin genişlemesi ve bilateral hidroureter beklenen tablo olsa da, her zaman, iki tarafın da aynı görünümde kendini göstermesi beklenmemelidir. Ancak saptanan mesane genişlemesi ve hatta batın şişgal etmesi, üreteromegali, böbrek pelvislerinin ön-arka çapının 10-15 mm'den fazla olması ve buna ilaveten ağır kaliks genişlemesinin görülmesi ağır hidronefroz tanısını

koydurur. Bu olgular fetal flant uygulanması gereken olgulardır. Ancak yukarıda sayılan ultrasonografik tablonun sebat etmesi ve hatta giderek daha da ağırlaşması endikasyonu pekiftir. Sayılan bulguların orta ya da ağır derecede 24. gebelik haftasından önce ortaya çıkması endikasyonu kolaylıkla koydurur. Çünkü obstrüksiyona neden olan patolojinin ağırlığı ve fiiddeti, tablonun erken ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Zaten gebeliğin ilerleyen haftalarında böbrek fonksiyonunun giderek artması ve buna bağlı olarak fetal idrar volümünün artması sonucu sistem daha çok yüklenerek ve tablo kendini daha da ağır flekilerde ortaya çıkaracaktır. Amaç fetal renal fonksiyonunun korunması olmalıdır. Bu olgularda oligohidramniosun oluşmasını beklemek yersizdir. Çünkü renal displazi geliştiği için fetal idrar volümü düşer ve hatta durur, bunun sonucu da oligohidramnios gelişir. Obstrüksiyonun ilk kez ne zaman ortaya çıktığı, ne zaman ağır flekle dönüştüğü ve ne kadar süre devam ettiği, prognozu ve fetal flant endikasyonunu belirler. Bu nedenle antenatal bakımın rolü büyüktür. Gebeliğin 10-14. haftalarında yapılan ultrasonografide, megasistis görülmesi önemli bir bulgudur (Resim 5). Çünkü bu olguların % 30'unda obstrüktif



Resim 5a ve b: Erken gebelikte normal mesane ve megasistis.

üropati gelişmektedir. Bu olguların haftalık takipleri ile megasistisin evlasyonu takip edilmelidir. Ayrıca 18-20 gebelik haftalarında saptanan PUV ya da pelvikaliektazilerin ya da hidronefrozların erken tonda önemi ortadadır. Gebeliğin 24. gebelik haftasından sonra ortaya çıkan PUV'larda durum daha az ciddidir. Ancak bu olgularda da yakın izlem ile fetal üriner sistem dinamiği izlenmelidir. Obstrüksiyon fiiddetinin artmasının saptanması ve tabloya ağır hidronefrozun eklenmesi durumunda sistemin drenajı, yani fetal flant gerekli olacaktır. Her ne kadar nefrojenik evreden sonra ortaya çıkmışsa da, halen gelişmekte olan nefronların korunması, gelişmekte olan üriner sistemin sürekli dilate ve basınç altında olmasının engellenmesi ve amnios volümünün sağlanması fetal flantın morbiditeyi engellemedeki rolünü ortaya koyar. Gebeliğin 24. haftasından sonra ortaya çıkan PUV olgularının bir kısmı 30-32. haftadan sonra ağır obstrüksiyon bulguları verir. Çünkü bu dönemde fetal idrar volümü belirgin ölçüde artar. Üriner sistemdeki bu yüklenmeye, mevcut obstrüksiyonun yetersiz kalması durumunda fetal hidronefroz tabloya hakim olabilir. Nadiren intrauterin girifim gerektirecek kadar ağırlaştırılabilir. Ancak 36. haftadan sonra erken doğum düşünülmelidir. Zaten 36. haftaya kadar girifim ya da aktif yönetim gerektirmeyen bir olgu, nadiren bu gebelik haftasından sonra durum değişebilir. Ancak 36. haftadan evvel aktif yönetim ihtiyacı olan olgularda, erken doğum yerine drenaj ve tercihen fetal flant sağlanmalıdır.

Fetal karyotipleme ile kromozom yapısı ortaya konulmalıdır. Literatürde ortalama % 8 kromozom anomalisi bildirilmektedir (2). Ultrasonografi ile displazi bulgularının (hiperekojenite, oligohidramnios, parenkim kistleri v.b.) araştırılmasının yanında, fetal mesaneden idrar örnekleme yapılmış (Resim 6) ve üre, kalsiyum, osmolalite, sodyum, klor, beta2-mikroglobulin seviyelerine bakılmalıdır. Hepsi beraber değerlendirilmeli ve tek bakımlar-



Resim 6: Fetal idrar örnekleme.



Resim 7: Fetal mesane şant işlemi.

na sensitivitelevlerinin yüksek olmadığı bilinmelidir. Renal displazi değerleri elde edildiğine, mutlaka tekrar fetal idrar örneklemeği yapılmadığır. Çünkü mesanedeki beklemifl idrar değerleri buna sebep olabilir. Tekrar elde edilen taze idrar örneğinin değerlendirilmesi daha doğru olacaktır. Renal displazinin olmadığı ortaya konulduğunda, uygun fetal pozisyonunda ve uygun kateter ile fetal flant uygulaması yapılmadığır (Resim 7). Ancak fetal flant uygulamasının % 5 gibi fetal mortaliteyi artırdığı aile ile tartığılmadığ ve bilgilendirilmelidir. flantın tıkanması, yerinden kayması (amniotik kavite içindeki ucunun mesaneye, fetal babağn içine yer değiftirmesi ya da kateterin tamamen amniotik kaviteye yer değiftirmesi gibi komplikasyonlar gözden kaçırılmamalıdır. Fetal flant uygulanan olguların doğum zamanlaması ve yöntemi bir özellik arz etmez ve normal zamanında ve vaginal doğum yapabilirler. Doğum sonrası mesaneye konulan flantın, yenidoğan dönemindeki değerlendirmelerin tamamlanmasına kadar yerinde kalmasında yarar vardır. Ancak son değerlendirme yapıldıktan sonra, gereken duruma göre hareket edilmelidir.

Bir diğer üretra anomalisi ise, Üretral Stenoz olup, tıpkı PUV da olduğu gibi klinik ve ultrasonografik yapıya sahiptir. Genelde erkeklerde ve ilave anomaliler ile birlikte sık görülür. Ürogenital sinus ve penil üretranın inkomplet kapanmasından kaynaklanan üretral stenoz, mesane çokfl anomalileri sebeplerinden ikinci sırada yer alır. Oldukça nadir görülen Üretra Agenezisi'nde, antenatal mortalite ya da erken neonatal mortalite yüksektir. Ağır oligohidramnios, ileri derecede geniflemifl mesane, bazen üriner asit, üreteromegali ve hidronefroz ultrasonografik bulgulardır. Çok erken dönemde obstrüksiyon ortaya çıktığı için, renal displazi kaçınılmazdır. Ancak teknolojiyeğeki ilerlemeler sonucu,

çok erken dönemde tanısının konulabilmesi (megasistis) ve erken dönem intrauterin giriflim ile iyi neticeler alınmakla beraber, yeterli bilgi birikimi henüz mevcut değildir. Kloakal Persistans, konsepsiyon sonrası 5. haftada oluflan mesane-vagina-rektumun ayrılma kusuru sonucu oluflur. Yani ayrılma olamaz ve ortak kistik bir bofluğa üriner ve gastrointestinal sitem birlikte açılr. İmperfore anüs, ambiguous genitale, üretra anomalileri ile birlikte sık görülür. Üreter ve renal pelvislerde dilatasyona sebep olabilir. Ağır obstrüksiyon durumunda renal displaziler görülebilir.

Megasistis-Mikrokolon-Hipoperistaltis, geniflemifl ve kabın duvarlı mesane ve ince barsakların dilate olması ile karakterizedir. Böbrekler hidronefrotik ve bazen multikistiktirler. Ancak PUV'dan farklı olarak ağır obstrüksiyona rağmen amnios sıvısı normal ve hatta bazen artmışfl olabilir. Üriner ve gastrointestinal sistemdeki düz adalelerdeki reseptör bozukluğundan kaynaklandığı düflünülmektedir (6). Prune-Belly Sendromu ise, gevşek ve sarıkkı karın duvarı, ileri derecede geniflemifl mesane ve dilate üreterler, kriptomidizm klinik bulgular ile karflıımıza çıkar. Babağn duvarının aşırı geniflemesi sonucu babağn duvarı adalesinin hipoplazisi sonucu olufltuğu kabul edilir. Çokunlukla erken ve ağır seyreden obstrüktif üropatilerde rastlanır. Bazen diğer nedenlere bağlı olarak da gelişebilir. Doğumlarından 1/35 000 olguda görülür (7).

Megaüreter, üretero-vezikal reflü veya diğer alt üriner obstrüksiyon olgularında görülür. Normal şartlarda üreter nadiren görülür durumdadır. Eğer bilateral hidronefroz ve oligohidramnios varsa, prognoz kötüdür. Ağır hidronefroz varlığında klinik yönetim, hidronefroz konusunda ele alınmıfltır (Resim 2). Üretero-vezikal reflüye yenidoğanlarda % 1 olguda rastlanır. Tek bafllarına bulunabilirler ya da bazen diğer obstrüksiyonlarla birlikte olabilir. Antenatal tanı fetal laparaskopi ya da veziko-infüzyon ile yapılabilir (8). Yine hidronefroz varlığında, gereken yaklaşımla klinik yönetim çerçevesinde yapılmadığır. Üreter anomalilerinden üretero-pelvik bileşke darlığı, böbreklerde darlığın ağır olmasına bağlı olarak ciddi sorunlara yol açabilen ve sık rastlanan bir anomalidir. Sebepler arasında fibroz yapışıklık, katlanma, bant oluflumu, üreteral valf, anormal damarlanma, anormal üreter çıkışı, anormal flekilli üretero-pelvik çokfl sebepler arasında sayılmaktadır (9). Unilateral ya da bilateral (%30 olguda ve asimetric yapıda) olabilir. Unilateral olgularda genelde sol taraf tutar ve üretero-vezikal reflü, bilateral megaüreter, hipospadias, kontralateral renal agenezi ya da ekstrarenal Hirschprung, kalp anomalileri, nöral tüp defektleri gibi anomalilerle birlikte olabilir (10). Bazı olgularda obstrüksiyon çok ciddi olabilir ve üninoma, fetal asit gelişebilir. Erken saptanan ağır hidronefroz gelişen olgularda

fetal flant konusu halen tartışılmaktadır. Ancak bilateral ve ağız hidronefroz yol açan izole olgularda fetal flant gerek mortaliteyi gerekse de morbiditeyi düzeltebilir. Kromozom yapısının normal olduğu ve ilave diğer anomalilerin bulunmadığı doğrulanmıştır. Ayrıca girişimden önce renal displazinin ultrasonografik ve biokimyasal göstergeleri araştırılmıştır. Unilateral olgularda fetal ve neonatal prognozun iyi olduğu bildirilmektedir. Ancak erken tanı konulan tek taraflı olgularda organ fonksiyonunun korumaya yönelik fetal flant uygulaması ile böbrek displazisi engellenebilir. Ancak yeterli bilgi birikimine ihtiyaç vardır.

Piyelektazi, pelvisin altında herhangi bir seviyede oluflan hafif derecedeki anomalilere bağlı olarak gelişen, böbrek pelvis genişlemesidir. Pelvis ön-arka çapın 5 mm ve üzerinde olması tanı koydurur. Hafif piyelektazi normal fetuslarda sıkça gözlenen bir bulgudur. Ancak normal olgularda % 2 oranında görülmesine karşın Down sendromunda % 17 oranında rastlanması (11) önemlidir. Bu nedenle karyotiplemenin ve doğum sonrası izlemenin yapılması önerilmektedir. Ön-arka çapın 10 mm üzerinde olması hidronefroz tanısını koydurur. Bu durumda kalislerin dilatasyonu önem kazanır.

Hidronefroz, pelvisten itibaren herhangi bir seviyede oluflan obstrüksiyona bağlı olarak gelişir. Pelvis ön-arka çapının 10 mm'den fazla olması ve buna kalislerin dilatasyonunun eklenmesi hidronefroz belirler. Gerek pelviyektazinin derecesi ve gerekse kalislerin dilatasyonunun derecesi hidronefrozun derecesini (Hafif, Orta, Ağız) tayin eder (Resim 8). Genelde pelvisin genişlemesine kalislerinde genişlemesi paralel olarak eşlik eder. Kalislerin genişlemesi, ancak kalis yapılarının koruması halinde hafif, kalislerin belirgin derecede genişlemesi ve ancak kalis yapılarının ancak seçilebilmesi orta ve pelvisin ileri genişlemesi ile birlikte kalislerin be-

lirgin derecede genişlemesi ve kalis yapılarının neredeyse seçilememesi ağız hidronefrozunu belirler. Ancak obstrüksiyonun fiddetli, erken bafladığı ve uzun süredir devam ettiği ağız olgularda (renal displazi) pelvisin neredeyse fetal batinın büyük kısmını kapladığı olgularda kalislerin bile gözlenmesi olası olamaz. İleri derecede obstrüksiyonlarda rüptür nedeni ile ürinoma, fetal asit gelişebilir. Hangi nedene bağlı olarak (PUV, üretero-pelvik bilefke darlığı, üretral agenezi, üretero-vezikal reflü) gelişirse gelişsin, ağız hidronefrozun varlığı ve sürmesi, preterm olgularda intaruterin müdahaleyi gerektirebilir (Resim 9). PUV olgularında veziko-amniotik flant ve üst sitem obstrüksiyonlarında ise pelvi-amniotik flant gerek mortaliteyi gerekse morbiditeyi önler. Erken gebelik döneminde baflayan ve yeterince fiddetli ölçüde ağız seyreden obstrüksiyon olgularında renal displazi kaçınılmazdır. Bilateral olgularda mortalite yüksektir ya da renal transplant aday olan böbrek yetmezliği içinde bebekler olarak doğurlar. Her iki durumunda önlenmesi, erken tanı ve erken fetal tedavi ile, artık günümüzde mümkündür (12). Unilateral olgularda fetal ya da neonatal prognoz kötü olmamakla beraber, uzun prognozu iyi değildir. Bu bebekler ile-



Resim 8: Değişik tipte fetal hidronefroz



Resim 9a ve b: Tek taraflı hidronefrozda fetal şant işlemi.

ride tek böbrekli ya da kısmi fonksiyona sahip böbrekli fetuslar olarak sınıflandırılmaktadır. Bu olgularda fetal girifim konusunda tartışma devam etmektedir. Bir yanda yakın ve uzak morbidite değerlendirilirken diğer tarafta fetal tedavinin getirdiği morbidite hesaba alınması gereken bir konudur. Birikim artışı ölçüde, bu konuda açık bir gelecektir. Ancak tecrübeli merkezlerde ve ellerde yapılan fetal girifimlerin erken sonuçları fetal tedaviyi destekler yönde olmaktadır.

Yapılan hayvan çalışmaları göstermiştir ki; gebeliğin ilk yarısında oluflturulan ünilateral üreteral obstrüksiyonlar, renal displaziye sebep olmuştur. Halbuki, gebeliğin ikinci yarısında oluflturulan üreteral obstrüksiyonlar hidronefroza sebep olmakla birlikte, renal displaziye rastlanmamıştır (13). Benzer çalışmalar Harrison tarafından yapılmıştır. Oluflturulan erken obstrüksiyon ile hidronefroz ve renal displazi meydana getirilmemiş, ancak oluflturulan obstrüksiyon sonucu meydana gelen hidronefrozun dekompresyonu ile renal displazinin oluflmaması saptanmıştır (14). Gebeliğin 3. trimesterinde aynı model oluflturulduğunda ise, renal displazi saptanmamıştır (15). Yine Peters tarafından yapılan benzer çalışmada; erken oluflturulan obstrüksiyon ile renal displazinin meydana geldiği ortaya konulmuştur (16). Yapılan çalışmalar, ünilateral üreteral obstrüksiyonların ipsilateral renal displaziye, alt üriner sistem obstrüksiyonlarının bilateral renal displaziye sebep olduğunu ve renal displazinin derecesinin ise obstrüksiyonun şiddeti ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Hutton tarafından bildirilen çalışmada (17); PUV olgularından 24 gebelik haftasından önce tanı konulan 17 olgudan 9'unda renal yetmezliğin geliştiği, halbuki 24 gebelik haftasından sonra ortaya çıkan 14 PUV olgusundan sadece 1 olguda renal yetmezliğin görüldüğü bildirilmiştir.

Yayınlanan çalışmalardan elde edilen veriler ile intrauterin tedavi konusunda tam olarak net bir yoruma gidilememektedir. Çünkü bildirilen olgu sayısı az çalışmalarda, olguların farklı gebelik evrelerinde olması, farklı tanı kriterlerinin olması ve tedavinin başarısını ölçmede farklı kriterlerin kullanılması, çalışmaları birbiri ile kıyaslamada ya da bir mega-analiz olarak değerlendirilmesinde zorluk teşkil etmektedir. «International Fetal Surgery Registry» çerçevesinde 1990 yılında yapılan değerlendirmede (18); mesane çıkışı anomalilerinde fetal tedavi uygulanmayan olgularda mortalite % 82 olarak verilmiştir. Bildirilen 79 olgudan 5'i yaşamıştır. Bunlardan ikisinde böbrekler normal fonksiyon ve diğer üçünde ise böbrek yetmezliğinin saptandığı bildirilmiştir. Ancak fetal cerrahi ile ilgili çalışmalarda, olguların tanı ve uygulanan tedavi haftaları farklıdır ve ne kadar erken tanı konulduğu açık de-

Tablo 1. Hidronefroza sınıflama(19)

Grade	Kalılar	Pelvis (AP)
1	Fizyolojik dilatasyon	10 mm
2	Normal kalılar	10-15 mm
3	Hafif dilate	>15 mm
4	Orta derecede dilatasyon	>15 mm
5	Ciddi dilatasyon	>15 mm

Tablo 2. Böbreklerde Prognoz Belirteçleri (20,21)

İyi Prognoz	Kötü Prognoz
Normal amnios	Ağır oligo
Normal böbrek	Kistik böbrek
Sodium <100 mEq/L	Sodium>100 mEq/L
Chloride <90 mEq/L	Chloride >90 mEq/L
Osmolarity <20 mOsm/L	Osmolarity >210 mOsm/L
Urea >4 mmol/L	Urea <4 mmol/L
Calcium <1.6 mmol/L	Calcium >1.75 mmol/L
β2-microglobulin 0/trace	β2-microglobulin strong band

dir. Ayrıca tedavi endikasyonu olarak çoğunlukta oligohidramnios esas alınmıştır ve tedaviden amaçlananın, akciğer hipoplazisinin engellenmesi olmuştur. Buradan, mortalitenin engellenmesinin ana amaç olduğu görülmektedir. Ancak oligohidramniosun yerleşmesinin beklenmesinin, gerek mortalite gerekse de morbidite açısından çok geç olacağı afikardır.

«Intrauterin tedavide ölçüt, obstrüksiyonun ne kadar erken gebelik haftasında ortaya çıktığı, ne kadar ciddi obstrüksiyonun olduğu ve bunun sürenin olduğu ortaya konulması üzerinde yoğunlaşmaktadır. Mesane ya da üreterden kaynaklanan obstrüksiyonun oluflturduğu hidronefrozun şiddeti, patolojinin bir göstergesi olarak karşımıza çıkar. Burada tanımlama önem arz etmektedir. Günümüzde kabul gören ve Grignon tarafından yayınlanan kriterler kullanılmaktadır (19) (Tablo 1). Ayrıca prognostik kriterler Tablo 2'de verilmektedir (20-21).

YÖNTEM

Kliniğimizde rutin gebelik izleminde saptanan ya da ön tanı yapıp sevkile gelen olgular retrospektif olarak gözden geçirildi. Hasta kayıtları ve yenidoğan döneminde müdahale yapıldı ise ilgili bölüm kayıtları gözden geçirildi. İyanti uygulanan olguların doğumdan 6 ay ve 1 yıl sonra kontrol bulguları incelendi.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Obstrüktif olgu tanı alan ve 1991-1999 yılları arasında tanı ve tedavisi yapılan 63 olgunun detayları-

ny ayntıns ile ele alacaız. Serimizde obstrüktif üropati olgularının prevalansı, % 2.29'dur. Bunlardan 33'ü mesane çoklu anomalisi ve 40'ü ureter anomalilerinden kaynaklanan hidronefroz olgulardır. Mesane çoklu anomalisi ya da PUV olgularının 12'sinin tanı haftası 28 haftadan daha büyük olup, ciddi düzeyde sadece iki olguda hidronefroz gelişmiştir. Bunlardan bir olgu, megasistis-mikrokolon-hipoperistalsis olgusu olup; 30 haftada tanı konulmuş, takibi yapılmış ve mesanenin tüm fetal batiı nıflgal edecek tarzda ve sürekli olarak distandı olması nedeni ile flant uygulanmış ve 36. haftada doğum yapılmıştır. Ancak doğumdan sonra, mikrokolon-hipoperistalsis problemi nedeni ile 2 kez cerrahi uygulanmasına rağmen olgu kaybedilmiştir. İkinci olguda ise, PUV tablosu 34. haftada ağır hidronefroz boyutunda kendini göstermesi üzerine, terme yakın olduğu için flant yerine araklı drenaj uygulanmış ve 38. haftada doğum yapılmış ve yenidoğan döneminde cerrahi uygulanmıştır. Görüldüğü gibi geç gebelik döneminde ortaya çıkan olguların prognozu daha iyi olmaktadır. Çünkü patoloji çok ciddi düzeyde değildir.

Erken gebelik döneminde tanı PUV konulan 11 olgudan 6'sı gebelik tahliyesini (1 olguda trizomi-18) tercih etmişlerdir. Bir olgu takip dıflı olmuştur. Dört olguda ise flant uygulanmıştır. Ağır oligohidramnios yerleşmiş ve 25. haftada müracaat eden olguda, mesaneye flant uygulanmış, ancak 2 hafta sonra erken membran rüptürü ile doğurmuş ve vaka kaybedilmiştir. İki olguya 22 ve 25. haftada mesaneye flant uygulanmış ve termde doğurmuşlardır. Biri yenidoğan döneminde ameliyat edilmiştir. Diğlerinin ise sadece sonda ile düzeldiği gözlenmiştir. Ancak 6 ayık iken pnömoni ile eksitus olmuştur. Son olgu ise, çok erken dönemde tanı konulmuş bir ikiz gebelik olgusudur. İki kız efinde 15. haftada tanı konulmuş ve 16. haftada flant uygulanmıştır. Ancak 10 gün sonra kateter mesane içine düflmüştür. Gebeliğın 10. haftasından bu yana zaten var olan düflük tehdidi nedeni ile, diğeri ikiz efini düflünerek, aile ikinci bir müdahaleyi istememiştir. Olgu 26. gebelik haftasına kadar izlemede, ileri derecede distandı mesane, ağır bilateral hidronefroz ve ağır oligohidramnios olarak izlenmiştir. Ancak 26. haftada mesanenin yonca yaprağı görünümü alması ile distandı halinin kaybolması, amniosun normale dönmesi ve böbreklerde hidronefrozun kaybolması tablosu ile karşılaşılmıştır. Termde doğum yapan olguda, anal atrezi, uretral atrezi, pulmoner stenoz, ventriküler septal defekt ve ayrıca mesane ile barsak arasında fistül olduğu saptanmış ve olgu 1 hafta sonra eksitus olmuştur. Mesane-barsak fistülü ile, 26. haftadaki üriner problemin gerilemesi izah edilmiştir. Otopside böbreklerin displastik olmadığı saptanmıştır. Bu olgulardan ç-

karabileceğımız sonuç; erken tanı konulan olgularda yine erken müdahale ile tedavinin amaçna ulaşılabildiği ve bunun içinde oligohidramniosun beklenmesinin geç olacağı sonucuna varılmıştır.

Bir diğeri tanıma konusu, ünilateral hidronefrozlardır. Daha çok üreto-pelvik bileşke darlığının nedeni olduğu tek taraflı hidronefrozlarda flant uygulaması konusunda fikir birliği olmuştur. Normal böbreğin prognozu kısıtlamada görüşlü hakimdir. Bu nedenle, flanta bağlı komplikasyon göz önüne alındığında, flantın gerekli olmadığı görüşlü mevcuttur. Schaaps tarafından 1983'de yayınlanan olguda, 28. haftada ünilateral hidronefroz tanı konulmuş, 31. gebelik haftasında drenaj ve 32. haftada flant uygulanmıştır. Gebeliğının 34. haftasında doğan bebekte, ureteral agenezi ve non-fonksiyone böbrek saptanarak nefrektomi uygulanmıştır. Tek taraflı hidronefroz konusunda literatürde pek fazla yayın yoktur. Ancak hayvan çabımları ve gerekse kısıtlı olgu bildirimleri ele alındığında, erken tanı ve tedavi uygulananlarda, tek taraflı da olsa böbreğin displastik olmasının engellenebileceği söylenebilir. Bizim serimizde; 40 olguda tek ya da çift taraflı hidronefroz tanı konulmuştur. Bunlardan 29'unun tanı haftası 26-38 hafta arasındadır. İki olgu takip dıflı kalmıştır. Bir olguya 29. haftada iki tarafta hidronefroz olmasına karşın, tek taraflı ciddi derecede hidronefroz ve oligohidramnios olması nedeni ile flant uygulanmış, ancak 1 hafta sonra doğum yapılmıştır. Erken neonatal dönemde kaybedilen olgunun otopsisinde, flant konulan tarafta üreteral atrezi ve displazi ve diğeri tarafta fokal displazi saptanmıştır. Bu olguda, erken gebelik haftasında hidronefrozun saptanması ve flant uygulanmasının ancak yararlı olabileceği kanaatine varılmıştır. Bu gruptaki izlenen diğeri 26 olgudan üçünde neonatal pyeloplasti ameliyatı gerekli olmuştur.

Hidronefroz tanı haftası 17-25 arasında olan diğeri 11 olgudan dördü takip dıflı olmuştur. Üç olguda ise flant uygulanmıştır. Her 3 olgunun flant uygulama haftası 26-27. gebelik haftasıdır. Bir olguda 26. haftada sol böbreğe flant uygulanmış ve termde doğurmuştur. Neonatal 10. günde flant çekilmiştir. Yapılan sintigrafide üst polün hipoaktif olduğu tespit edilmiştir. Ancak aynı zamanda meningomyeloseli olan hasta bu problemi nedeni ile 2 kez ameliyat olmuştur. İkinci olguda; 27. haftada ve bu flantın yerinden çıkması nedeni ile 29. haftada 2. kez olmak üzere flant uygulanmış ve termde doğurmuştur. Doğum sonrası yapılan incelemede bu böbreğin non-fonksiyone olduğu görülmüştür. Bu olguda, displaziyi engellemede tanı ve tedavi için geç kabndı kanaatine varılmıştır. Üçüncü olgu ise; 25. haftada tanı konulan ve aynı zamanda oligohidramniosu olan olgu olup, sağ böbreğe 27. haftada flant uygulanan olgudur. Ancak 2 hafta

sonra erken membran rüptürü nedeni ile doğum yapılmış ve 2 ay yoğun bakımda kaldıktan sonra ekzisite olmuştur. flant uygulanan böbreğin normal, ancak diğer tarafta fokal displazi olduğu, otopside saptanmıştır. Bu olguda da, tanı ve tedavi için geç kabınca kansına varılmıştır.

SONUÇ

Son gelişmeler ışığında, obstrüktif olguların erken tanısının ve eğer gerekli ise erken intrauterin tedavisinin, gerek mortalite ve gerekse morbidite üzerine tayin edici etkisi afliktir. Yapılacak olan intrauterin tedavinin, böbreklerin hasara uğramasından önce yapılması gereklidir. Bu nedenle PUV ya da benzeri mesane çözümlerinde flant uygulamasının gerekli ve yararlı olduğu ortadadır. Tek taraflı ciddi hidronefroz olgularında da flant uygulamasının böbrek fonksiyonunu korumada gerekli ve yararlı olduğu bir gerçektir. Ancak daha çok bilgi birikimine ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Livera LN, Brookfield DSK, Egginton JA, Hawnaur JN. Antenatal ultrasonography to detect fetal renal abnormalities: a prospective screening programme. *Br Med J* 1989; 298: 1421-3.
2. Sijders RJM, Sebire NJ, Nicolaides KH. Assessment of risks. In Sijders RJM, Nicolaides KH eds. *Ultrasound Markers for Fetal Chromosomal Defects*. London: The Parthenon Publishing Group, 1996: 63-109.
3. Kurjak A, Kirikinen F, Latin V. Ultrasonic assessment of fetal kidney function in normal and complicated pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 141: 266-70.
4. King LR. Posterior urethra. In Kelalis PP, King LR, Belman AB, eds. *Clinical Pediatric Urology*, 2nd edn. Philadelphia: Saunders, 1985: 527-46.
5. Hayden SA, Russ PD, Preterius DH, et al. Posterior urethral obstruction: prenatal sonographic findings and clinical outcome in fourteen cases. *J Ultrasound Med* 1988; 7: 371-4.
6. Penman DG, Lilford RI. The megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome: a fatal recessive condition. *J Med Genet* 1989; 26: 66-8.
7. Lubinsky M, Rapoport P. Transient fetal hydrops and "prune-belly" in one identical female twin. *N Engl J Med* 1983; 308: 256-7.
8. Quintero RA, Johnson MP, Aria F, et al. In utero sonographic diagnosis of vesicoureteral reflux by percutaneous vesicoinfusion. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;6:386-9.
9. Hanna MK, Jeffs RD, Sturgess J, et al. Ureteral structure and vasculature. Part II. Congenital ureteropelvic junction obstruction and primary obstructive megaureter. *J Urol* 1976; 116: 725-7.
10. Lebowitz RL, Griscom NT. Neonatal hydronephrosis: 146 cases. *Radiol Clin North Am* 1977; 15: 49-52.
11. Benacerraf BR, Mandell J, Estroff JA, et al. Fetal pyelectasis, a possible association with Down syndrome. *Obstet Gynecol* 1990; 76: 58-60.
12. Fien C, Uludağ S, Madazlı R, Aksu F. Fetal obstructive uropathies. *Ultrasound in Obstet and Gynec* 1998; 12 (Suppl 1): 73.
13. Beck AD. The effect of intra-uterine urinary obstruction upon the development of the fetal kidney. *Journal of Urology* 1971; 105: 784-9, 1971.
14. Harrison MR, Nakayama DK, Noall R, de Lorimier AA. Correction of congenital hydronephrosis in utero. II. Decompression reverses the effects of obstruction on the fetal lung and urinary tract. *J Ped Surgery* 1982; 17: 965-74.
15. Harrison MR, Ross N, de Lorimier AA. Correction of congenital hydronephrosis in utero. I. The model: fetal urethral obstruction produces hydronephrosis and pulmonary hypoplasia in fetal lambs. *J Ped Surgery* 1983; 18: 247-56.
16. Peters CA, Carr MC, Lais A, Retik AB, Mandell J. The response of the fetal kidney to obstruction. *J Urology* 1992; 148: 503-9.
17. Hutton KA, Thomas DF, Arthur RJ, Irving HC, Smith SE. Prenatally detected posterior urethral valves: is gestational age at detection a predictor of outcome? *J Urol* 1994; 152: 698-701.
18. Manning FA. The fetus with obstructive uropathy: the Fetal Surgery Registry. In: Harrison MR, Golbus MS, Filly FA, eds. *The Unborn Patient*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1990: 394-8.
19. Grignon A, Filion R, Filiatrault D, Robitaille P, Homsy Y, Boutin H, Lablond R. Urinary tract dilatation in utero: classification and clinical applications. *Radiology* 1986; 160: 645-7.
20. Glick PL, Harrison MR, Golbus MS, Adzick NS, Filly RA, Callen PW, Mahony BS, Anderson RL, deLorimier AA. Management of the fetus with congenital hydronephrosis II: Prognostic criteria and selection for treatment. *J Pediatr Surg* 1985; 20: 376-87.
21. Nicolaides KH, Cheng HH, Sijders RJ, Moniz CF. Fetal urine biochemistry in the assessment of obstructive uropathy. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 932-7.

Olgu Sunumu

Kamptomelik Displazi: Prenatal Tanı ve Prognozun Değerlendirilmesi

Rıza MADAZLI, Merve BARBAROS, Önder AYDINGÖZ, Beyhan TÜYSÜZ
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum, Ortopedi ve Travmatoloji, Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalları-
İSTANBUL

ÖZET**KAMPTOMELİK DİSPLAZİ: PRENATAL TANI VE PROGNOZUN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Genel Bilgi: Nadir görülen iskelet displazilerinden biri olan kamptomelik displazi, uzun kemiklerde eğrilik ve kısalıkla beraber hipoplastik skapula, omurgada yassılaşma ve mineralizasyon eksikliği ile karakterizedir.

Olgu: Ultrasonografi ile kamptomelik displazi prenatal tanısı konulan ve halen 2 yaşında olup, doğum sonrası ortopedik müdahaleler ile alt ekstremitedeki eğrilik ve kısalığın düzeltildiği bir olgu sunulmuştur.

Sonuç: Kamptomelik displazinin prenatal ultrasonografik tanısı mümkündür. Erken haftalarda tespit edildiğinde aile ile konuşarak gebeliğin sonlandırılması önerilebilir. Ancak solunum gücünün gelişmeyen olgularda, gerekli müdahale ve takipler ile olumlu sonuçlar elde etmek de mümkün olabilir.

Anahtar Kelimeler: Kamptomelik displazi, Prenatal tanı

SUMMARY**CAMPTOMELIC DYSPLASIA: EVALUATING PRENATAL DIAGNOSIS AND PROGNOSIS**

Background and Objective: Camptomelic dysplasia is usually a lethal and rare skeletal dysplasia characterised by bowing of the long bones, hypoplastic scapula and widening of vertebral column.

Observation: A camptomelic dysplasia case diagnosed prenatally by ultrasonography is presented. The case is alive at 2 years of age with the bending of lower extremities treated by orthopedic interventions.

Conclusion: Camptomelic dysplasia can be diagnosed prenatally and termination of pregnancy may be offered when diagnosed before viability. In some cases by proper management successful outcome may be achieved.

Key Words: Camptomelic dysplasia, Prenatal diagnosis

iskelet displazileri, kemiklerin oluflum ve gelişimindeki bozukluklar nedeniyle flekil, yap ve uzunluklarındaki anormallikler ile kendini gösteren, oldukça karmaşık ve heterojen bir grup oluşturan hastalıklardır.

Nadir rastlanan ve çoğunlukla ölümcül iskelet displazilerinden biri olan kamptomelik displazi, ilk kez 1970 yılında Spranger ve ark. tarafından ayrı bir baflık olarak belirtilmiştir (1). Literatürde yaklaşık 10,000 canlı doğumda 0.05 ile 1.6 arasında bildirilmektedir (2,3). Kamptomelik displazinin etyolojisi ve geçişli paterni kesin olarak bilinmemektedir. Olguların çoğunluğunda akraba evliliğinin olması otozomal resesif geçişli düflündürmektedir, pek çok olgu ise sporadiktir (4).

Kamptomelik displazide en belirgin ve deşiflemeyen özellik femur ve tibia da gözlenen belirgin bükülme ve kısalıktır. Uzun kemiklerdeki eğriliklerin yanı sıra skapulanın hipoplastik olması, iliak kemiklerde ve omurgada yassılaşma saptanması da kamptomelik sendroma özgün bulgulardır. Ayrıca makrosefali, abn çökme, mikrognati, burun kökü basık, damak yarı, hipertelorizm, kulaklarda düflüklük gibi baf ve yüz anomalileri, dar göğüs kafesi, kısa ve kalın parmaklar, klinodaktili, pes ekinovarus, kalça, dirsek ve el eklemlerinde çökme ve erkek psödohermafroditizmi sık görülen diğer bulgulardır (4,5).

Kamptomelik displazinin, özellikle risk altındaki ailelerde, ultrasonografi ile prenatal tanısı bildirilmektedir (6-8). Hastanın prognozu genel anlamda kötüdür. Beluffi ve Fraccoro'nun 92 olguluk serisinde 89 çocuğun ilk 10 ay içinde öldüğü bildiril-

miftir (9). Ölüm sebebi genellikle solunum sıkıntısı ve trakeomalasiye bağlıdır (5). Kalp, böbrek ve merkezi sinir sistemi anomalileri de ölüm nedenleri arasındadır. Yaflayan olgularda ileri yaflarda, omurga problemleri sorun yaratmaktadır. Son yıllarda, kamptomelik displazi olgularında omurgaya bağlı ortopedik girişimlerin uygulandığı seriler bildirilmeye başlanmıştır (10).

Ultrasonografi ile kamptomelik displazi prenatal tanı konulan ve halen 2 yaflında olup, doğum sonrası ortopedik müdahaleler ile alt ekstremitedeki cerrahik ve kasabın düzeltildiği bir olgu sunulmuştur.

OLGU

23 yaflında gravida 1, parite 0 ve 3. derece akrabalar evliliği olan gebe, 31 gebelik haftasında yapılan ultrasonografide fetusda iskelet sistemine ait anomaliler gözlenmesi üzerine ileri tetkik ve tanı amacıyla kliniğimize refere edildi.

Ultrasonografi ile fetusun değerlendirilmesinde, alt ekstremitelerin ileri derecede kısa olduğu gözlemlendi. Femur, tibia ve fibula ölçümlerinin her iki bacakta ileri derecede kısa olduğu (gebelik haftası için 2 standart deviasyonun altında) ve belirgin bükülme olduğu saptandı (Resim 1). Üst ekstremitelerdeki uzun kemikler ise normal boyut ve biçimde idi. Elde parmaklar kısa ve künt, ayaklarda ise pes ekinovarus mevcuttu. Yüzde, mikrognafi, çökük alın ve yarı damak saptandı. Omurgada yassılaşma belirlendi ve skapula hipoplazik olarak gözlemlendi. Bu bulgularla kamptomelik displazi tanısı konuldu. Diğer sistemlere ait herhangi bir anomali saptanmadı. Fetal kan örnekleme ile elde edilen kanda karyotip 46 XY olarak bulundu. Durum aile ile detaylı olarak tartışıldı. Gebeliğin yaflı, klini-



Resim 1: Femur, tibia ve fibula ölçümlerinin ileri derecede kısa (gebelik haftası için 2 standart deviasyonun altında) ve belirgin bükülme olduğu gözlenmektedir.



Resim 2: Radyolojik incelemede, her iki femurda bükülme, hipoplastik skapula, kollumna vertebraliste mineralizasyon eksikliği ve yassılaşma gözlenmektedir.

ğimizin tıbbi tahliye sınırlarını aştıktan sonra, aileye tahliye seçeneği sunulmadı. Gebelik terme kadar izlendi ve 39 gebelik haftasında normal spontan doğumla 3440 gr. ağırlığında, 1. dakikada Apgar 9 olan erkek bebek doğurtuldu.

Yenidoğanda, alt ekstremitelerde kasab ve uzun kemiklerde belirgin bükülme saptandı. Ayrıca burun kökü basık, düşük kulak, damak kubbe yüksekliği, yumuşak damak yarık, pes ekinovarus ve mikropenis gözlemlendi. Radyolojik incelemede, her iki femurda bükülme, hipoplastik skapula, omurgada mineralizasyon eksikliği ve yassılaşma saptandı (Resim 2). Bu bulgular ışığında, genetik ve ortopedik konsültasyon sonucunda yenidoğanda, kamptomelik displazi tanısı teyid edildi.

Yenidoğandan döneminden itibaren ortopedi kliniği tarafından takibe alınan ve gerekli müdahaleleri yapılan olgumuz halen 2 yaflındadır (Resim 3). Yapılan ortopedik girişimler ile alt ekstremitelerdeki kasab ve cerrahik düzeltilen çocuğumuz yürüyebilmektedir ve ayrıca motor, mental ve fiziksel gelişimi normal olarak devam etmektedir.



Resim 3: Yenidoğan döneminden itibaren ortopedi kliniği tarafından takibe alınan ve ortopedik girişimler ile alt ekstremitelerindeki kısıklığı ve eğriliği düzeltilen olgunun 2 yaşındaki görünümü.

TARTIŞMA

İskelet sistemi displazileri oldukça karmaşık ve heterojen bir grup oluşturan hastalıklardır. Ayrıca tanıları zor ve zahmetlidir. Antenatal dönemde ultrasonografi ile fetusda iskelet sistemine ait anomaliler tespit edildiğinde, ayrıca tanıda bulunabilmek çözü zaman tam anlamıyla bir bulmaca çözmeye benzer. Ultrasonografi ile iskelet displazilerinin prenatal tanısında; özellikle etkilenen kemiklerin belirlenmesi, kısalıkla beraber kılma veya bükülmenin olup olmadığı, kemiklerdeki mineralizasyonun derecesi, kafanın ve omurganın flekli, göğüs kafesi ve kaburga kemiklerinin özelliği, parmakların sayısı ve birbirleriyle ilişkisi değerlendirilmesi gereken hususlardır (4). Tüm zahmetine karşın prenatal tanı için bütün çaba harcanmalıdır. Doğru tanı, fetusun prognozunu belirlemek ve gebeliğin akıbeti hakkında doğru karar verebilmek için gerekli olduğu gibi, ailenin daha sonraki gebeliklerindeki risklerini belirleyebilmek açısından da son derece önemlidir. Doğum sonrası da klinik genetik ve ölümün olduğu olgularda otopsi ile olgu,

bir ekip tarafından tüm detay ile incelenerek tanı konulmaya çalışılmaktadır.

Kamptomeli, eğilmeli, bükülmeli ekstremiteler anlamına gelir. Kamptomelik displazide de en belirgin bulgu alt ekstremiteler kemiklerinde gözlenen belirgin eğriliktir. Bu bulgunun yanı sıra skapulaların hipoplastik olması, iliak kemiklerde ve omurgada yassılaşma saptanması da önemli bulgulardır. Baş ve yüz anomalilerine, hidrosefaliye, kalp ve böbrek anomalilerine de sıkça rastlanır (5). Kamptomelik displazinin her iki cinstede görülme sıklığı eşittir. Ancak, genotipi erkek olan olguların % 75 'inde diğeri genitallerde kız fenotipi veya ambigü genitalite görülmektedir (11). Gonadal ve genetik olarak erkek olan olgularda gözlenen psödohermafroditizm, son yıllarda hastaların nedenini, SRY-bağımlı gende olulan mutasyonun olduğu olduğunu gösterilmesiyle izah edilmiştir (8). Olgumuzda ultrasonografi ile penis gözlenmiş ve yapılan karyotiplemede 46 XY saptanmıştır. Doğrudan sonra yapılan genital muayenede, erkek genital organları normal olarak gözlenmiştir ancak penis, genetik olarak mikropenis olarak değerlendirilmiştir.

Olgumuzun prenatal tanısında, alt ekstremiteler uzun kemiklerinde kısalık ve eğrilik, pes ekino varus, mikrognati, burun kökü baskınlığı, yarı damak, skapula hipoplazisi ve omurgada yassılaşma saptanması yol gösterici olmuştur. Ayrıca tanıda, kemiklerde bükülme ile kendini gösterebilen osteogenesis imperfekta, tanatoforik displazi ve hipofosfatasya düşünülmüştür. Mineralizasyon eksikliğinin sadece omurgada olması, mineralizasyonu normal olan kalvaryumun gözlenmesi ve kemik kırıklarına rastlanmaması osteogenesis imperfekta ile hipofosfatasya tanılarından uzaklaştırmıştır. Kalvaryumun fleklinin yonca yaprağı görünümünde olmaması ve kısalığın yalnızca alt ekstremiteler uzun kemiklerinde saptanması thanatoforik displazinin aleyhine yorumlanmıştır.

Kamptomelik displazinin başlıca radyolojik bulguları; uzun kemiklerde kısalık ve eğilmeye eşlik eden skapula aplazisi-hipoplazisi, vertebra pediküllerinde mineralizasyon eksikliği ile vertikal planda iliak kemikler arasındaki mesafenin azalmasıdır (4). Olgumuzda radyolojik olarak saptanan femurlardaki bükülme, omurgadaki mineralizasyon eksikliği ve skapula hipoplazisi kamptomelik displazi için tanı koydurucu niteliktedir.

Kamptomelik displazi olgularının yaklaşık %50'si ölü doğumla ya da doğumu takiben birkaç hafta içinde solunum sıkıntısına bağlı ölümlerle sonuçlanır (5). Dar göğüs kafesi, dar larinks ve trakeomalasi ölüme sebep olan solunum güçlüğünün nedenleridir (5). Kalp, böbrek ve merkezi sinir sistemi anomalileri de önemli ölüm nedenleri arasındadır. Ancak solunum güçlüğüne neden olacak problemleri ve diğer ilave ciddi anomalileri olma-

yan olgular yafların sürdürülebilmektedir. İeri yaflara kadar yaflayan olgularda omurgaya ait problemler ortaya çıkmaktadır (10). Dolayısıyla ciddi solunum problemleri gelişmeyen çocuklarda, yafların ilk yıllarında alt ekstremitelerdeki eürilik ve kasabın giderilmesine yönelik ortopedik girişimlerin yapılması ve daha sonrada yakın takipe devam edilerek omurgada gelişebilecek sorunların tespit edilerek tedavisine yönelik girişimlerin yapılması gerekir. Olgumuzda erken dönemdeki ortopedik girişimler baflar ile uygulanarak alt ekstremitede eüriliği düzeltilmiştir. Halen 2 yaflında olan çocuğumuz Ortopedi Kliniğimize tarafından yakından ve çok baflarlı bir flekilde takip edilmektedir. Ayrıca Çocuk Kliniği genetik bölümü tarafından da periyodik takipleri yapılmaktadır. Motor, mental ve fiziksel gelişimi normal olarak devam etmektedir.

Kamptomelik displazinin prenatal ultrasonografik tanısı mümkündür. Erken haftalarda tespit edildiğinde aile ile konuşularak gebeliğin sonlandırılması önerilebilir. Ancak olgumuzun da ortaya koyduğu üzere, ilave anomalileri olmayan ve erken dönemde solunum güçlüğü gelişmeyen olgularda gerekli müdahale ve takipler ile olumlu sonuçlar elde etmek mümkün olabilir. Aileye prognoz belirtilirken, hastanın çoğunlukla ölümcül olduğunu belirtmekle beraber, madalyonun diğer yüzüyle ilgili veriler sunmak da gerektiği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Spranger J, Langer LO, Moraleaux P. Increasing frequency of a syndrome of multiple osseous defects. *Lancet* 1970; 2:716
2. Orioli M, Castilla EE, Barbosa-Neto JG. The birth prevalence rates for skeletal dysplasias. *J Med Genet* 1986; 23:328-32
3. Stoll C, Dott B, Roth BP et al. Birth prevalence rates for skeletal dysplasias. *Clin Genet* 1989; 35:88-94
4. Romero R, Pulu G, Jeanty P, Ghidini A, Hobbins JC. Skeletal Dysplasias. In *Prenatal Diagnosis of Congenital Anomalies*. Appleton and Lange, 1988, California, pp 311-84
5. Weaver DD. *Catalog of Prenatally Diagnosed Conditions*. 3rd ed, The Johns Hopkins University Press, 1999, London, pp 138-9
6. Winter R, Rosenkranz W, Hofmann H et al. Prenatal diagnosis of campomelic dysplasia by ultrasonography. *Prenat Diagn* 1985; 5:1-8
7. Fryns JP, van der Berghe K, van Assche A et al. Prenatal diagnosis of campomelic dwarfism. *Clin Genet* 1981; 19:199-HH
8. Kwok C, Weller PA, Guioli S et al. Mutations in SOX9, the gene responsible for campomelic dysplasia and autosomal sex reversal. *Am J Hum Genet* 1995; 57:1028-36
9. Beluffi G, Fraccoro M. genetical and clinical aspects of campomelic dysplasia. *Prog Clin Biol Res*, 1982; 104:53-6
10. Thomas S, Winter RB, Lonstein JE. The treatment of progressive kyphoscoliosis in campomelic dysplasia. *Spine* 1997; 22:1330-7
11. Mansour S, Hall JM, Pembrey ME, Young ID. Sex reversal in campomelic dysplasia. *J Med Genet* 1995; 32:415-20

Case Report

Prenatal Diagnosis of Congenital Imperforate Hymen*

Bilgin GÜRATES, Ahmet KAZEZ, Ekrem SAPMAZ, Esra BULGAN, Murat YAYLA
 Departments of Obstetric and Gynecology and Pediatric Surgery, Fırat University Faculty of Medicine-ELAZIĞ
 Department of Obstetrics and Gynecology, Dicle University Faculty of Medicine-DİYARBAKIR

SUMMARY**PRENATAL DIAGNOSIS OF IMPERFORATE HYMEN**

Background: The authors present two cases, which are prenatally diagnosed imperforate hymen, and are rarely observed in the prenatal period.

Observation: Two female fetuses with pelvic cystic masses which were possible hydrometrocolpos due to imperforate hymen (40x35 and 54x52 mm) were detected in the third trimester of pregnancy at 30th and 37th gestational weeks, during routine prenatal ultrasonography. Conservative management was preferred. Congenital imperforate hymen and hydrometrocolpos was confirmed after birth and each case was treated with hymenotomy.

Conclusion: Hydrocolpos and/or hydrometrocolpos resulting from congenital imperforate hymen should be remained in cases of fetal pelvic cystic mass in female fetuses and should be managed conservatively.

Key Words: Congenital imperforate hymen, Prenatal diagnosis.

ÖZET**İMPERFORE HİMENİN PRENATAL TANISI**

Amaç: Prenatal dönemde nadir olarak gözlenen iki imperfore himen olgusu erken tanı çerçevesinde sunuldu.

Olgular: İmperfore himene bağlı hidrometrokolposun oluşturduğu iki ayrı pelvik kistik kitle, gebeliğin 30 ve 37. haftalarında, iki ayrı dişi fetusta rutin ultrasonografi sırasında saptandı. Tedavi seçimi olarak konservatif yol tercih edildi. Doğumdan sonra ön tanılar doğrulandı ve her iki yenidoğan himenotomi ile tedavi edildi.

Sonuç: Prenatal dönemde dişi fetuslarda pelvik kistik kitle ile karşılaşıldığında konjenital imperfore himene bağlı hidrokolpos ve/veya hidrometrokolpos da düşünülmeli ve mümkün olduğunca konservatif yaklaşılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Konjenital imperfore himen, Prenatal tanı

It is usually difficult to assess the female genital system with ultrasonography in the prenatal period. But if any liquid accumulates behind an existing cloacal malformation, the vagina and internal genital organs may become apparent (1). The congenital imperforate hymen is an external urogenital anomaly. It may present different findings under a careful antenatal ultrasonographic examination.

Besides presenting an image of mass in the mid-line of the fetal abdomen in the form of hydrocolpos and/or hydrometrocolpos it may also show a bloated membrane structure in the perineum between the separate labium (2). As hydrocolpos and/or hydrometrocolpos can be seen with

imperforate hymen, they can also be seen with transverse vaginal septum or vaginal agenesis (3).

Hydrocolpos can be palpated as a mass in the hypogastric region after birth or, as in many cases, it may present no findings until puberty. This condition can be easily identified in the neonatal period or puberty according to clinical findings and ultrasonography but its prenatal ultrasonographic diagnosis is rare. (1,4-7).

We have attempted to assess the diagnostic and clinical approach to the imperforate hymen, which is rarely observed in the prenatal period by presenting two cases of mass appearances in the fetal lower abdomen.

CASES

Case 1: During the control of a 25 year-old primigravida who had not received antenatal control previously, a pregnancy of 30 weeks in consis-

Yazma Adresi: Ahmet Kazez

Department of Pediatric Surgery, Fırat University, Fırat Medical Center, Elazığ

*Presented at the 3rd Congress of the Obstetrics and Gynecology. May 19-23, 1999, Antalya

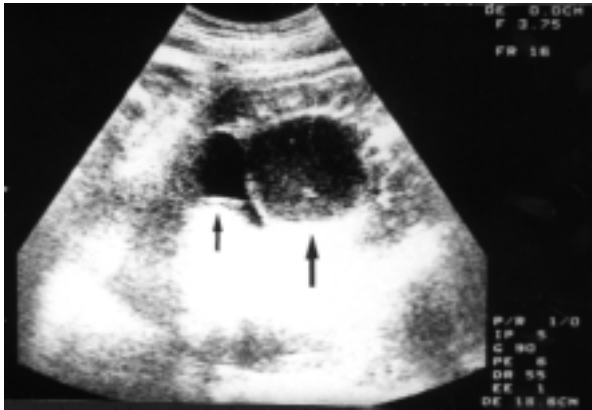


Figure 1: Prenatal ultrasonography shows a presacral, retrovesical cystic mass that is extending into the introitus (Small arrow: Bladder, Large arrow: Hydrocolpos).

tency with the last menstruation date was present. In the ultrasonography, an oval mass of 40x35mm with uniform echogenics was clearly observed in the fetal abdomen (Figure 1). The mass separated the boundaries with the sacrum in the posterior of the bladder and reached outward from the pelvis, also any dilatation of the gastrointestinal system was not observed. Except for the pressure caused by the mass, the structure and appearance of the bladder was found normal. The sex of the fetus was identified as female in the ultrasonography and the labium was found to be separated. No other anomalies were observed in the examination of the fetal anatomy. The amniotic fluid volume and placenta was normal. In the diagnosis of the mass, possibilities such as ovarian cyst, mesenteric cyst, anterior meningocele and its form developed in the anterior sacrococcygeal teratoma were considered. However, facts such as the fetus being identified as female and the separate condition of the labium make the diagnosis more likely that of congenital imperforate hymen and hydrometrocolpos. The conservative management was preferred



Figure 2: The preoperative photograph shows typical imperforate hymen.

and with regular antenatal checks it was observed that the mass did not grow further and during the 40th gestational week a baby girl weighing 3100 g was delivered by a spontaneous vaginal birth. During examination of the newborn, a mass was observed in the hypogastric region. The hymen swelled from the introitus when pressure was applied to the mass and it was observed to be imperforate (Figure 2). Upon an ultrasonographic examination of the newborn, an abdominopelvic mass structure consistent with the prenatal ultrasonography was observed. The uterus, cervix and vagina were dilated with hyperechogenic liquid. No anomaly was found in the other abdominal organs and hydrometrocolpos was provisionally diagnosed.

During the hymenotomy carried out at the Department of Pediatric Surgery, a white mucous liquid was emptied and therefore the hydrometrocolpos diagnosis was proved correct. Prophylactic antibiotics were prescribed. The ultrasonography carried out on the post operative 2nd day showed that the anatomy of the pelvic, abdominal and urinary systems were totally normal.

Case 2: During the first antenatal control of a 23-year-old primigravida at our clinic who had not received antenatal control previously, a pregnancy of 37 weeks in consistency with the last menstruation date was present. The structure and location of the mass in the abdomen was similar to the first case but the dimensions of this mass were 54x52 mm. The sex of the fetus was identified as female and the labium was obvious. During the 41st gestational week a baby girl weighing 3800 g was delivered by a spontaneous vaginal birth. In the examination, the abdomen was partially taut, and the hymen was obvious and imperforate between the labium. The diagnosis, observation and treatment procedures performed in the first case with the hydrometrocolpos provisionally diagnosis was also applied in this second case.

DISCUSSION

Until the late stages of fetal life the vaginal lumen is separate from the urogenital sinus by the hymen. The hymen is usually ruptured in the prenatal stage to provide a vaginal opening and remains at the vaginal entrance in the form of a mucous membrane (7). The inadequate rupture of this membrane causes an imperforate hymen. This obstruction at the exit of the vagina may cause hydrometra and/or hydrocolpos which are observed as pelvic masses arising from the accumulation of fetal cervical and vaginal secretions developed secondarily to the maternal hormonal stimulation (8).

The incidence of congenital imperforate hymen is very rare, ranging from 0.014 to 0.1 percent in babies which are born full-term (9). On average, neonatal hydrocolpos is found in 1 case in 16 000 newborn girls and in these series cloacal dysgenesis, persistent urogenital sinus, vaginal stenosis are causes which are also included besides hydrocolpos and hydrometrocolpos (1,3).

Although the imperforate hymen is usually an isolated pathology, it can also be seen together with some anomalies such as ureter duplication and polydactyly, ectopic ureter, hypospadias, imperforate anus, and multicystic displastic kidneys (1,2,10). Also, a case evolving with only ascites was presented (11). An autosomal recessive transitional syndrome called the McKusick-Kaufman syndrome where hydrometrocolpos, polydactyly and cardiac malformations are found together has been identified (12). In a case with hydrocolpos diagnosed at the 30th gestational week the case included urethral obstruction, progressive hydronephrosis and oligohydramnios and dystocia developed at birth (1).

The above mentioned anomalies have not accompanied our cases and the masses have not developed enough to cause dystocia.

While making the differential diagnosis of hydrometrocolpos, possibilities such as ovarian cyst, mesenteric cyst, anterior meningocele and anterior sacrococcygeal teratoma should be considered in the prenatal period (13).

Early diagnosis and treatment is important in hydrometrocolpos. In some cases, hydrometrocolpos may cause urethral pressure causing bilateral hydronephrosis, oligohydramnios and developmental defects in the fetal lungs (1,3). Sometimes the mucus secretion may spread to the fetal peritoneum via retrograde and cause peritonitis (14). With the widespread use of ultrasonography it will be possible to diagnose and treat these cases much earlier. Shapiro has been reported that hydrometrocolpos due to uterovaginal anomalies can be seen as early as 26 weeks of gestation (15). When a cloacal anomaly is suspected in the diagnosis, the

heredity must be considered, and for those with additional anomalies following detailed ultrasonographies caryotyping must be performed. The most important issue in these cases is to ensure the healthy delivery of the fetus because postpartum drainage and, if necessary, any later reconstructive surgery will almost always be successful.

KAYNAKLAR

1. Geifman-Holtzman O, Crane SS, Winderl L, Holmes M. Persistent urogenital sinus: Prenatal diagnosis and pregnancy complications. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 709-11
2. Winderl IM, Silverman RK. Prenatal diagnosis of congenital imperforate hymen. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 857-60
3. Westerhout FC, Hodgman JE, Anderson GV, Sack RA. Congenital hydrocolpos. *Am J Obstet Gynecol* 1964; 89: 957-61
4. Abraham D, Koenigsberg M, Hoffman-Tretin J. The prenatal ultrasound appearance of hydrometrocolpos. *J Diagn Med Sonography* 1985; 1: 115-6
5. Hill SJ, Hirsch JH. Sonographic detection of foetal hydrometrocolpos. *J Ultrasound Med* 1985; 4: 323-5
6. Nussbaum-Blask AR, Sanders RC, Gearhart JP. Obstructed uterovaginal anomalies: demonstration with sonography-part I: neonates and infants. *Radiology* 1991; 179: 79-83
7. Moore KL. The urogenital system. In: Moore KL, Persaud TVN (eds). *The Developing Human: Clinically Oriented Embryology*. (6th ed) Philadelphia, WB Saunders, 1998: 255-97
8. Chen CP, Liu FF, Jan SW, Chang PY, Lin YN, Lan CC. Ultrasound-guided fluid aspiration and prenatal diagnosis of duplicated hydrometrocolpos with uterus didelphys and septate vagina. *Prenatal Diag* 1996; 16: 572-6
9. Wilkinson EJ, Friedrich EG. Diseases of the vulva. In: Kurmann RI (ed). *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract* (3rd ed). New York, Springer-Verlag, 1987; 36-96
10. Luchtman M, Assa J, Blatnoi I. Urometrocolpos associated with retroiliac ureter. *J Urol* 1980; 124: 283-5
11. Jacquemyn Y, De Catte L, Vaerenberg M. Foetal ascites associated with an imperforate hymen: sonographic observation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 12: 67-9
12. Robinow M., Shaw A. The McKusick-Kaufman syndrome: recessively inherited vaginal atresia, hydrometrocolpos, uterovaginal duplication, anorectal anomalies, postaxial polydactyly, and congenital heart disease. *J Pediatr* 1979; 94: 776-8
13. Romero R. *Prenatal Diagnosis of Congenital Anomalies*. Norwalk, Appleton & Lange, 1985: 305-7
14. Ceballos R, Hicks GM. Plastic peritonitis due to neonatal hydrometrocolpos: Radiologic and pathologic observations. *J Pediatr Surg* 1970; 5: 63-70
15. Shapiro E. The sonographic appearance of normal and abnormal fetal genitalia. *J Urol* 1999; 162: 530-3

Olgu Sunumu

İkinci Trimesterde Amniyon ve Koryon Zarlarının Birleşmemesi ile Down Sendromu Birlikteliği

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

ÖZET

İKİNCİ TRİMESTERDE AMNİYON VE KORYON ZARLARININ BİRLEŞMEMESİ İLE DOWN SENDROMU BİRLİKTELİĞİ

Konunun önemi: Gebeliğin 14. haftasına kadar amniyon zarı koryon ile birleşerek çöломik boşluğun kapanmasına yol açar. Bu birleşmenin gecikmesi fetustaki gelişme bozukluğunun veya kromozomal anomalinin erken bir bulgusu olabilir.

Olgu: Olgumuzda, gebeliğin 19. haftasında yapılan sonografik incelemede amniyon ve koryon zarlarının birleşmediği saptandı. Ayrıca fetusta klinodaktili ve üçlü tarama testinde yüksek risk (1/118) mevcuttu. Amniyosentez sonucu Down sendromu olarak raporlandığından, gebelik sonlandırıldı.

Sonuç: İkinci trimesterde yapılan sonografide amniyon ve koryon zarlarının birleşmediği saptanan olgulara ayrıntılı ultrasonografi yapılmalı ve bu hastalara karyotip tayinine yönelik invaziv girişim önerilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Birleşmemiş amniyon ve koryon, Kromozomal anomali

SUMMARY

THE CONCORDANCE OF UNFUSED AMNION AND CHORION WITH DOWN SYNDROME IN SECOND TRIMESTER

Background: The amniotic membrane fuses with the chorion, obliterating the coelomic cavity until the 14th weeks of gestation. Delayed fusion of the amnion and chorion after 14th weeks may be a sonographic marker of abnormal fetal development and chromosomal abnormality.

Observation: In our case, we found unfused amnion and chorion in 19th week of gestation. Additionally we found clinodactyly during ultrasonography and high risk in triple screening (1/118). We terminated the pregnancy because the report of the amniocentesis was Down syndrome.

Conclusion: The ultrasonographic observation of unfused amnion and chorion in the second trimester of gestation should prompt a careful sonographic search for additional fetal abnormalities and karyotyping should be offered to these patients.

Key Words: Unfused amnion and chorion, Chromosomal abnormality.

Gebeliğin erken haftalarında embriyonik disk amniyotik kese içerisinde amniyos svs ile çevrelenmiş olarak bulunur. Ancak bu ilk haftalarda çok önemli iki kese daha vardır: koryonik kese ve "yolk sac". Koryonik kese içerisinde; çöломik bofluk ile içerisinde embriyoyu barındıran amniyotik kese ve bu iki bofluk arasındaki bağlanby sağlayan yolk sac bulunur (1). Gebeliğin ilk 12 haftasında amniyotik kese çöломik sv ile çevrelenmiştir. Bu üçlü yapı fertilizasyondan sonra 17. günde

olufmaktadır. Dokuzuncu haftadan itibaren amniyos sv üretimi hızla artar ve 12. hafta sonlarında amniyotik zar ile koryon birleşir ve çöломik bofluk ortadan kaybolur. Amniyotik zar ile koryon arasındaki birleşmenin gebeliğin 14. haftasına kadar tam olmaması ve yapılan sonografik incelemede amniyotik zarın tespit edilmesi genellikle masum bir bulgudur ve herhangi bir patolojinin habercisi olarak kabul edilmez. Ancak bu haftadan sonra hala birleşmenin olmaması fetustaki bir kromozomal anomalinin belirtici olabilir (2).

Gebeliğin 14. haftasından sonra ultrasonografide amniyon ve koryon zarlarının birleşmediği saptandı.

Yazma Adresi: Levent Tütüncü

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Kadıköy/İstanbul

tanımlanmış, özellikle de bu bulgu izole olarak saptanırsa, izlenecek yol konusunda tam bir görüş birliği yoktur. Gebeliğin 19. haftasında amniyon ve koryon zarlarının birleşmediği saptanan ve yapılan amniyosentez de Down sendromu raporlanan olgumuz nedeni ile bu konudaki literatür gözden geçirilmiş ve araştırılabilir yeni görüşler sunulmuştur.

OLGU

25 Yaşında G:0, P:0 olan hasta gebeliğinin 19. haftasında rutin kontrol amacıyla polikliniğimize başvurdu. Yapılan detaylı sonografik incelemede BPD: 43 mm (19 Hf) FL: 26 mm, (18 Hf) olarak saptandı. Tüm yüzeylerde amniyotik zar koryondan ayrı olarak izleniyordu (Resim 1), lateral ventrikül oksipital boynuz genişliği 9.5 mm idi ve klinodaktili mevcuttu. Hastanın bir hafta önce yapılan üçlü tarama testinde AFP: 0.84 MoM, HCG: 3.12 MoM, E3: 0.41 MoM ve Down sendromu riski 1/118 olarak saptanmıştı. Tüm bu bulgular nedeniyle hastaya amniyosentez yapıldı. Karyotip 47, XY, +21 (Down Sendromu) olarak raporlandı. Aile durumu hakkında ayrıntılı olarak bilgilendirildi ve izinleri alınarak gebelik ekstra amniyotik rivanol instilasyonu yapılarak sonlandırıldı. İşlem sonrası 10. saatte 300 gr. ağırlığında Down sendromu ile uyumlu bulgular gösteren erkek bir ölü bebek doğurtuldu. Anne postpartum 2. gün laktasyon inhibisyonu yapıldıktan sonra flifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

«insanlarda fertilizasyon sonrası 17. gün sonunda birbirlerinden farklı miktarlarda sv» içeren 3 farklı kese bulunur. Bunlar büyük bir ekstraembriyonik çölem, gelişmekte olan yolk sac ve embriyonik diski içeren amniyotik bofluktur. Gebeliğin 7. haftasından itibaren amniyos mayii üretiminde bir



Resim 1. İkinci trimesterde koryonla birleşmemiş amniyon zarının ultrasonografik görünümü.

arabılır ve amniyotik bofluk ile çölemik bofluk efit düzeylerde mayii içerir hale gelir. Gebeliğin 9. haftasından itibaren ise amniyotik kese çölemik bofluku tamamen doldurarak amniyotik zar ile koryonik zar birleşmeye başlar. Bu birleşme 12. hafta sonlarında tamamlanır ki bu devre plasental gelişiminin hızlandırılır ve önemli beslenme fonksiyonlarını üzerine almaya başlar dönemi (3). Bu birleşme histolojik anlamda tam bir birleşme değildir, aynen plevral yüzeylerde olduğu gibi her iki zar ayrı ayrı doğuma kadar kalırlar. Koryoamniyotik birleşiminin altında yatan mekanizma tam olarak bilinmemektedir. Bu esnada ilk olarak 10. hafta sonlarında yolk sac ortadan kaybolur (1). Bu döneme kadar yolk sac; çölemik bofluk ile embriyo arasındaki bağlantıyı, içerdiği kan damarları ve vitellin kanalı ile sağlamaktadır (4). Amniyon zar ile koryon arasındaki birleşimin gebeliğin 14. haftasından sonra hala tamamlanmamış olması ve sonografide amniyotik zarın belirgin olarak ayrı görülmesi fetal bir patolojinin, özellikle de kromozomal bir anomalinin habercisi olabilir (2). Bu bulgu tek başına saptanabileceği gibi, kromozomal patolojilerde ortaya çıkan başka anormal bulgularla birlikte de saptanabilmektedir (5). Bu gebeliklerde ilaveten oligohidramniyos saptanması prognoz daha da kötü olduğunu düşündürmelidir (6). Bu gebeliklerdeki bir başka kötü prognoz kriteri de fetusda gelişme geriliği olmasıdır (7). Burada birleşimin gecikmesi ile amniyotik band sendromu veya invaziv girifimler sonrası oluşabilen sekonder koryoamniyotik ayrılma birbirinden ayrılmaz ki bu durumlar genellikle fetal kromozomal anomalilerle birlikte olan bulgular değildir (8,9).

Gebeliğin 14. haftasından sonra koryon ve amniyon zarlarının birleşmemesi saptanmışta nasıl bir yaklaşım izleneceği konusunda tam bir görüş birliği mevcut değildir. Literatürde bu konu ile ilgili yayınlanmış az sayıda çalışma mevcuttur (2,5,7,10,11) ve bu çalışmalar da genellikle az sayıda olgu içermektedir (5,7,10,11). Ulm ve ark. tarafından gerçekleştirilen ve yakın zamanda yayınlanan 60 olgulu prospektif çalışma bu konuda yayınlanmış en geniş seridir (2). Bu çalışma sonucunda gebeliğin 14. haftasından sonra sonografik olarak birleşmemiş amniyon ve koryon saptanan gebeliklere fetal yapısal ve/veya kromozomal anomalilerin eflik edebileceği, bu nedenle bu olgularda kromozomal anomalilerin belirteci olabilecek diğer fetal dismorfik bulguların araştırılması için deneysel bir sonografist tarafından detaylı ultrasonografi yapılması; ancak izole bir bulgu olsa dahi, bu olguların tümüne karyotip tayinini ve bu amaçla da amniyotik membran rüptürünü önlemek için tercihen koryon villus örneklemesini önermektedirler (2).

Gebeliğin ilk üç ayında ekstraembriyonik çölo-mik bofluk ve yolk sak beslenmede kritik bir rol oynarlar ve bu fonksiyonların plasental dolaflım bafllayncaya kadar sürdürürler (12). Bu dönem içerisinde HCG düzeyleri pik deşerlere ulaşmaktadır. Amniyotik zar ile koryonun birleşmesinden sonra ise HCG düzeylerinde bir düflme görülür (13). Trizomi 21 ve Turner sendromlu fetusların annelerinden alınan serumlarda HCG düzeyleri genellikle yüksek olarak saptanmaktadır. Bu durum amniyon zarı ile koryonun birleşmesindeki gecikmeden kaynaklanıyor olabilir ve yüksek HCG ile bu gecikmiş birleşme arasındaki muhtemel ilişkiyi açıklayabilir (2).

Sonuç olarak gebeliğin 14. haftasından sonra yapılan sonografide amniyon ile koryonun henüz birleşmediği saptanrsa bu bulgu fetusda bir anomalinin habercisi olabilir. Böyle bir bulgu saptanmışta tecrübeli bir hekim tarafından ayrıntılı sonografik inceleme yapılarak başka kromozomal anomali parametreleri aranmalıdır. Eğer ilave bulgu saptanrsa hastaya mutlaka karyotip tayini önerilmeli ve mümkünse amniyotik membran rüptürü riskini azaltmak için koryon villus örnekleme yapılmıştır. Eğer gebeliğin 14. haftasından sonra koryo-amniyotik birleşmenin olmaması izole bir bulgu ise; böyle bir bulgunun fetal yapısal/kromozomal anomalilerin saptanmasındaki duyarlılığı daha geniş çabflmalarla net olarak ortaya koyuluncaya kadar, bu olgulara fetal karyotip tayini için invaziv girişim, tercihen da koryon villus örnekleme önermek tedbirli bir yaklaşım olacaktır

KAYNAKLAR

1. Moscoso G. Of flux in extraembryonic fluids. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13: 389-91
2. Ulm B, Ulm MR, Bernaschek G. Unfused amnion and chorion after 14 weeks of gestation: associated fetal structural and chromosomal abnormalities. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13: 392-5
3. Filly RA. Ultrasound evaluation during the first trimester. In Callen PW (ed). *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology* 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1994: 63
4. Nyberg DA, Mack LA, Harvey D. Value of the yolk sac in evaluating early pregnancies. *J Ultrasound Med* 1998; 17: 129-35
5. Appelman Z, Zalel Y, Fried S, Caspi B. Delayed fusion of amnion and chorion: a possible association with trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 11: 303-5
6. Bronshtein M, Zimmer EZ. Oligohydramnios with amnio-chorionic separation at 15-16 weeks' gestation. *Prenat Diagn* 1995; 15: 161-4
7. Schemmer G, Wapner RJ, Johnson A, Schemmer M, Norton HJ, Anderson WE. First trimester growth patterns of aneuploid fetuses. *Prenat Diagn* 1997; 17: 155-9
8. Zimmer EZ, Bronshtein M. Ultrasound observation of amnion dysmorphism at 14.5-16 weeks. *Prenat Diagn* 1995; 15: 447-9
9. Borlum KG. Second trimester chorioamniotic separation and amniocentesis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1989; 30: 35-8
10. Burrows PE, Lyons EA, Phillips HJ, Oates I. Intrauterine membranes: Sonographic findings and clinical significance. *J Clin Ultrasound* 1982; 10: 1-8
11. Kaufman AJ, Fleischer AC, Thieme GA, Shah DM, James AE Jr. Separated chorioamnion and elevated chorion: sonographic features and clinical significance. *J Ultrasound Med* 1985; 4: 119-25
12. Docherty SM, Iles RK, Wathen N, Chard T. The temporary anatomical structures prominent in the first trimester may be fulfilling exchange functions assigned to the placenta in the second and third trimester. *Hum Reprod* 1996; 11: 1157-61
13. Chard T, Iles R, Wathen N. Why is there a peak of human chorionic gonadotropin (hCG) in early pregnancy? *Hum Reprod* 1995; 10: 1837-40

Case Report

Congenital Cystic Adenomatoid Malformation Type III Associated With Congenital Anomalies

Figen AKSOY, Rana RAMAZANOĞLU, Cihat ŞEN

Department of Pathology, Gynecology Obstetrics Istanbul University Cerrahpaşa Faculty of Medicine-ISTANBUL

SUMMARY

CONGENITAL CYSTIC ADENOMATOID MALFORMATION TYPE III ASSOCIATED WITH CONGENITAL ANOMALIES

Background: We present a case of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung, type III, associated with congenital anomalies.

Observation: Still born male fetus, whose karyotype found to be 46XY, was delivered to a 22 year old white female at 19th weeks of gestation. The parents of the baby were first degree relatives. During the follow-up of the pregnant a fetus with lomber bifid spine and ascites was observed. Clinical prediagnosis was cystic fibrosis. Upon examination of the internal organs, both of the lungs were found to be firm, bulky and had depressions of the ribs on their surfaces due to thoracic cage pressure. Cross sections showed a few scattered cysts 0.1-0.2 mm in diameter. Microscopic examination revealed alveolus-like structures lined by low cuboidal epithelium separated by loose mesenchymal interstitial tissue and some bronchiole-like structures spread in between. Additionally, cartilage and mucogenic cells, as well as elastic tissue and smooth or striated muscle fibers were not detected around these structures.

Conclusion: With all these data in hand, our case is an example of Congenital Cystic Adenomatoid Malformation of the Lung, Stocker type III.

Key Words: Congenital cystic adenomatoid malformation (CCAM), Congenital pulmonary airway malformation (CPAM)

ÖZET

KONJENİTAL ANOMALİLERİN EŞLİK ETTİĞİ BİR KONJENİTAL KİSTİK ADENOMATÖZ MALFORMASYON TİP III OLGUSU

Amaç: Konjenital anomalilerin eşlik ettiği akciğere ait konjenital kistik adenomatöz malformasyon tip III olgusu sunuldu.

Olgu: Karyotipi 46 XY olan ölü erkek bebek, gebeliğin 19. haftasındaki düşüğü takiben incelendi. Anne 22 yaşında olup eşi ile birinci dereceden akraba idi. Takipler sırasında fetusta asit ve spina bifida saptanmış ve kistik fibrozdan şüphelenilmişti. Otopside her iki akciğer sert ve büyük olup torasik basınca bağlı olarak kaburgaların izlerini taşımaktaydı. Kesitlerde birbirinden ayrı duran 0.1-0.2 mm çapında kistler mevcuttu. Mikroskopik incelemede, içinde bronşiole benzer yapılar bulunan gevşek bir mezankimal interstisyum ile birbirlerinden ayrılan, alçak kübik epitel ile döşeli alveol benzeri yapılar saptandı. Ayrıca bu yapıların çevresinde ne kıkırdak doku ve mukojen hücreler, ne de elastik doku ile düz veya çizgili kasa ait yapılara rastlandı.

Sonuç: Bu bulgularla olguya akciğerin konjenital kistik adenomatoid malformasyonu, Stocker tip III tanısı koyuldu.

Anahtar Kelimeler: Konjenital kistik adenomatoid malformasyon, Konjenital pulmoner traktus malformasyonu

Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung (CCAM) is a rare disorder mostly seen in newborn and stillborn infants (1). It is a developmental malformation of the lungs in which

there is a defect in formation of terminal and respiratory bronchioles and alveolar ducts (2).

Our case is a bilateral CCAM, type III associated with congenital anomalies. Because of the rarity of bilaterality in CCAM cases and association of congenital anomalies in CCAM type III, together with this case being the only one amongst our autopsies; we have found it worthwhile to report.

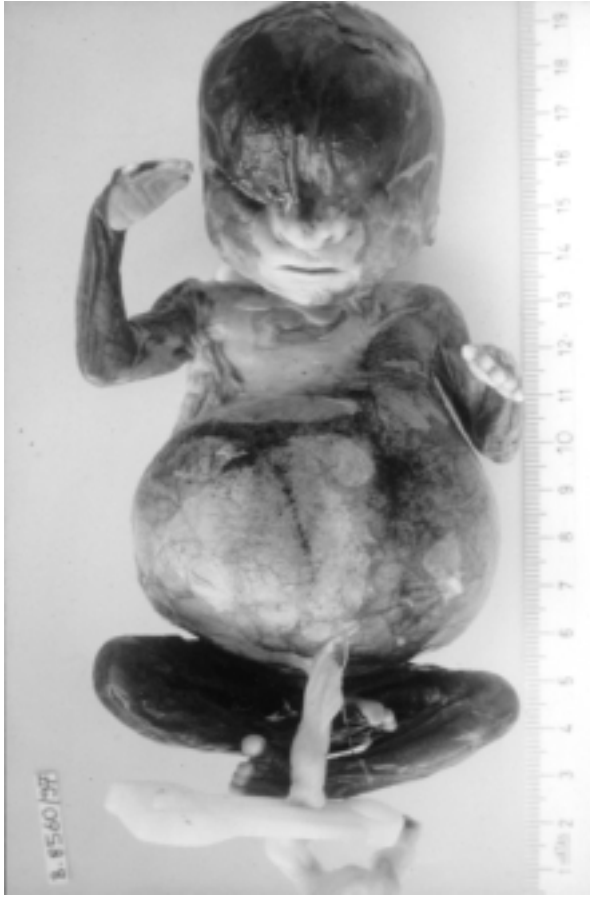


Figure 1. Gross view of the fetus: stillborn male fetus at 19 week of gestation.

External abnormalities: Slightly large head, low set ears, fusion of the eyelids with globes properly placed, wide and depressed nasal root, chin smaller than normal, syndactyly, distended abdomen due to fetal ascites, lomber spina bifida, imperforeted anus and maceration observed.



Figure 2. Grossly both of the lungs are firm and bulky, showing depressions on the surface due to thoracic cage pressure. A few scattered small cysts 0,1-0.2 mm in diameter seen both on the surface and in the cross section of the lungs.

CASE

Our case is a stillborn male fetus weighing 250 gr, at 19th week of gestation, delivered to a 22-year old white female prima gravid. Mother, married her 1st degree relative (her uncle's son), smoked 5 cigarettes a day. During her follow-up in a non-university hospital, two anomalies, lomber spinabifida and fetal ascites were observed in USG and pancreatic cystic fibrosis was suspected. Upon tissue culture karyotype 46XY was determined.

AUTOPSY FINDINGS

Gross autopsy examination revealed the following features: Macera male fetus with a slightly large head, low set ears with depression of the nasal root, fused eyelids with globes in proper position, syndactyly, chin smaller than normal, distended abdomen due to ascites, lomber bifid spine and imperforation of the anus (Figure 1).

In internal examination, grossly both of the lungs were firm, bulky and showed depressions on the surfaces due to thoracic cage pressure (Figure 2).

A few scattered small cysts 0.1-0.2 in mm diameter were observed both on the surface and the cross section of the lungs. Also there was a hematoma within the heart chambers, and ascites in the abdomen. No other abnormalities in internal or external organs were detected.

Upon microscopic examination the malformation was seen to consist of alveolus-like structures lined by low cuboidal epithelium separated by loose mesenchymal interstitial tissue and interspersed bronchiole-like structures (Figure 3A-3B).

Cartilage and mucogenic cells were not detected. No elastic tissue or smooth muscle were found around these structures. Also, no striated muscle were seen in the mesenchymal tissue. With these findings, our case demonstrates the pathological features of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung, Stocker type III.

DISCUSSION

Previously, the term "congenital cystic disease of the lung" was used for a wide variety of cystic pulmonary abnormalities upon detection of radiolucencies in chest roentgenograms without pathologic confirmation. A study by Koontz showed that some cases of cystic fibrosis, postinflammatory pneumatoceles and bronchiectasis as well as some sequestrations, hilar and bronchogenic cysts, and emphysematous lesions were reported as congenital cystic disease of the lung (5).

In 1949, separate entity, "congenital adenomatoid malformation of the lung" was designated by Chin and Tang (3). CCAM is a developmental mal-

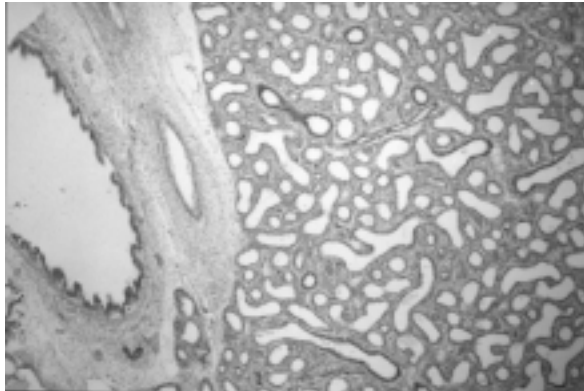


Figure 3A. Fetal microscopic findings: Low-power view of the lung: A portion of the bronchus can be seen on the right and the multiple bronchiolar/alveolar duct like structures (resembling an immature lung) (HEX40).

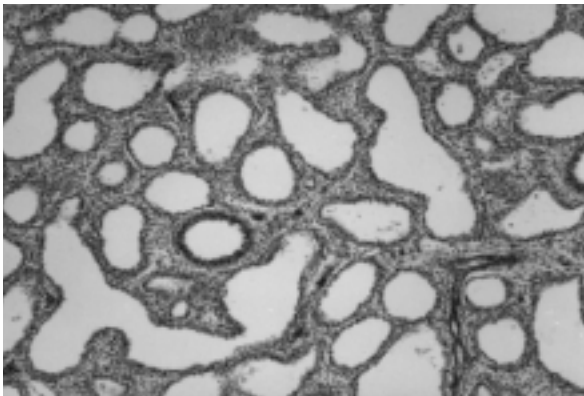


Figure 3B. High power view of the lung: Microscopically, Bronchiolar/alveolus-like structures lined by low cuboidal epithelium surrounded by interstitial tissue mesenchymal in character (Type 3 CCAM) (HEX100).

formation of terminal and respiratory bronchioles and alveolar ducts (2). Althoughs, CCAM is mainly a disorder of the newborn and stillborn infants, there have been 2 adult cases of CCAM reported in the literature (1, 4).

The lesions seen in CCAM are most of the time unilateral (confined to one lobe/ segment/ whole lung); bilateral lesions were very rarely detected (1,5). Here, in our case we have encountered bilateral lesions in the lungs.

CCAM is usually accompanied with maternal polyhydramnions, hydrops fetalis and fetal ascites (1,5,6). Fetal ascites was present in the case we present.

On the other hand, congenital anomalies such as bilateral renal agenesis/dysgenesis, extralobar pulmonary sequestration, cardiovascular malformation, diaphragmatic hernia, jejunal atresia, pulmonary hypoplasia and skeletal malformations may be associated with this entity; most commonly in type II (3, 5, 6). Our case, CCAM type III, was

also associated with congenital anomalies.

Recently, a new attempt has been made by Dr. Thomas Stocker, MD, to rename this entity as "Congenital pulmonary airway malformation", for CCAM is a defect in differentiation of the tracheobronchial tree. According to Dr. Stocker, the classification of CCAM falls into 5 categories (7), which are:

A. CCAM Type O (CPAM): Acinar dysgenesis (agenesis)-Tracheobronchial origin.

B. CCAM Type 1 (CPAM 1): Large cyst type of bronchial/bronchiolar origin

C. CCAM Type 2 (CPAM 2): Intermediate cyst type of bronchiolar origin

D. CCAM Type 3 (CPAM): Small cyst type of bronchiolar/alveolar duct origin

CCAM Type 3 which almost exclusively occurs in males (as is the case we present), accounts for 8-10% of CCAM cases. In 79% of the cases it is associated with maternal polyhydramnions. This type of CCAM is the original congenital adenomatoid malformation of the lung described by Chin and Tang in 1949 (3).

Grossly, large bulky lesions involve the entire lobe or even an entire lung. In our case the lesions entirely involved both of the lungs.

Microscopically, lesions consist of randomly scattered bronchiolar/alveolar duct-like structures lined by low cuboidal epithelium, which are surrounded by alveoli lined by cuboidal epithelium (Figures 3A, 3B, 4A, 4B).

E. Type 4 (CPAM 4): Peripheral cyst type distal acinar origin.

In our 10-year series of autopsies we have had only a few CCAM case, with this case being the only one associated with congenital anomalies.

Briefly, we present a case of bilateral CCAM type 3 associated with congenital anomalies, diagnosed in the 2nd trimester as a still fetus.

REFERENCES

1. Gilber E, Barness EG: Respiratory system. Potter's Pathology of the fetus and infants Ed. E. Gilbert, Ed, Bauness St Louis, Mosby, 1997; 741-6
2. Hutchin P, Friedman PJ, Saltzstein SL: Congenital cystic, adenomatoid malformation with anomalous blood supply. Thor Cardiovasc Surgi 1971; 62: 220-5
3. Bale PM: Congenital cystic malformation of lung. A form of congenital bronchiolar (adenomatoid) malformation. AJCP 1979; 71: 41-420
4. Askin FB: Respiratory tract disorders in the fetus and neonate. Textbook of fetal and perinatal pathology. Ed. J.S. Wigglessworth Ed. D.B. Singer 2. United states of America, Blackweel Science 1997; 567-71
5. Lauding BH, Dixon LQ: Congenital malformation and genetic disorders of the respiratory tract (larynx, trachea, bronchi and lungs). American Review of Respiratory Disease 1979; 120: 151-85
6. Stocker JT: The respiratory tract. Pediatric Pathology. Ed. JJ Stocker, Ed. LP Dehner. Philadelphia, J.B. Lippincott Company. 1991; 518-32
7. Stocker JT: XXII International Congress of the International Academy of Pathology and 13th world congress of Academic and Environmental Pathology. October 18-23, 1998, Nice France. Symposium II 1998; 205-7