

CİLT 9, SAYI 1, 2001

VOLUME 9, NUMBER 1, 2001

ISSN 1300 - 5251

PERİNATOLOJİ

DERGİSİ ■ PERİNATOLOJİ DERNEĞİ YAYIN ORGANIDIR

JOURNAL OF PERINATOLOGY

The Official Journal of Turkish Perinatology Society



Perinatoloji Dergisi

Cilt 9 Sayı 1, Mart 2001

İÇİNDEKİLER

DERLEME	Gebelik ve Süt Verme Döneminde Beslenme	1
	Nejla Yüzbür, Cihat Şen	
	Radyasyonun Fetus ve Yenidoğan Üzerine Etkileri	10
	Müjgan Oral, Ayşenur Cerrah Çelâyir	
ARAŞTIRMA	Geç Abortus, Ölü Doğum ve Erken Neonatal Dönem Otopsi Materyelinde Konjenital Anomalilerin İrdelenmesi	15
	Fiğen Aksoy	
	Kaudal Regresyon Sendromu: Olguların Nöroşirürji Açısından Değerlendirilmesi	25
	Saffet Tüzgen, Nurperi Gazioğlu, Mehmet Yaşar Kaynar, Beyhan Tüysüz, Cengiz Kaaday	
	Hiperemesis Gravidarum'u Olan Hastalarda Tiroid Fonksiyonları	31
	Ender Yumru, İnci Davas, Ayşe Aydın Kara, Başak Baksu	
	Normal Gebelikteki Aspartat Aminotransferaz ve Alanin Aminotransferaz Enzim Değerleri ile Bu Değerlerdeki Değişimlerin Preeklampitik Hastaya Yaklaşımındaki Önemi	34
	Alparslan Baksu, Müntür Şago, Nimet Güker, Özlem Uçpunar	
OLGU SUNUMU	Alobar Holoprosencephaly	40
	Abdülaziz Gül, Şahin Zeteroğlu, Güler Şahin, Mustafa Harman, Muzaffer Şengül, Hacer Çelebi	
	Multipl Skleroz ve Gebelik	44
	Gökhan Göynümer, Kadir Güzin, Gülten Güran, Yasemin Karageyim, Necdet Süer	
	İkizden İkize Transfüzyon Sendromu	47
	Sare Kabakçoğlu, Nilüfer Tel, Ülku Öner, Turgay Şener	
	Gebelerde Görülen Karpal Tünel Sendromunda El Bileğinin Proksimaline Steroid İnfiltrasyonu	51
	Murat Pekdemir, Ekrem Sapmaz, İsmail Bulgan	
	Fetal Over Kisti	54
	Hallil Aslan, Alparslan Akyol, Volkan Ülker, Ceyhan Numanoğlu, Ahmet Gül, H.Cemal Ark	
	Myomectomy During Pregnancy	57
	Hakan Kanut, Dilek Aslan, İpek Aydal, Nilgün Dicle, Gülşin Uğursel	
	Amniotic Band Syndrome After Cervical Cerclage	60
	Hakan Kanut, Dilek Aslan, Nilgün Dicle, Gülşin Uğursel	
	Çoğul Gebeliklerde Tek Fetüsün Canlı Kaldığı İki Olgu Sunumu	63
	Ahmet Varolan, İnci Davas, Asaman Sevilik, Ayşin Aras	

Derleme

Gebelik ve Süt Verme Döneminde Beslenme

Nejla YÜZBİR, Cihat ŞEN
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi - Geriatri Bilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı - İstanbul

İnsanlar ve hayvanlarda yapılan çalışmalar, hamilelik döneminde beslenme durumunun yenidoğanın sağlığı ve nörolojik gelişimi üstünde etkili olduğunu göstermiştir. Hamilelik öncesi ağırlığın az olması, gebelik süresince yeteri kadar kilo almama ve yetersiz kalori ve protein alımı düşük ağırlıklı bebeklerin doğmasına yol açmaktadır. Düşük doğum ağırlığı ise yüksek perinatal ölüm oranları, nörolojik gelişim bozuklukları ve büyüme gelişme geriliğiyle ilişkilidir. Günümüzde hamilelik dönemi beslenme önerilerinde anne sağlığının korunması ve fetal gelişimin sağlanabilmesi için anne adayının düzenli kilo alması ve yeterli kalori, protein, vitamin, mineral alımı üzerinde durulmaktadır. Ayrıca gebelik öncesinde ve süresince, anne adayının fetusu tehlikeye atabilecek nutrisyonel riskler taşıyıp taşımadığı da araştırılmalıdır.

I-Enerji ve protein gereksinimi

A) Enerji gereksinimi: Enerji ihtiyacı ilk trimesterde minimal olarak artmıştır fakat ikinci trimesterde doğru hızla artar ve doğuma kadar yüksek devam eder. İkinci ve üçüncü trimester boyunca önerilen günlük enerji alımı (RDA=Recommended Dietary Allowance) bazal ihtiyacın 300 kcal üstündedir, bu da hamilelik dışı dönemdeki kalori ihtiyacının %15 fazlasına karşılık gelir. Bu miktar normal aktivite içinde olan bir gebeye göre belirlendiği için gebelik döneminde aktivitesi belirgin bir biçimde azalan kadınlarda ek kalori alımına gerek olmayabilir.

B) Protein gereksinimi: Hamile olmayan erişkin kadınlar için önerilen günlük protein miktarı 50 g/gün'dür (yaklaşık 0,8 g/kg/gün). Gebelik sırasında oluşacak yeni dokular için gerekli ek protein miktarı ise 1.,2. ve 3. trimesterler için sırasıyla 1,3-6,1 ve 10,7 g/gün düzeyindedir. Fakat hesaplanan bu değerlerin kesin olmaması nedeniyle gebelik süresince günlük protein alımı 10 g artırılır. Bu

miktarda protein standart diyetle alınabilir. Ancak düşük sosyo-ekonomik sınıf mensupları ile tercihleri dolayısıyla et ve süt ürünlerini az alanların diyetisyen yardımına ihtiyaçları olabilir (Tablo 1).

II-Maternal kilo alımı

A) Eski öneriler. Geçmiş yıllarda gebelik döneminde kilo alımıyla ilgili önerilerde dalgalanmalar olmuştur.

1-Preeklampsi ve eklampsinin engellenmesi: Bundan 20 yıl kadar önce preeklampsi ve eklampsiyi engellemek için kilo alımı sıkı bir kontrol altında tutulurdu. Bu hastalıkta aşırı kilo alımı olduğundan (ki aslında çoğu ödeme bağlıdır) kilo alımını azaltmanın hastalığı engelleyeceği düşünülürdü. Bugün kilo alımının eklampsiye değil eklampsinin ödem nedeniyle ağırlık artışına neden olduğu bilinmektedir. Kilo kısıtlaması preeklampsi ve eklampsinin görülme sıklığını azaltmaz. Bu yüzden 70li yıllardan sonra kadın hastalıkları uzmanları gebelik süresince yaklaşık 9 kg alınmasını tavsiye etmeye başlamışlardır.

2-Yetersiz kilo alımının etkileri. Gebelik döneminde kilo alımının kısıtlanması, düşük ya da çok düşük tartılı doğum gibi bazı kötü sonuçlar doğurabilir. Gebelikte yetersiz kilo alımı, özellikle düşük gebelik öncesi ağırlıkla birlikteyse fetal büyüme geriliği riskini artırır. Düşük (2500 g'dan az) ya da çok düşük doğum tartısı (1000 g'dan az) ise bebek ölüm riskini ciddi biçimde artırır. Aynı şekilde, hayatta kalan düşük doğum tartılı çocuklarda da ağırlık arttıkça morbidite ya da nörolojik bozukluk oluşma riski de azalmaktadır.

B) Günümüzde öneriler. 1990'da A.B.D Tıp Enstitüsü, gebelikte kilo alımı ile ilgili varolan bilgileri tekrar ele alıp 'Nutrition During Pregnancy' adlı kapsamlı bir değerlendirme yayınladı. Fakat bu raporda bundan önceki önerilerden farklı olarak yapılan bir belirleme vardı; sağlıklı çocuk doğuran annelerin gebelik süresince aldıkları kilolar birbirinden farklı olabiliyordu. Yine bu raporda gebelikte alınan kilo miktarının, anne adayının gebe-

Tablo 1: Hamile Olmayan, Hamile ve Emziren Kadınların Tahmini Besin İhtiyaçları

Besinler	Yetişkin hamile olmayan kadınlar	Hamile kadınlarda Ek ihtiyaç	Emzikli kadınlarda ek ihtiyaç 0-6 ay	Emzikli kadınlarda ek ihtiyaç 6-12 ay
Kalori	2200	+300	+500	+500
Protein (g)	50	+10	+15	+15
Vitamin A (mg)	800	0	+500	+400
Vitamin D (mg)	5	+5	+5	+5
Vitamin E (mg)	8	+2	+4	+3
Vitamin C (mg)	60	+10	+35	+30
Folik asid (mg)	400	+300	+100	+80
Niacin (mg)	15	+5	+5	+5
Riboflavin (mg)	1,3	+0,3	+0,5	+0,4
Vitamin B6 (mg)	1,1	+0,4	+0,5	+0,5
Vitamin B12 (mg)	2	+0,2	+0,6	+0,6
Kalsiyum (mg)	800	+400	+400	+400
Demir (mg)	15	+15	0	0
Çinko (mg)	15	0	+4	+4

lik öncesi Vücut Kitle Endeksi (Body Mass Index=B.M.I) ile bağlantılı olduğu saptandı. Gebelik öncesi BMI düşük olan kadınlar daha fazla kilo almaktaydı. Buradan yola çıkarak "Nutrition During Pregnancy" raporunda gebelik öncesi BMI'e göre hazırlanan bir kilo alma şeması ortaya çıktı (Tablo 2).

C) Kilo alma düzeni de oldukça önemlidir.

1-İlk trimesterde kilo alımı fazla değildir. Haftada yaklaşık 0,2 ila 0,3 kilo alınır.

2-İkinci trimesterde haftada 0,45 kilo alınırken, **üçüncü trimesterde** haftada ortalama 0,40 kg alınır. İkinci ve üçüncü trimesterlerde kilo alımının ayda 3 kg üstünde ya da 1 kg altında olması durumunun bir doktor tarafından değerlendirilmesini gerektirir.

D) Sıvı tutulumu. Aşırı kilo alımının en önemli sebebi aşırı sıvı retansiyonu (tutulumu)'dur. Orta düzeyde sıvı retansiyonu ve hafif ödem şimdilerde gebelikte normal kabul edilmektedir. Gebelikte sıvı tutulumu genellikle derece derece gerçekleşir, birden ve çok miktarda sıvı tutulumu ise preeklampsinin erken belirtilerindendir.

E) Tipik bir gebelikte alınan kiloların bileşenleri: Normal gebelik süresince 10 kg almış ise 3200-3300 gr ağırlığında bir bebek beklenir. İkinci trimesterde alınan kiloların çoğu anne kan hacminin ve yağ dokusu miktarının artışıyla uterus ve memelerin büyümesinden kaynaklanmıştır. Üçüncü tri-

mesterde alınan kilolar ise büyük ölçüde fetus ile plasentanın büyümesi, amniyotik sıvı üretimi ve annenin bacaklarında ve pelvisinde tutulan sıvıya karşılık gelir.

III-Özel besin gereksinimleri

A) Demir

1-Gebelikte demir gereksinimi belirgin biçimde artar. Maternal eritrosit hacminin %20-30 artması eritropoez için kemik iliğinde 450 mg'lık ek bir ihtiyaç doğurur. Ayrıca bir 350 mg da plasenta üzerinden fetusa aktarılır. Doğumda da kanamayla birlikte 250 mg demir kaybedilir. Gebeliğin tümü için gereken bu ekstra 1000 mg demirin çoğu gebeliğin ileri dönemlerinde kullanılır. Bu da gebelik dışı dönemde gereken 1mg/gün ün üstüne (ki bu normal demir dönüşümü için gereklidir ve gebelik süresince toplam 250 mg'ı bulur) 5-6 mg daha eklenmesini gerektirir.

2-Emilim. Gebelik öncesi dönemde ve gebeliğin ilk trimesterinde diyetle alınan demirin sadece % 10'u emilir. Bu oran demir eksikliğinde % 20 ye kadar çıkar ve gebeliğin 3. trimesterinde de % 15-20 düzeylerine ulaşır. Normal diyetle günlük 1,5-2.0 mg demir emilebilir. Özel olarak demirden zengin yiyeceklerle oluşturulmuş bir diyet dahi gebeliğin son dönemlerindeki demir ihtiyacını karşılamaya yetmeyebilir. Bütün demir ihtiyacını diyetten karşılamak için hazırlanacak bir rejim muhtemelen gereğinden fazla kalori içerecektir.

3-Demir depoları. 500 ila 1500 mg'lık demir depoları bulunan bir erkeğe kıyasla bir kadının demir depoları ortalama 300-1000 mg arasındadır. Adet kanamaları ağır olan ya da birden fazla gebelik yaşamış olanlarda demir depoları daha da az olabilir. Bazı durumlarda diyetle emilen demir, depolara eklendiğinde dahi gebeliğin gerektirdiği demiri karşılamayabilir. Bu durumda annede demir eksikliği ortaya çıkar.

Tablo 2: Hamilelik Dönemlerine Göre Alınması Tavsiye Edilen Ağırlık (BMI'e göre)

Tavsiye edilen ağırlık	
BMI kategorileri	kg
Düşük (BMI < 19.8)	12.5-18
Normal (BMI 19.8 - 26.0 arası)	11.5-16
Yüksek (BMI > 26.0)	7-11.5

Tablo 3: Besin Tür ve Miktarları**Alınması Gerekli Günlük Miktarlar**

Besin grupları	Normal Kadın 60 kg Ağırlığında	Gebelik için ek	Emziliklik için ek
1-Et, kurubaklagil, yumurta (Her çeşit et, tavuk, balık) fasülye, nohut, mercimek börülce v.b)	2 porsiyon (iki yumurta 1 porsiyon et veya kurubaklagil yemeği veya 2 etli sebze yemeği 1 porsiyondur.	1 yumurta veya onun kadar et veya 1 porsiyon diğerleri	1 porsiyon herhangi birinde
2-Taze sebze ve meyveler	3-4 porsiyon mümkünse bir porsiyon yeşil yaprak- lı sebzelerden, 1'1 turunç- gillerden ve domatesten	1-2 porsiyon	2 porsiyon
3- Süt ve türevleri (süt yoğurt, peynir)	2 porsiyon (1 su bardağı süt veya yoğurt bir porsiyondur 2 kibrit kutusu kadar peynir veya çökelek 1 porsiyondur)	1 porsiyon	1 porsiyon
4-Tahıllar, ekmek, pirinç, makarna, börek, tatlı	3-6 dilim hiç veya 1 porsiyon	Hiç veya 1 dilim Hiç	1-2 dilim 1 porsiyon

a) Annede demir eksikliğinin en duyarlı göstergesi kemik iliği demir depolarıdır.

b) Bundan bir miktar az fakat pratik bir gösterge ise anne serum demir seviyeleridir. Birçok hamile kadının demir seviyeleri hemoglobinleri ve hematokritleri normal olmasına rağmen düşüktür. Eğer anemiyi serum hemoglobin düzeyinin 11 g/l altında olması diye tanımlarsak demir desteği almayan hamile kadınların üçte biri ile yarısı anemik demektir. Serum demiri bakılarak demir eksikliği tespit edilenler ise çok daha fazladır. Bir çok çalışma orta derecede demir eksikliğinin belirgin bir fetal morbiditeye yol açmadığını göstermiştir. Fakat Hindistan'da yapılan çalışmalarda orta ya da şiddetli anemik kadınların gebeliklerinde erken doğumların ve perinatal ölümlerin daha fazla olduğu öne sürülmektedir.

4-Gebelik dönemindeki demir ihtiyacını tek başına diyetle karşılamak mümkün olmadığından gebe kadınlara demir desteği verilmesi önerilmektedir. Standart öneri 12. haftadan itibaren günde 30 mg elementer demiri basit tuzlar (demir fumarat, demir sülfat, demir glukonat) şeklinde vermektir. Bu miktar, gebelik öncesi demir ve hemoglobin seviyeleri normal olan kadınlar için geçerlidir. Çoğul gebeliği olan kadınlar, daha önce çok doğum yapmış olanlar ve gebelik öncesi anemisi olanlar ise günde 60-100 mg demir almalıdırlar, demir ve hemoglobin seviyeleri normale döndüğünde bu kadınlarda da doz günde 30 mg'ye düşürülebilir. Sık kullanılan prenatal vitamin mineral desteğinde tablet başına 45 ila 60 mg elementer demir bulunur;

320 mg'lik bir demir sülfat tableti ise 64 mg elementer demir içerir.

5-Oral demir preparatları bulantı kusma ishal ve reflü gibi gastrointestinal yan etkilere sebep olabilirler

a) Demir desteğinin 2. trimestere kadar ertelenmesi. Bulantı ilk trimesterde birçok kadın için önemli bir problemdir ve demir preparatları bu bulantıyı artırabilir. Demir ihtiyacındaki artış da özellikle 2. trimesterde belirginleştiğinden bu kadınlarda 2. trimestere kadar demir desteği verilmeyebilir.

b) Doz zamanlaması. Demir preparatlarının istenmeyen yan etkileri ilaçların yemekten sonra alınmasıyla azaltılabilir. Fakat yemeklerden sonra alınan demirin boş mideyle alınana nazaran daha az emildiği de unutulmamalıdır.

c) Kabızlık demir tedavisine sık eşlik eden bir durumdur. Kabızlığı önleyici preparatlar ya da benzeri diyet lif ürünleri ile tedavi edilebilir.

d) Dışkı renginde değişme. Demir tedavisi verilen kadınlar dışkıının siyah olabileceği konusunda uyarılmalıdır.

e) Gebeliğin son dönemlerinde gastroösefajiyel reflü sık görüldüğünden ve bunun için antiasit alımı arttığından antiasitlerin demir emilimini engellediği ve demir ilaçları ya da demirli multivitaminlerle antiasitlerin birlikte alınmaması gerektiği üzerinde durulmalıdır.

6-Pika. Yenmeyecek şeyleri yeme isteği olarak tanımlanabilecek olan pika hamile kadınlarda bazen görülür ve demir eksikliğiyle bağlantılıdır. Eskiden nişasta, kil ve çamur gibi şeylerin yenmesi-

nin demir emilimini engellediği ve demir eksikliği sebebi olduğu düşünülürdü. Bugün ise demir eksikliğinin pıkaya sebep olduğu düşünülmektedir. Demir eksikliğiyle ortaya çıkan bu garip şeyler yeme isteği kültürel faktörlerle de ortaya çıkabilir ve yeme isteği her zaman garip şeylere yönelik olmayabilir. Demir eksikliği olan kadınlarda pıka, pıka şikayetleri olan kadınlarda ise demir eksikliği araştırılmalıdır.

B) Folik Asit: Hamilelikte eksikliği en sık görülen vitamindir. Folat timidilat ve dolayısıyla DNA sentezi için gereklidir. Hamilelikte folat ihtiyacını artıran sebep ise annede artan eritropoездir. Son iki trimesterde total eritrosit hacmi %20 ila 30 artar.

1- Ağır folat eksikliği annede **megaloblastik anemi** olarak kendini gösterir. Ancak gelişmiş ülkelerde hamile kadınlarda bu derece şiddetli folik asit eksikliğine rastlanmamaktadır.

2- Fakat eğer folat eksikliği klinik bulguların varlığı değil de folat depolarının azalması olarak tanımlanırsa insidans çok daha yüksektir. Düşük serum ya da eritrosit folat seviyesi olarak tanımlandığında folat eksikliği birçok çalışmada gebelerde %25-30 sıklıkta görülmektedir.

a) Folik asit eksikliğinin gebelikteki **klirik önemi** çok net değildir, yakın zamanda olası bir eksik alımla ilişkili olabilir. Anne için net olarak tanımlanmış kötü etkileri yoktur.

b) **İspatlanmamış fetal etkiler.** Bazı çalışmalar düşük eritrosit folik asit seviyeleriyle tekrarlayan düşüklükler, plasenta dekolmanı, preeklampsi ve fetal büyüme geriliği arasında ilişki olduğunu iddia etmektedir. Fakat bu çalışmalarda düşük folat seviyelerinden kaynaklanan etkiyi düşük sosyoekonomik gurupta bulunma ya da genel beslenme yetersizliğinin getirdiği etkilerden soyutlamak mümkün değildir.

3-**Nöral tüp defektleri.** Günümüzde gebelik sırasında ve öncesinde 400 µg/gün ve üstünde folat kullanan kadınların çocuklarında nöral tüp defekti (spina bifida, anensefali) görülme sıklığının kullanmayanlara göre yarıdan az olduğuna dair sağlam deliller bulunmaktadır.

4-**Öte yandan ilaca bağlı folat eksikliği** ve fetal malformasyonlar arasında gayet açık bir ilişki vardır. Metotreksat vb folat antagonisiti ilaç alan kadınların çocukları, malformasyonlar açısından ciddi bir riskle karşı karşıyadırlar. Gebelikte antikonvülsan kullanımı sonucu oluşan malformasyonlar sebebi de antikonvülzanların folat metabolizmasını bir şekilde etkiliyor olmaları olabilir. Her ne kadar folat antagonisiti ilaç kullananlarda malformasyonlar sık görülse de tek başına folat eksikliğinin bir malformasyon sebebi olduğuna dair güçlü deliller mevcut değildir.

5-**Folat gereksinimleri.** Gebe olmayan kadınlar

da pozitif folat dengesi sağlayabilmek için 50-100 µg/gün folat gereklidir. Ulusal Araştırma Konseyi (NRC=National Research Council) ise eksik absorpsiyon ve biyoyararlanımı da göz önünde bulundurarak RDA'yı 180 µg/gün düzeyinde tutmuştur. Hamile kadınlarda ek 200 µg/gün folik asit gerektiğinden hamileler için NRC RDA'yı 400 µg/gün olarak önermektedir. Ayrıca folik asidin nöral tüp defektlerini önlediğine dair bilgilerin de ışığında bu 400 µg/gün'e bir 300 µg/gün daha eklenmesi uygun bulunmuştur.

a) **Sağlıklı bir diyet**te günde 700 µg folik asit alınır ve bunun 270 µg'lik bir bölümü emilir. Bu yüzden sağlıklı bir diyet doğurganlık çağında bir kadın için önerilen günlük folik asit alımını karşılar ancak diyet standardının biraz düşmesi bile folik asit alımını istenenin altına düşürebilir. Koyu yeşil yapraklı sebzeler, yeşil fasulye, portakal suyu, mineral ve vitaminlerce zenginleştirilmiş hububat, mayalı gıdalar, mantar, karaciğer ve böbrek iyi folat kaynaklarıdır. Kök sebzeler, yumurta ve süt ürünlerinde ise folat miktarı çok değildir.

b) **Folat yıkımı.** Diyetin folat içeriği yiyeceklerin saklanma ve hazırlama şeklinde etkilenir. Folik asit kaynatma ya da kutulama gibi yiyecek işleme metotlarıyla bozulur.

c) **Normal folik asit deposu** 10 ile 15 mg civarındadır. Diyetle yetersiz folik asit alan bir gebe bu depoları eksikliğe göre birkaç haftadan birkaç aya kadar bir süre içinde tüketir. Uzun süre folattan fakir diyetle beslenen kadınlarda ise (alkolikler, düşük sosyoekonomik gurup mensupları vb) folat depoları çok daha fakirdir ve daha kısa sürelerde tükenir.

6-**Folat desteği.** Folik asit desteğinin nöral tüp defekti görülme sıklığını belirgin bir şekilde azalttığına anlaşıldığı üzerine Eylül 1992'de Amerikan Halk Sağlığı Dairesi CDC kanalıyla şu açıklamayı yaptı: 'Amerika'da hamile kalabilecek doğurganlık yaşındaki kadınlar nöral tüp defekli gebelikleri engellemek için günde 0,4 mg folik asit tüketmelidir. Folik asidin yüksek dozda alımının etkileri bilinmediğinden ve B12 vitamini eksikliğinin tanısını zorlaştırdığından, günlük alım doktor kontrolü dışındaki durumlarda 1 mg'ın üstüne çıkmamalıdır. Bir önceki gebeliklerinden nöral tüp defekli (NTD) çocukları olan kadınlarda sonraki gebeliklerde NTD riski artmaktadır. Bu kadınlar bir daha gebe kalmayı düşündüklerinde bir doktora danışmalıdır.'

7- **Oral kontraseptif kullanımının folik asit metabolizmasına etkileri** kesin olarak anlaşılabilmemiş değildir. Bazı çalışmalar uzun süre oral kontraseptif kullananların eritrosit folat seviyelerinin düştüğünü göstermiştir. Oral kontraseptiflerin folat absorpsiyonun bozdukları ve karaciğerde folat yıkı-

mını artırdıkları değişik şekillerde açıklanmıştır. Her ne mekanizmayla olduğu bilinmemekle birlikte oral kontraseptif kullanımı folat depolarını azaltıp folat eksikliğini kolaylaştırır görünmektedir.

C) Kalsiyum ve D Vitamini

1-Gebelik süresince gereken ek kalsiyum miktarı 30 g'dır ki bu da miadında bir fetusun içerdiği kalsiyumdur. Fetal kalsiyumun büyük bir kısmı fetusun günde 300 mg aldığı son trimesterde artar. Gebeliğin ilk yarısında fetusun aldığı kalsiyum günde sadece 50 mg'dır.

a) Demir depolarına zıt bir biçimde annenin kalsiyum depoları oldukça geniştir. Kalsiyumun tamamını, gerektiğinde bir kısmı kolayca salılabilecek bir biçimde kemiklerde depolanır. Bir gebelik için gereken 30 gr kalsiyum annedeki depoların %2,5'ine karşılık gelir.

b) Süt ürünleri yeterince tüketen kadınlarda yeterli kalsiyum alımı sağlanmış olur (1 su bardağı süt yaklaşık 240 gr'dır ve 275 mg kalsiyum içerir.). Laktoz intoleransı yüzünden yeterince süt ürünü tüketemeyen kadınlar bile diyetle yeteri miktarda kalsiyum alabilirler. Laktaz eksikliği olanlar süt yerine peynir yiyebilirler. 100 gr beyazpeynirde 440 mg kalsiyum vardır fakat içerdiği laktoz sütün 11'de 1'i kadardır. Az gelişmiş ülkelerde düşük kalsiyumlu diyetle beslenen çok doğum yapmış kadınlarda nadir osteomalazi vakaları bildirilmiştir. Gebelik için önerilen kalsiyum alımı, özel diyet tercihleri olanlarda (bazı yöresel alışkanlıkları bulunanlar, vejetaryanlık veya bazı hastalıklar) yeterli kalsiyum alımını sağlamayabilir. Bu gurupların kalsiyum içeren yiyecekler almamaları sağlanmalı ya da ihtiyaç halinde, kalsiyum desteği verilmelidir.

c) Kalsiyum desteğinin gerekli olduğu durumlarda kalsiyum karbonat glukonat ya da laktat tuzlarıyla günde 600 mg verilerek diyetle alınan miktar günlük ihtiyaca tamamlanabilir. Kalsiyum karbonat iyi bir kalsiyum preparatıdır, 500 mg'lık bir tableti 200 mg kalsiyum içerir.

2- **Vitamin D** kalsiyum ve fosfor metabolizmasını düzenler. Annedeki D Vitamini plasenta aracılığıyla fetusa geçer.

a) **Annede Vitamin D eksikliği** fetusta da vitamin D eksikliğine sebep olur ve bu da doğumdan hemen sonra kendini hipokalsemi olarak gösterir (neonatal hipokalsemi). D Vitamini için RDA gebelerde ve gebe olmayan kadınlarda 400 IU/gün'dür (10 mg/gün) Vitamin D eksikliği genellikle diyetle düşük alım ve bununla birlikte güneş ışığına maruz kalmamakla oluşur. Tam vejeteryanlara (yani hiç hayvansal ürün tüketmeyenler; vegan da denir), güneş ışığına çıkmayanlara, Vit D katkılı süt kullanmayanlara 5-10 mg/gün Vit D verilmelidir.

b) **Annenin aşırı Vitamin D alması** (RDA'nın 5-10 kat fazlası) bebekte ağır hiperkalsemiye sebep

olabilir.

D) İyot

İyot troid hormonları olan tiroksin ve triiodin'in esansiyel bir parçasıdır. Eksikliği hipotiroidizm ve guatra sebep olabilir. Ağır eksikliği ise kretenizm ve zeka geriliğine sebep olur. Tuzları iyotlu olduğu ya da mandra hayvanlarının iyotlu dezenfektanlarla temizlendiği yerlerde iyot eksikliği çok seyrek. Aşırı alımı tirotoksikoz ya da guatra sebep olabilir.

IV. Gebelik döneminde beslenme durumunun değerlendirilmesi.

Hamile bir kadının gebeliği götü etkileyebilecek beslenme riskleri taşıyıp taşımadığı araştırılmalıdır. Önceki gebelikler sorgulanmalı ve bunların süresi, komplikasyonlar, doğum ağırlığı ve boyutları, çocuğun doğum sonrası gelişimi de sorulmalıdır. Geçmiş gebeliklerde eklampsi, düşük, düşük ağırlıklı bebek doğurma, hiperemesis ya da anemi hikayesi olanlar yeni gebeliklerinde de bazı riskler taşırlar. Beslenme durumunun değerlendirilmesinde hastanın ağırlığı, beslenme öyküsü (alkol alımı ve sigara dahil), ve besin emilimini etkileyen ilaçların alınıp alınmadığı (örn, antikonvülzanlar, tiroid ilaçları, vitaminler) sorulmalıdır.

A) Gebeliğin başında beslenmeyle ilişkili risk faktörleri

1- **Adolesan.** Adet kanamalarının başlamasından sonraki ilk 3 yıl içinde hamile kalan bir adolesan gebeliği risklidir. Hamilelik zaten büyümekte olan ve besin ihtiyaçları artmış olan adolesana ek bir yük getirecektir. Kalori, protein, ve kalsiyum ihtiyaçları artmıştır. Adolesanlar yetersiz beslenmeye eğilimli olduklarından hamile kaldıklarında diyetlerine özel önem verilmelidir. Gebe adolesanların beslenme bozukluklarının yaygın olduğu düşük sosyoekonomik sınıflardan olması ihtimali de yüksektir.

2- **İki yıl içinde üç ya da daha fazla gebelik.** Kısa aralıklarla çok hamile kalmak demir ve folat gibi besin depolarını tüketir. Bu gurupta demir eksikliği özellikle önemli bir sorundur.

3- **Düşük üreme performansı.** Geçmişteki düşük ağırlıklı doğumlar ve perinatal ölümler beslenme yetersizliğinden kaynaklanmış olabilir. Düşük ağırlıklı doğumla en sağlam ilişkisi olan olay daha önce düşük ağırlıklı çocuk doğurmuş olmaktadır.

4- **Ekonomik yetersizlikler.** Düşük sosyoekonomik sınıf mensubu ailelerde protein, demir, folat ve Vitamin B₁₂ eksikliği ihtimali daha fazladır.

5- **Olağandışı diyetle** beslenen kadınlar bazı besinleri alamayabilirler.

a) **Kilo vermek** amacıyla gebelik sırasında diyet uygulayanlarda özellikle ketoza sebep olabilecek

çok düşük karbonhidratlı diyet alanlarda, gebelik kötü etkilenebilir.

b) Sıkı vejeteryanlarda Vitamin B₁₂, riboflavin ve demir eksikliği görülebilir.

c) Vitaminlerin aşırı miktarlarda alınması (megavitamin tedavisi) fetus üzerinde zararlı etkiler yapabilir.

(1) Aşırı miktarda **Vitamin C** alan kadınların (>5 g/gün) çocuklarında rebound iskorbüt görülebilir. Uterus içinde olduğu süre boyunca anneden gelen yüksek miktarda C vitaminine adapte olan çocuk için doğum sonrası diyetle aldığı C vitamini yetersiz kalır.

(2) Sıçanlar üzerinde yapılan çalışmalar **Vitamin A'nın** aşırı dozlarının teratojenik olduğu gösterilmiştir. Hamile kadınlara günde 800 mg'dan fazla retinol eşdeğeri verilmemelidir.

6- Sigara, uyuşturucu bağımlılığı, alkolizm.

a) Sigara içenlerin çocuklarının daha düşük ağırlıkta doğduğu bilinmektedir. Bunun kısmen yiyecek alımındaki azalmadan ve dolayısıyla kilo almamaktan kaynaklandığı da düşünülmektedir.

b) Annenin aşırı alkol alması ise prenatal büyüme geriliği ile ilişkilidir.

(1) Aşırı alkol alımı diyetin **B Vitaminleri**, folat ve proteinden fakir kalmasına sebep olur

(2) Sebep olduğu beslenme bozukluğunun yanında alkolün fetus üzerinde toksik etkileri de vardır. Hayvan çalışmaları alkolün bir teratojen olduğunu göstermektedir. Annenin aşırı alkol alması sonucu fetusta oluşan etkiler **fetal alkol sendromu** adıyla anılır. Bunların arasında mikrosefali (baş ve beyin küçük olması), damak yarığı ve mikrognati (alt çenenin küçük olması) başlıcalarıdır.

(3) Aşırı miktarda alkol kullanımının etkileri iyi olarak bilinmekle birlikte, orta derecede alkol alımının etkileri net olarak bilinmemektedir. Bebek açısından risk oluşturacak alkol alımı sınırı da kesin değildir. Amerikan Ulusal Alkol Bağımlılığı ve Alkolizm Enstitüsü günlük alkol alımının 29 g üstüne geçmemesini öğütlemektedir. Fakat alkolün bebek üstündeki doz etki eğrisi orta ya da minimal düzeylerde de devam ettiğinden en iyisi gebelik süresince alkolden uzak durmaktır.

7- Kronik sistemik hastalıklar.

a) Malabsorbsiyon'a sebep olan hastalıklar da gebelikte sorun yaratabilirler.

(1) Crohn hastalığı ve benzeri primer barsak hastalıkları Vitamin B₁₂ ve demir gibi birçok besinin emilememesine sebep olabilir.

(2) **Kronik pankreas hastalıkları** da yağ ve daha az olmak üzere yağda çözünen vitaminlerin absorpsiyonunu engeller. Malabsorbsiyon, alta yatan hastalık tedavi edilerek ya da özel diyet uygulamalarıyla giderilebilir.

(3) Diabet ve gebelik ilişkisi daima sorunları olan bir konudur. Diabet başlangıcından doğuma kadar anne ve çocuk organizmasını olumsuz yönde etkilediği gibi, gebelik de diabetik anne metabolizmasına ve çocuk gelişmesine olumsuz yönde etki yapar. Karşımıza diabetle birleşmiş bir gebe geldiği zaman, bunun gebelik esnasında meydana çıkmış bir diabetik durum mu? (Gestasyonel Diabet-Gebelik Diabeti), yoksa diabetik bir kadın gebe mi kalmıştır (Pregestasyonel Diabet-Gebelikten önce diabetik) bunun ayrımını yapmak gereklidir. Diabetik annenin beslenmesi çok önemli bir sorundur. Diyetin ayarında gebenin, gebelik süresince alacağı kilo hesabı da yapılmalıdır. 10-12 kilo bir artış normal kabul edilmelidir. Kalori hesabında yaş, boy ve gebelik durumu da hesaba katılmalıdır.

İdeal vücut ağırlığının kg/35-45 Kcal veya gebelikten önceki kalori gereksinmesine günde 300 Kcal ilavesi ile günlük kalorisi tespit edilen gebe diabetiğe, günde 200 g'dan aşağı olmamak üzere karbonhidrat verilir. Bu total kalorinin % 45 inden az olmamalıdır. Proteinler total kalorinin % 18-20'si kadar yani kg/1-2 g olmalıdır. Yağlar günde 40-60 g kadar olmalıdır. Buna ilave olarak günde 18 mg demir, 800 µg folik asit ve 1000-1200 mg kalsiyum önerilmelidir.

8. Gebelik öncesi ağırlık.

a) Düşük ağırlık. Gebeliklerinin başlangıcında kilosu düşük olan kadınlar (BMI<19,8) düşük doğum ağırlıklı çocuk doğurma riski taşırlar. Düşük ağırlıklı kadınlar daha yüksek preeklampsi riski de taşıyor olabilirler. Gebeliğinden önce ağırlığı az olan bir kadın gebeliğinde de yeterince kilo almazsa risk daha da artar.

(1) Düşük ağırlığın ele alınması gereken dönem tabii ki gebelik öncesi dönemdir. Hamile kalmayı düşünen düşük ağırlıklı bir kadının önce kilo alması teşvik edilmelidir.

(2) Kilo almadan hamile kalan düşük ağırlıklı bir kadının ise hamileliği süresince normal kadınlardan daha fazla kilo alması sağlanmalıdır. Hamilelikten önceki eksikleri gidermek ve hamilelik boyunca ihtiyaçları karşılamak amacıyla protein kalori preparatları kullanılabilir.

b) Şişmanlık. Hamilelik öncesi BMI'sı 26'nın üstünde olan kadınlar da bazı riskler taşırlar. Şişman kadınlarda gebelik süresince hipertansiyon, diyabet ve tromboembolik olay riskleri artar. Şişman gebelerde bu risklerin azaltılması için ne yapılması gerektiği tartışma konusudur. Şu anda annede kilo alımı için önerilen aralık 6 ila 12 kg'dır.

c) Gebelik sırasında aşırı kalori kısıtlamasına gidilmemelidir. Kalori alımının kısıtlanması, kalsiyum, demir, folat, B vitamini ve protein eksikliğine sebep olacaktır.

(1) **Protein katabolizması:** Alınan proteinlerin fetusta yeni proteinlerin üretilmesinde kullanılabilirliği için kalori alımının yeterli olması şarttır. Eğer kalori alımı yetersiz olursa varolan proteinler yıkılarak enerji üretiminde kullanılırlar ki bu da fetusun proteinlerden mahrum kalması anlamına gelir. Bu yüzden diyetle alınan proteinlerin fetusa faydalı olabilmesi için kalori alımı 32 kcal/kg olmalıdır.

(2) **Ketozis:** Total kalori alımında kısıtlama özellikle ağır karbonhidrat kısıtlamasıyla birlikte ketoza sebep olabilir. Diyabetik kadınlarda yapılan çalışmalardan bilindiği kadarıyla fetusun ketozu tolere etmesi zordur. Ketoz uterus kan akımını azaltır. Keton cisimleri de amnios sıvısında birikerek fetus tarafından alınır. Diyabet ya da başka sebeplerden dolayı idrarında gebelik boyunca keton bulunan kadınların çocuklarında mental gelişim bozuklukları olabilir. Bunun direkt olarak ketozdan mı yoksa başka bir metabolik bozukluktan mı kaynaklandığı şu anda bilinmemektedir.

B) Gebelik Sırasında Ortaya Çıkan Risk Faktörleri.

1- **Anemi.** Gebeliğin 3. ayından başlayarak annenin kan hacminde belirgin bir artış olur. Bu kan hacmi artışına da 6. aydan itibaren eritrosit miktarındaki artış eklenir. Ayrıca kan hacmindeki artış eritrosit miktarındaki artıştan daha fazladır.

a. **Bu seyrelme anemisi** yüzünden gebelikte normal hematokrit ve hemoglobin değerleri düşüktür. Bu düşüş 3 ila 5. aylarda başlar ve 5-8. aylara kadar devam eder. Doğuma doğru yükselmeye başlar ve doğumdan sonra 6. haftada normale dönmüş olur.

b. Normal seyrelme anemisinin yanında birçok hamile kadında bir **beslenme** (ya da beslenememe) **anemisi** de oluşur.

(1) Birçok gebede en önemli sebep yetersiz demir alımıdır. Kendisine ek demir verilmeyen kadınların % 40'ında hemoglobin değerleri 11g/dl altına düşecektir.

(2) **Demir desteği** verilenlerde bu kadar düşük hemoglobin düzeylerine rastlamak çok zordur.

c. Yetersiz folik asit alımına bağlı **megaloblastik anemi** de nadiren gebelerde görülebilir.

2- **Yetersiz kilo alımı.** Normal bir gebe ilk trimesterde 2700 gr alır, daha sonra da doğuma kadar her hafta ortalama 450 gr olarak devam eder. Fetal büyüme geriliği sıklıkla annenin yetersiz kilo alımıyla birlikte gösterir. Tahmini fetus ağırlığı ya da uterus büyüklüğünün gebelik haftasıyla uyumsuzluk göstermesi intrauterin büyüme geriliğinin bulgularıdır. Yeterince kilo alamayan ya da kilo kaybeden kadınlar mutlaka değerlendirilmelidir. "**Diyet öyküsü dikkatle alınıp gebelik süresince protein ve kalori eksikliği olup olmadığı araştırılmalı, gerekirse dışarıdan destek verilmelidir.**"

3- Aşırı kilo alımı.

a. Hızlı kilo alma (haftada 600-900 gr üstünde) genellikle **sıvı retansiyonuna** ait bir bulgudur. Sıvı retansiyonu ve preeklampsi arasında bir bağlantı olduğu bilinmektedir ancak sıvı retansiyonu preeklampsinin sebebi değildir (sonucudur!!).

(1) Sıvı retansiyonunun olması gebenin mutlaka preeklampsi olduğunu göstermez. Sıvı retansiyonunun yanında hipertansiyon ve proteinüri olmayan gebelerde tuz kısıtlamasına gidilmemeli ya da diüretik verilmemelidir. Sıvı tutan kadınlar preeklampsinin diğer bulguları açısından izlenmelidir.

(2) **Alt ekstremite ödemi** gebeliğin sonlarına doğru sıklıkla görülür ve asıl sebebi pelvis venlerinde dolaşımın zorlaşması yüzünden alt ekstremitede hücreler arası sıvının artmasıdır. Bacakların yüksekte tutulması ve özel çoraplarla bu ödem giderilebilir.

b. Hamilelik sırasında aşırı kilo alınması, sıvı tutulumunun yanında **aşırı yağ birikmesi** yüzünden de olabilir. Durum doktor tarafından değerlendirilmeli ve gerekirse diyet değişiklikleri önerilmelidir.

V. Gebelikte gastrointestinal problemler

A. Bulantı ve kusma.

Bulantı ve kusma gebeliğin başlarında sıklıkla görülür. Sabah kalkılmadan önce kraker, ekmek, kuru tahıl gibi yiyeceklerin alınması yardımcı olabilir. Öğün aralarında sıvı alınması önerilmelidir.

Yağlı yiyeceklerden ve kafeinden uzak durmak gerekir.

B. Kabızlık.

Demir ilaçları, uterusun bağırsaklara yaptığı baskı ve hormonal değişiklikler yüzünden gebelikte kabızlık sıktır. Egzersiz, sıvı alımının artırılması, bol lifli gıda yenmesi ya da diyet lif ürünleri yardımcı olabilir.

C. Mide yanması.

Uterusun büyümesi sonucu artan karın içi basınç, mide içeriğinin ösofagusa kaçarak reflü ösofajiti oluşturmasını kolaylaştırır. Ayrıca hormonal değişiklikler de alt ösofagus sfinkterini gevşetir. İlk yapılacak iş gebe olmayanlarda da olduğu gibidir.

1. Yatmadan önceki 2-3 saat içinde herhangi bir yiyecek yenmemelidir.

2. Yemekler az ve sık olmalıdır.

3. Antiasitler ihtiyaç halinde alınmalı ve demir emilimi üzerindeki etkileri konusunda dikkatli olunmalıdır.

VI. Süt verme döneminde beslenme

A. Anne sütü bebekler için en uygun besindir.

Birçok eşsiz diyet faktörünü içinde barındırmasının yanında anne sütünün bebek için koruyucu

etkileri de vardır ki bu özellikler hiçbir formülde bulunmaz. Normal şartlarda yaşamın en az ilk 6 ayında ve mümkün olursa 6. aydan sonra da ek gıdalarla birlikte anne sütünün verilmesi önerilmektedir.

B. Annenin beslenme durumunun süt hacmiyle herhangi bir bağlantısı yoktur. Ortalama günlük süt hacimleri açısından (700-800 ml) normal diyetle beslenen zayıf kadınlarla, obez kadınlar arasında anlamlı bir fark bulunmaz. Düzenli egzersiz de süt hacmini etkilemez.

C. İnsan sütünün besin kalitesi annedeki düşük seviyeli besin eksikliklerinden etkilenmez. Aslında anne sütü verme dönemi süresince bir miktar kilo kaybedebilir.

D. Beslenme bozukluğu olan kadınlarda bile anne sütü bebeğe gerekli besinleri yeterli miktarda sağlayabilir. Sütte kalsiyum ve folik asit gibi bir çok besin, anne depolarının harcanması pahasına sabit ve yeterli düzeylerde tutulur. Annenin diyeti sütteki makro besinleri etkilemez ancak sütün içinde bulunan yağ asitleri annenin diyetine göre farklılık gösterir. Sütte kalsiyum, fosfor, sodyum, magnezyum ve potasyum annenin alımıyla değişmemekle birlikte iyot ve selenyum seviyeleri annenin alımıyla paralellik gösterir. Sütteki vitamin konsantrasyonları annedeki depolara ve alım miktarına bağlıdır. Ancak normal sınırlarda bir diyetle beslenen kadınlarda oluşacak dalgalanmalar pratik olarak önem taşımaz. Uzun süreli kötü beslenme sonucunda sütte A, D ve B₁₂ vitaminlerinin seviyelerinin düşmesi en olasıdır.

E. İyot, D vitamini, selenyum ve piridoksin dışındaki besinlerin sütteki miktarı annenin RDA üstünde beslenmesiyle artmaz.

F. Süt veren kadınlarda birçok besin için RDA daha yüksektir.

En büyük artış kalori (fazladan 500 kcal/gün), protein (fazladan 12-15 g/gün) ve kalsiyumda (fazladan 400 mg/gün) olur. 3,5 kg ağırlığında doğan bir bebeğin 4 ayda ağırlığını 2 katına çıkardığı düşünülürse, annenin hamileyken plasenta yoluyla 9 ayda verdiğini doğumdan sonra emzirmeyle 4 ayda vermesi gerektiği anlaşılır. Yani süt verme, anneye hamilelikten daha büyük bir nutrisyonel yük getirir.

G. Annenin demir gereksinimi süt verirken normalin çok az üstündedir, çünkü süte salgılanan demirin miktarı menstruasyonla kaybedilenden azdır.

H. Süt veren annelere gerekli besinlerin alınmasında dengeli beslenmenin besin preparatlarından daha önemli olduğu anlatılmalıdır.

I. Koyu vejetaryenlik gibi özel beslenme alışkanlıkları olan kadınların çocuklarının sağlıklı beslenebilmeleri açısından profesyonellerce değerlendirilmesi ve gerekli diyet önerilerinin yapılması gerekir. Özel beslenme alışkanlıkları olan kadınları

emzirmekten uzak tutmanın hiçbir anlamı yoktur. Daha ziyade çocuğun beslenmesini sağlamak için bu kadınlara gerekli eğitim verilmelidir. Gerekirse eksik besinler dışarıdan eklenebilir.

DİYETSEL ÖNERİLER

Hamileliğin normal devam edebilmesi için hesaplanan ek kalori miktarı 80.000 Kcal'dir. Bütün hamilelik dönemine paylaştırıldığında bu miktar günlük 290 Kcal'lık bir artışa karşılık gelir. Hamilelerde Kalsiyum, A vitamini, folik asit, demir, çinko gibi eksikliği en sık karşılaşılan besin elementlerinin genellikle yetersiz besin alımına bağlı olduğu ve hamileliği kötü yönde etkilediği bilinmektedir. Sürekli yetersiz ve dengesiz beslenen gebelerde veya sıkı vejeteryan hamilelerde ise bunlara ek olarak protein riboflavin, B₁₂, D vitamini ve eser elementlerin eksikliklerinde raslanabilir. Bu tür vakalarda gebeden iyi bir beslenme anamnezi alıp gebe kadınlara gerekiyorsa multivitamin içeren preparatlar, demir ve folik asit ilave edilebilir.

Gebe ve emzikli kadınların bu dönemlerinde beslenme alışkanlıkları bazı değişiklikler veya olumsuz sapmalar gösterebilir. Çevre baskısı, yanlış beslenme alışkanlıkları, bilgisizlik gebenin aşırı kilo almasına veya gerekli besin maddelerini yeterince alamamasına neden olabilir. Burada tavsiye edilmesi gereken gebeliğin ilk dönemlerinde öğün sayısı artırılarak öğündeki yemek miktarı azaltılabilir. (Bu bulantısı ve kusması olan gebelere de uygundur.) Bazı kadınlar süt içmeyi arzu etmezler. Bu durumda aynı miktar süt, yoğurt, peynir, muhallebi veya sütlaç olarak önerilebilir. 60 -70 g peynir 1 su bardağı süt yerine önerilebilir. Ödem olduğu zaman yemeklerden tuz çıkarılır. Sindirim problemi olanlar ve fazla kilolular kızartmalardan kaçınmalıdır. Normal devam eden gebelikte 3 öğün yemek yemek ve aralarda meyve almak yeterlidir. Gebelikte ilaç, alkol ve sigara alınmamalıdır, çay, kahve günde 1-2 kez alınabilir. İçecek olarak su, ayran, süt veya taze meyve suları tercih edilmelidir. Ayrıca besinleri hazırlama pişirme, saklama ve servisinde sağlık kurallarına uyulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Allen LH. Recent developments in maternal nutrition and their implications for practitioners. *Am J Clin Nutr* 1994; 59(suppl.):437-9
2. Bell WR. Hematologic abnormalities in pregnancy. *Med Clin North Am* 1985; 61:165-8
3. Czeizel EA, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med*. 1992;327:1832-4
4. Durnin JVG. Energy requirements of pregnancy. *Diabetes* 1991;40 (suppl.2):152-3
5. Garza C, Hopkinson JM. Physiology of Lactation. In R Tsang and BL Nichols (eds). *Nutrition During Infancy*. St Louis, Mosby,1986;p:225-9

6. Hopkinson JM, Garza C. Management of Breast Feeding. In R Tsang and BL Nichols (eds) Nutrition During Infancy. St Louis, Mosby, 1986;p: 298-302
7. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board Committee on Nutritional Status During Pregnancy and Lactation. Nutrition During Pregnancy, Part I:Weight Gain; Part II; Nutrient Supplements. Waschinton DC, National Academy,1990.
8. Alpers,D.H and Stenson,W.F. and Bier,D.M. Manual of Nutritional Therapeutics. Pregnancy and Lactation (suppl,4) 1995;58-70
9. Bağrıaık N. Diabet ve Metabolizma Hastalıkları. Diabet ve Gebelik. Türk Diabet ve Obezite Vakfı Yayını. Yayın no: 1, 1999
10. Baysal A. Hamilelikte Beslenme, Hacettepe Yayınları, 1996

Derleme

Radyasyonun Fetus ve Yenidoğan Üzerine Etkileri

Müjgan ORAL, Ayşenur Cerrah CELAYİR

*Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi - İstanbul***SUMMARY****RADIATION EFFECTS ON FETUS AND NEWBORN**

The patient and her physician may be concerned about potential harm to the fetus from radiation exposure. In reality, however, the risks to the developing fetus are quite small. The expected cumulative dose of ionizing radiation during pregnancy is 5 rad. However, nonurgent radiologic testing should be avoided during 10 and 17 weeks of gestation which is the most sensitive time period for central nervous system of fetus. Every exposure is not an indication for pregnancy termination. Appropriate counseling of patients before radiologic studies are performed is critical for when x-ray is ordered for diagnostic purposes for the newborn at the Intensive Care Unit and for what levels of radiation are safe on the newborns.

In this article, literature on this subject has been reviewed. Also; clinical effects of the ionized radiation for diagnostic purposes have been presented as a summary.

Key Words: Radiation, Fetus, Newborn

Radyasyon ile ilgili bilgilerimiz radyoterapi, radyasyon kazaları, atom bombası nedeniyle yüksek dozlarda radyasyona maruz kalmanın hemen peşinden ortaya çıkan bulgulardan kaynaklanmaktadır. Diagnostik radyasyonla verilen daha düşük dozların uzun vadedeki etkileri ise epidemiyolojik metodlar veya yüksek dozların etkilerinden çıkan teorik açıklamalarla tahmin edilebilmektedir. Radyasyon, hem hücre ölümüne, (yanıklar, epilas-yon, immün sistem harabiyeti, lens opasiteleri, düşük dozda tek hücrede mutasyon), hem de canlı hücrede tahribata neden olabilir. Etkilenen hücrelerde klonlama ya da fertilizasyon olduğunda mutant hücreler immün sistem tarafından tanınmaz ve böyle bir durumda hücre ölümü olmayıp lösemi veya kanser ile sonuçlanabilir. Bu etkiler Hiroşima ve Nagazaki'deki atom bombasından sonra kadar bilinmiyordu. Atom bombasından sonra yaşayanlardaki veriler incelendiğinde, immün sistemin lösemi ve kanserin etyolojisinde kompleks rol oynadığı görülmüştür (1).

Nagazaki ve Hiroşima'da atom bombasından sonra yaşayanlarda gözlenen etkiler mikrosefali, büyüme geriliği ve mental retardasyon ile sınırlıdır. Gelişimsel etkiler primer olarak gebeliğin 3. ve 7. gebelik haftaları arasında 50 rad'dan daha yüksek

radyasyona maruz kalanlarda gözlemlendi. Hiroşima'da 18. gestasyonel haftasından önce in utero 10-19 rad dozda radyasyona maruz kalan çocuklar arasında 6 vakada mikrosefali gözlemlendi. Bu sayı radyasyona maruz kalmayan gruba göre üç kat daha fazlaydı (2). Radyasyonun teratojen etkisini araştıran bir çalışmada; farelerde radyasyon neden olduğu apoptozis ile ekstremité malformasyonları arasında ilişki araştırıldı. Ekstremité tomurcuğunun organogenezi sırasında gestasyonun in utero 11'inci gününde farelere X-ray uygulandı. Ön ekstremité tomurcuğunun predijital bölgesinde apoptotik hücrelerin sayısında, radyasyondan 4 saat sonra belirgin bir artış gözlemlendi. 500 Rad ile iradiye edilen fetusun ekstremitésinde 19'uncu günde aflajı ve elektrodaktili gözlenen belirgin anomali idi. Yaşayan fetusun parmaklarında teratogenite ve prenatal ölüme artış doza bağlı idi.

Bu çalışmada organogenez sırasında fetusa inutero radyasyon uygulandığında malformasyonda belirgin artış olduğu gözlemlenmiştir (3). Benjamin ve ark., prenatal ve postnatal gelişim sırasında, nispeten düşük seviyelerde iyonize radyasyonun etkilerini tespit etmek amacıyla hayvan deneyi yaptı. 1680 köpek üzerinde yapılan araştırmada iki yaşından önce, özellikle malign lenfoma başta olmak üzere malignenside artış söz konusu idi. İnsidansda artış köpeklerin yaş ile orantılı değildi. Radyasyona maruz kalan köpeklerde iskelet büyümesinde

Tablo 1. Gestasyon Gününe Göre Radyasyonun Fetüse Etkisi

Pre - Erken implantasyon 11-56 gün 4 rad	Ya etki olmaz ya ölür Visseral organ veya somatik hasar Mikrosefali Anensefali Büyüme geriliği Spina bifida Ekstremitelerde hasar
10 rad üstünde 100 rad üstünde	Fetal anomalide çok belirgin artış Yaşayan çocukların hepsinde hasar
56 gün üstünde 50 rad üstünde 20. haftadan sonra	Sinir sistemi korunur Mental retardasyon mikrosefali Açık anomali görülmez Çiftte aritmi Anormal pigmentasyon Epilasyon Hematolojik problem

Ref.: Maternal-Fetal Medicina: Principles and Practice. Crazy RK, Prenik R. A. ed. no. 11.42, 1000

azalma ve diş gelişim anomalileri gözlemlendi. Çalışmada kayda değer bir fark gözlenmesi için en az 10 Rad radyasyona maruz kalmak gerektiği bildirildi (4).

Bütün bu bilgilerin ışığı altında; fetüse radyasyonun klasik etkileri; embriyonik, fetal veya neonatal ölüm, belirgin konjenital malformasyonlar, intrauterin veya ekstrauterin gelişme geriliği mental retardasyon ve lösemi gibi malignitede artış olmasıdır (Tablo 1). Radyasyon, embriyoya uterusu implantasyonundan önce de hasar verebilir. Doğurganlık yaşındaki bir kadında erken gebelikteki muhtemel hasar riskinden dolayı radyolojik tetkiklerin menstrual periyodun başlangıcından hemen sonra yapılması önerilmektedir.

Düşük dozlarla in utero radyasyona maruz kalmış ölü doğumlarda radyasyonun oluşturduğu kötü etkileri tespit etmek oldukça güçtür. Çünkü böyle durumlarda defektlerin doğal nedenlerle oluşma olasılığı radyasyonla oluşma olasılığından yüksektir (Tablo 2). Gebelik sırasında maternal hastalık yaygındır. Bazen uygun teşhis ve tedavi için radyo-

Tablo 2. In Utero 10 Rad ile Fetüste Oluşan Etkilerin Özeti

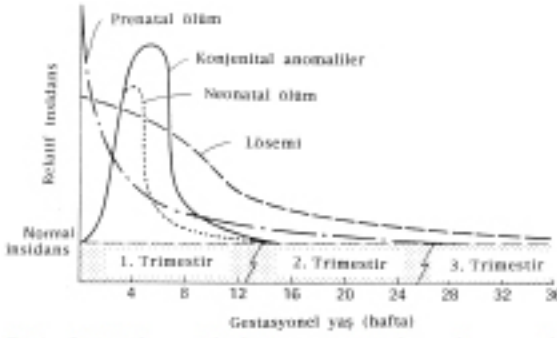
Etkilenen Zaman	Klinik sonuç	Doğal olasılık	Radyasyon ile olasılık
0-2 hafta	Spontan düşük	%25-50	%0.1
2-8 hafta	Konjenital anomaliler	%4-10	%1
0-9 ay	Malign hastalık	16/100000	
24/100000			
0-9 ay	Büyüme ve gelişme geriliği	%1	hiç
0-9 ay	Genetik mutasyonlar	%10	hiç

Ref: Stewart CB. Radiologic science for technologists: Physics,

lojik görüntüye ihtiyaç duyulur. Hasta ve doktor fetüste hasara neden olabilecek potansiyel risk açısından endişe duyabilir. Gerçekte gelişmekte olan fetüse risk sınırlı olduğundan azdır. Gebelikte iyonize radyasyonun kabul edilen kümülatif dozu 5 rad'dır ve bu değeri geçen diagnostik çalışma yoktur. Mafai terapötik amaçla 10 rad'ı aşan dozlarda gebeye radyasyon uygulandığında (malign hastalıklarda) fetüse zarar verici etkilerden dolayı terapötik abortus tavsiye edilir. Ancak bu karar multidisipliner bir ekip tarafından hastalığın prognozu gebeliğin devresi, tahmini fetal radyasyon dozu, hastanın etik ve dini inanışları dikkate alınarak verilmelidir (5). Memeli embriyo üzerine radyasyonun etkisi değerlendirildiğinde sadece absorbe doz ve gestasyonun haftası değil aynı zamanda doz sayısı da göz önüne alınmalıdır. Embriyo üzerine patolojik etkilerin çoğu, doz sayısını azaltarak dokuların iyileşme sürecine izin verilmesiyle önemli ölçüde azalır. Akciğer grafisinde film başına 300 milirad radyasyona maruz kalınır. Bu grafi esnasında pelvisin maruz kaldığı radyasyon daha düşüktür. Anne kuruşun gömlek giyiyorsa maruz kalınan rad önemsiz düzeyde olabilir. Annenin iki yönlü akciğer grafisinden fetüsün etkilendiği miktar sadece 0.00007 rad'dır (6). Fetüs erken organogenez periyodu esnasında (gestasyonun 10-40. günü) radyasyona maruz kaldıysa belirgin olarak malformasyonların insidansında artış meydana gelir. Organogenez boyunca maruz kalınan doz yeterince yüksek ise hücre, doku ve organ hipoplazisi oluşabilir. Gebeliğin 10-17. haftaları santral sinir sisteminin en hassas olduğu zamandır, bu esnada acil olmayan radyolojik testlerden kaçınılmalıdır (6). Radyasyonun fetüs gonadlarına olan etkisi yapılan tetkike göre değişir.

Gebelikte pelvise uygulanan; baryumlu lavman, IVP, pelvimetri gibi multipl X-ray prosedürleri (yaklaşık 3-5 rad) çocukta benign ve malign tümörlere neden olmaktadır. Overler yüksek doz radyasyona testislerden daha hassastır, bu farklılık muhtemelen devamlı hücre bölünmesinden kaynaklanmaktadır. Gebeliğin geç döneminde pelvik ölçüm amacıyla diagnostik x-ray filmi çekilen annelerin ölü doğumlarında yapılan incelemelerle ortalama 1-4 rad'ın prenatal irradyasyonundan sonra %40-50 arasında risk artışına neden olduğu konusunda fikir birliğine varılmıştır (7).

Yüksek dozlarda radyasyonun karsinojenik etkisi gösterilmiştir. Düşük dozlarda etkinin kapsamını nitelendirmek daha güçtür. Bunun üç nedeni vardır, radyasyondan etkilenen kişi sayısı toplumdaki kanserin doğal insidansıyla karşılaştırıldığında daha azdır, hayvan deneylerinden elde edilen sonuçları insana uyarlamak zordur, latent periyod toplum çalışmalarına zorlaştırır. Bütün bu güçlüklerle rağmen, düşük doz radyasyona maruz kalan



Resim 1. Çeşitli zamanlarda in utero 200 rad uygulamasını takiben gözlenen fetal etkiler.

kişilerle yapılan epidemiyolojik çalışmalar radyasyonun karsinojenik etkisini tayinde değerli rol oynamaktadır. Hayvan deneylerinde radyasyonun mutajenik etkisi gösterilmesine rağmen, günümüze kadar sonuçlanmış insan verisi yoktur.

İnsanlarda radyasyonun genetik etkisini ekarte etmek de aynı nedenlerden dolayı güçtür (8). Radyasyonun embriyo ve fetus üzerine yan etkilerinin erişkinlerden daha fazla olduğu düşünülmektedir. Bu yakınlık 1906'da Bergonie ve Tribondeau tarafından öne atıldı, insan ve hayvanlarda gösterildi. Hem sivil hem askeri alanda nükleer endüstrinin artışı nedeniyle, düşük doz radyasyonun etkilerinin yeniden araştırılmasına ihtiyaç vardır (1). Günümüzde cep telefonlarının yaygın olarak kullanılmasından doğan endişeler nedeni ile yapılan çalışmalarda, askeri endüstriyel cihazlardan ve cep telefonlarından yayılan mikrodalgaların dört tip etkisi olduğu tespit edilmiştir; spontan düşüğe artış, eritrositlerde ve lökositlerde şift, lenfositlerin somatik mutasyon oranında artış ve çocukluk çağı, testiküler ve diğer kanserlerde artış gözlenmiştir (9). In utero 10 rad radyasyona maruz kalan fetüslerde çocukluk kanser riskinin arttığı kararlaştırılmıştır. Bu seviyede radyasyona maruz kalmada mutasyon riski tam bilinmemekle beraber her 100 rad başına %6'dır (7). 20 rad'dan düşük doz radyasyonun kantitatif etkisi bilinmemektedir. Atomik bombadan sonra yaşayanlar temel alındığında, mutasyona neden olan dozun 20 rad civarında olduğu sanılmaktadır, ancak güvenlik sınırları çok geniştir. Çocukluk çağı lösemilerini açıklayan paternal gonadal irradiasyon fikri çürütülmüştür. Fetal irradiasyon, doza orantılı olarak konvülsiyonlarda artış ve IQ'da azalmaya sebep verebilir. Ekolojik gözlemler temel alındığında ufak dozlarla kanserin önlenemeyeceği delillerle çürütülmüştür. Atom bombasından sonra yaşayanlarda yeni gözlemler ufak dozlarda da diğer somatik etkilerin olabileceği olasılığı yeniden artırmaktadır (10).

1956 ve 1958 yıllarında in utero radyasyonun çocukluk çağı lösemi ve solid tümöre neden

olduğu yayınlandıktan günümüze kadar bu konu tartışılmaktadır. Bir çok epidemiyolojik çalışmalar yapılmaktadır. Vaka kontrol çalışmalarından nedensel ilişki bulunmuşken, pratik olarak kohort çalışmalarda ilişki bulunamamıştır. In utero radyasyonun fetusa lökomojenik risk olasılığına rağmen, riskin boyutu bilinmemektedir. Yenidoğana radyoterapi ile radyasyon verilmesiyle hayatın ileri safasında tiroid ve göğüs kanseri arasında ilişki kurulmaktadır (11). 1953-1981 yıllarında İngiltere'de kanserden ölen 15041 çocukta gebelik öncesi, sonrası ve sırasında mesleki bilgi altında ve eşit sayıda kontrolle karşılaştırıldığında radyasyonla ilişki bulunmamıştır (12). Ticari ve askeri uçak mürettebatı kozmik radyasyondan etkilenmektedir. Gebe havacıların fetüslerinde çocukluk çağı lösemisi, mental retardasyon ve kognitif kapasitede azalma riskini gösteren çalışmalar mevcuttur (13). İsviçre'de 235635 çocuk, doğumlarından 14 yaşına kadar kanser açısından takip edilmiş. Mesleki magnetik alana maruz kalan ebeveynlerin çocuklarında kanser insidansı, maruz kalmayanları ile karşılaştırılmış ve maternal mesleki magnetik alana maruz kalanlarla çocukluk çağı kanserleri arasında hiçbir ilişki yokken, magnetik alana maruz kalan babaların çocuklarında çocukluk çağı lösemi riskinde artış bulunmuştur. Beyin tümörleri için ise azalmış risk bulunmuştur. Halbuki daha önceki çalışmalarda beyin tümörlerinde artış gözlenmişti (14). Meinert ve arkadaşlarının Alman çocuklarda yaptığı çalışmada, çocukluk çağı kanserlerinin gelişmesinde iyonize radyasyona maruz kalmanın önemli rol oynamadığı gözlenmiştir. Bu çalışmada; 1184 lösemi, 234 non-Hodgkin lenfoma, 940 solid tümör, ve 2588 kontrol mevcuttu. Prekonsepsiyonel parental mesleki radyasyona maruz kalma pozitifliği ama istatistiksel olarak önemli değildi. Gebelik sırasında maternal mesleki maruz kalma çocukluk çağı lenfomaları için risk faktörü iken, lösemi ve solid tümörler için risk faktörü değildi. Hayatın ilk 18 ayında lösemi tespit edilen vakalarda parental mesleki maruz kalma çok vurgulanmıştı. Mafifi bu babaların radyasyon dozu bilinmiyordu veya tespit edilebilen seviyelerin altında idi, ve hiçbir doz 3 radı geçmiyordu. Babaların prenatal X-ray muayenesi çocukluk çağı lösemileri ile önemli ölçüde ilişkili idi. Çocukların postnatal X-ray muayenesinde etki gözlenmemiştir. Çalışmanın önemini vaka sayısı ve populasyon bazı göstermektedir (15).

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde radyasyona maruz kalan yenidoğanlarla ilgili çalışma yoktur. Prematür infantların kronolojik hassasiyette fetüs olduğu düşünülebilir ve organ sistemleri term yenidoğana göre daha immatürdür. Mafifi absorbe olan doz başına malignensi olma riskinin erişkinde fetüste daha fazla olma olasılığı şüphelidir.

Tablo 3.

İşlem	Tahmini ovaryan doz* (mrad)	Ort.film sayısı
Göğüs filmi		
Radyografi	8	1.4
Floraskopi	71	
Yukarı GI grafi		
Total	558	4.4
Radyografi	360	
Floraskopi	198	
Barium enema		
Total	805	3.5
Radyografi	439	
Floraskopi	366	
İntravenöz veya		
Retrograd piyelografi	407	5.0
Abdominal grafi	289	1.7
Lumbar vertebra grafi	275	2.5
Pelvik grafi	41	1.5

* Ovaryan doz fetal doza yakındır
Ref: Parfitt RL, Brown ML: Genetically significant dose to the United States population from diagnostic medical roentgenology. *Radiology* 90:209, 1968

Ayrıca radyografik inceleme genelde tüm vücuttan ziyade belirli organlarda özellikle akciğerlerde uygulanmaktadır. Sonuç olarak yenidoğan döneminde tanılacak amaçlı radyasyon intra uterin hayatta fetüsün karşılaştığı radyasyona göre daha az oranda kan yapan sistemleri etkilemektedir. Yenidoğanlarda gonadlar mümkün olduğu kadar korunmalıdır. Aynı ünitedeki komşu yenidoğanın maruz kaldığı radyasyon uygun röntgen cihazı ve 1,8 - 3 metre mesafenin korunması ile ihmal edilebilir düzeydedir. Çok ufak dozlarda bile radyasyon ile malignensi riskinde artış olmasına rağmen, bu risk doğal olarak kanser gelişme olasılığı ile karşılaştırıldığında oldukça düşüktür. Her bir göğüs grafisi sırasında yenidoğan 3-5 mrad'a maruz kalmaktadır. Teorik olarak hayat boyunca 2000 göğüs radyografisine maruz kalındığında fatal malignensi olasılığı artmaktadır. Son yıllarda çok sayıda prematüre yaşanmaktadır. Doğum ile düşük doz diyagnostik radyasyonun etkisi arasındaki latent periyod yıllarla ölçülmektedir (16,17).

In utero iyonize radyasyonun etkileri embriyonik, fetal veya neonatal ölüm, belirgin konjenital malformasyonlar, in utero ve ekstruterin büyüme geriliği ve kanserdir. Fetüs hızla proliferen olan hücre sistemlerinden olduğundan, radyasyona erişkinden daha duyarlıdır. Teratojenik etkinin yapısı ve boyutu, embriyo ve fetüsün maruz kaldığı gestasyonel zaman, absorbe radyasyon dozu ve doz aralığı ile ilişkilidir. Klinik yaklaşım gebeliğin birinci trimesterinde diyagnostik amaçla çekilen 5 raddan daha düşük dozda x-ray'in fetüste teratoje-

Tablo 4.

Radyolojik inceleme	Anneye giden radyasyon	Fetal doz (mrad)
Kranium (Lateral)	70	0
Servikal (AP)	110	0
Omuz	90	0
Göğüs (AP)	10	0
Toraks vertebra (AP)	180	1
Kolesistografi (PA)	150	1
Lumbosakral (AP)	250	80
Abdomen (AP)	220	70
Intravenöz piyelografi	210	60
Kalça	220	50
Bilek veya ayak	5	0

Ref: Radiologic science for technologists: Physics, biology, and protection 531

nik olmadığıdır. Absorbe edilen doz doz 10 rad veya daha yüksek olmadıkça fetüste ciddi risk meydana getirmez (Tablo 2). Diğer taraftan anneye radyasyon tedavisi amacı ile yüksek dozlarda radyasyon uygulanması fetüste mikrosefali ve mental retardasyona neden olabilir (18). Özet olarak kesin endikasyon olmadıkça gebelere diyagnostik radyasyon uygulanmamalı, uygulanmış ise mümkün olduğu kadar doğru bir şekilde fetüse etki eden doz hesaplanmalı (Tablo 3, 4) ve gebeliği sonlandırma kararı multidisipliner ekip tarafından verilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Stewart A. Detecting the health risks of radiation. *Med Confl Surviv* 1999;15:138-48
2. Otake M, Schull WJ. In utero exposure to A-bomb radiation and mental retardation. A reassessment. *Br J Radiol* 57:409,1984
3. Wang B, Fujita K, Ohhira C, et al. Radiation-induced apoptosis and limb teratogenesis in embryonic mice. *Radiat Res* 1999;151:63-8
4. Benjamin SA, Lee AC, Angleton GM, Saunders WJ, Keefe TJ, Mallinckrodt CH. Mortality in beagles irradiated during prenatal and postnatal development. II. Contribution of benign and malignant neoplasia. *Radiat Res* 1998; 150: 330-48
5. Mayr NA, Wen BC, Saw CB. Radiation therapy during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1998;25:301-21
6. Toppenberg KS, Hill DA, Miller DP. Safety of radiographic imaging during pregnancy. *Am Fam Physician* 1999 1;59:1813-8, 1820
7. Doll R, Wakeford R. Risk of childhood cancer from fetal irradiation. *Br J Radiol* 1997; 70: 130-9
8. Ritenour ER. Health effects of low level radiation: carcinogenesis, teratogenesis, and mutagenesis. *Semin Nucl Med* 1986;16:106-17
9. Goldsmith JR. Epidemiologic evidence relevant to radar (microwave) effects. *Environ Health Perspect* 1997; 105 Suppl 6:1579-87
10. Doll R. Effects of small doses of ionizing radiation. *J Radiol Prot* 1998;18:163-74
11. Boice JD Jr, Miller RW. Childhood and adult cancer after intrauterine exposure to ionizing radiation. *Teratology* 1999;59:227-3
12. Sorahan T, Hamilton L, Gardiner K, Hodgson JT, Harrington JM. Maternal occupational exposure to electromagnetic

- fields before, during, and after pregnancy in relation to risks of childhood cancers: findings from the Oxford Survey of Childhood Cancers, 1953-1981 deaths. *Am J Ind Med* 1999;35:348-57
13. Geeze DS. Pregnancy and in-flight cosmic radiation. *Aviat Space Environ Med* 1998;69:1061-4
 14. Feychting M, Floderus B, Ahlbom A. Parental occupational exposure to magnetic fields and childhood cancer (Sweden). *Cancer Causes Control* 2000;11:151-6
 15. Meinert R, Kaletsch U, Kaatsch P, Schuz J, Michaelis J. Associations between childhood cancer and ionizing radiation: results of a population-based case-control study in Germany. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1999;8: 793-9
 16. Mazzi E, Herrera L. Neonatal intensive care and radiation. *Johns Hopkins Med J* 142:15, 1978
 17. Gomella TL. Neonatology, Lange Clinical Manual, 1999
 18. Creasy RK, Resnik R. Maternal-Fetal Medicine, 4th Ed, 1999.

Geç Abortus, Ölü Doğum ve Erken Neonatal Dönem Otopsi Materyelinde Konjenital Anomalilerin İrdelenmesi

Figen AKSOY

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

ÖZET

GEÇ ABORTUS, ÖLÜ DOĞUM VE ERKEN NEONATAL DÖNEM OTOPSİ MATERYELİNDE KONJENİTAL ANOMALİLERİN İRDELENMESİ

Konunun önemi: Konjenital anomaliler, perinatal dönemdeki ölümlerin en önemli nedenlerinden biridir. Anomalilerin sıklığı ve tipleri, toplumlar arasında farklılıklar göstermektedir.

Yöntem: Beş yıllık süre içinde yapılan 611 otopsi materyeli incelendi.

Bulgular: Çalışmamızda 1994-1998 yılları arasında 611 fetal otopside 173 (%28,3) konjenital anomali saptandı. Bu anomalilerin 133'ü geç abortus ve ölü doğum, 40'ı da erken neonatal ölümlerdi. Bu gruplarda anomalilerin yıllara göre dağılımı ve tipleri belirlendi. Geç abortus ve ölü doğumlarda santral sinir sistemi anomalileri %36 ile ilk sırada, ürogenital sistem anomalileri %10,5 ile ikinci sıradaydı. Diğerleri sırasıyla kistik higromalar %9,7, iskelet displazileri %8,2, sendromlar/assosiasyonlar %7,5, amnion rüptür sekansı %5, karın duvar defektleri %3,7 ve diğer majör anomaliler %3 olarak saptandı. Erken neonatal ölümlerde kardiyovasküler sistem anomalileri %47,5 ile ilk sırada, üriner sistem %12,5 ile ikinci sırada, sinir sistemi ve gastrointestinal sistem ise %5 oranla üçüncü sırada bulundu. Fetal otopsiyi esas alan çalışmamızda, konjenital anomaliler fetal ölümlerin yaklaşık üçte biri idi. Majör sistem anomalileri geç abortus ve ölü doğumlarda çoğunlukta idi. Fetal otopsinin, anomalilerin saptanmasında en güvenilir araç olmasının yanısıra, bu konuyla ilgili merkezlerde çalışmalar yapılarak ülkemizdeki anomali sıklığı ve tiplerinin saptanmasına da ihtiyaç olduğu belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Konjenital anomali, Erken neonatal ölüm, Geç abortus ve ölüdoğum malformasyonları

SUMMARY

EVALUATION OF THE MALFORMATION IN LATE ABORTUS, EARLY NEONATAL DEATH AND STILLBIRTHS: AUTOPSY FINDINGS.

Background: Congenital malformations are the most important causes of perinatal and infant mortality. The pattern and frequency of congenital malformations vary from one population to another.

Material and Methods: 611 autopsy cases during five years were evaluated.

Results: Congenital anomalies constituted 28,31% (n=173) of the fetal and neonatal autopsies (n=611), between 1994 – 1998. Number of anomalies is 133 in late abortus and stillborn and 40 in neonatal deaths. In these groups, distribution according to years and the type of anomalies are investigated.

In late abortus and stillborns CNS anomalies rank first (36%), urogenital system anomalies rank second (10,5%) and others: Cystic Higroma (9,7%), Skeletal Dysplasias (8,2%) Syndroms / Association (7,5%), Amnion Rupture Sequence (5%), Abdominal Wall Defect (3,7%), Major Anomalies (3%). In neonatal death group, Cardiovascular system anomalies ranked first (47,5%), urogenital system anomalies ranked second (12,5%), CNS and gastrointestinal system anomalies ranked third (5%).

Conclusion: In our study based on fetal autopsy; congenital anomalies comprised 1/3 of all deaths. There were mostly major system anomalies in late abortus and stillborn group. We found that fetal autopsy is not only the most reliable method for detection of anomalies but also is required to detect the frequency and types of anomalies in our country.

Key Words: Congenital anomalies, Malformations in late abortus, Early neonatal death and stillbirths, Pathologic findings in fetal anomalies

Perinatal dönemdeki ölümlerin % 20-25'ini oluşturan konjenital anomaliler, bu dönemin

en öndegelen ölüm nedenlerindedir (1). Anomaliler hayatın erken döneminde de hastalıkların, sakatlıkların ve ölümlerin belirgin bir sebebi olmaya devam etmektedir.

Aslında anomaliler, embriyogenesis sırasında

Yazışma Adresi: Figen Aksoy

Patoloji Anabilim Dalı Kocamustafapaşa/İstanbul

hayatla bağdaşabilen hafif gelişim yetmezlikleri göstererek canlı-doğan yenidoğanlarda da görülebilir. Muhtemelen döllenmiş ovumların %20'si, başlangıçtan itibaren anomalili olması nedeniyle kaybedilmektedir. Erken fetal hayatla bağdaşmayan hafif anomaliler spontan abortusa yol açarken, anomali ağırlaşır ve intrauterin yaşamın ileri dönemlerine ulaşırsa, bunlar da ölü doğumla sonuçlanır (2).

Konjenital anomalilerin sıklığı ve sınıflandırılmaları toplumlar arasında farklılık göstermektedir. (3, 4).

Etyolojik nedenler 1- genetik (tek gen defekti, kromozomal), 2- çevresel, 3- multifaktöryel ve 4- bilinmeyenler olarak sıralanabilir (3, 5, 6). Anomalinin izole veya multipl oluşunun saptanması da etyoloji açısından önemlidir (5).

Klinikte konjenital anomalilerin sıklığı, etyolojisi ve sınıflamaları ile ilgili çalışmalar yanında, prenatal ultrason incelemeleriyle ilgili birçok çalışma da bildirilmiştir (3, 4, 7, 8).

Fetal otopsi ise, toplumlarda rastlanan anomali tiplerini saptamada, konjenital anomalilerin etyolojisine yaklaşımda, klinikte düşünülen tanıyı doğrulamada, gebelikteki kayıpların mekanizmalarını açıklamada ve nüks riskini belirlemede önemli bir inceleme aracıdır.

Çalışmamızda Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji anabilim dalının 5 yıllık fetal otopsi materyalinde ; geç abortus, ölü doğum ve erken neonatal ölümlerde anomalilerin yıllara ve sistemlere göre dağılımı ve tipleri incelenerek, bulgularımız literatür bilgisiyle irdelenmiştir.

MATERYAL ve METOD

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji anabilim dalında, 1994-1998 yılları arası 5 yıllık dönemde yapılan 611 fetal otopsi materyali incelendi. Bu materyalde konjenital anomali sayısı 173 (%28,3) olarak saptandı. Anomaliler ölüm periyodlarına, organ sistemlerine ve anomali tiplerine göre ayrılarak çalışma grubu oluşturuldu.

İncelenen anomalilerin yaş periyodları: 133'ü geç abortus (< 14 – 20 gebelik haftası) ve ölü doğum (<20 gebelik haftası – term), 40'ı da erken neonatal ölümdü (hayatın ilk bir haftası içindeki ölümler). Her iki gruptaki anomaliler ayrı ayrı incelendi.

Anomaliler, öncelikle tek organ sistemlerine göre majör anomaliler olarak sınıflandırıldı. Bu majör anomalilerde bir organ sisteminde tek (izole) ya da bir fetusda birkaçı birarada aynı organda bulunan defektler aynı grup içine alındı, Örneğin; kardiyovasküler sistem anomalilerinde, sadece ventriküler septal defekt kaydedilirken, bir başkasında

septal defekt yanı sıra aort koarktasyonu da bulundu. Ayrıca organ sistem anomalisine ilave bir başka organ defekti de görüldüğünde (Örneğin; kardiyovasküler sistem anomalisine ek olarak ürogenital sistem anomalisinin bulunması gibi.....) ayrı başlık altında kaydedildi.

Sendrom ve assosiasyon tanımlarına uyan multipl anomaliler bu başlıklar altında toplanırken, tanımlara uymayanlar ayrı başlık altında belirtildi. İskelet displazileri, kistik higroma / nukkal kalınlaşma, diyafragma hernisi, amnion yapışıklıkları, karın duvar defektleri, kromozomal anomaliler de, özel tipler başlığı altına alındı. Yüz ve ekstremitelere ait majör ya da minör anomaliler, sendrom ve assosiasyon dışı anomaliler ayrı başlık altında belirtildi. Yapılan toplam otopsi ve anomali sayılarının yıllara göre dağılımı, yüzdelere göre sıralamaları Tablo 1'de, sınıflama tipleri ve sayısal değerler Tablo 2'de ayrıntılı şekilde verildi.

Vakalarımıza kromozom incelemesi yapılmadı. Ancak klinikte kromozom incelemesi yapılmış olanlar kromozom anomalileri olarak bildirildi.

BULGULAR

• 503'ü (%82,32) geç abortus ve ölü doğum, 108'i (%17,68) erken neonatal ölümlerden oluşan, toplam 611 fetal otopsi materyali incelendi. Bu materyelde 173 (%28,31) konjenital anomali saptandı. Anomalilerin 133'ü (%76,87) geç abortus ve ölü doğum, 40'ı (%23,13) erken neonatal ölümleri oluşturmaktaydı (Tablo 1).

• Yapılan toplam otopsi sayılarına bakıldığında: 1994 yılı en çok otopsi yapılan yıl (%23; n=140) olarak birinci sırada, 1998 yılı, en az otopsinin yapıldığı yıl (%17,5 ; n=107) ile beşinci ve diğerleri sırasıyla, 1997 (%22; n=135) yılı ikinci, 1996 yılı (%19; n=116) üçüncü, 1995 yılı ise (%18,5; n=113) dördüncü sırada yer almaktaydı (Tablo 1).

• Bu otopsilerde rastlanan anomali sıklığının yıllara göre dağılımı sıralaması yapıldığında; 1997 ve 1995 yılları aynı oran ile (%31,85; n=43, n=36) birinci, 1994 yılı (28,57; n=40) ikinci, 1998 yılı (%26,16; n=28) üçüncü ve 1996 yılı (%22,41; n=26) dördüncü sırada olduğu görüldü (Tablo 1).

• Serimizdeki geç abortus ve ölü doğum grubunda majör anomalilerin sistemlere göre dağılımı incelendiğinde (Tablo 2), santral sinir sistemi (nöral tüp defektleri) anomalileri %36; (n=48) ile ilk sırada, ürogenital sistem anomalileri %10,5 (n=14) ile ikinci sırada yer almaktaydı. Diğerleri sırasıyla kistik higromalar/postnukkal kalınlaşma %9,7 (n=13), iskelet displazileri %8,2 (n=11), sendrom / assosiasyonlar v.s %7,5 (n=10), amnion ruptür sekans, (amnion band sendromu) %5 (n=7), karın duvar defektleri %3,7 (n=5) ve diğer majör defekt-

Tablo 1: Fetal Otopsislerin ve Konjenital Anomalilerin Yıllara Göre Dağılımı

Yıllar	1994	1995	1996	1997	1998	TOPLAM
TOPLAM OTOPSİ SAYISI	140 (23%)	113 (18.5%)	116(19%)	135 (22%)	107 (17.5%)	611 (100%)
	Geç abortus/ Erken Neonatal Ölü Ölüm doğum	Geç abortus/ Erken Neonatal Ölü Ölüm doğum	Geç abortus/ Erken Neonatal Ölü Ölüm doğum	Geç abortus/ Erken Neonatal Ölü Ölüm doğum	Geç abortus/ Erken Neonatal Ölü Ölüm doğum	Geç abortus/ Erken Neonatal Ölü Ölüm doğum
Vaka Sayıları	108 32	92 21	90 26	116 19	97 10	503 108 (82.32%) (17.68%)
TOPLAM ANOMALİLİ OTOPSİ SAYISI	40 (%28.5)	36 (%32.5)	26 (%22.4)	43 (%32)	28 (%26.1)	173 (%28)
Vaka Sayıları	29 11	27 9	18 8	34 9	25 3	133 40 (%76.87) (%23.13)

ler %3 (n=4) ile üç vakada minör anomali olarak saptandı. Diğer majör defektler olarak adlandırılanlardan bir vakada yarı dudak ve damak, bir diğerinde bunlara ek olarak probosis, bir başka vakada da yüz anomalilerine ilave ekstremitte anomalisi ve tek arterli göbek kordonu mevcuttu. Dördüncü vakada otosomal resesif polikistik böbreklere kongenital hepatik fibrosis eşlik ediyordu.

Yine bu grupta (geç abortus / ölü doğumlarda) bir vakada kas ve iskelet sisteminde multiple Artrogryposis, splithand ve kalpte ventriküler septal defekt, bir vakada, alt ekstremitelerde artrogryposis, skolyoz, düşük kulak ve akciğer hipoplazisi saptandı. Bunların kas dokusu örneklerinde bir özellik görülmedi. Bu iki vakanın kliniğinde oligohidroamnios mevcuttu.

Klinikte kromozom tetkiki yapılarak Trisomi 13, 18 ve Triploidi tanısı almış üç kromozom anomalisi mevcuttu. Bunlardan Trisomi 13 de yüz anomalisi ve holoporensfali, Trisomi 18 de Anensefali, servikal spina bifida, her iki elde radius yokluğu, yüz anomalisi, ayak parmaklarında yapışıklık gibi majör anomaliler, Triploidi vakamızda da, intrauterin gelişme geriliği, sindaktili, nöral tüp defekti saptandı.

Minör anomali grubundaki üç vakadan birinde kulak heliksinde şekil anomalisi, diğerinde Camp-tomia ve üçüncüsünde alt ekstremitelerde fleksiyon deformitesi gözlemlendi.

- Erken neonatal ölümlerde organ sistemlerini tutan majör anomali grubu incelenmesinde (tablo 2); kardiyovasküler anomaliler %47,5 ile (n=19) birinci sırada, üriner sistem %12,5 ile (n=5) ikinci sırada, sinir sistemi ve gastrointestinal sistem ise %5 oranla üçüncü sırada yer almaktaydı.

Tek başına iki vakada diafragma hernisi görüldü. Yine iki vakada kardiyovasküler sistem anomalilerine ek olarak diğer sistem anomalileri (anal atrezi, mikrosefali, genital sistem anomalileri) mevcuttu.

Geç abortus ve ölü doğumlarda onbir iskelet displazisi görülmesine karşın erken neonatal ölüm grubunda bir tek akondroplazi vakası saptandı.

Trisomi - 13 saptanan bir vakada düşük kulak kamptodaktili atrial septal defekt gibi anomaliler gözlemlendi.

Ayrıca bir vakada yarı dudak ve dudak, bir vakada yarı dudak ve bir diğer vakada da yarı dudak ve damak anomalilerine ek olarak hidrosefali, VSD görüldü.

Bir vakada yüz anomalilerine ilave el parmaklarında overlaping gözlenmekteydi. Dış majör anomalileri olan bu vakaların hiçbirinde iç organlarda herhangi bir anomali saptanmadı.

Bu grupta sendrom olarak bir tek Meckel Gruber sendromuna rastlandı. Dıştan herhangi bir özellik göstermeyen bir vakada situs inversus tota-

Tablo 2. Anomali Tiplerinin Dağılımı

Yıllar	1994		1995		1996		1997		1998		TOPLAM	
	Geç abortus/ Ölü doğum	Erken Neonatal Ölüm	Geç abortus/ Ölü doğum	Erken Neonatal Ölüm	Geç abortus/ Ölü doğum	Erken Neonatal Ölüm	Geç abortus/ Ölü doğum	Erken Neonatal Ölüm	Geç abortus/ Ölü doğum	Erken Neonatal Ölüm	Geç abortus/ Ölü doğum	Erken Neonatal Ölüm
TOPLAM ANOMALİLİ OTOPSİ SAYISI	40 (%28.5)	9	36 (%32.5)	9	26 (%22.4)	8	43 (%32)	9	28 (%26.1)	3	133	173 (%28)
Anomali Tipleri												
Kardiyo vasküler sistem												
➤ Ventrikular septal defekt, atrial septal defekt, büyük damar transpozisyonu, aort koarktasyonu/interruption.	7	4	2	4	3	3	4	4	3	1	5	19
➤ Anal atrezi ve mikrosefali ile birlikte kalp anomali	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
➤ Çift uterus ve çift vajına ile birlikte kalp anomali	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
Ürogenital Sistem												
Böbrek agenezisi, Displazi, polikistik hastalık, mesane, ureter, uretra anomali	2	1	4	1	-	-	3	2	5	-	14	5
Sindirim Sistemi, Özofagus fistülü, atrezi	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2
Santral Sinir Sistemi												
➤ Anensefali, spina bifida, meningeal, ensefalose, inensefali, ventrikülomegali, kraniyoşizis.	12	-	8	-	7	1	15	1	6	-	48	2
➤ Hidrosefalus ve Aqueeduct darlığı	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-
➤ Hidrosefalus ve spinabifida	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
➤ Saf hidrosefalus	1	-	2	-	2	-	1	-	1	-	7	-
Amniotik band sendromu	1	-	2	-	2	-	1	-	1	-	1	2
Diafragma hernisi	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Postnukkal kalınlaşma/Kistik higroma	3	-	3	-	2	-	5	-	-	-	13	-
Kistik Higroma ve Yüz anomali	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-
iskelet displazileri												
Akondrogezezis (IA-IB)	1	-	-	-	-	-	2	-	1	-	4	-
Akondroplazi	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	1	1
Osteogenesis Imperfecta	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	2	-

Fibrochondrogenesis	
Table 2. (Devamı)	
Thlathophoric displazi	1
Craniovertebral junction vertebra anomalisi	1
Greenberg sendromu	1
Karnı duvar defekti	
Omfalocele	3
Omfalocele, ekstremitte anomalisi	1
Gastroschisis, anal atrezi, böbrek ve mesane yokluğu	1
Sendromlar	
Meckel Gruber sendromu	1
Prune Belly sendromu	1
Pena Shaker sendromu	1
Water Association	1
Jarcho-Levin sendromu	1
Ivemark sendromu	1
Hold Oram sendromu	1
Cornelia Delange sendromu	1
Klippel Weber displazisi	1
Kas Sistemi: Multipl artrogriposis 1 splithand+YSD	1
Alt ekstremitelerde artrogriposis, skolyoz ellerde overlaping, düşük kulak, akciğer hipoplazisi	1
Kromozom Anomalileri:	
Trisomy-13	1
Trisomy-18	1
Triploidi	1
Tek Anomaliler:	
Yarı dudak ve damak	1
Yarı dudak	1
Kulak anomalisi	1
Camptomelia	1
Ekstremitelerde Fleksiyon	1
Diğer multipl anomaliler:	
Yarı dudak, VSD, hidrosefali	1
Yarı dudak ve damak, probosis	1
Basık burun, büyük ağız, indeks parmakta overlaping, kapalı göz	1
Probosis, küçük göz ve ekstremitte, tek göbük kordonu	1
Recessive polikistik böbrek, konjenital hepatik fibrosis,	1
Throcopagus	1

lis bulundu. Bir diğer vakamızda da birleşik ikiz anomalisi torakopagus mevcuttu.

TARTIŞMA

Konjenital anomalilerin sıklığı, toplumlar arasında belirgin farklılıklar göstermektedir (1, 2). Amerika'da her yıl bir milyon bebeğin yaklaşık dörtte biri anomalili olarak doğarken, dünyada da 50 yenidoğandan hiçdeğilse biri majör anomali, 100 yeni doğandan biri tek gen defekti ve 200 yeni doğandan biri de majör kromozom anomalisine sahip olarak dünyaya gelmektedir (9).

Diğer ülkelerdeki sıklık oranları İngilterede %2, Japonyada %1.2 ve Güney Afrikada %1.49 olarak bildirilmiştir (3).

Türk toplumunda anomali sıklığı ise klinik çalışmalarda, Himmetoğlu ve ark. %1.11, Apak ve ark. %2, Tüysüz ve arkadaşları %2.68, Madazlı ve ark. %7.49 gibi oranlar bildirmişlerdir (1, 3, 10).

Genellikle konjenital anomalilerin sıklığı ve tipleriyle ilgili incelemeler klinik araştırmalar yapılarak ortaya konulmuştur. Aynı zamanda fetal otopsi incelemeleri ve ultrasonla karşılaştırmalı çalışmalar da literatürde bildirilmiştir (1,3,4,7,8,11).

Naeye ve ark'nın (11) "fetal otopside ölüm nedenleriyle ilgili inceleme"lerinde (%80 perinatal ölüm / 53518 gebede) konjenital anomali oranı %9'la üçüncü sıradadır, Bastini ve ark (12) antenatal tanı almış terapötik geç abortus materyelinde, 146 anomalili fetus saptamış ve anomali tiplerinin sıralamasında, santral sinir sistemi ve ürogenital sistem ilk sıralarda gözlenmiştir.

De Galan ve ark (13) Hollanda'nın bir bölgesinde on yıllık periyotta, ölü doğum ve erken neonatal ölümlerden oluşan 247 fetal otopside, görülen konjenital anomali oranını %33 olarak saptamış letal konjenital malformasyon oranını ölü doğumlarda %51, erken neonatal ölümlerde ise %70 olarak bildirmişlerdir. Ölü doğumlarda, en sık olarak santral sinir sistemi anomalileri (%45), erken neonatal ölümlerde ise sırasıyla, kardiyovasküler sistem (%27) anomalileri ve solunum sistemi defektleri (%33) saptanmıştır.

Madazlı ve ark, (1) "7 yıllık perinatal otopside ölüm nedenleri"yle ilgili çalışmalarında; 108'i fetal, 105'i erken neonatal ölümden oluşan 213 (%7.49) konjenital anomali saptamışlardır. Anomalilerin tiplere göre dağılımı fetal ölümlerde ilk sırada santral sinir sistemi anomalileri olmak üzere (%56.48), diğerleri sırasıyla multipl anomaliler (%12.03), üriner sistem (%6.48), konjenital kalp hastalıkları (%4.62) ve iskelet sistem anomalileri (%3.70) olarak bulunmuştur. Erken neonatal ölümlerde ise santral sinir sistemi anomalileri (%24.26) ilk sırada, diğerleri sırasıyla üriner sistem (%15.25), konjenital kalp has-

talıkları (%12.38), multipl anomaliler (%9.50) ve iskelet sistemi (%5.71) olarak belirlenmiştir.

Tüysüz ve ark (10)'nın ölü doğum ve erken neonatal (ilk 3 günde ölen) ölümlerden oluşan 208 otopsi değerlendirilmesi ile ilgili çalışmalarında; ölü doğumlarda en sık anomali tipi izole malformasyonlar olup, santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem ikinci sırada, 8 akondrogenesis ve 3 akondroplaziden oluşan iskelet displazileri de üçüncü sırada yer almaktaydı. Üç akondroplazi vakası da erken neonatal ölüm grubunda bulundu.

Tennstedt (8) ve ark. da, anomalili 183 abortusta otopsi bulgularını prenatal ultrason bulguları ile karşılaştırmıştır. Bu seride 183 fetusda anomali tipleri ilk sırada santral sinir sistemi (n=50) ve diğerleri sırasıyla kardiyovasküler sistem (n=48), genitouriner sistem (n=18), solunum sistemi (n=18), iskelet sistemi (n=8), gastrointestinal sistem (n=6) ve diğer anomaliler (n=11) den oluşuyordu. Prenatal tanı, 144 vakada (%78) otopsiyle doğrulanırken, 36 vakada (%20) prenatal tanıya ek patolojiler bulunmuş, 3 vakada ise (%2) prenatal saptanan anomaliler otopside doğrulanamamış ve böylece otopsinin fetal kayıpların değerlendirilmesindeki önemi vurgulanmıştır.

Bir diğer ultrason (US) ve otopsi bulgularını karşılaştıran inceleme, Sun ve ark. (7) ninkidir. Bütünlüğü korunmuş 61 fetus (abortus materyeli) ve bütünlüğü bozulmuş (ekskavasyon ve dilatasyon nedeniyle parçalanmış) 36 anomalili abortus materyelinin prenatal US tanısı ile otopsi bulguları retrospektif olarak karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada, bütünlüğü korunmuş fetuslerde, US tanısı ve otopsi bulguları arasında uyum; santral sinir sistemi anomalilerinde %65.6, diğer somatik organ sistem anomalilerinde %47.5 olarak bulunmuştur. Vakaların % 6.5'da santral sinir sistemi ve 27.9'unda somatik organ sistem anomalilerinde US ve otopsi bulguları arasında belirgin fark gözlenmiştir.

Bütünlüğü bozulmuş fetuslerde ise, nöral tüp defekti prenatal tanısı otopside vakaların %90'nında doğrulanmıştır. Bunlardan fazlaca parçalanmış olanlar ile bütünlüğünü nisbeten koruyanlar ayrı ayrı değerlendirildiğinde US ve otopsi bulguları uyumu sırasıyla %2,8 ve %69,4 olarak bulunmuştur.

Bu bulgularla, fetal otopsinin bütünlüğü bozulmamış anomalili fetuslerde, prenatal tanıyı doğrulamada gerekli ve anomalinin yönünü çizmede yararlı olduğu gösterilmiştir. Ancak, bütünlüğü bozulmuş fetuslerde patolojik inceleme, nöral tüp defektlerinde US tanısının güvenilirliğini ortaya koyarken, diğer fetal anomalileri ayırt etmede yararının sınırlı olduğu vurgulanmıştır.

"British Columbia's Children's Hospital" grubu 5 yıllık sürede 817 fetal ölüm nedenleri ile ilgili çalış-

malarında; majör konjenital anomalileri sistemlere göre gruplamış (izole), multipl sistem defektlerini de ayrı başlık altında toplamışlardır. 817 fetal otopside 111 (%13.6) geç abortus (previabl periyod) ve ölü doğumların oluşturduğu konjenital anomali saptanmıştır. Ayrıca 425 erken neonatal ölüm vakasında 125 (%29.1) de konjenital anomali bulmuşlardır. Her iki grupta da kromozom anomalileri ayrı başlıkta incelenerek sıklık sırasıyla %7.2 (geç abortus ve ölü doğum) ve %4.9 (erken neonatal ölümlerde) olarak saptanmıştır.

Bu çalışmada anomali tipleri iki grup arasında farklılık göstermekteydi. İntrauterin ölümlerde ilk sırada santral sinir sistemi anomalileri (%23.4; n=26), ardından sırasıyla amnion rüptür sekansı (%20.7; n=23), multipl defektler (%13.5; n=15, iskelet sistemi anomalileri (%10.8; n=12) ve gastrointestinal sistem anomalileri/karın duvar defektleri (%9) yer almaktaydı. Erken neonatal ölümlerde ise ilk sırada kardiyovasküler/solunum sistem anomalileri (%46; n=58) ardından sırasıyla ürogenital sistem anomalileri (%18.5), santral sinir sistemi anomalileri ve multipl sistem anomalileri (%9.6; n=12) belirlendi.

Anomali tiplerinin iki gruptaki farklılığının nedeni tam olarak açıklanamamıştır. Ancak intrauterin ölüm grubunda intrauterin ölüm sebebinin muhtemelen, majör konjenital anomalilerin yol açtığı yetmezliğe bağlı olduğu düşünülmüş ve gelişimsel anomalinin doğru tanımlanması gerekliliği üzerinde durulmuştur. Erken neonatal dönemdeki anomali tiplerinde ise fetusdaki anomalinin hayatta uyum sağlayamayacak özellikte olması ölüm nedeni olarak akla gelmiştir (5).

Araştırmacıların klinik ve otopsi çalışmaları, konjenital anomalilerin önemli bir ölüm nedeni olduğunu, fetal ölüm nedenleri içinde ilk sırada yer aldığını ve otopsinin anomali tiplerini ortaya koyduğunu göstermiştir.

Bizim serimizde de fetal ölümlerin yaklaşık 1/3'ünü (173/611; %28) konjenital anomalilerin oluşturması dikkat çekicidir. Daha önceki bir çalışmamızda da ölü doğum grubunda konjenital anomaliler ikinci sırada (246/1223; %20) bulunmuştur (14). Her iki çalışmamızın sonuçlarının da literatür bilgileri ile uyumlu olduğu görülmüştür.

Perinatal ölümlerde yapılan otopsi sıklığı merkezlere bağlı olarak %30 ile %80 arasında değişmektedir (1). Çalışmamızda otopsi sıklığının dağılımı %17.5 ile %23 arasında bulunmuştur. Anomali sıklığı da, otopsi sayısına bağlı olarak yıllara göre farklılıklar göstermiştir (Tablo 1).

Konjenital anomaliler içinde en sık rastlanılan ve heterojen özellikler gösteren anomali tipi santral sinir sistemi anomalileri ve nöral tüp defektleridir. Bunlar konjenital anomalilerin %35.29'unu

oluştururlar (15-17). Literatürdeki geç abortus materyali içinde en sık görülen nöral tüp defekti anensefali (14).

Bizim serimizde de birinci sırada yer alan santral sinir sistemi anomalileri ve nöral tüp defektleri içinde (%36) anensefali %37.5 (n= 18) ile ilk sırada, anensefaliye eşlik eden diğer nöral tüp defektleri %33.33 (n=15) ile ikinci, sadece spina bifida ya da rachisis, veya bunlarla birlikte meningesel %29.16 ile üçüncü sırada bulunmuştur.

Saf anensefali vakalarının bazısında yarıncı damak/dudak, polidaktili, omfolasel, göbek kordonunun iki damarlı oluşu ve böbrek agenezisi gibi ilave anomaliler bulunmuştur. Literatürlerde genel olarak santral sinir sistemi anomalilerinin %50-65'ini anensefali oluşturulurken, sadece spina bifida ya da eşlik eden nöral tüp defektleri %52 olarak bildirilmiştir (3).

Geç abortus ve ölü doğum grubumuzda %3 (n=4) oranda görülen hidrosefali vakalarımızın sadece birinde aqueduct atrezisi ve artrogryposis ile, ventriküler septal defekt eşlik etmekteydi.

Hidrosefali US ile en kolay tanı konabilen santral sinir sistemi anomalisidir. İzole olabileceği gibi başka malformasyonlarla birlikte de görülebilir (3). Chervenak ve ark. (3) 53 vakada hidrosefaliye santral sinir sistemi, kardiyovasküler, üriner, gastrointestinal ve iskelet sistem anomalilerinin eşlik ettiği 44 (%83) vaka bildirmiştir.

İki ensefalosel vakamız da, Meckel-Gruber sendromu içinde değerlendirilmiştir.

Nöral tüp defektlerinin gösterdiği heterojenite etyolojisinde tek gen defekti (Meckel-Gruber), kromozomal defekt (Trisomi 13, 18, triploidi) ve genetik olmayan mekanizma gibi (amniotik band...) multifaktöryel nedenlerin rol oynamasına bağlanmıştır. Sonraki gebeliklerde nüks riski de patogeneze göre farklı oran göstermektedir (15, 16).

Erken neonatal ölümlerde üçüncü sırada yer alan santral sinir sistemi anomalilerimizden (%5; n=2) sadece bir vaka meningesel, spina bifida ve bir diğeri oksipital ensefalosel ve pes equinovarus anomalisiydi.

Yine aynı grupta yer alan üriner sistem anomalileri de santral sinir sistemi anomalilerinden sonra ikinci en sık görülen anomali tipidir (15-17). Serimizde hem geç abortus ve ölü doğum grubunda hem de erken neonatal ölümlerde ikinci sırada yer alan üriner sistem anomalileri içinde displastik böbrek %42 ile ilk sırada, polikistik böbrek ve agenezi %21.42 ile ikinci ve hipoplazi %14.28 ile üçüncü sıradaydı. Bunların hepsine alt üriner sistem obstrüksiyonları eşlik etmekte ve hepsinde klasik yüz görünümü izlenmekteydi. Beş vakada klinikte oligohidroamnios saptandı.

Erken neonatal ölümlerde polikistik böbrek ve

multistikistik displazi %4 ve agenezi %2 sıklıkta bulundu. Bunlarında hepsinde üriner sistem obstrüksiyonu gözlemlendi.

Kissane (17 yeni doğanların %10'unda üriner sistem anomalileri görüldüğünü ve bunların minör anomalilerden, yaşama bağdaşamayan anomalilere kadar çeşitlilik gösterdiğini bildirmiştir. Çeşitli kalıtsal ya da kalıtsal olmayan malformasyon sendromlarına böbrek anomalileri eşlik edebilir.

Üriner sistem anomalilerinde patolojik incelemenin, böbrek anomalilerinin kesin tanısını sağlamanın yanı sıra nüks riskini doğru olarak tayin etme ve sonraki gebeliklere yol gösterme konusunda da önemli olduğu literatürlerde bildirilmektedir (17).

Serimizde sadece geç abortus ve ölü doğumlarda görülen ve üçüncü sırada yer alan kistik higroma/postnukkal kalınlaşma önceleri fetal Turner sendromu tanısı alırken günümüzde nonspesifik bir malformasyon olarak kabul edilmektedir. İkinci trimesterde daha siktir. Nukkal bölgede sıvı birikimi 10. gebelik haftasından önce %40 embriyoda bulunur. Bununla birlikte 17. gebelik haftasında nukkal sıvı artışı kromozomal anomalileri akla getirir. Ultrason ile posterior servikal higroma tanısı gebeliğin sonlandırılmasında ve ailelere genetik danışmanlıkta önemlidir (14-16). Bazen, ensafalosele yada teratom tanısı ultrasonda konabilir. Ancak, patolojik bu tanıya hiç bir zaman yanlış yorum yapılmaz (17). Bizim vakalarımız, morfolojik olarak kistik higromanın klasik özelliklerini göstermektedir.

Serimizdeki iskelet displazilerinin çoğunluğu yine geç abortus ve ölü doğum grubunda olup sadece bir vaka erken neonatal ölümlerde yer almaktaydı. Vakalarımızın hepsi intrauterin tanı almış tubuler kemiğin gelişimindeki bozukluğa bağlı osteokondrodizplazilerdi. Beş vaka otosomal resesif geçişli akondrogenesis olarak saptandı. Bunların üçü tip I ve ikisi tip II idi; Bunlara sıklıkla eşlik eden kardiyovasküler sistem anomalileri bizim vakalarda mevcut değildi.

Sistemik kollajen doku hastalığının klasik örneği osteogenesis imperfecta bir vakamız, otosomal resesif geçişli perinatal letal (OI II) tip idi.

İskelet displazili vakalarımızdan biri, çok seyrek rastlanan hidropsu, otosomal resesif geçişli, letal kondrodistrofi Greenberg displazi idi. Ultrason tetkikinde akondrogenesis tanısı almıştı ancak radyolojik ve morfolojik özellikleri akondrogenesisten farklıydı.

Klinikte yine akondrogenesis tanısı almış olan iskelet displazisi vakalarımızdan bir diğeri de çok nadir rastlanan fibrokondrogenesistirdi. Bu anomali radyolojik ve histolojik görünümü akondrogenesisten farklı ve kardeşlerde görülme riski yüksek olan, otosomal resesif geçişli bir iskelet sistemi

anomalisidir (17).

Serimizdeki geç abortus ve ölü doğum grubunda multipl anomalilerin çoğunluğunu sendromlar oluşturmaktaydı. Bunların hepsi tiplerinin klasik özelliklerini göstermekteydi.

Bunlar içinde nadir rastlanan otosomal dominant geçişli Cornelia – De Lange sendromu tanısı alan bir bebek ikiz eşiydi. Bunlarda nüks riski %2-5 olarak bildirilmiştir (17). Vater assosiasyonu gösteren bir vakamızda da, az rastlanan kafa kemik defekti ve kulak anomalisi mevcuttu. Bu anomalilerin sporadik görülebileceği de bildirilmiştir (16, 17).

Amnion rüptürü vakalarımızın bazılarında karın duvarı açık, bazılarında ekstremiteler ampute, kısa göbek kordonu mevcuttu. Erken amnion rüptür sekansı (amniotik band send.) sekonder olarak fetusa zarar veren amnionun rüptürüyle karakterize bir disruption kompleksidir. Previabl fetusler arasında görülme sıklığının canlı doğumlardaki sıklığından 40 – 100 kat fazla olduğu bildirilmektedir. Amniotik bandın göbek kordonunu sıkıştırmasıyla intrauterin ölümlere neden olur. Ancak, etyolojisi bilinmemekte ve sporadik olduğu bildirilmektedir (15-17).

Hepsi geç abortus ve ölü doğum grubunda toplanmış olan karın duvar defekti vakalarımızda iki vaka omfalosel, iki vaka gastroschisis ve bir vaka da gastroschisis'e eşlik eden böbrek, mesane anomalisi ve anal atreziden oluşmaktaydı. Omfaloselin, gastroschisis ve body stalk anomalisinden ayırt edilmesinin gerekliliği literatürde vurgulanmıştır. Çünkü, omfalosel vakalarının sıklıkla kromozom anomalilerine eşlik ettiği ve kromozom anomalilerinin 2/3'ünde omfalosel bulunduğu saptanmıştır. Hauge ve ark. Trisomi 18 vakalarında omfaloseli çok sık bulurken, Torfs ve ark. omfaloselli vakaların 1/3 'de, özellikle Trisomi 13, 18 ve Wiedeman – Beckwith sendromunu bulmuşlardır (6).

Gastroschisis'e eşlik eden anomali oranı ise (%5-24) omfaloselde (%30-75) görülenden düşüktür. Gastroschisisdeki defektler lokal barsak atrezileri, volvulus şeklinde tanımlanmaktadır. Mann ve ark. 16 vakanın ikisinde nöral tüp defekti bildirmişlerdir (6).

Yarık damak ve dudak anomalileri serimizde hem geç abortus ve ölü doğumlarda, hem de erken neonatal ölümlerde tek başına ya da probosis, ekstremitte anomalileri, hidrosefali ve VSD birlikte bulunmuştur. Literatürde yarık damak ve dudak izole tek taraflı ya da çift taraflı bulunabileceği gibi başka anomalilerle birlikteliği de bildirilmiştir. Yarık damağın, özellikle bilateral yarık dudakla birlikte sekonder olaylar sonucu ortaya çıktığı vurgulanmıştır. Yüz yarıkları Triploidi ya da Trisomi 13 gibi kromozomal sendromların bir parçası ola-

bileceği gibi, multifaktöryel nedenlere bağlı etyolojiden de bahsedilmektedir (6, 15). Düzensiz yüz yarıkları ve asimetrik yarıkların amnion rüptür sekansına bağlı veya bant yapışıklıkları sonucu oluştuğu da bildirilmiştir (15). Amnion rüptür sekansı yüzdeki bant yapışıklığına bağlı düzensiz yarıklar şeklinde iki vakamızda mevcuttu. Ancak, vakalarımızın kromozomal sendromlarla bağlantısı yok idi.

Minör anomaliler serimizde az sayıda idi. Bu vakalarda herhangi bir başka iç anomali saptanamamıştı. Fenogenezis defekti olan minör anomalilerin önemsiz olmadığı ve kromozom anomalilerinde bulunabileceği de bildirilmektedir. Gelişimsel anomaliler içinde minör anomalilerin, çeşitli toplumlarda oranları değişik olarak bildirilmiştir (17).

Kardiyovasküler sistem anomalilerinin çoğunluğu (%47.5; n= 19) erken neonatal ölüm grubunda saptandı. İnterventrikuler septal defekt geç abortus ve ölü doğum grubunda %3 ve erken neonatal ölümlerde %20 oranındaydı. Atrial septal defekt %10, aort koarktasyonu %0,5 ve büyük damar ve kalp sistemi ile ilgili anomaliler %12,5 oranla yine erken neonatal ölümlerde bulundu.

Madazlı (1) ve Tüysüz'ün (10) çalışmalarında kardiyovasküler sistem anomalileri 3. ve 2. sırada bulunurken, "British Columbia's Children's Hospital" grubu erken neonatal ölümlerde bizim serimizde olduğu gibi birinci sırada bulmuşlardı.

Konjenital kalp anomalilerinin çoğunluğunu ventriküler septal defekt (%20) oluşturmaktadır. Bu tip anomalinin perinatal periyotta fazla bir anlamı yoktur. Diğer kalp anomalilerine eşlik edebilir (17). Erken neonatal ölüm grubunda 8 vakada VSD izole saptanırken, 3 vakada diğer büyük damar ve kalp sistemi ile ilgili anomalilere (hipoplastik sol kalp sendromu, pulmoner atrezi, 2 vakada büyük damar transpozisyonu) eşlik ediyordu.

Atrial septal defekt ise perinatal otopsielerde %10 oranında izole ve %15 oranında da diğer kalp anomalileriyle birlikte görülebilir (17). Bizim vakalarımızın hepsi izole atrial septal defekt idi.

İzole aort koarktasyonlu 3 vakamızın 2'si tubuler hipoplazi şeklinde ve diğeri proksimal yerleşimli juktaduktal koarktasyon özelliğindedir.

Kardiyovasküler sistem anomalilerinde yer alan 2 vakamızdan birinde bu anomaliye, mikrosefali ve anal atrezi, diğesinde ürogenital sistem anomalileri eşlik ediyordu. Kardiyovasküler sistem anomalilerimizin tiplerinin sıklığı literatürle uyumlu bulundu.

Multifaktöryel olan konjenital kalp hastalıklarının sonraki gebelikteki nüks riski %2-5 gibi yüksek bir oranda belirtilirken, kromozomal defektlere eşlik eden konjenital kalp hastalıklarında nüks riskinin artmadığı gösterilmiştir (16, 17). Ayrıca septal-

defektlerde mitokondrial hereditenin sorumlu olduğu da ileri sürülmüştür (17).

Klinikte tanı almış kromozom anomalili vakalarımız, literatürde de çok sık rastlanan Trisomi 13, 18 ve Triploidi idi. Bu kromozomal defektler geç abortus materyalinde sık bulunan spesifik otozomal trisomilerdir. Kromozom tetkiki yapılmaksızın morfolojik inceleme yapılarak kolaylıkla tanı konabileceği ileri sürülmüştür (17).

Sonuç olarak, fetal otopsiyi esas alan bu çalışmamızda, bizim toplumumuzdaki konjenital anomalilerin sıklığını ve tiplerini ortaya koymaya çalıştık. Konjenital anomalilerin fetal ölümlerin yaklaşık üçte birini oluşturduğunu, genellikle geç abortus ve ölü doğumlarda majör sistem anomalilerinin çoğunlukta olduğunu ve bunların nüks risklerini literatür bilgisiyle irdeliyerek inceledik. Ancak, bu konuyla ilgili merkezlerde daha büyük serilerde incelemeler yaparak ülkemizdeki anomali sıklığı ve tiplerini saptamaya ihtiyaç olduğunu belirledik.

Ayrıca fetal otopsinin, anomalilerin saptanmasında en güvenilir araç olmasının yanı sıra, anomalili fetusların, kadın doğum uzmanı, neonatolog ve patologdan oluşan bir ekip tarafından incelenmesinin, doğru tanıya gidilmesinde en emin yol olduğu kanısına vardık.

KAYNAKLAR

1. Madazlı R, Uludağ S, Aksoy F, Şen C, Ocak V. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 1986-1992 yılları arasındaki perinatal otopsi olgularının irdelenmesi. *Perinatoloji Dergisi* 1994; 2:94-100
2. Schofield D, Cotran R. Diseases of infancy and childhood. In: Cotran RS, Kumar V, Collins T (ed). *Pathologic Basis of Disease*. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1999:464-70
3. Himmetoğlu O, Tiras MB, Karabacak O, Şahin I, Onan A. The incidence of congenital malformations in a Turkish population. *Int J Obstet Gynecol* 1996; 55: 117-21
4. AR - Gazali LI, Dawodu AH, Sabarinathan K, Varghese M. The profile of major congenital abnormalities in United Arab Emirates (UAE) population. *J Med Genet* 1995; 32: 7-13
5. Hardwick DF, Dimmick JE, Kalousek DK, Baldwin VJ, Lockitch G. Concepts of intrauterine development and embryofetal pathology. In: Dimmick JE, Kalousek DK (ed). *Developmental Pathology of the Embryo and Fetus*. Philadelphia, J.B. Lippincott Company, 1992:1-81
6. Boyd PA, Keeling JW. Congenital malformations, prenatal diagnosis and fetal examination. In: Keeling JW (ed). *Fetal and Neonatal Pathology*. London, Sprenger-Verlag, 1993: 111-41
7. Sun CC, Grumbach K, DeCosta DT, Meyers CM, Dungan JS. Correlation of prenatal ultrasound diagnosis and pathologic findings in fetal anomalies (abstract). *Pediatr Dev Pathol* 1999; 2:131-42
8. Tennstedt C, Chaoui R, Bollmann R, Komer H, Dietel M. Correlation of prenatal ultrasound diagnosis and morphological findings of fetal autopsy [abstract]. *Pathol Res Pract* 1998; 194: 721-4
9. Rubin E, Farber JL. Developmental and genetic diseases. In: Rubin E, Farber JL (Ed). *Pathology*. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1998:214-6

10. Tüysüz B, Aksoy F, Perk Y et al. Congenital malformation in 28632 consecutive births in a university Hospital. The official Journal of the Balkan Medical Union 2000, 35:23
11. Naeye RL. Causes of perinatal mortality in the US Collaborative Perinatal Project. JAMA 1977, 18:238:228-9
12. Bastiani F, Ayme S, Guys JM, Pelizzo G, Morfort G. Retrospective study on abortions of malformed fetuses carried out during a 5 year peirod in the department of Bouchesde Rhone. Chir Pediatr 1990, 31: 272-4
13. De Galan – Roosen AE, Kuijpers JC, Meershoeh AP, Van Velsen D. Contribution of congenital malformations to perinatal mortality. A 10 years prospective regional sutudy in the Netherlands [abstaract]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1998 80; 55-61
14. Aksoy F, Dervişoğlu S, Çırpıcı Y, Öz F. Yenidoğan Ölümle-ri. Pediatrik Cerrahi Dergisi 1990; 4:157-9
15. Kalousek DK, Neave C. Embryonic and fetal wastage. In:Stocker JT, Dehner LP (ed). Pediatric Pathology. Philadelphia, J.B. Lippincott Company, 1992:15-37.
16. Kalousek DK. Pathology of abortion: The embryo and the previable fetus. In: Gilbert-Barness E (Ed). Potters Pathology of the Fetus and Infant. St. Louis, Mosby, 1997: 106-27.
17. Wilson RD, Kalousek DK. Pathology of abortion: The embryo and the previable fetus. In: Wigglesworth JS, Singer DB (ed). The Textbook of Fetal and Perinatal Pathology. USA, Blackwell Science, 1998:111-41

Kaudal Regresyon Sendromu: Olguların Nöroşirürji Açısından Değerlendirilmesi

Saffet TÜZGEN, Nurperi GAZİOĞLU, Mehmet Yaşar KAYNAR, Beyhan TÜYSÜZ, Cengiz KUDAY
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı - İstanbul

ÖZET

KAUDAL REGRESYON SENDROMU: OLGULARIN NÖROŞİRÜRJİ AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Konunun önemi: Kaudal regresyon sendromu, basit sakrokoksigeal ageneziden daha ağır bir şekil olan sirenomeliye kadar uzanan nadir bir konjenital malformasyondur. Etiyolojisi ve patogenezi tam olarak aydınlatılmamış olmakla birlikte antenatal tanısı mümkündür. Bölümümüzde, 1996-1999 yılları arasında saptanmış 4 olgu nedeniyle bu konudaki deneyimimizi aktarmak istedik.

Olgular: Doğumdan sonra tanısı konmuş olan 3 kız ve 1 erkek bebek değerlendirildi. Olguların hepsinde nörojenik mesane, üçünde parapleji, birinde sol monoparezi belirlendi. Diastometamiyeli ve skolyozu olan bir, miyelomeningoseli olan diğer bir olgu opere edildi.

Sonuç: Cerrahi ve diğer destek tedavilerine rağmen bu hastalar hayatları boyunca tıbbi bakıma muhtaçtırlar. Erken tanı ve medikal abortus şimdilik en ideal çözüm gibi gözükmektedir. Bununla beraber doğumdan sonra tanısı koyulan hastalar için nöroşirürjik değerlendirme şarttır. Erken cerrahi girişim nörolojik defisiti önleyeceği gibi yaşam kalitesini de arttıracaktır.

Anahtar Kelimeler: Kaudal regresyon, Erken tanı, Nöroşirürji

SUMMARY

CAUDAL REGRESSION SYNDROME: NEUROSURGICAL EVALUATION

Background : Caudal regression syndrome is a rare congenital malformation ranging from simple sacrococcygeal agenesis to its more severe form, sirenomelia, associated with severe visceral malformations. We present clinical characteristics of 4 cases observed at the Department of Neurosurgery between 1996-1999 in order to communicate our experience with caudal regression syndrome cases.

Observation: 3 females and 1 male patients with caudal regression syndrome diagnosed after birth have been evaluated. Neurological examination revealed paraplegia in three, left sided monoparesis in one, neurogenic bladder in all of the cases. One case with diastometamylia and scoliosis and one case with myelomeningocele were operated.

Conclusion: Despite surgery and other supportive treatment these patients will need continuous medical care during their life. Early recognition and medical abortion is the ideal solution. However, for patients diagnosed after birth neurosurgical evaluation is mandatory. Early surgical treatment may prevent the progression of neurological deficits and therefore improve their quality of life.

Key Words: Caudal regression, Early diagnosis, Neurosurgery

Lumbo-sakral vertebral agenezileri ifade etmek için kullanılan kaudal regresyon sendromu terimi koksiks agenezisinden alt dorsallere kadar yükselen vertebra seviyesinde değişik derecelerde anomalileri içermektedir. Vertebra agenezisinin üst seviyelerde olduğu hastalarda ciddi nörolojik defisitler görülmesine karşılık izole koksigeal ageneziler tamamen asemptomatik olabilirler (1). Lezyon seviyesine göre nörojenik mesane, idrar ve gaita inkontinansı, pareziler ve duyu kusurları görülebilir.

Genellikle duyu kusuru düzeyi motor fonksiyon kaybı düzeyinden daha aşağıda bulunmuştur (1).

Bu sendromun görülme sıklığı 100 000 doğumda 1 ile 5 arasında olup bu çocukların %16 kadarının annelerinin gebelik esnasında diabetik oldukları tesbit edilmiştir (2).

İmperfore anüs, anorektal atreziler gibi gastrointestinal sistem anomalileri, displastik vertebra, skolyoz, kalça çıkıkları, dar pelvis, sirenomiyeli, clubfoot, frogleg gibi ortopedik deformiteler veya renal ektopi, agenezi gibi ürolojik anomaliler, tetrahed-cord, diastometamiyeli, geniş lipomiyelomeningosel, konjenital dar spinal kanal gibi nöral tüp

anomalileri şeklinde birçok disiplini ilgilendiren ilave anomaliler görülebilmektedir (1,3).

Bu hastaların mültipl anomalileri nedeni ile tedavileri de mülti-disiplinerdir. Bazıları tamamen medikal tedavi ile takip edilirken bazıları seri ameliyatlara gerektirebilirler. İmperfore anüs veya üriner obstrüksiyon gibi anomaliler, açık miyelomeningosele acil müdahale gerektiren durumlardır.

Bu hastaların vücudun alt yarısının görünümü çok tipiktir. Kemik aplazilerinin ciddiyetine ve düzeyine göre adale atrofileri, kalçaların düzlüğü, intergluteal fissürün kısalığı, transvers pelvik çapın darlığı, alt ekstremitelerde fleksiyon deformiteleri (Resim 1) görülerek sakral agenezi tanımlanabilir (1). En ağır form olan sirenomeliada ise alt ekstremitelerin füzyonu görülmektedir. Sirenomelia'yı ayrı bir patolojik antite olarak kabul eden yazarlar da vardır (4).

Sakral agenezinin kemik deformiteleri direkt radyografilerle (Resim 2), ayrıntılı olarak ise bilgisayarlı tomografi (BT) ve üç boyutlu bilgisayarlı tomografi (3-DBT) ile görüntülenebilir (Resim 3).



Resim 1. Olgu 3: Kalça ve dizlerde fleksiyon kontraktürü (frog leg görünümü).



Resim 2. Olgu 1: Sakrum agenezisinin direkt grafide (A: AP pozisyonunda, B: Lateral pozisyonunda) görünümü



Resim 3. Olgu 2: A. Direkt grafide skolyoz, birleşik kot anomali (ok), sakral agenezi ve multipl seviyede spina bifida. B. 3-DBT'de S1'de hemivertebra, alt sakral agenezi ve lomber vertebralarda orta hat birleşme anomali.

Kord lezyonu, miyelomeningosel, tranzisyonel lipom gibi patolojilerin aydınlatılması için manyetik rezonans incelemesi (MRI) gereklidir (5). Ancak split kord malformasyonu da söz konusu ise miyelo-BT tercih edilebilir (1,6). Hastanın mevcut durumunun değerlendirilmesi ve daha sonraki takipleri açısından SEP, EMG ve sistometrik tetkikler yapılmalıdır.

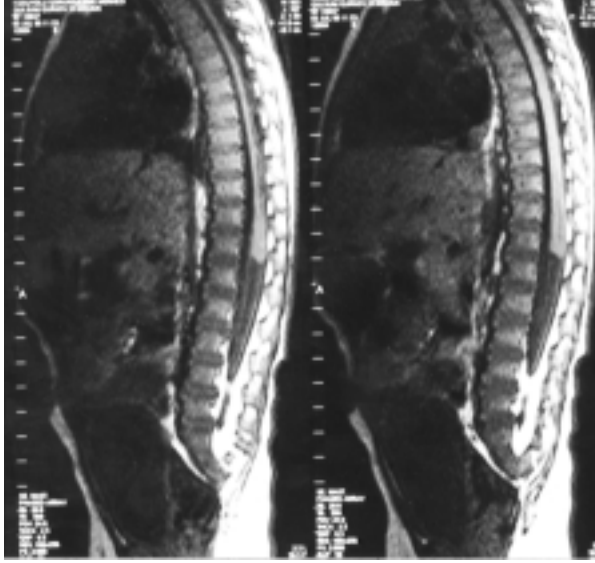
Gestasyonun 1. trimestrinin sonu ile 2. trimestrinin başında yüksek rezolüsyonlu transvaginal ultrason incelemesiyle erken tanısı mümkün olan (7,8) kaudal regresyon sendromu ile giderek daha az karşılaşılmaktadır (3). Bu olguların klinik tabloları normal nörolojik gelişimden ağır nörolojik defisite kadar değişkenlik gösterebildiği için, nörolojik defisiti veya açık meningo-miyeloseli olmayan olgular dahi nöroşirürji açısından değerlendirilmeli, ayrıntılı nörolojik muayenenin yanı sıra omuriliğin MR incelemesi yapılmalıdır. Sık rastlanmayan bu sendromdaki farklı formlarla ilgili sağlıklı istatistik verileri içeren geniş seriler bulunmamaktadır.

Retrospektif araştırmamızda İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalında 1996-1999 yılları arasında takip edilmiş 4 olgu incelenmiştir.

OLGULAR

Olgularımızın yaşları 3-11 ay arasında değişmekte olup 4 olgudan 3'ü kız, 1'i erkektir. Başvuru yakınmaları üç hastada ayaklarını oynatamama, birinde ise belinde kitlenin bulunmasıdır. Muayenelerinde üç hastada multipl anomaliler tespit edildi. 9 aylık kız hastamızda skolyoza neden olan birleşik kot anomali, ayrıca alt dorsal bölgede diastematomiyeli (Resim 3A), 8 aylık erkek hastamızda alt lomber meningo-miyelosel kesesi saptandı.

Bu iki olgu opere edildi. Meningo-miyeloseli olan hastanın miyelomeningosel kesesi çıkarıldı. Skolyozu, hidronefrozu da olan sakral agenezili ve sol alt monoparetik 9 aylık kız hasta diastometamiyelik spur eksizyonunu takiben ortopedi ile konsülte edilerek eksternal ortotikle rehabilitasyona gönderildi. Kompleks anomalisine rağmen nörolojik defisiti en hafif olan bu olgumuzdu. Bir olguda vertebral L5'te, omurilik D11 düzeyinde ve kama şeklinde sonlanmaktaydı (Resim 4). Paraplegik olan bu hastada cerrahi girişim endikasyonu konmadı. Hastalarımıza direkt grafi, BT, 3 boyutlu BT, MRI, ultrasonografi ve sistometrik incelemeler yapıldı. Dört hastamızda da nörojen mesane bulguları mevcuttu. Olguların üçünde vertebral agenezi S1 düzeyinin altında, bir olguda ise D10 'da görüldü (Resim 5). Olgularımızın dökümü Tablo 1'de özetlenmiştir.



Resim 4. Olgu 1: T1 ağırlıklı sagittal MR'larda S1 altında sakral agenezi, Spinal kordun D11 hizasında kama şeklinde sonlanışı dikkati çekmektedir.



Resim 5. Olgu 3 : T2 ağırlıklı sagittal MR kesitlerinde D10 seviyesinin altında vertebral agenezi saptandı.

TARTIŞMA

Antenatal tanı mümkün olmasına ve hastane-mizde antenatal tanı merkezi bulunmasına rağmen olguların hiçbiri antenatal dönemde takip edilmiş olgular değildi. En erken başvuru 3 aylık olup bütün hastalarda başvuru sırasında nörojen mesane ve nörolojik defisit mevcuttu. Erken tanı ile gebeliği sonlandırmak olasıyken ağır morbiditesi olan bu bebeklerin doğması sosyo-ekonomik düzeyi ve eğitim düzeyi düşük, çok çocuklu olan bu ailelerde ve toplumda ciddi ekonomik ve sosyal sorunlar yaratmaktadır. İdeal olan bu sendromun erken antenatal dönemde tanınarak gebeliğin sonlandırılması olmakla birlikte, doğduktan sonra karşılaşılan olgularda da bebeğe ve aileye maksimum tıbbi yardım yapılmasıdır. Bu bebeklerin bakımında ailenin işbirliği çok önemlidir. Bu nedenle hastalık hakkında ayrıntılı bilgi verilmeli ve çocuk hastalıkları, genetik, çocuk cerrahisi, ortopedi, nöroşirürji, çocuk psikiyatrisi ve rehabilitasyon uzmanlarını içeren bir ekip tarafından tedavisi sağlanmalıdır.

Kaudal regresyonun patogenezi çok iyi anlaşılamamış olmakla birlikte bu anomalinin sıklıkla nörolasyonun birinci safhasındaki defektlere veya diferansiyasyon fazındaki bozukluklara bağlı olduğu bildirilmiştir (1). Patogeneziyle ilgili bir araştırmada sıçan fetuslerine üç farklı dozda retinoik asit verilerek deneysel kaudal regresyon sendromu oluşturulmuştur (11). Gestasyonun 8-9. günlerinde verilen retinoik asit, dozdan bağımsız olarak bu anomalii oluşturmuştur. Yüksek doz verilen deneklerde kaudal agenezi (gelişememe), düşük doz verilenlerde ise, kanama alanları, ödem ve hücre ölümüne bağlı olarak kaudal regresyon (gerileme) saptanmıştır. Bu farklılığın dozla bağımlı olduğu görülmektedir.

Annenin diabetik olması (2), genetik predispozisyon ve vasküler hipoperfüzyon etyolojik faktörler arasında bildirilmiştir (7). 4 olgumuzdan yalnızca 1'inde anne diabetikti.

Kaudal regresyon sendromu kaudal vertebraların agenezisi ve bazen bunlara eşlik eden nörolojik, ürogenital, gastrointestinal ve ortopedik multipl anomalilerle birlikte olabilen bir durumdur. Hastaların klinik tabloları genellikle vertebra defektlerinin seviyesi ile ilgilidir (5). Bu özelliği olgularımızda da gözledik. Örneğin omuriliği D11 düzeyinde sonlanan bir olgumuzda ve vertebral agenezisi D10 da başlayan bir olgumuzda total parapleji gözlenirken, agenezi S1'in altında başlayan diastometamiyelisi de olan bir olgumuzda sağ bacak normal, sol bacak distalinde 3/5 motor zaaf saptandı. 4 no'lu olguda ise her iki kalça fleksiyonu zayıftı. Bu olgunun son normal vertebra da S1 olarak gözlemlendi.

Bazı yazarlar yüksek sakral defektlerin kısa ko-

Tablo 1: Olguların Özeti

Olgu	Yaş	Cins	Son Vertebra	Eşlik eden anomali	Nörolojik Defisit	MR
1, GG	11 ay	K	S1	-	Parapleji + nörojen mesane+ gaita inkontinansı	T7-Conus sirengomiyeli Kalın conus D 11'de sonlanıyor.
2 ,GK	9 ay	K	S1	Skolyoz, bileşik kot	Sol bacak kas gücü 3/5 + nörojen mesane	Diastometamiyeli + lomber spina bifida occulta
3, BT	3 ay	K	D10	Diz ve kalça eklemlerinde fleksiyon kontraktürü (Frog leg)	Parapleji + nörojen mesane	Kama konus
4, SP	8 ay	E	S1	Myelomeningosel	Parapleji + nörojen mesane	Lomber spina bifida + meningomyelosel + lipom

nus medullaris ile birlikteliğine dikkat çekmişlerdir (12). Bizim bir olgumuzda da son vertebra S1 olmakla birlikte son normal görünümlü vertebra L1 olup omurilik kama şeklinde ve D11 hizasında sonlanıyordu.

Kemik seviyesi ve konus uzunluğuna bakılmaksızın kordun duyu fonksiyonlarını sağlayan dorsal kısmının, motor fonksiyon gören ventral bölümünden daha iyi gelişme gösterdiği hemen bütün olgularda rapor edilmiştir (2). Bizim olgularımızda da duyu sınırı net olarak belirlenememekle birlikte bu fark gözlenmiştir.

Sakral agenezilere eşlik eden pekçok anomaliler bildirilmiş olup bunların en sık görülenleri ekstremiteler ve omurga deformiteleri, genito-üriner ve gastrointestinal sistem patolojileridir. Bizim olgularımızda da skolyoz, ekstremiteler ve eklem anomalileri ile nörolojik defisite bağlı üriner problemler dikkati çekerken bir olgumuzda literatürde çok nadir olgu bildirimleri şeklinde yer almış diastometamiyeli tespit edilmiştir (Resim 3B).

Bu olguların tedavileri, genellikle nöroşirürjikal girişimden önce üriner problemler sebebiyle gelişebilecek hidronefroz veya enfeksiyonları önlemeye yönelik mesane boşaltılması gibi (aralıklı sondalama, crede manevrası) genel tedbirler olmalıdır. Nöroşirürjikal tedavi sakral ageneziye eşlik eden tethered kord, spinal kanal darlığı veya miyelomeningosel gibi patolojiler söz konusu ise gerekli olacaktır. Biz olgularımızdan diastometamiyelik kemik spur'a bağlı tethering saptadığımız bir olgu ile miyelomeningosel'i olan bir olgumuzu opere ettik. Diğer iki olduda cerrahi girişimle düzeltilebilecek bir patoloji saptanmadığından doğrudan rehabilitasyonu başlandı.

Bu olguların prenatal dönemde tespit edilebilmesi için özellikle diabetik annelerin ya da başka anomaliler tespit edilen fetüslerin bu konuda deneyimli bir antenatal tanı merkezinde incelenmele-

ri yeterli olacaktır. Fetal barsak dilatasyonu imperfore anüs (13), oligohidramnios ise üriner sistem agenezisi (9) göstergesi olabilir. Oligohidramnios ultrasonun değerlendirilmesini güçleştireceğinden amniyofüzyon veya MR incelemesi önerilmektedir (7). Yeni doğan döneminde dikkati çeken anal atrezili bebeklerde sakral agenezilerin %50'ye varan oranda görülebileceği gözönünde bulundurularak ileri tetkiklerin ve nöroşirürji konsültasyonunun yapılması gerekir.

Zeka düzeyleri genellikle normal olan bu çocukların (3,7) erken dönemde ele alınarak tanıların konması, cerrahi düzeltmelerin geciktirilmemesi ve rehabilitasyonun erken dönemde başlatılması yaşam kalitelerini önemli ölçüde artırmaktadır. Olguların büyük çoğunluğunda bulunan nörojen mesaneye bağlı nefrolojik komplikasyonların önlenmesine, kas gücünün artırılmasına, kontraktürlerin önlenmesine çalışılmalıdır. Bu hastaların ailelerine genetik danışmanlık verilmesine yeni olguların azaltılması açısından özen gösterilmelidir.

KAYNAKLAR

- Pang D. Sacral agenesis and caudal spinal cord malformations. *Neurosurgery* 1993; 32: 755-79
- Nivelstein RAJ, Valk J, Smit LME, Vermeij-Keers C. MR of the caudal regression syndrome: Embryologic implications. *AJNR* 1994; 15:1021-9
- Tsugu H, Fukushima T, Oshiro S, Tomonaga M, Utsunomiya H, Oshima K, Ohjimi H. A case report of caudal regression syndrome associated with an intraspinal arachnoid cyst. *Pediatr Neurosurg* 1999; 31:207-12
- Twickler D, Budorick N, Pretorius D, Grafe M, Currarino G. Caudal regression versus sirenomelia: sonographic clues. *J Ultrasound Med* 1993; 12:323-30
- Pappas CTE, Seaver L, Carrion C, Rekate H. Anatomical evaluation of the caudal regression syndrome (lumbosacral agenesis) with magnetic resonance imaging. *Neurosurg* 1992; 25:462-5
- Ersahin Y, Mutluer S, Kocaman S, Demirbaş E. Split spinal cord malformations in children. *J Neurosurg* 1998; 88:57-65

7. Adra A, Cordero D, Mejides A, Yasin S, Salman F, O'Sullivan MJ. Caudal regression syndrome: Etiopathogenesis, prenatal diagnosis and perinatal management. *Obstet Gynecol Surv* 1994; 49:508-16
8. Subtil D, Cosson M, Houfflin V, Vaast P, Valat A, Puech F. Early detection of caudal regression syndrome: specific interest and findings in three cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 80: 109-12
9. Valenzano M, Paoletti R, Rossi A, Farinini D, Garlschi G, Fulcheri E. Sirenomelia. Pathological features, antenatal ultrasonographic clues and a review of current embryologic theories. *Hum Reprod Update* 1999; 5:82-6
10. Baxi L, Warren W, Collins MH, Timor Tritsch IE. Early detection of caudal regression syndrome with transvaginal scanning. *Obstet Gynecol* 1990; 75:486-9
11. Padmanabhan R. Retinoic acid-induced caudal regression syndrome in the mouse fetus. *Reprod Toxicol* 1998; 12:139-51
12. Barkovich AJ, Raghavan N, Chuang S, Peck W. The wedge-shaped cord terminus: Radiographic sign of caudal regression. *AJNR* 1989; 10:1223-31
13. Harris RD, Nyberg DA, Mack LA, Weinberger E. Anorectal atresia: prenatal sonographic diagnosis. *AJR* 1987; 149:395-400

Hiperemesis Gravidarum'u Olan Hastalarda Tiroid Fonksiyonları*

Ender YUMRU, İnci DAVAS, Ayşe Aydın KARA, Başak BAKSU
Şişli Etfal Hastanesi 2. Kadın Doğum Kliniği - İstanbul

ÖZET

HİPEREMEZİS GRAVIDARUM'U OLAN HASTALARDA TİROİD FONKSİYONLARI*

Amaç: Bulantı, kusma, fizyolojik olarak kendiliğinden geçen hafif ve orta dereceli bulantı-kusmadan, kilo kaybı metabolik ve elektrolit bozukluklarıyla birlikte giden, hiperemesis gravidaruma kadar uzanan bir spektrum içerir. Çalışmanın amacı, hiperemesis gravidarum tanısı olan olgularda tiroid fonksiyonu testlerinin araştırılmasıdır.

Yöntem: Çalışmaya Şişli Etfal Hastanesi II. Kadın Doğum Kliniğinde 1.1.1998-1.1.1999 tarihleri arasında hiperemesis gravidarum ön tanısıyla interne edilen 20 olgu alındı. Hastalar yaş, gebelik haftası, gebelik sayısı, tiroid fonksiyonu testleri (TSH, serbest T4, serbest T3) βhCG, CA125 açısından incelendi.

Bulgular: Toplam 20 olgunun 11'inde fT3 yüksek, yine aynı şekilde fT4 yüksek, TSH düşük bulundu. Bunlardan 9'unda tiroid fonksiyonu normal sınırdıydı. Tiroid fonksiyon testleri (TFT) patolojik çıkan 11 olgunun 2'sinde klinik olarak da hipertiroidizm bulguları gözlemlendiğinden antitiroid ilaç tedavisine başlandı, diğer 18'ine konservatif tedavi uygulandı. Antitiroid tedavisi olan hastaların her ikisinde de bulantı-kusma kontrol altına alındı. İki hasta için de TFT normale döndü. Konservatif tedavi olan 9 hastada da TFT 2 haftada normale döndü.

Sonuç: Erken gebelikte hiperemesis gravidarum tanısı olan olgularda klinik bulguların teşhis ettiği ve konservatif tedaviye dirençli hipertiroidizm olgularında antitiroid tedavi yarar sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hiperemesis gravidarum, Hipertiroidizm, Antitiroid tedavi

SUMMARY

THYROID GLAND FUNCTIONS IN PATIENTS WITH HYPEREMESIS GRAVIDARUM

Objective: Nausea and vomiting are symptoms with a wide spectrum ranging from physiological, mild and moderate, spontaneously remitting type to hyperemesis gravidarum with weight loss and metabolic and electrolyte disorders.

Material and Methods: Twenty patients who applied to 2nd Obstetrics and Gynecology Clinic between 1.1.1998-1.1.1999 diagnosed as hyperemesis gravidarum were recruited into study. The patients were evaluated with respect to their age, gestational work, gravidity, thyroid function tests (TSH, free T4, free T3, βhCG and CA125) values.

Results: In 11 of these patients, fT3 and fT4 values were found to be high whereas TSH levels were low. Thyroid functions were in normal range in 9 women. Since 2 of 11 patients with pathological thyroid function tests showed clinical signs of hyperthyroidism, they received antithyroid drugs. The other 18 women were treated conservatively. Nausea and vomiting were controlled in the 2 patients receiving antithyroid drugs. In these 2 and in 9 of the patients that was treated conservatively, the thyroid function tests became normal in 2 weeks.

Conclusion: Antithyroid treatment provides improvement in patients with clinical signs diagnosed on hyperemesis gravidarum in early pregnancy and in those resistant to conservative treatment.

Key Words: Hyperemesis gravidarum, Hyperthyroidism, Antithyroid treatment

Bulantı-kusma fizyolojik olarak kendiliğinden geçen hafif ve orta dereceli bulantı-kusmadan, kilo kaybı metabolik ve elektrolit bozuklukları ile birlikte giden hiperemesis gravidaruma kadar uzanan bir spektrumu içerir (1). Gebe kadınların %90'ında bulantı-kusma görülür (1). Tedavi edilmezse karaciğer (KC) ve böbrek fonksiyonları bozulur, santral sinir sisteminde (SSS) hasar meydana

gelir (2). Etiyoloji tam olarak bilinmemekle beraber, multifaktöriyel teorilere, biyolojik ve fizyolojik faktörlere bağlanmıştır (1,3). Son yıllarda hiperemesis gravidarumlu hastalarda tiroid fonksiyonları araştırılmış ve normal gebelere göre seviyeleri yüksek bulunmuştur (4,5).

YÖNTEM

Çalışmaya Şişli Etfal Hastanesi 2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde 1.1.1998-1.1.1999 ta-

Yazışma Adresi: Şişli Etfal Hastanesi 2. Kadın Doğum Kliniği
*7. Ulusal Perinatoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Tablo 1: Hastaların Tiroid Fonksiyon Testleri ve β hCG Değerlerinin İstatistiksel Analizi

	ft3	ft4	TSH	Yaş	G.Sayısı	G.Hafta	β hCG
Tiroid fonksiyonları yüksek olan 11 olgu Ort±SD	6.7±2.5	4.8±4.2	0.04±0.06	25.2±5.2	2±2.1	9.3±2.15	154.81±55.88
Tiroid fonksiyonları normal olan 9 olgu Ort±SD	3.4±0.9	1.4±0.3	0.6±0.55	23.3±3.5	1.5±1	9±2.12	124.33±67.88
t	4.03	2.61	-3.05	0.84	0.58	0.28	1.1
p	0.001	0.026	0.015	0.41	0.57	0.78	0.28

rihleri arasında hiperemesis gravidarum ön tanısıyla interne edilen 20 olgu alındı. Hastalar yaş, gebelik haftası, gebelik sayısı, tiroid fonksiyon testleri (TSH, ft_4 , ft_3), β hCG, CA125 açısından incelendi. Tüm gebeler 1. trimesterde idi. Hiperemesis gravidarum tanısı şiddetli bulantı, kusma, kilo kaybı ve 4(+) ketonüri kriter alınarak konuldu. Tiroid fonksiyonları, β HCG ve CA125 aşağıdaki laboratuvar testleriyle ölçüldü.

ft_4 : Chemi Luminesance Metodu

ft_3 : Chemi Luminesance Metodu

TSH: Chemi Luminesance Metodu

CA 125: Chemi Luminesance Metodu

β hCG: ELFA (Enzyme Linked Fluoresance Assay)

Hastaların hiçbirinde geçirilmiş tiroid hastalığı öyküsü yoktu. Hastaların fizik muayenesinde ve rutin laboratuvar testlerinde sistemik hastalığa rastlanmadı. KC fonksiyon testlerinden AST, ALT ve bilirubinler bazı olgularda hafif yüksek bulundu. Bu yüksekliğin hiperemesis gravidarum olguları için beklenen bulgu olduğu kabul edildi. Sonuçların istatistiksel değerlendirilmesinde independent T testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık sınırı olarak $p < 0.05$ kabul edildi.

BULGULAR

Yirmi hiperemesis gravidarumlu hastanın 11'inde ft_4 , ft_3 yüksek, TSH düşük; 9'unda normal bulundu. Bu iki grubun ortalama değerleri bağımsız T testiyle kıyaslandı (Tablo 1).

Tüm hastalarda CA 125 normal sınırlarda, ortalama β hCG seviyeleri gebelik haftalarıyla uyumlu bulundu.

Tiroid fonksiyonları yüksek ve normal olan iki grup arasında ft_3 , ft_4 ve TSH anlamlı farklıydı (ft_3 $p=0.001$, ft_4 $p=0.026$, TSH $p=0.015$). Hasta yaşı, gebelik sayısı, gebelik haftası ve β HCG arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

TARTIŞMA

Hiperemesis gravidarumlu hastalarda tiroid disfonksiyonunun sebebi halen araştırılmaktadır. β hCG, tirotropin benzeri aktiviteye sahiptir. Hiper-tiroksidemiden β hCG'nin sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Ancak tiroid stimulan aktivasyonu serum immunolojik β hCG korelasyon göstermez (6). Hiperemesis gravidarumlu hastalarda hCG immun reaksiyonu ile tiroid stimülasyon derecesi ilişkilidir. hCG'nin tirotropik aktivitesini anlamak için TSH reseptörlerinin hCG'yi aktive edip etmediğini bilmek gerekir (7). Hiperemesis gravidarum ve gestasyonel tirotoksikoz bilmesinin açıklanmasında yüksek tirotropik potansiyele sahip hCG izoformlarının molekül yapısının belirlenmesi etkili olacaktır (8).

Biz de yaptığımız çalışmada 20 hiperemesis gravidarumlu hastanın 9'unda laboratuvar, 2'sinde laboratuvar ve klinik hipertiroidi saptadık. Ancak hiperemesis gravidarum şiddetiyle tiroid hormon seviyeleri arasında bir ilişki bulamadık. Hiperemesis gravidarum tanısı almış tiroid fonksiyonları yüksek 11 olguya konservatif tedavi uyguladık. Konservatif tedaviye dirençli 2 olguda antitiroid tedaviye ihtiyaç duyduk. Hastaların belirtileri tedaviye başladıktan sonra ortalama 1 hafta içinde geriledi.

Hiperemesis gravidarumda konservatif tedavi tirotoksikozlu olgular da dahil olmak üzere klinik düzelmeyi sağlamaktadır (9). Farmakolojik tedavi dirençli semptomlara sahip hastalarda; riskleri ve kazançları hastanın bilgisi dahilinde olacak şekilde uygulanır (1).

SONUÇ

Hiperemesis gravidarumda tiroid fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi, tiroid fonksiyon testleri yüksek olan konservatif tedaviye dirençli olgularda antitiroid tedaviye başlanmasının fayda sağlayacağı sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Broussard CN, Richter JE. Nausea and vomiting of pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 1998; 27:123-51
2. Otsuka F, Tada K, Ogura T, et al. Gestational thyrotoxicosis manifesting as Wernicke encephalopathy. *Endocr J* 1997; 44: 447-52
3. Thomas CK, Robert R. Maternal changes in pregnancy. In Danforth D.N. Scott R.C.(eds): *Obstetrics and Gynecology*. Fifth ed., J.B. Lipincott Company, Philadelphia pp:33, 1986
4. Metsman JH. Hypertiroidism in pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998; 27; 127-49
5. Bober SA, McGill AC, Tunbridge WMG. Thyroid function in hyperemesis gravidarum. *Acta Endocrinol* 1986; 11: 404
6. Tsurata E, Tada H, Tamaki H, et al. Pathogenetic role of asialo human chorionic gonadotropin in gestational thyrotoxicosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 350-5
7. Yoshimura M, Hersman JM. Throtropic action of chorionic gonadotropin. *Thyroid* 1995; 5: 425-34
8. Bruun T, Kristoffersen K. Thyroid function during pregnancy with special reference to hydatidiform mole and emesis. *Acta Endocrinol* 1978; 88:383
9. Bouillon R, Maesens M, Van Assch FA, et al. Thyroid function in patients with hyperemesis gravidarum. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 143; 992

Normal Gebelikteki Aspartat Aminotransferaz ve Alanin Aminotransferaz Enzim Değerleri ile Bu Değerlerdeki Değişimlerin Preeklampitik Hastaya Yaklaşımındaki Önemi

Alparslan BAKSU, Münür ŞAGO, Nispet GÖKER, Özlem ÜÇPINAR
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği - İstanbul

ÖZET

NORMAL GEBELİKTEKİ ASPARTAT AMİNOTRANSFERAZ VE ALANİN AMİNOTRANSFERAZ ENZİM DEĞERLERİ İLE BU DEĞERLERDEKİ DEĞİŞİMLERİN PREEKLAMPTİK HASTAYA YAKLAŞIMDAKİ ÖNEMİ

Amaç: Normal gebelik seyrinde karaciğer fonksiyonlarını değerlendirmek için sıkça kullanılan bazı laboratuvar testleri farklı sonuçlar vermektedir. Amacımız karaciğer enzimlerinden aspartat ve alanin aminotransferaz enzimlerinin gebelikteki normal değer aralığını belirlemek ve preeklampsie yaklaşımında bu enzim değerlerindeki değişikliklerin önemini belirlemektir.

Yöntem: Ocak 1997 - Aralık 1998 tarihleri arasında antenatal polikliniğimize başvuran ve rastgele seçilen 18'i 1., 111'i 2., 121'i de 3.trimesterde toplam 250 normotansif gebe ile gestasyonel hipertansiyon saptanan 60 gebe kadının venöz kanlarında AST, ALT ve bilirubin değerleri ölçüldü. Bu sonuçlar kullanılarak, AST ve ALT enzimleri için gebeliğe özgü %95 referans aralığı bulundu. Bulduğumuz gebeliğe özgü karaciğer enzimleri normal aralığı ile Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı değerleri arasındaki fark kıyaslandı.

Bulgular: Referans aralığımız, halen biyokimya laboratuvarında kullanılan değerlere göre yaklaşık olarak % 20 oranında daha düşüktü. Karaciğer enzim seviyeleri, biyokimya laboratuvarında kullanılan verilere göre normal, fakat bizim bulduğumuz referans aralığına göre yüksek olan preeklampitik vakalarda maternal ve fetal komplikasyonlar daha sık bulunmuş ve kötü prognoz belirtisi olarak kabul edilmiştir.

Sonuç: Karaciğer enzimlerindeki hafif yükselmelerin daha iyi değerlendirilebilmesi ve bu hafif yükselmelerle birlikte olabileceğini gösterdiğimiz kötü maternal ve fetal sonuçların daha iyi takibi için normal gebe popülasyonuna ait karaciğer enzim değerlerinin daha geniş serilerle standardize edilmesi ve preeklampsinin değerlendirilmesinde bu verilerin kullanılmasının daha doğru olacağı düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Normal gebelik, Karaciğer enzimleri, Preeklampsi

SUMMARY

THE LEVELS OF ASPARTATE AND ALANINE AMINOTRANSFERASES AND THE IMPORTANCE OF CHANGES IN THESE ENZYMES IN THE MANAGEMENT OF PREECLAMPSIA

Background and Objective: Some of the laboratory tests commonly used to evaluate hepatic function yield different results during normal pregnancy. The objective is to determine the range of aspartate and alanine aminotransferases during normal pregnancy and to evaluate the importance of changes in these enzymes in the management of gestational hypertension.

Study Design: A prospective randomised study

Material and Methods: Two-hundred-fifty normotensive pregnant women, 18 of whose in 1st, 111 in 2nd and 121 in 3rd trimester, and 60 pregnant women with gestational hypertension are recruited into study between january 1997 and december 1998.

Main Outcome Measures: The levels of aspartate and alanine aminotransferases and bilirubin in venous blood are evaluated to determine the 95% reference range specific to normal pregnancy. These values are compared with

the normal values used by our biochemistry laboratory. Using these two range scalas, the gestational hypertensi- ve group is divided into four to determine the prognostic value of these enzymes.

Results: The reference range found was 20% lower than our biochemistry laboratory's. The maternal and fetal complications are higher in the group with values within normal range according to our laboratory but higher according to the range we found.

Conclusion: The levels of liver enzymes should be better standardized using larger series so that minimal elevations which we believe are to be poor prognostic factors in gestational hypertension are better evaluated in the management of this entity.

Key Words: Normal pregnancy, Liver enzymes, Preeclampsia

Dünyada olduğu gibi ülkemizde de obstetrik komplikasyonlar arasında preeklampsi önemli bir sağlık sorunu oluşturmaktadır. Preeklampsi perinatal mortalite ve morbiditenin en önemli sebeplerinden birisidir. Geçmişe göre maternal mortalite hızında azalma sağlanmış olsa da, birçok ülkede preeklampsiye bağlı maternal morbidite ve fetal mortalite oranları halen ciddi boyutlardadır. Bu nedenle erken tanı, takip ve tedavi çok önemlidir.

Preeklampsi gebelerde değişik derecelerde karaciğer enzim yükselmeleri görülür. Bu tablo periportal kanama ve nekroza bağlanmaktadır. Eklampside kaybedilen kadınların otopsisinde karaciğerde % 60 oranında makroskopik lezyonlar saptanmakta, geriye kalanların üçte birinde de mikroskopik lezyonlar görülmektedir. Hasarın başında arterioller vazodilatasyona sekonder, hepatik hücre kolonlarının içine kanama, hepatositlerde dislokasyon, deformasyon meydana gelmekte, daha ileri evrede şiddetli vazospazm nedeniyle hepatik enfarktler görülmektedir. Ayrıca karaciğer damarlarında hiyalinizasyon ve trombus saptanmaktadır. Eklampsi hastalığının % 60'ında hemorajik, % 40'ında nekrotik karaciğer hasarı görülmektedir (1).

Preeklampside karaciğer enzimlerinin yükselmesi prognozu etkiler. Gebeliğe bağlı olarak da değişebilen enzim düzeylerinin, gebelik normal değerlerinin belirlenmesi ve preeklampside görülen yükselmelerin daha doğru değerlendirilmesi erken tanı ve takibi kolaylaştırır.

YÖNTEM

Ocak 1997 - Aralık 1998 tarihleri arasında Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvuran 18'i 1., 11'i 2. ve 12'i 3. trimesterde olmak üzere toplam 250 normotansif gebe ile gestasyonel hipertansiyon tespit edilen 60 gebe dahil edildi. Çalışmaya alınan hiçbir hastanın karaciğer enzimlerini yükseltebilecek kronik bir hastalığı yoktu ve hepsi tekiz gebeliğe sahipti. Hastaların kan basıncı ölçümleri ile ön kol venöz kan örneğinden hemogram, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz

(ALT), bilirubin ve tam idrar tetkikleri yapıldı. Normotansif grupta toplam 250 hastanın sonuçları elimize ulaştı. Bu sonuçlar kullanılarak AST ve ALT enzimleri için gebeliğe özgü % 95 referans aralığı bulundu. Hesaplama "SPSS 5.0 For Windows Frequencies" menü kullanılarak yapıldı.

Gestasyonel hipertansiyonu olan grupta preeklampsi, diyastolik kan basıncının dört saat arayla 90 mm Hg veya tek ölçümde 110 mm Hg olması ve üriner enfeksiyon olmaması koşuluyla proteinürinin 0.3 gr/gün veya 'dipstick' metoduyla 2+ olması şeklinde tanımlandı. Tüm kan basıncı ölçümleri doktor veya hemşire tarafından manuel olarak yapıldı. Diyastolik kan basıncı Korotkoff 5 fazına göre ölçüldü. Gestasyonel hipertansiyonu olan hastalarda AST, ALT, bilirubin, hemogram değerleri gerek duyuldukça ölçüldü.

Gestasyonel hipertansiyonun ağırlık derecesi ve prognozu aşağıdaki kriterlere göre değerlendirildi:

1- Maksimum ortalama arteriyel kan basıncı (MAP): Ortalama arter basıncı, diyastolik kan basıncına nabız basıncının üçte biri eklenerek bulundu. Takip sırasında gözlenen en yüksek değer çalışmaya dahil edildi.

2- Minimum trombosit sayısı: Takip sırasında yapılan ölçümlerde saptanan en düşük değer çalışmaya dahil edildi.

3- Proteinüri: 'Dipstick' yöntemi ile bakıldı. 1+, 2+, 3+, 4+ şeklinde değerlendirildi. Hasta takibi sırasında bulunan en yüksek değer çalışmaya dahil edildi.

4- Doğum şekli: Vajinal doğum ve sezaryen olarak ikiye ayrıldı.

5- Perinatal ölüm

6- Maternal komplikasyonların varlığı: HELLP sendromu, eklampsi, pulmoner ödem, oligüri, görme bozukluğu şikayetleri, epigastrik ağrı ve hassasiyet bu gruba dahil edildi.

Gestasyonel hipertansiyonu olan hastalar aşağıdaki gibi dört gruba ayrıldı ve bizim daha düşük bulduğumuz gebeliğe özgü karaciğer enzimleri normal aralığı ile Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı değerleri arasındaki fark kıyaslanmış oldu.

Grup I: Karaciğer enzimleri hem bizim bulduğumuz, hem de biyokimya laboratuvarı normal

aralığına göre yükselmemiş olan preeklampitik hastalar.

Grup II: Karaciğer enzimleri bizim bulduğumuz aralığa göre yükselmiş, biyokimya laboratuvarı normal aralığına göre ise yükselmemiş olan preeklampitik hastalar.

Grup III: Karaciğer enzimleri hem bizim bulduğumuz, hem de biyokimya laboratuvarı normal aralığına göre yükselmiş olan preeklampitik hastalar.

Grup IV: Proteinüri olmayan, kronik hipertansif ve geçici hipertansif gebeler bu gruba dahil edildi.

Bu hasta gruplarının proteinüri değerleri, ortalama arteriyel basınçları ve minimum trombosit sayıları Kruskal Wallis Varyans Analizi Testi kullanılarak karşılaştırıldı. Doğum şekli, perinatal ölüm varlığı, preeklampsiye bağlı maternal komplikasyonlar ise Fisher Kesin Ki Kare Testi kullanılarak karşılaştırıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 250 normotansif gebenin 18 tanesi 1., 111 tanesi 2., 121 tanesi de 3. trimesterde idi.

Tablo 1'de bizim bulduğumuz AST, ALT ve bilirubin değerlerinin gebeliğe özgü % 95 referans aralıkları görülmektedir.

Şişli Etil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında kullanılan AST, ALT ve bilirubin minimum ve maksimum değerleri Tablo 2'de görülmektedir.

Bizim bulduğumuz ve normal olarak kabul ettiğimiz karaciğer enzimleri % 95 referans aralığı ile Şişli Etil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı normal referans aralığını kıyaslamak için oluşturduğumuz gestasyonel hipertansiyonu olan 60 gebe ise şu şekilde ayrıldı: İlk üç gruba proteinüri olan preeklampitik hastalar dahil edildi.

Tablo 1: Olgularımızın Gebeliğe Özgü KC Enzimleri ve Bilirubin Referans Aralığı

%	AST(U/L)	ALT(U/L)	BİL(mg/dl)
2,5	9,42	12	0,2
50	16,50	20	0,6
97,5	35,45	38	1,1

Tablo 2: Şişli Etil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı

AST, ALT ve bilirubin değerleri	AST(U/L)	ALT(U/L)	BİL(mg/dl)
Minimum	7	0	0,2
Maksimum	48	40	1,1

Yirmibeş hasta birinci gruba girdi. Bu hastaların AST değerleri 38 U/L'den, ALT değerleri ise 35 U/L'den küçüktü. Diğer bir ifade ile bu gruptaki hastaların karaciğer enzim değerleri hem bizim bulduğumuz hem de laboratuvarın kullandığı normal referans aralığına göre düşüktü. Sekiz hasta ikinci gruba girdi. Aspartat aminotransferaz değerleri 38 - 48 U/L arasında veya ALT değerleri 35 - 40 U/L arasında olan hastalar bu gruba dahil edildi. Bu gruptaki hastalardan 4 tanesinin sadece AST değeri, 2 tanesinin sadece ALT değeri ve 1 hastanın da hem AST hem de ALT değeri bizim bulduğumuz normal aralığın üzerinde idi. Aspartat aminotransferaz değeri 48 U/L'den büyük veya ALT değeri 40 U/L'den büyük olan hastalar ise üçüncü gruba dahil edildi. Bunlardan 1 hastanın sadece AST değeri, 2 hastanın sadece ALT değeri ve 13 hastanın da her iki enzim değeri laboratuvar normal aralığına göre yükselmişti. Dördüncü gruba ise preeklampitik olmayan, geçici hipertansiyonu olan veya kronik hipertansiyonu olan gebeler dahil edildi. Bu gruptaki 11 gebenin hepsinin karaciğer enzim değerleri normal sınırlardaydı.

Bu 4 grubun karşılaştırılması ile aşağıdaki sonuçları elde ettik:

Maksimum ortalama arteriyel basınç değerleri bakımından preeklampitik olan ilk üç grup arasında anlamlı fark yoktu, fakat kronik hipertansiyonlular ve geçici hipertansiyonlulardan oluşan 4. grupta bu değerler diğerlerine göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.001$).

Minimum trombosit sayısı karaciğer enzimleri yükselmiş olan preeklampitik gebelerden oluşan grup 2 ve 3'te, karaciğer enzimleri yükselmemiş olan preeklampitik gebeler ve kronik hipertansif gebelerden oluşan grup 1 ve 4'e göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p<0.01$) (Tablo 3).

Proteinüri bakımından preeklampitik olan ilk üç grup arasında anlamlı bir fark bulunamadı.

Sezaryen ile doğum oranları grup 1 ve grup 4'te, grup 2 ve 3'e göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). Perinatal ölüm sıklığı bakımından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Maternal komplikasyon (HELLP sendromu, eklampsi, pulmoner ödem, oligüri, görme bozukluğu, epigastrik ağrı) sıklığı 1. ve 4. grupta, 2. ve 3. gruba göre anlamlı olarak daha azdı ($p<0.001$) (Tablo 4).

TARTIŞMA

Çalışmamızda karaciğer enzim seviyelerinin gebelere özgü normal sınırlarının, laboratuvar tarafından belirtilen ve klinisyenler tarafından da kullanılan eşit kadın erkek popülasyonuna ait karaciğer enzimleri normal sınırlarına göre daha düşük olduğu sonucunu elde ettik. Bizim bulduğumuz normal değerlerin, laboratuvar normal değerlerine göre or-

Tablo 3: Minimum Trombosit Sayısı ve Ortalama Arteriyel Basınç Bakımından Grupların Kıyaslanması

	grup ort	1 SS	grup ort	2 SS	grup ort	3 SS	grup ort	4 SS	ki kare	P
Minimum trombosit sayısı	183,7	53,37	129,8	36,42	112,6	69,82	183	44,73	15,6	0,0014
MAP*	125,8	11,24	133,1	7,04	133,7	8,85	114,5	7,23	20,9	0,0002

*MAP: Ortalama arteriyel basınç

Tablo 4: Grupların Sezaryenle Doğum, Perinatal Ölüm ve Maternal Komplikasyon Bakımından Kıyaslanması

		Grup 1 n	%	Grup 2 n	%	Grup 3 n	%	Grup 4 n	%	Ki kare	p
Sezaryen	Yok	15	60	1	12	5	31	8	72	9,96	0,0188
	Var	10	40	7	87	11	68	3	27		
Perinatal ölüm	Yok	22	88	8	100	14	87	11	100	2,53	0,4697
	Var	3	12	0	0	2	12	0	0		
Maternal komplikasyon	Yok	21	84	3	37	3	18	10	90	23,69	0,0001
	Var	4	16	5	62	13	81	1	9		

talama olarak %20 oranında daha düşük olması ve normotansif gebelerden istediğimiz tetkiklerin %1'den azının biyokimya laboratuvarı normal değerlerinin üzerinde bulunması, gösterdiğimiz karaciğer enzim seviyelerinin gebelik sırasındaki düşüşün anlamlı olduğunu desteklemektedir. Bu anlamlı düşüş, gebelik sırasında oluşan hemodilüsyona bağlı olabilir.

Çeşitli yıllarda birçok araştırmacının gebelik sırasında karaciğer enzimlerindeki yükselmeyi göstermek için kullandığı sınırlarda farklılıklar gözlenmektedir. Bunun nedeni, çalışmalarda kullanılan farklı laboratuvar yöntemleri ve değişik referans aralıkları olabilir. Biz çalışmamızda % 95 referans aralığını normal kabul ettik. Yüzde 2.5 alt ve üst seviyeleri ise sırasıyla normal sınıının altı ve üstü olarak değerlendirdik.

Bazı yazarlar karaciğer enzim seviyelerinin gebelik sırasında değişmediğini ve laboratuvar tarafından sağlanan normal aralığın doğru kabul edilmesi gerektiğini savunmuşlardır (2).

Çalışmamızda bulduğumuz karaciğer enzimlerinin gebeliğe özgü normal aralığını kullanarak değerlendirdiğimizde, preeklampsi sırasında karaciğer enzimlerindeki yükselme sıklığı, diğer araştırmacıların buldukları değerlere göre farklılık göstermektedir. Borglin'e göre %20, Romero'ya göre % 30, Girgling'e göre de %54 olan preeklampsi sırasında yükselmiş karaciğer enzimi sıklığı bizim çalışmamızda laboratuvar normal aralığı kullanıldığında %32,6, kendi bulduğumuz gebeliğe özgü normal aralık kullanıldığında ise %48 olarak bulundu (3-5). Diğer bir deyişle, laboratuvar değerleri

kullanılmış olsaydı, preeklampitik hastalar %16.3 oranında yanlış bir şekilde karaciğer enzimleri yükselmemiş olarak değerlendirileceklerdi.

Preeklampitik olguların karaciğer biyopsilerinde, hafif periportal fibrin çökmeleri görülebilir. Subendotelial fibrin çökmesi tipik böbrekte olduğu gibi endotel hasarının sonucudur (6). Bununla birlikte görülen periportal hemorajik nekroz karaciğer enzimlerinin yükselmesine neden olur. Karaciğer enzimlerindeki hafif yükselmelerin bile preeklampsinin kötü seyri üzerine ne derece anlamlı bir uyarıcı olabileceği bilinmemektedir.

Karaciğer enzim seviyelerine göre 4 gruba ayırdığımız gestasyonel hipertansiyonlu hastaların karşılaştırılmasıyla elde ettiğimiz sonuçlar:

1- Maksimum ortalama arteriyel basınç değerleri bakımından grup 1, 2, ve 3 arasında anlamlı bir fark yoktu. Kan basıncı değerleri ne olursa olsun preeklampsinin ağırlığının artabileceği bazı araştırmacılar tarafından bildirilmiştir. Arnoudse üst kadran ağrısıyla hastaneye başvuran gebelerde hipertansiyon ve preteintüri olmasa da preeklampitik karaciğer hasan olabileceğini göstermiştir (7). Sibai, HELLP sendromlu hastaların %20'sinde hipertansiyon olmadığını, %30 oranında hafif, %50 oranında ağır hipertansiyon bulunduğunu göstermiştir (8). Yine Sibai başka bir çalışmada, karaciğer enzimleri yükselmiş olan ve sağ üst kadran ağrısıyla hastaneye başvurmuş hastaların % 52'sinin diyastolik kan basınçlarının 90 mmHg' nin altında olduğunu bildirmiştir (9).

2- Minimum trombosit sayısı 2. ve 3. grupta 1. ve 4. gruba göre anlamlı olarak düşük bulundu.

Karaciğer enzimleri yükselmiş olan preeklampitik gebelerin trombosit sayılarında düşüş beklenmelidir. Girling karaciğer enzimleri yükselmiş preeklampitik gebelerde, yükselmemişlere göre düşük trombosit sayılarının bulunduğunu göstermiştir (5). Thiagarajah preeklampsinin ağırlığının, karaciğer enzimlerindeki artışla belirlenebileceğini ve bunun da trombosit sayısındaki düşüşle korele olduğunu göstermiştir (10). Preeklampitik olmayan hipertansif gebelerde trombosit sayılarını normal olarak bulduk. Mikroanjiopatik değişikliklerin ağırlaşması, kapiller endotelial hasarın artması, buralarda fibrin birikmesi, trombosit agregasyonunda artma ve karaciğerde peritübüler nekrozla birlikte seyreden trombosit sayılarındaki düşüş ve karaciğer enzimlerindeki artış preeklampsinin ağırlığını aynı oranda yansıtmaktadır.

3- Proteinüri bakımından, preeklampitik olan grup 1,2 ve 3 arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Girling karaciğer enzimleri yükselmiş preeklampitik gebelerde, proteinürinin, karaciğer enzimleri yükselmemiş preeklampitik gebelere göre anlamlı olarak artmış olduğunu göstermiştir (5). Ferrazzani proteinüri varlığının ve artışının preeklampsideki ağırlığı yansıttığını ve maternal-fetal sonuçların daha da kötüleştiğini bildirmiştir (11). Bizim çalışmamızda karaciğer enzimlerindeki yükselmeyle, proteinürinin artışı arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Meyer 'dipstick' yöntemiyle bakılınca proteinürinin yanlış değerlendirilebileceğini savunmuştur. Bir '+'den büyük proteinüri değerlerinin >300 mg/24 saatlik protein prodüksiyonu bakımından %92 prediktif olduğunu, fakat negatif veya eser proteinüri sonuçlarının proteinüri olmadığını göstermediğini, çünkü preeklampitik hastalarda bu bulgunun negatif prediktif değerinin sadece %34 olduğunu göstermiştir. Ayrıca 3+ ve 4+ dipstick değerlerinin ağır preeklampsiyi değerlendirmede kullanılmaması gerektiğini, çünkü bu bulguların pozitif prediktif değerlerinin sadece %36 olduğunu göstermiştir (12). 'Dipstick' yöntemiyle yaptığımız proteinüri miktarı değerlendirmesinin bu bulgular ışığında hatalı olabileceğini düşünmekteyiz.

4- Sezaryanla doğum sıklığı 2. ve 3. grupta, 1 ve 4. gruba göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Sibai bir çalışmada, preeklampitik gebelerle düşük riskli gebeleri karşılaştırmış, preeklampitik gebelerde sezaryan olma sıklığını anlamlı olarak daha yüksek bulmuştur (13). Başka bir çalışmada Sibai ağır preeklampitik 112 kadından 71 tanesinin (%63) sezaryanla doğurtulduğunu bildirmiştir (9). Girling preeklampitik gebeler arasında karaciğer enzimleri yükselmiş olanlarda, yükselmemiş olanlara göre sezaryan eğiliminin fazla olduğunu belirtmiş fakat çalışma grubunun sayıca yetersizliğinden dolayı istatistiksel olarak anlam belirtememiştir (5).

5- Perinatal mortalite bakımından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Naye bir çalışmada preeklampitik gebelerle normotansif gebeler arasında perinatal mortalite yönünden anlamlı fark göstermiştir (14). Sibai ve Ferrazzani ayrı ayrı çalışmalarda, preeklampsi ağırlığıyla perinatal mortalite arasında anlamlı bir korelasyon göstermişlerdir (9,11,13). Bizim çalışmamızda preeklampitik 1., 2. ve 3. gruplarda perinatal ölüm oranında artış eğilimi gözlemlendi (toplam 5 vaka). Fakat sayı yetersizliğine bağlı olarak istatistiksel anlamlılık sağlanamadı. Ülkemizde gebeliğin hipertansif hastalığına bağlı perinatal mortalite hızının binde 67 ile binde 434 arasında olduğu bildirilmektedir (15).

6- Maternal komplikasyon sıklığını 2. ve 3. grupta, 1. ve 4. gruba göre anlamlı olarak yükselmiş bulduk. Sibai 112 preeklampitik gebeyi kapsayan bir çalışmada ağır preeklampsi varlığında maternal ve fetal komplikasyon sıklığının arttığını göstermiştir (9). Girling preeklampitik gebelerden karaciğer enzimleri yükselmiş olanlarda, yükselmemiş olanlara göre daha fazla komplikasyon görüldüğünü bildirmiştir (5). Bu çalışmalarla birlikte bizim çalışmamızda da görüldüğü gibi, preeklampsinin varlığı ve karaciğer enzimlerindeki yükselme ile gittikçe ağırlaşması maternal komplikasyonlarda anlamlı bir artışa neden olmaktadır.

Preeklampitik gebelerde karaciğer enzimlerindeki yükselme ile birlikte, fetal ve maternal sonuçlarda kötüye gidiş olduğu görülmektedir. Karaciğer enzim seviyeleri biyokimya laboratuvarında kullanılan verilere göre normal, fakat bizim bulduğumuz referans aralığına göre yüksek olan preeklampitik gebelerde de maternal ve fetal komplikasyonlar daha sık bulunmuş ve kötü prognoz prediktörü olarak kabul edilmiştir.

SONUÇ

Obstetrik komplikasyonlar arasında preeklampsi önemli bir sağlık sorunu oluşturmaktadır. Bu hastalığın erken tanı ve takibi prognozu önemli derecede etkilemektedir. Preeklampside karaciğer enzim yüksekliği de prognozu etkiler. Gebeliğe bağlı olarak da değişebilen bu enzim düzeylerinin gebelik normal seviyelerinin belirlenmesi ve preeklampside görülen yükselmelerin daha doğru değerlendirilmesi erken tanı, takip ve tedaviyi kolaylaştırır.

Çalışmamızda normal gebelerde AST ve ALT'nin üst sınırlarını sırasıyla 38 U/L ve 35 U/L olarak bulduk. Bu değerler biyokimya laboratuvarımızda kullanılan değerlerin %20 altındaydı. Karaciğer enzim seviyeleri biyokimya laboratuvarında kullanılan verilere göre normal, fakat bizim bulduğumuz referans aralığına göre yüksek olan preeklampitik vakalarda, maternal ve fetal komplikas-

yonları daha sık bulduk ve kötü prognoz prediktörü olarak değerlendirdik.

Karaciğer enzimlerindeki hafif yükselmelerin daha doğru değerlendirilebilmesi ve preeklampatik hastaların daha sağlıklı takibi için, normal gebe popülasyona ait karaciğer enzim değerlerinin daha geniş serilerle standardize edilmesi ve preeklampsinin takibinde bu değerlerin kullanılmasının daha doğru olacağı düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Sheehan HL, Lynch JB. Pathology of toxemia of pregnancy. London, Churchill Livingstone, 1973; 57-61
2. Pagan EA. Disorders of the liver and biliary system and pancreas. In: de Swiet M (ed). Medical Disorders in Obstetric Practice. Oxford, Blackwell Science, 1995: 322-38
3. Borglin NE. Serum transaminase activity in uncomplicated and complicated pregnancy and in newborns. *J Clin Endocrin Metab* 1958; 18: 872-7
4. Romero R, Vizoso J, Emamian M. Clinical significance of liver dysfunction in pregnancy induced hypertension. *Am J Perinatol* 1988; 5: 146-51
5. Girling JC, Dow E, Smith JH. Liver function test in preeclampsia: Importance of comparison with a reference range derived for normal pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1997; 104: 246-50
6. Şen C, Yayla M. Preeklampside maternal mortalite ve morbidite. *Perinatoloji Dergisi* 1999; 7:217-32
7. Arnaudse JG, Houthoff HJ, Weits J. A syndrome of liver damage and intravascular coagulation in the last trimester of normotensive pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1986; 93: 145-56
8. Sibai BM. The HELLP syndrome: Much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 311-6
9. Sibai MB, Yaslimi MM, El Nazer A, Amon E, Mabie BC, Ryan G. Maternal perinatal outcome associated with the syndrome of HELLP in severe preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 501-9
10. Thiagarajah S, Bourgois FJ, Harbert GM, Caudle MR. Thrombocytopenia in preeclampsia: Associated abnormalities and management principles. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150: 1-7
11. Ferrazzani S, Caruso A, Carolis S, Martina IV, Mancuso S. Proteinuria and outcome of 444 pregnancies complicated by hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 366-71
12. Meyer L, Mercer M, Friedman S, Sibai BM. Urinary dipstick protein: A poor predictor of absent or severe proteinuria. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 137-41
13. Sibai BM, Abdella TN, Anderson G. Pregnancy outcome in 211 patients with mild chronic hypertension. *Obstet Gynecol* 1983; 61: 571-9
14. Naye RI, Friedman EA. Causes of perinatal death associated with gestational hypertension and proteinuria. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 133: 8-15
15. Erden AC, Yayla M. Preeklampsi ve eklampside maternal fetal morbidite-mortalite. *Perinatoloji Dergisi* 1993;1:24-30

Case Report

Alobar Holoprosencephaly

Abdülaziz GÜL, Şahin ZETEROĞLU, Güler ŞAHİN, Mustafa HARMAN, Muzaffer ŞENGÜL, Hacer ÇELEBİ
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı - Van

SUMMARY**ALOBAR HOLOPROSENCEPHALY**

Background: Alobar holoprosencephaly is characterised by median malformations of the face and brain due to incomplete cleavage and morphogenesis of the forebrain. The alobar holoprosencephaly occurs in about 0.6 to 1.9 of 10.000 deliveries. Median facial abnormalities consist of orbital hypotelorism, cyclopia in combination with a flat nose or proboscis and oral deformities can be diagnosed with ultrasonography at the early antenatal period.

Observation: In this case report, we introduced a fetus with an alobar holoprosencephaly diagnosed at 24 weeks of gestation according to BPD and FL measurements. In obstetric ultrasonography, spinal cord, vertebrae and spinal canal were normal in structure, but interhemispheric fissure, falx cerebri and corpus callosum were not visualised. There was single-chamber ventricle in semihiron shape that continued with a dorsal cyst filling the calvarium. Decision for pregnancy termination was made after the consultation with the pediatricians. In neonatal examination, there was no gross deformity of the trunk and extremities. As a facial deformity, cyclopia and 3x2 cm sized proboscis attached above the insignificant nasal structure was detected and only one eye was present at the middle of the face.

Key Words: Alobar holoprosencephaly, Prenatal diagnosis

ÖZET**ALOBAR HOLOPROSENSEFALI**

Amaç: Alobar holoprosensefali ön beyinin inkomplet bölünme ve morfogenezinden kaynaklanan yüzün orta hat malformasyonları ile karakterize bir anomalidir. 10 bin doğumda 0.6-1.9 oranında görülmektedir. Alobar holoprosensefalide görülen orta hat yüz anomalileri olan orbital hipotelorizm, silik burun veya probosis ile birlikte siklopia ve oral deformiteler gebeliğin erken dönemlerinde ultrasonografik olarak tespit edilebilmektedir.

Olgu: Bu vaka takdiminde BPD ve FL ölçümlerine göre 24. gebelik haftasında bir alobar holoprosensefali olgusu sunuldu. Obstetrik ultrasonografik incelemede, spinal kanal, vertebralar ve kord normal olarak izlenirken, kranyumda interhemisferik fissür, falks serebri ve korpus kallosum izlenmedi. 3. ventrikül saptanmayıp monoventrikül hali mevcuttu. Yarım şeklindeki holoventrikül büyük bir dorsal kist ile devam etmekte ve kalvaryumu doldurmakta idi. İstenen pediatri konsültasyonu sonucu indüksiyon uygulanarak gebelik sonlandırıldı. Yapılan neonatal incelemede gövde ve ekstremitelerde belirgin bir deformite tespit edilmedi. Frontal bölgede 3x2 cm'lik yumuşak doku tespit edildi. Yarım yapılar silik olup, yüzde orta hatta tek göz mevcuttu.

Anahtar Kelimeler: Alobar holoprosensefali, Prenatal tanı

The incidence of alobar holoprosencephaly is 0.6-1.9/10.000 in deliveries. Alobar holoprosencephaly is composed of anomalies that result from interruption of the development of anterior brain at the early period of embryonic life. It is characterised by unvisualized intracranial midline structures with only one central ventricle wide in size (2,3). Besides that, there is cyclopia and hypotelorism (1). The prognosis of these fetuses are poor and they die in intrauterin life or immed-

ately after delivery (1,4). In this case report, we introduced a fetus with an alobar holoprosencephaly diagnosed at antenatal period and terminated by the willing of family.

CASE

The pregnant woman was aged 28 years old with gravity 2 and parity 1. Her husband's age was 30 years old. There was no family history of significant medical problem in both parents. In mother's obstetric history, there was a caesarean section 3 years ago because of cephalo pelvic disproportion, delivered 3000 g healthy infant without

Correspondence Address: Abdülaziz Gül

Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Yüzüncü Yıl University, Van-Turkey

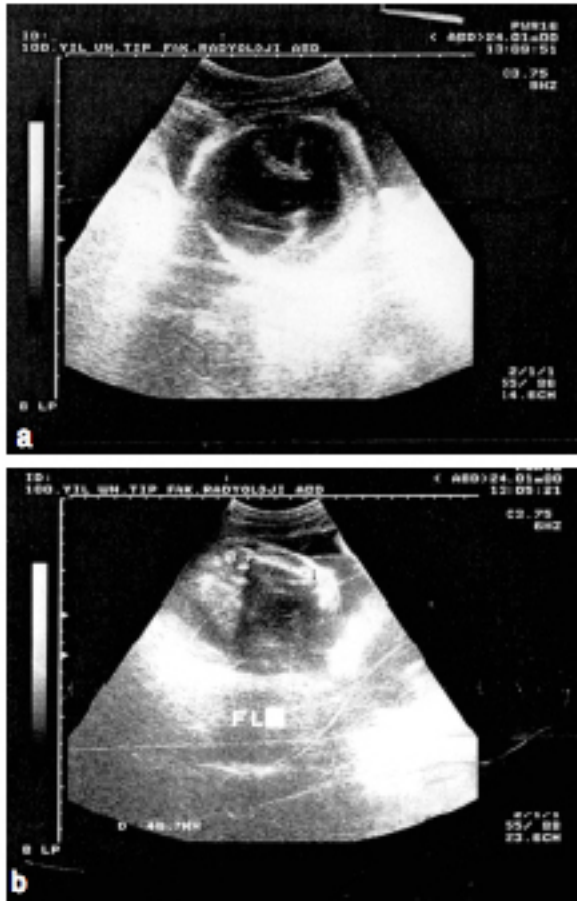


Fig. 1A- 1B. A 24 weeks old pregnancy according to BPD and FL. Inter-hemispheric fissure, falx cerebri, corpus callosum and third ventricle are not visible and there is only one ventricle, semilunar shaped holovertricle, continuing with a dorsal cyst that fills the calvarium.

any detected anomaly. In this pregnancy, she received no antenatal care until 28 weeks 2 days of gestational age according to her last normal menstrual period. Her first visit was to our outpatient department and as a component of routine examination, on obstetric ultrasonography according to BPD and FL. 24 weeks old pregnancy was detected (fig. 1A- 1B). Spinal cord, vertebrae and spinal canal were normal but inter-hemispheric fissure, falx cerebri, corpus callosum and third ventricle could not be visualised and there was only one ventricle, semilunar shaped holovertricle, continued with a dorsal cyst that filled the calvarium (fig. 1A). These findings are relevant to alobar holoprosencephaly. After consulting with the pediatricians, decision for termination of the pregnancy was made. Family was informed and they agreed with the decision. By labor induction, a male fetus with 3 appgar score at 1st minute weighing 1400 gr was delivered and in his neonatal exami-



Fig. 2. There is no gross deformity in the trunk and extremities

nation, there was no gross deformity in the trunk and extremities (fig. 2). At the frontal region of the head, 3x2 cm sized, pedunculated soft tissue was detected. Nasal structures were insignificant and only one eye was present at the middle of the face (fig. 3). Fetus died 5 minutes after the delivery.

DISCUSSION

Craniospinal anomalies are the most commonly seen congenital anomalies and can be diagnosed easily by ultrasonographic imaging. Ultrasonographic visualisation of fetus during pregnancy can detect large group of pathologies at the early period of embryonal life. The perfect time for that is at the 16th to 18th weeks of pregnancy. The major



Fig. 3. 3x2 cm sized, pediculated soft tissue with insignificant nasal structures and only one eye is present in the middle of the face.

congenital anomalies can be easily diagnosed by performing ultrasonography at that time interval. More detailed ultrasonographic imaging is necessary for lethal diagnosis. In this way, pregnancy can be terminated at an early period of gestational age in cases of lethal malformations.

Holoprosencephaly can be divided into lobar, semi-lobar and alobar subgroups according to cleavage defect of prosencephalon during developmental period. Among them, the most easily diagnosed anomaly is the alobar holoprosencephaly which is characterised by unvisualised midline intracranial structures, fusion of thalamus and presence of only one ventricle wide in size (2,3). Brain is small in size. Instead of ventricular system, only lateral and third ventricles are present and there is no connection between them, the monoventricle system in relation with dorsal sac is present. Thalamus and corpus striatum are in connection. Corpus callosum, fornices, falx cerebri, optic tractus and olfactory prominence are not present midbrain, brain stem and cerebellum are normal in structures. There is cyclopia and hypotelorism (1,6). In semilobar holoprosencephaly, falx cerebri and

temporal lobe are developed partially in posterior part but there is thalamic and ventricular fusion in anterior part. In lobar holoprosencephaly, only lateral ventricles are present and continue with the other anterior portion (2,3).

Facial anomalies are present together with holoprosencephaly and its progression is severe. The severe forms of facial dimorphism are generally seen in alobar holoprosencephaly. Cyclopia and ethmocephaly are always present with alobar holoprosencephaly (1,7). In our case, there was a 3x4 cm sized pediculated soft tissue located at the frontal region with insignificant nasal structures. And one eye was present in the middle of the face.

Fetal karyotyping must be regarded in the presence of all CNS anomalies. The specific craniofacial findings for trisomy 13 are cleft palate and lip, hypotelorism, depressed rudimentary nose and cyclopia. Karyotyping is absolutely indicated in alobar holoprosencephaly cases because high incidence of chromosome anomalies have been detected. Trisomy 13 is frequently seen but other anomalies can also be detected (1,7). Unfortunately we could not perform karyotyping because of technical difficulties.

In intrauterine life, all the variations of holoprosencephaly can be diagnosed by ultrasonographic imaging. Detection of severe forms are more common but also lobar holoprosencephaly can be detected (4,5,8). Obstetric approach for holoprosencephaly cases is dependent upon the gestational age and severity of anomaly at the time of diagnosis (9). If diagnosis of holoprosencephaly can be made before 24th weeks of gestation, parents can prefer termination of pregnancy. Development of macrocephaly because of ventricular dilatation can prevent vaginal delivery, so that in hopeless patients, cephalosynthesis can be performed to avoid cesarean section. Recently some cases are presented from our country remarking bad fetal prognosis and need to terminate pregnancy (10,11).

KAYNAKLAR

1. Cohen MM Jr, Jirasek JE, Guzman RT, et al: Holoprosencephaly and facial dysmorphism: Nosology, etiology and pathogenesis. *Birth Defects* 1971;7:125
2. Donnerfeld AE, Mennuti MT: Sonographic Findings in fetuses with common chromosome abnormalities. *Clin Obstet Gynecol* 1998;31:80-96
3. McGahan JP, Nyberg DA, Mack LA: Sonography of facial features of alobar and semilobar holoprosencephaly. *AJR* 1990;154:143-8
4. Filly RA, Chinn DH, Callen PW: Alobar holoprosencephaly: Ultrasonographic prenatal diagnosis. *Radiology* 1984; 151:455
5. Hoffman-Tretin JC, Horoupian DS, Koengisberg M, et al: Lobar holoprosencephaly with hydrocephalus: Antenatal demonstration and differential diagnosis. *J Ultrasound Med* 1986 5:691

6. Cohen MM: An update on the holoprosencephalic disorders. *J Pediatr* 1982;101:865
7. Warkany J, Lemire R, Cohen M: Holoprosencephaly: Cyclopa series. In Warkany J: *Mental Retardation and Congenital Malformations of the Central Nervous System*, Chicago, Year Book Medical Publishers, 1981; pp:176-190
8. Cayea PD, Bakar I, Alberti O, Jones TB: Prenatal diagnosis of semilobar holoprosencephaly. *Am J Radiol* 1984;142:401
9. Chernavak FA, Isaacson G, Mahoney MJ, et al: The obstetric significance of holoprosencephaly. *Obstet Gynecol* 1984;163:115
10. Yüksel A, Başaran S, Ermiş H, Kovancı E, Kayserli H, et al: Prenatal diagnosis of holoprosencephaly. *Obstet Gynecol* 1994;8:174-9
11. Bayhan G, Yayla M, Alp N, Yalınkaya A, Erden AC: Cerebral monoventricle in prenatal diagnosis: Report of five cases. *J Ultrasonography* 1998; 2: 181-4

Olgu Sunumu

Multipl Skleroz ve Gebelik

Gökhan GÖYNÜNER, Kadir GÜZİN, Gülten GÜRAN, Yasemin KARAGEYİM, Necdet SÜER
 Polis Hastanesi Kadın Doğum Kliniği, SSK Göztepe Hastanesi Kadın Doğum Kliniği - İstanbul

OZET**MULTİPL SKLEROZ VE GEBELİK**

Konunun önemi ve amaç: Multipl skleroz, etyolojisi kesin olarak bilinmeyen 20-40 yaşlar arasında her iki cinsten eşit olarak görülen bir hastalıktır. Başlıca semptomları; oküler paralizisi, görme bozukluğu, nistagmus, disartri, tremor, serebellar ataksi, mesane disfonksiyonu, kas zaafiyeti, spastisite, duyu kaybı olan, seyri sırasında kriz ve remisyonlar gösteren, santral sinir sisteminde demiyelinize plaklarla karakterize otoimmün bir hastalıktır.

Olgu: Nörolojik takip altında olan ve gebeliğin ilk iki trimesteri sorunsuz geçen olgu gebeliğin 35. haftasında görülmüş ve 1 hafta sonra spontan prematür doğum yapmıştır. Doğumdan 50 gün sonra klinik belirtiler veren olgu tedaviye alınmıştır.

Sonuç: Gebelik ve multipl skleroz çok nadir olarak görülmesine rağmen gebeliğin multipl sklerozun relapslarına etki etmediği, doğum takiplerinin diğer gebelerden farklı olmadığı, gebelik boyunca ataklarda bir azalma olmasına rağmen postpartum dönemde tekrar artışın meydana gelebileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Multipl skleroz, Gebelik

SUMMARY**MULTIPLE SCLEROSIS AND PREGNANCY**

Background: Multiple sclerosis is a disease of unknown etiology seen at the 20-40 age group regardless of sex, characterized with symptoms such as ocular paralysis, visual disorders, nystagmus, dysarthria, intentional tremor, cerebellar ataxia, bladder dysfunction, limb weakness, spasticity, sensory loss and multiple crises and remissions due to the autoimmune demyelination plaques in the white matter of the central nervous system. Its occurrence in pregnancy is very rare.

Case: In this report, we represented a case of pregnancy with multiple sclerosis under neurologic remission, and uncomplicated at the whole pregnancy which is seen at 35th week and delivered prematurely at 36th week. First clinical signs are seen at the 50th postpartum day requiring medical therapy.

Conclusion: It is pointed out that in a pregnant women with multiple sclerosis, although a very rare condition, there is no adverse effect on the relapses or progression of multiple sclerosis and there is no difference in the deliveries of such patients. Also it is stressed up on that although there is a tendency of relapses to decrease in pregnancy, relapses tend to increase in the postpartum period.

Key Words: Multiple sclerosis, Pregnancy

Multipl skleroz; etyolojisi bilinmeyen, santral sinir sisteminin miyelin ihtiva eden hücrelerinin hasarı sonucu meydana gelen, demiyelinize plaklarla karakterize olan, seyri alevlenme ve remisyonlar görülen kronik ve progressif bir hastalıktır. İmmün yetersizlik, infeksiyon, travma, emosyonel baskı, alerji, hormonlar, vitamin yetersizliği ve hamilelik hastalığı hazırlayıcı nedenler olarak ileri sürülmüştür (1-3).

Multipl skleroz kadınlarda reproduktif çağda daha fazla görülmektedir. Multipl sklerozdan etkilenen kadınların gelecekteki fertilité durumları ve gebeliğin multipl sklerozu ne şekilde etkileyeceği konusunda aydınlatılmamış pek çok husus vardır.

Multipl sklerozlu bir gebede öncelikle düşünülmesi gereken, o andaki genel durum ve tedavi gereksinimi olup olmadığıdır. Gebeliğin hastalığı ağırlaştırdığı veya hastalığın gebeliği komplike ettiği yönünde kanıt yoktur (2). Hastalığın bir genetik komponenti olduğu ve multipl sklerozlu hastaların çocuklarının yaşamları boyunca %3 oranında hastalık görülme riski taşıdığı, bu riskin de genel popülasyona göre 15 kat daha fazla olduğu gözlenmiştir (4,5).

Bu sunuda, remisyonla iken görülen ve gebeliğin 36. haftasında doğum yapan bir multipl skleroz olgusu literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

OLGU

Hasta 34 yaşında, 15 yıllık evli, G:4, P:1, A:0, C:2, yaşayan çocuk sayısı 1, son 5 yıldır İstanbul

Tıp Fakültesi Nöroloji Polikliniğinde multipl skleroz tanısı ile izlenmekte. Obstetrik anamnezinde normal spontan doğum sonucu canlı 3150 g ağırlığında bir erkek bebek doğmuş ve ilk gebeliğinde multipl skleroz atağı geçirmediği anlaşılmıştır. Daha sonra iki kez kürtaj olmuştur. En son atağında her iki ayakta kuvvet kaybı görülen hastaya günün 16 mg x 5 /gün olmak üzere toplam 80 mg prednizolon başlanmış, semptomları azaldıkça ilacın dozu azaltılarak atağın tedavisi başarılmıştır. Bu atağı sırasında tedavi altındayken adet rötan olan ve gebelik testleri ile hamile olduğu anlaşılan hastanın çocuk arzusunun olması nedeniyle gebeliğin devamına karar verilmiştir.

Remisyon sonrası tedaviye ara verilen gebede ilk iki trimester komplikasyonsuz seyretmiş ve gebeliğin 35. haftasında tarafımızdan ilk kez görülen hasta kliniğe yatırılmıştır. Laboratuvar bulgularını bir özellik arzemezken, ultrasonografide gebelik haftası ile uyumlu bulgular saptanan gebenin nörolojik muayenesi normal olarak değerlendirildi. Gebeliğin 36. haftasında doğum ağrılarının başlaması üzerine 2200 g/47 cm ölçülerinde 1. ve 5. dakika Apgar değerleri 8/8 olan erkek çocuğu normal spontan olarak doğurtuldu. Postpartum sarılık nedeni ile bir süre yeni doğan bölümünde gözlenen bebek anne ile birlikte aynı hafta içinde sorunsuz olarak hastaneden çıkarıldı. Postpartum 50. günde her iki ayakta kuvvet kaybı ve ek olarak düşme atağı görülmesi üzerine takip eden üniversite kliniği tarafından izlemeye alınan hastaya kortikosteroid ve B vitamini başlanmış, remisyon sağlanması üzerine kortikosteroid dozu artırılmış (80 mg/gün prednizolon) ve bir ayı geçen bir tedavi süresi sonrası şifa ile hastaneden çıkartılmıştır.

TARTIŞMA

Multipl sklerozda klinik belirtiler: kısa süren görme bozukluğu, nistagmus, disartri, vibrasyon hissinde azalma, ataksi, istemli tremor, ekstremite yorgunluğu, spastisite ve mesane disfonksiyonu olup daha sonra 2-3 haftalık tam remisyon söz konusudur. Gerekirse magnetik rezonans ile tanı kesinleştirilir. Hastaların %90'ında tipik plaklar görülür (2).

Komplike olmamış multipl skleroz gebelik üzerine etki etmemekle birlikte preterm doğum ve konjenital anomali insidensinde artış bildirilmiştir (2). Bizim olgumuz da preterm dönemde doğmuş ancak yenidoğanda malformasyon saptanmamıştır.

Multipl sklerozlu gebe kadınların doğumlarında, normal gebelerin doğumlarındaki gibi davranılır. Bu hastalarda sadece obstetrik endikasyon varsa sezaryen yapılabilir. Ancak bu hastalarda özellikle spinal anesteziye kaçınılması gerektiği ileri

sürülmüştür. Çünkü miyelin kılıf hasarlı olduğundan yapılan spinal anestezi, hem bu hasarın artmasına neden olabilecek, hem de demiyelinize, sklerotik plakların olması nedeniyle anestezinin etkinliği azalacaktır. Ancak son yıllarda yapılan yayınlar bu tip girişimlerde yan etkinin az olduğunu belirtmektedirler (6). Biz doğum eyleminde basit analjeziklerin kullanımı ile yetindik.

Önceki yayınlarda gebelik sonrası emzirmenin hasta üzerinde stres yaratabileceği bildirilmişse de emzirmenin relapslar üzerine etkili olmadığı ileri sürülmüştür (2). Yine de tedavi sırasında ilaçların sütle geçiş olasılığına karşı ablaktasyon önerilmektedir. Biz hastamız ile konuyu tartıştıktan sonra laktasyon inhibisyonu uyguladık. Nitekim henüz ikinci ay dolmadan annede tedavi amaçlı ilaç tedavisine geçildi.

Multipl sklerozda perinatal prognoz hastalıktan etkilenmez, ancak yenidoğanda ileride hastalığın rastlanma sıklığı normal popülasyondan yüksektir. Doğum sonrası çabuk yorulma, mesane fonksiyon bozukluğu görülürse diğer olası belirtiler de araştırılmalı ve tedaviye gecikmeden başlanmalıdır (2). Bizim olgumuzda hastanede kaldığı süre boyunca bu tip belirtiler gözlenmemiştir.

Gebelik sırasında multipl sklerozun stabil seyrettiği, olguların 1/3ünde postpartum dönemde relaps görüldüğü tespit edilmiştir (2,5-7). Abramsky (8) 1000'in üzerindeki olguda gebelikte sadece %10, postpartum dönemde ise %30 relaps saptamışlardır. Confavreux ve ark (6) Roulet ve ark(9) da, relapsların postpartum dönemde olduğunu belirtmişlerdir. Sadovnick ve ark ise (10) relapsların oluşmasında gebelik ve sonrası arasında bir fark bulamamışlardır. Olgumuzda da gebelik normal olarak seyretmiş, relaps ise postpartum 50. günde görülmüştür.

Günümüzde ACTH ve yüksek dozda metilprednizolonunun multipl skleroz odaklarının tedavisinde oldukça etkili olduğu gözlenmiştir. Son zamanlarda Beta-interferon, plazma değişimi, siklofosfamid ve total radyasyon gibi alternatif tedavi yöntemleri de denenmeye başlamıştır. Özellikle intravenöz immün globulin tedavileri ile yüzgüldürücü sonuçlar alınmakla beraber (3) genelde efektif bir tedavi söz konusu değildir (2).

Sonuçta, multipl sklerozda gebelik döneminde relaps hızında belirli bir düşüş gözlenirken, postpartum dönemde ise bir miktar artış izlenebilir. Gebeliğin hastalığın alevlenme riskini artıran bir süreç olmadığı aksine koruyucu olabildiği anlaşılmaktadır. Önlem olarak hastanın arzu etmediği bir hamilelik zamanında önlenmeli, tedavi sırasında gebelikten korunulmalı, postpartum dönemde emzirmekten kaçınılmalı, ancak yine özellikle postpartum dönemde relapsların ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Boshes B. The nervous system in pregnancy. In : Depp R, Escenbach DA, Sclarra JJ (Eds) Gynecology and Obstetrics. Rev Ed. Harper Row Pub, Philadelphia, 1987, 3 ; 19: 1-13
2. Neurological and psychiatric disorders. In: Cunningham PG, MacDonald PC, Gant NF et al (Eds) Williams Obstetrics. 20th Ed. Appleton&Lange Prentice-Hall Int Inc, Connecticut 1997, p:1255
3. Orvieto R, Achiron R, Rotstein Z et al. Pregnancy and multiple sclerosis: A 2 year experience. Eur J Obstet Reprod Biol 1999; 82: 191-4
4. Sadovnick AD, Baird PA. Reproductive counseling for multiple sclerosis patients. Am J Med Genet 1985; 20: 349-54
5. Nelson LM, Franklin GM, Jones MC. The Multiple Sclerosis Study Group: Risk of multiple sclerosis exacerbation during pregnancy and breast feeding. JAMA 1988; 259: 3441-3
6. Confavreux C, Hutchinson M, Hours MM, Cortinovois-Torniaire P, Moreau T. Rate of pregnancy related relapse in multiple sclerosis group. N Engl J Med 1998; 339: 285-91
7. Cartledge NEF. Neurologic disorders. In Barron WM, Lindheimer MD(Eds) Medical Disorders During Pregnancy. 2nd Ed. St Louis, Mosby 1995, p:430
8. Abramsky O. Pregnancy and multiple sclerosis. Ann Neurol 1999; 36: 38-41
9. Roulet E, Verdier-Taillafer MH, Amarenco P, Gharbi G, Alperovitch A. Pregnancy and multiple sclerosis: a longitudinal study of 125 remittent patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1993; 56:1062-5
10. Sadovnick AD, Eisen K, Hashimoto SA, Farquhar R, Yee IM. Pregnancy and multiple sclerosis. A prospective study. Arch Neurol 1994; 51: 1120-4

Otopsi Olgusu

İkizden İkize Transfüzyon Sendromu

Sare KABUKÇUOĞLU, Nilüfer TEL, Ülkü ÖNER, Turgay ŞENER
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ve Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı - Eskişehir

ÖZET**İKİZDEN İKİZE TRANSFÜZYON SENDROMU**

Amaç: İkizden ikize transfüzyon sendromu (İİTS) nadir ve karışık bir fizyopatolojik durum olup, plasentadaki anastomozlar dışındaki sebepler de ikizlerin fizyolojik dengesini bozabilir. Amacımız, bu durumu yansıtan bir ikiz gebelikte otopsi bulgularımızı sunmak ve ikizlerin gelişimlerini ve etkilenme derecelerini karşılaştırmaktır.

Olgu: Burada 25.ci haftada ikizlerden birisinin ölü doğumu, diğerinin doğum sonrası ölümüyle sonuçlanan bir İİTS sunuldu. Ölü doğan bebekte akciğer hipoplazisi ve intrauterin gelişme geriliği vardı. Oligohidramniyos saptanan bu bebeğin tarafındaki plasental zarlarda fokal şiddetli inflamasyonla birlikte nekroz izlendi. Akciğer hipoplazisinin bulunuşu İİTS'ye sebep olan olaylar dizisinin 16. gebelik haftasından önce başladığını düşündürdü.

Sonuç: Gelişme geriliği olan fetusta erken dönemde amniyotik rüptürün varlığının saptanması tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde yol gösterici olabilir.

Anahtar Kelimeler: İkizden ikize transfüzyon sendromu, Amniyon mayi sızıntısı

SUMMARY**TWIN-TWIN TRANSFUSION SYNDROME**

Background: Twin - twin transfusion syndrome is a complex pathophysiologic state and placental factors which are different from vascular anastomoses can also impair physiological balance of twins. The purpose of this study is to show the fetal discordant growth with autopsy findings in a twin pregnancy.

Observation: We present autopsy findings of a rare case of twin-twin transfusion syndrome that ended in 25 weeks and stuck twin had intrauterin sepsis associated with focal necrosis and inflammation of amniotic membrane, oligohydramnios and these resulted in pulmonary hypoplasia and intrauterine growth retardation. Pulmonary hypoplasia made us think that the beginning of the sequences of the events had been before 16 weeks.

Conclusion: Detection of the presence of early amniotic rupture in the growth retarded fetus may be helpful in determining the treatment alternatives in this rare syndrome.

Key Words: Twin-twin transfusion syndrome, Amniorrhea

İkizden ikize transfüzyon sendromu (İİTS), monokorionik ikiz gebeliklerde görülür. Plasental vasküler anastomozlar aracılığı ile bir infanttan diğerine kan transferi sonucunda ikiz eşler arasında belirgin intrauterin büyüme farkı, amniyotik sıvı hacmi ve kan hacmi farkı oluşur (1,2). Arterio-arterial, veno-arterial, ve veno-venöz kompanse edici şantlardan büyük miktarlardaki kan geçişi fetal büyüme farkı yaratmaz. Buna karşılık yüzeyel kompanse edici arterio-arterial bağlantılar olmaksızın tek yönlü küçük arterio-venöz şant yolu ile az mik-

tarda kan geçişi olduğunda İİTS'nun en ağır şekli oluşur. Eşit olmayan kotiledon paylaşımı yanı sıra kompanse edici anastomozların bulunuşu da ikizler arasında büyüme farklılığına sebep olabilir (3).

Kronik transfüzyon sonucu verici ikizde oligohidramniyosla birlikte anemi ve kronik malnutrisyon görülür. Alıcı ikizde ise kan hacmindeki artış ve polisitemiye bağlı olarak viskosite artar, polihidramniyos gelişir. Bazı olgularda konjestif yetmezliğe bağlı kalp hipertrofiktir. Polihidramniyos, kardiyak out-put artışı sonucunda atriopentin sentezinin artması diürez ve natriürez oluşturmasından kaynaklanır. Hem alıcı hem de verici ikizde hidrops fetalis oluşabilir (1). Gebeliğin canlı doğum sağlanabilecek aya kadar sürdürülebilmesi için çeşitli tedavi yaklaşımları uygulanır. Bunlar arasında, teda-

Yazışma Adresi: Sare Kabukçuoğlu
Vişnelik Mah. Taşköprü Cad. Yalçın Sitesi B Blok D-13,
Eskişehir

*XIV. Ulusal Patoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur
(11-17 Nisan 1999, Kuşadası)

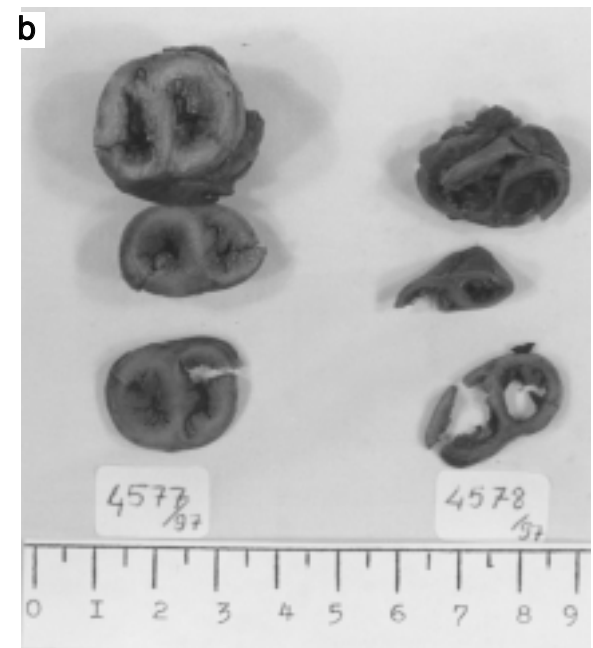
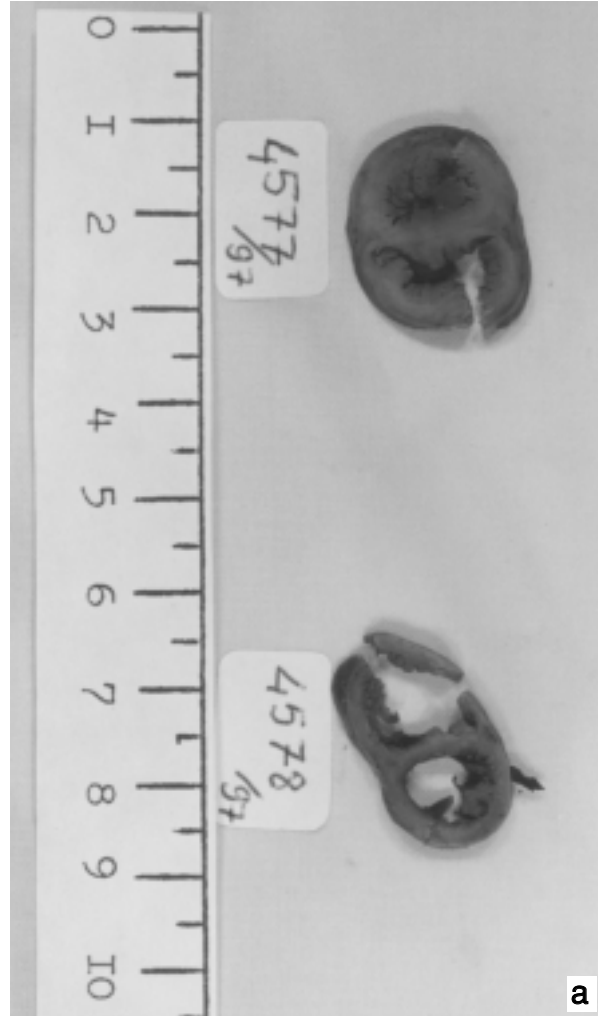
vi amaçlı amniyosentez girişimi, çeşitli yöntemlerle ikiz eşlerinden birisinin öldürülmesi, alıcı fetusun böbrek kan akımının indometacin ile azaltılması, amniyosentez uygulaması sırasında indometacin verilmesi ve annenin digitalizasyonu ile fetuslardaki kalp yetmezliğinin azaltılması bulunur (4,5). Yakın zamanlarda plasental damarların laser ile oklüzyonunun geliştirilmesi ile İİTS'nun sağaltımında heyecan verici ilerlemeler yapılmıştır (6).

Burada verici ikizde asendan enfeksiyon ve sepsis gelişimi sonucunda 25. haftada ikizlerin ölümlüyle sonuçlanan nadir bir İİTS olgusu sunuldu.

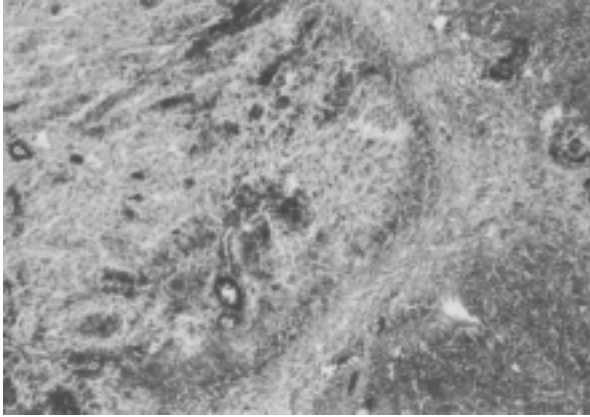
OTOPSİ OLGUSU

26 yaşında, G:2, P:1, A: 0, hasta 25+2 hafta gebeliği varken Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvurdu. Klinik incelemede hafif anemi saptandı. Anne ve fetuslar arasında kan uyumsuzluğu bulunmadı. Anne ve baba arasında akrabalık yoktu. Her iki fetus kız olup bir ikizde polihidramniyos vardı. Diğer fetusun amniyon sıvısı ileri derecede azalmıştı. Anneye amniyoinfüzyon yapılması için hastaneye yatırıldı. Yatışının 2. günü anneden çok fazla miktarda amniyon sıvısı geldi. Ardından spontan vaginal yolla ikiz A, 1 APGAR ile doğdu. Yarım saat sonra öldü. İlk doğumdan sonra ablatis plasenta gelişti. İkiz B, makat gelişi ölü olarak doğdu. Plasenta 430 gr ağırlığında monokorionik diamniyonikti. Matür yapıda idi, ancak formalinde fikse edilerek gönderildiğinden vasküler anastomoz varlığı araştırılmadı. Histopatolojik incelemede amniyon zarında fokal bir alanda şiddetli inflamasyon ve nekroz görüldü.

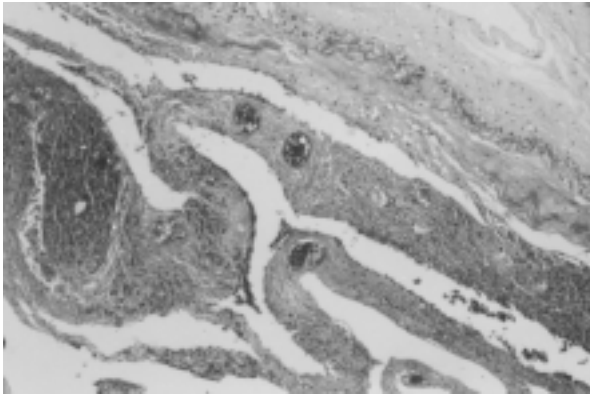
Otopsi bulguları: Polihidramniyos gözlenen İkiz A, 588 gr ağırlığında fetustu. Makroskopik olarak kalp konstantrik hipertrofi gösteriyordu. Ventrikül duvarı ve septum kalınlığı ileri derecede artmıştı. Karaciğer büyüktü. Mikroskopik ve makroskopik bulgularla kalp yetmezliği ve fetal stres tanımlandı. Klinik olarak oligohidramniyos tanımlanan ikiz B 399 gr ağırlığındaydı. Makroskopik olarak akciğerler hipoplazik olup akciğer ağırlığı / vücut ağırlığı oranı 0.010 (N=0.015) idi. Kalp ağırlık ve boyut olarak normalden büyük olup eksantrik hipertrofi gösteriyordu. Ventrikül duvarları ve septum kalınlığında azalma, kalp boşluklarında dilatasyon göze çarpıyordu. Karaciğer büyüktü. Kalp kasında vakuoler dejenerasyon, kalp yetmezliği, fetal stres bulguları vardı. Dalakta geniş alanlarda periarterial infarkt ve distrofik kalsifikasyonun bulunuşu intrauterin sepsisi düşündürdü (Resim 1-3). Her iki fetusun ölçü ve ağırlıkları Tablo 1'de verilmiştir. Bu bulgularla İİTS ve verici ikizde intrauterin asendan enfeksiyon tanısı konuldu.



Resim 1a,b. Kardiyomegali saptanan ikiz fetuslarda kalplerin kesit yüzeyleri arasındaki farklılık.



Resim 2. Verici fetusta (ikiz B) intrauterin sepsis bulgusu olan dalak infarktı (H-E).



Resim 3. Amnion zarında nekrotizan iltihabi süreç (H-E).

TARTIŞMA

Monokorionik plasentaların çoğunluğunda fetuslar arasında vasküler anastomozlar bulunmasına rağmen, İİTS monokorionik placentada bulunan gebeliklerin sadece %5-10'unda görülür ve bunları %1'i ağır formdadır. Perinatal mortalite oranı %71 dir (7,8). İİTS 26. gebelik haftasından önce olduğunda perinatal mortalite % 90-100'e yaklaşır. İİTS Doppler ultrason ile plasental anastomozların araştırılmasıyla tanımlanır (6,7). Bazı olgularda kordosentez ile fetal hematokritin ölçülmesi kesin tanı koydurabilir. Bununla birlikte kordosentez ikiz gebeliklerde tek gebeliklerden daha risklidir (2). Benirschke ve Gemert ark. İİTS'nun ultrasonografik olarak ölçülen kalp boyutlarının, torasik çapa oranının saptanması ile tanımlanabileceğini ileri sürmüşler ve bu ölçümlerin fetuslarda oligohidramniyos ve polihidramniyos gelişmeden tanı koydurabileceğini ve kalbi olmayan ikiz eşlerinin erken tanımlanmasını sağlayabileceğini belirtmişlerdir (3). Bizim otopsimizde de ikiz fetusların kalp büyüklükleri ile ventrikül duvarı ve septum kalınlıkları

Tablo 1: Her İki Fetusun Ölçüleri ve Organ Ağırlıklarının Karşılaştırılması

25 haftalık ölüdoğumlarda Normal değerler ve SD		İkiz A	İkiz B
Vücut ağırlığı	581+178 gr	588 gr	390 gr
Boy	31.1+6.5 cm	29cm	26cm
Baş çevresi	23.5cm	21.5cm	19 cm
Göğüs çevresi	19cm	18cm	
Karın çevresi	20.8cm	21cm	14cm
Baş-kalça	22.3cm	20cm	17cm
Topuk-başparmak	4,4 + 0.8cm	4.3cm	3.5cm
Akciğerler	11.6 +4.9gr	12gr	4gr**
Kalp (Canlı doğum: (Ölü doğum:	4.7+ 1.2gr) 3.7+ 1.3gr)	12gr*	6gr*
Karaciğer	24 + 3.5gr	44gr	26gr
Böbrekler	5.3 + 2.4gr	12gr*	8gr
Dalak	1.2 + 0.4gr	2gr	2gr'in altında
Beyin Akciğer ağırlığı/ Vücut ağırlığı=0.015	85 +31gr	110gr	80gr
		0.020	0.010**

*2 SD'un üstü

**Akciğer hipoplazisi

arasında gözle görülür farklılık vardı. Her iki kalbin ağırlığı ortalama artı 2 standart deviasyonu aşıyordu. İkiz A konsantrik kalp hipertrofisi gösterirken, ikiz B de kalp boşluklarında hipertrofi sonrası dilatasyon meydana gelmişti.

Olgumuzda verici bebekte akciğer ağırlığı / vücut ağırlığı oranının 0.015 in altında oluşu ile akciğer hipoplazisi tanımlandı. Bu bulgu akciğer gelişiminin 16. haftadan önce etkilendiğini göstermektedir. Sistemik olarak incelenen otopsimlerde akciğer hipoplazisine %10-15 oranında rastlanmaktadır. Amniyon sıvısı anomalileri, diafragma hernisi, böbreklerle ilgili anomaliler, omfaloşel, iskelet anomalileri akciğer hipoplazisi ile sonuçlanabilir (7,9). Bizim olgumuzda asendan enfeksiyona bağlı sepsis, intrauterin gelişme geriliği, akciğer hipoplazisi, düşük kardiyak atım hacmi, idrar miktarında azalma ve oligohidramniyos ile sonuçlanmıştır. Bu bulgu verici ikizde intrauterin gelişme geriliği, akciğer hipoplazisi ile sonuçlanan olaylar dizisinin gelişiminde 16. haftadan önce oluşan ve amniyon sıvısı sızıntısının rolü olabileceğini düşündürmüştür. Amniyon sıvısı sızıntısını tanımlamak için kullanılan nitrazine testi, fern testi ve vaginal sekresyonda fibronektin düzeyi ölçümü gibi duyarlı testlerin monokorionik plasentalı ikiz gebeliklerde erken gebelik aylarında uygulanması, bu nadir sendromda sa-

ğaltımı mümkün olmayan gelişme geriliği olmadan tanı konulmasında yardımcı olabilir (10).

İİTS perinatal dönemde risk oluşturabilen dinamik bir fizyopatolojik durumdur (3,11-13). Otopsi olgumuzda fetuslardan birisinde erken gebelik aylarında gelişen asendan enfeksiyon prognozu kötü yönde etkilemiştir. Fetal problemlerin erken tanı ve tedavisi, doğumda etkili canlandırma, doğum öncesi ve doğum sonrası etkili tedavi morbidite ve mortaliteyi azaltabilir.

KAYNAKLAR

1. Benirschke K. The placenta in twin gestation. Clin Obstet Gynecol 1990; 33: 18-31
2. Nores J, Athanassiou A, Elkadry E, Malone FD, Craigo SD, D'Alton ME. Gender differences in twin-twin transfusion syndrome. Obstet Gynecol 1997; 90: 580-2
3. Gemert MJC, Scherjon SA, Major AL, Borst C. Twin-twin transfusion syndrome. Three possible pathophysiologic mechanism. J Reprod Med 1997;42:708-14
4. Mielke G, Mayer R, Franz H, Gonser M, Marzusch K. Prenatally detected reversal of donor-recipient roles in twin to twin transfusion syndrome following in utero treatment. Br J Obstet Gynecol 1997;104:503-5
5. Wittmann BK, Farquharson DF, Thomas WDS, Baldwin VJ, Wadsworth LD. The role of feticide in the management of severe twin transfusion syndrome Am J Obstet Gynecol 1986; 155:1023-6
6. D'Alton ME, Mercer BM. Antepartum management of twin gestation: Ultrasound. Clin Obstet Gynecol 1990; 33: 42-9
7. Erskine RLA, Ritchie JWK, Murnaghan GA. Antenatal diagnosis of placental anastomosis in a twin pregnancy using Doppler ultrasound. Br J Obstet Gynecol 1986, 93:955-9
8. Burke MS. Single fetal demise in twin gestation. Clin Gynecol Obstet 1990;33: 69-78
9. Niermeyer S. Twin neonates: Special considerations. Clin Gynecol Obstet 1990;33: 88-101
10. Williams Obsretrics. Cunningham FG, MacDonald MD, Gant NF, Leveno KJ, Gilstap III LC. eds. 19 th edition. London, Prentice-Hall International Inc. 1993; 363-71
11. Lubinsky M, Rapoport P. Transient fetal hydrops and "Prune Belly" in one identical female twin. New Eng J Med 1983; 308: 256-7
12. Strong TH. The umbilical pump: A contributor to twin-twin transfusion. Obstet Gynecol 1997; 89: 812-3
13. Tütüncü L, Ergür AR, Yergök YZ, Müngen E, Ertekin AA. İkiz gebeliklerde uyumsuz gelişme ve ikizlerden birinin doğum öncesi ölümü. Perinatoloji Dergisi 1999; 7: 262-6

Olgu Sunumu

Gebelerde Görülen Karpal Tünel Sendromunda El Bileğinin Proksimaline Steroid İnfiltrasyonu

Murat PEKDEMİR, Ekrem SAPMAZ, Esra BULGAN
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi İlk ve Acil Yardım Anabilim Dalı - Elazığ

ÖZET**GEBELERDE GÖRÜLEN KARPAL TÜNEL SENDROMUNDA EL BİLEĞİNİN PROKSİMALİNE STEROİD İNFİLTRASYONU**

Konunun önemi: Karpal tünel sendromu gestasyonel diabeti olan ve gebelikte aşırı kilo alımı olan gebelerde özellikle üçüncü trimesterde görülen tuzak nöropati sendromudur. Konservatif tedaviyi fonksiyonel splint veya el bileğine steroid infiltrasyonu oluşturur. İnfiltrasyon tedavisinde median sinir hasarı komplikasyonunu azaltmak için el bileğinin proksimaline steroid enjeksiyonu önerilmiştir.

Olgu: Gestasyonel diabeti olan ve gebelikte kilo alımı fazla olan iki üçüncü trimester karpal tünel sendromlu gebe hastamızda el bileğinin proksimaline 40 mg metilprednizolon ve 10 mg lidokain infiltrasyonu yaptık. İşlem sırasında veya sonrasında herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

Sonuç: Güvenilir olduğunu düşündüğümüz bu yöntemin, prospektif, kontrollü çalışmalarla desteklenmeye ihtiyacı vardır.

Anahtar Kelimeler: Karpal tünel sendromu, Gebelik, Steroid tedavisi

SUMMARY**STEROID INJECTION FOR PREGNANT PATIENTS WITH CARPAL TUNNEL SYNDROME IN PROXIMAL WRIST**

Background: Carpal Tunnel Syndrome is an entrapment neuropathy syndrome seen in the third trimester of the pregnant patients with the diagnosis of gestational diabetes and excess body weight gains. Conservative treatment is composed of functional splint or steroid injections to the wrist. To lower median nerve damage complication, steroid injection has been proposed to be applied to the proximal of the wrist for "Infiltration therapy".

Case: Forty mg methylprednisolone and 10 mg lidocaine infiltrations were injected to two different patients with the diagnosis of carpal tunnel syndrome in their third trimester who had gestational diabetes and excess body weight gains during pregnancy. No complication was encountered during or after the procedure.

Conclusion: This method which is thought to be reliable may well be supported with the future prospective controlled studies.

Key Words: Carpal tunnel syndrome, Pregnancy, Steroid treatment

Karpal tünel sendromu (KTS) gergin transvers karpal ligamentin şişerek karpal tünelde median siniri sıkıştırması sonucu ortaya çıkan bir periferik mononöropatidir. Karpal tünelde şişmeye neden olan durumlar median siniri sıkıştırarak başparmak, işaret parmağı, orta parmak ve yüzük parmağının radial yüzlerinde ve avuç içinde uyuşma-

ya neden olur (1). El bileğine direkt travma, şikayetleri alevlendirir. En sık olarak el bileğinin aşırı kullanıldığı fleksiyon – ekstansiyon durumlarında karpal tünelde ödem ortaya çıkar. Gebelik ve konjestif kalp yetmezliği gibi diğer ödematöz durumlar belirtileri alevlendirir (2). Öncelikli tedavi el bileğine nötral pozisyonda volar splint, antiinflamatuvar ajan ve karpal tünelde steroid infiltrasyonu tedavisidir (3). Karpal tünel yakınına yapılan enjeksiyonlarda median sinir hasarı riski olduğu için Dam-

mers ve ark'ları tarafından el bileğinin proksimaline enjeksiyon önerilmiştir (4). Biz de gebeliğe bağlı KTS olan iki hastamızda bu yöntemi kullandık ve literatür ışığında tartıştık.

OLGU 1

L.D. 35 yaşında, G₂P₁A₀Y₁C₀, boy: 160 cm, vücut ağırlığı: 95 kg, Vücut kitle indeksi (VKİ): %28
Şikayet: Elleri ağrı.

Hikaye: Son on gündür geceleri uykudan uyandıracak şiddette, her iki elinde 1, 2 ve 3. parmaklarında toplu iğne batar şekilde, iş ve kuvvet kaybına neden olan ağrı. Gebelik süresince vücut ağırlığında 21 kg artış meydana gelmiş. 50 g'lık glukoz tarama testi 24. haftada normal, 28. haftada: 165 mg/dl. 100 g'lık oral glukoz tolerans testi'nde (OGTT) 60. ve 120. dk.lar yüksek olması nedeniyle 28 haftalık multigravida + gestasyonel diabetes mellitus tanısı alan hastanın diabeti diyetle kontrol altındadır. Transabdominal ultrasonografi'de (TAUSG) 20. Haftadan itibaren biparietal çap (BPD, biparietal diameter), fetal karın çevresi (FAC, Fetal abdominal circumference) ve tahmini fetal ağırlık (FEW, fetal estimation weight) 2 – 3 hafta ileri, amnion sıvı indeksi (AFI, amnion fluid index): 23 cm. Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları nedeniyle tedavi görmüş.

Fizik Muayene: TA: 120/80 mmHg, nabız: 84/dk, ateş: 36.8°C, fundus – pubis mesafesi: 38 cm, vücut ağırlığı: 95 kg. Fetus baş gelişi, sırt sağda, çocuk kalp sesleri (ÇKS): (+). AKŞ: 93 mg/dl, tam kan sayımı ve tam idrar tetkiki normal, son adet tarihine göre gebelik yaşı: 34 hafta, TAUSG'de BPD: 36 hafta, FAC: 36 hafta+1gün, FEW: 3600 g, AFI: 21 cm, fetal hareket takibi >20 adet/gün, tinnel testi: (+), phalen testi: (+)

Tanı: 34 haftalık multigravida + KTS

Tedavi: Sol el bileğinin proksimaline 10 mg lidokain ve 40 mg metilprednizolon enjeksiyonu planlandı. Hastaya yapılacak işlem ayrıntıları ile anlatıldı, oluru alındıktan sonra işlem gerçekleştirildi. İşlem sonrasında hastada üç saat süren enjeksiyon yeri ağrısı oldu. Daha sonra hastanın şikayetleri geçti. Dört gün sonra sağ eline aynı şekilde işlem yapıldı. Komplikasyon gelişmedi. Hastanın takibinde şikayetlerde tekrarlar görüldü ve 40. haftada makrozomi endikasyonu ile sezaryen gerçekleştirilerek (boy (cm)/ Baş çevresi (cm)/ kilo (g) 54 cm/ 37 cm/ 4700 g erkek bebek doğurtuldu.

OLGU 2

A.K. 28 yaşında, G₄P₃A₀Y₃C₀, boy: 155 cm, vücut ağırlığı: 83 kg, VKİ: %34
Şikayet: Elleri ağrı.

Hikaye: Son yedi gündür geceleri uykudan

uyandıracak şiddette, her iki elinde 1, 2, 3 ve 4. parmaklarında toplu iğne batar şekilde, iş ve kuvvet kaybına neden olan ağrı. Gebelik süresince vücut ağırlığında 18 kg artma meydana gelmiş. 50 g'lık glukoz tarama testi 24. haftada normal, 28. haftada: 155 mg/dl. 100 gr.lık OGTT'de 60. dk 195 mg/dl bulundu. 28 haftalık multigravida tanısı alan hastaya diet önerildi ve bir ay sonra OGTT tekrarlandı, normal bulundu. TAUSG'de 20. haftadan itibaren BPD, FAC ve FEW 2 hafta ileri, AFI: 21cm, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları nedeniyle tedavi görmüş.

Fizik Muayene: TA: 110/80 mmHg, nabız: 94/dk, ateş: 36.7°C, fundus – pubis mesafesi: 35 cm, vücut ağırlığı: 80 kg. Fetus baş gelişi, sırt sağda, ÇKS: (+), AKŞ: 90 mg/dl, kan sayımı ve idrar tetkikleri normal bulundu. Son adet tarihine göre gebelik yaşı: 32 hafta, TAUSG'de BPD: 34 hafta, FAC: 33 hafta+1gün, FEW: 3100 g, AFI: 21 cm, fetal hareket takibi >20 adet /gün. Tinnel testi: (+), phalen testi: (+).

Tanı: 32 haftalık multigravida + KTS

Tedavi: Sol el bileğine 10 mg lidokain ve 40 mg metilprednizolon enjeksiyonu planlandı. Hastaya yapılacak işlem ayrıntıları ile anlatıldı, oluru alındıktan sonra işlem gerçekleştirildi. İşlem sonrası herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Dört gün sonra sağ eline aynı şekilde işlem yapıldı. Komplikasyon gelişmedi. Aynı gün şikayetleri düzeldi. Hastanın takibinde şikayetlerde tekrarlar görüldü ve 40. haftada makrozomi endikasyonu ile sezaryen gerçekleştirilerek 52cm/ 36cm/ 4600 g erkek bebek doğurtuldu.

TARTIŞMA

KTS en sık görülen tuzak nöropati sendromudur (5). Gebelikte sık rastlanır. Literatürde insidansı ile ilgili farklı veriler bildirilmiştir. Danimarka'da De la Fuente gebelerde el semptomlarının % 16 olduğunu ve bunun %30'unun KTS olduğunu bildirmiştir (6). ABD'de ise Stolp-Smith ve ark'ları gebelikte yeni tanı koyulan KTS oranını %0.34 olarak bildirmişlerdir (7). Belirtiler 3. trimesterde daha sık olmakla birlikte diğer dönemler ve postpartum dönemde de görülebilir. Hastalar başparmak ve ilk iki parmakta geceleri aralıklı ağrı ve/veya uyuşukluk tarif ederler. Belirtiler sıklıkla uykudan uyandırır, iki eldedir ve iyi lokalize edilemez (5). Ayrıca otomobil kullanırken veya elin uzun süre gerildiği pozisyonda uyuşma şikayeti olur (3). Belirtiler genellikle sinirin karpal tünelde sıkışması ile ortaya çıkar fakat bu bulgular ne duyarlı ne de özgüldür (5). Tinnel belirtisi: El bileğinde median sinir üzerine vurulduğunda sıkışma oluşturur ve belirtiler alevlenir. Pozitif bulgu 2. ve 3. parmağa yayılan uyuşmadır. Phalen belirtisi: Bilek maksimal fleksi-

yonda kaldırıldığında ve bu pozisyonda en az bir dakika beklendiğinde median sinir dağılım alanında uyuşma ve batma olur. Duyarlılığı %50 ve özgülülüğü %75'dir (3). Her iki bulgu da subjektiftir ve yalancı pozitif veya negatif sonuçlanabilir. Tanıyı doğrulamak için elektrodagnostik teknikler gerekebilir (8).

Atroshi ve ark'ları diabet ve romatoid artrit KTS'nun sık olduğunu tespit etmişlerdir (1). İncelediğimiz her iki hasta gebelikte aşırı kilo almış (>15 kg), ve 50 g'lık glukoz taramasında glukoz>140 mg/dl olan ve 100 g OGTT'si bozuk olan olgulardı. Gestasyonel diabeti olan ve gebelikte vücut ağırlığının aşırı artış olan hastaların el semptomları açısından dikkatle incelenmesinin yararlı olacağını düşünmekteyiz.

Tedavide el bileğinin geceleri splint ile tesbiti, el bileğine steroid infiltrasyonu, ultrason tedavisi ve cerrahi serbestleştirme kullanılır. Bilek 10 – 15 derece ekstansiyonda poliform volar splint uygulanır. El bileğinin splintlenmesi güvenli ve rahatsızlığı azaltan noninvaziv bir yöntemdir (9). Ancak el bileği splint tedavisi kişinin yaşam kalitesini etkileyebilir, gündelik işlerini yapmasına engel olabilir.

Deneyssel olarak 0.5 – 2.0 W/cm² yoğunlukta uygulanan ultrason tedavisinin sinir regenerasyonunu uyardığı saptanmıştır. Klinik olarak 1 MHz frekansta ve 1 W/cm² yoğunlukta 1:4 pulse modda 15 dk'lık seans uygulaması ile ilk on tedavi haftada beş seans, daha sonra haftada iki seans olarak beş haftalık tedavinin idiyomatik KTS tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir (10).

Konservatif tedavide diğer bir yaklaşım karpal tünele 1 ml %0.5 bupivacain ve 40 mg (1 ml) triamsinolon karışımı infiltrasyonudur. Bu tekniğin geçici rahatlama sağladığı unutulmamalıdır. Düzeltme olmaz veya belirtiler tekrarlarsa sıkışmayı gevşetici cerrahi girişim gerekebilir (3). İnfiltrasyon tedavisinin olguların %85'inde başarılı olduğu bildirilmiştir (11). Karpal tünel içine yapılan enjeksiyonun median sinir hasarı yapma riski unutulmamalıdır (4).

Median sinir hasarını azaltmak için Dammers ve ark'ları el bileğinin volar yüzünün 4 cm proksimaline, fleksör carpi radialis ve palmaris longus tendonları arasına 10 mg lidokain veya 10 mg lidokain ve 40 mg metilprednizolon enjeksiyonunu önermişlerdir. Ciltten 10 – 20 derece açı ile girilip, iğnenin yaşça ilerletilmesi, bu sırada hastanın parmaklarında ağrı veya batma hissetmesi durumunda durulması, dirençle karşılaşıldığında iğnenin birkaç mm geriye çekilip repozisyonu, enjeksiyonun basınçsız yapılması ve enjeksiyondan sonra 1 ml sıvı verilerek karpal tünele doğru kibar masaj yapılması tarif edilmiştir. Bu yöntemle ortalama 3.5 ay semptom-

larda rahatlama ortaya çıktığı bildirilmiştir (4).

Biz de iki olgumuzda tarif edilen yöntemle uygun olarak 10 mg lidokain ve 40 mg metilprednizolon enjeksiyonu yaptık. İşlem sırasında ve sonrasında herhangi bir komplikasyon görülmedi. Bir hasta enjeksiyondan sonra üç saat süren ağrı tarif etti. Hastaların semptomları aynı gün düzeldi ve tekrar etmeden doğum gerçekleşti.

Sonuç olarak gebelikte görülen KTS genellikle aşırı kilo alan gebelerde sık olarak ortaya çıkmakta olup, hastada iş ve güç kaybına neden olan bir sendromdur. Konservatif tedavi yaklaşımlarından el bileğine splint uygulaması günlük işlerin yapılmasını engellediği için yaşam kalitesini etkilemektedir. Ultrason tedavisi ise uzun bir tedavi periyodu gerektirmektedir. Bu tedavi süresi içinde gebelik sonlandığında semptomlar gerilemeye başlayacaktır. Bu nedenle gebelerde ne kadar yardımcı olabileceği tartışmalıdır. El bileğinin proksimaline 10 mg lidokain ve 40 mg metilprednizolon uygulamasının etkin ve güvenli bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz. Steroid infiltrasyon tedavisi ile diğer tedavilerin prospektif kontrollü çalışmalar yapılarak, hangi yöntemin daha etkili, ucuz ve kolay uygulanabilir olduğunun saptanması gerektiği düşünülebilir.

KAYNAKLAR

1. Atroshi I, Gummesson MS, Johnsson R, et al. Prevalence of carpal tunnel syndrome in a general population. *JAMA* 1999; 282:153-8
2. Hales TR, Bernard BP. Epidemiology of work-related musculoskeletal disorders. *Orthop Clin North Am* 1996; 27:679-709
3. Fourre MW. Hand Infections. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. *Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*. 5th ed. New York, McGraw Hill; 2000; p: 1891
4. Dammers JW, Veering MM, Vermeulen M. Injection with methylprednisolone proximal to the carpal tunnel: randomised double blind trial. *BMJ* 1999; 319: 884-6
5. Wang MM. Acute Peripheral Neurologic Lesions. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. *Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*. 5th ed. New York, McGraw Hill; 2000; 1474
6. de la Fuente, Fonnest I, Ellitsgaard V. Hand symptoms and pregnancy. *Ugeskr Laeger* 1998; 160:5791-4
7. Stolp-Smith KA, Pascoe MK, Ogburn PL Jr. Carpal tunnel syndrome in pregnancy: frequency, severity and prognosis. *Arch Phys Med Rehabil* 1998; 79:1285-7
8. Kuhlman KA, Hennessey WJ. Sensitivity and specificity of carpal tunnel syndrome signs. *Am J Phys Med Rehabil* 1997; 76:451-7
9. Courts RB. Splinting for symptoms of carpal tunnel syndrome during pregnancy. *J Hand Ther* 1995; 8:31-4
10. Ebenbichler GR, Resch KL, Nicolakis P, Wiesinger GF, Uhl F, Ghanem AH, et al. Ultrasound treatment for treating the carpal tunnel syndrome: randomised "shan" controlled trial. *BMJ* 1998; 316:731-5
11. Seror P. Carpal tunnel syndrome in pregnancy. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1997; 26:148-53

Olgu Sunumu**Fetal Over Kisti**

Halil ASLAN, Alpaslan AKYOL, Volkan ÜLKER, Ceyhan NUMANOĞLU, Ahmet GÜL, H.Cemal ARK
SSK Bakırköy Doğum ve Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitim Hastanesi-İstanbul

ÖZET**FETAL OVER KISTI**

Konunun önemi: Büyük ve kanayan ya da torsiyone olan fetal over kistleri prenatal ultrasonografik incelemede kolaylıkla tanınabilir. Prenatal ultrasonografinin yaygın olarak kullanılması fetal over kistlerinin daha sık ve erken tanısını olanaklı kılmıştır.

Olgu: Bu yazıda, ultrasonografik incelemeyle prenatal tanısı konmuş, termde fetal over kist olgusu sunulmuştur. Sezaryenle doğurtulan fetus postpartum ikinci günde opere edilmiş ve sorunsuz olarak taburcu edilmiştir.

Sonuç: Fetal over kistlerinin ultrasonla prenatal tanısı mümkün olup kanama ya da torsiyonla komplike olmadıkça prognozu iyidir.

Anahtar Kelime: Fetal over kisti, Prenatal tanı

SUMMARY**FETAL OVARIAN CYST**

Background: Large and those complicated by torsion and hemorrhage, fetal ovarian cyst can be easily recognized by prenatal ultrasound scan. The increase in the use of prenatal ultrasonography has made possible the earlier and more frequent diagnosis of ovarian cysts.

Observation: We report on a case of fetal ovarian cyst diagnosed at term on ultrasound examination. The fetus delivered by cesarean section, operated at postpartum second day and did well.

Conclusion: Fetal ovarian cysts can be diagnosed prenatally by ultrasound scan and unless complicated by torsion or hemorrhage, the prognosis is good.

Key Words: Fetal ovarian cyst, Prenatal diagnosis

Fetal over kistleri genellikle küçük ve asemptomatiktir. Yenidoğan otopsislerinin yaklaşık üçte birinde over kisti saptanmıştır. Ancak büyük boyutlara ulaşan, torsiyon ya da kanamayla komplike olan fetal over kistlerinin üriner veya gastrointestinal sisteme ait kitlelerle ayıncı tanısının yapılması gerekmektedir (1).

Ultrasonografi ile prenatal tanısı konulan bir fetal over kisti olgusu literatür ışığında incelendi.

OLGU

Yirmi bir yaşındaki primigravid gebe prenatal kontrol amacıyla SSK Bakırköy Doğum ve Perinatoloji Polikliniğine başvurdu. Son adet tarihine göre termde olduğu anlaşılan hastanın öyküsünde gebeliğin beşinci ayına kadar devam eden aşırı bulantı ve kusması dışında geçirilmiş hastalık, travma, allerji ve ilaç kullanımının olmadığı öğrenildi.

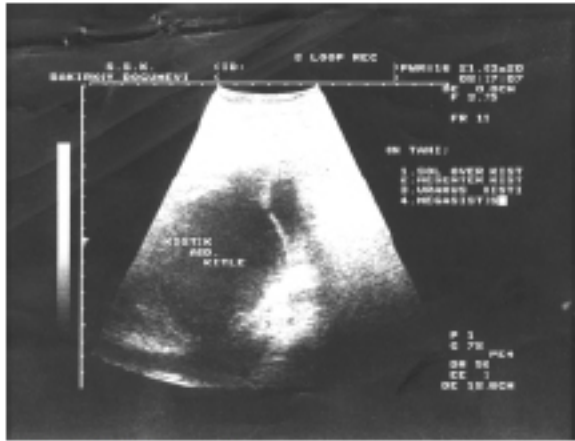
Kan ve idrar tetkikleri normal olan gebede Rh uyumsuzluğu saptanmadı. Gebeliğin 28'inci haftasında

yapılmış olan 50 gr oral glukoz yükleme testinin normal sınırlarda olduğu görüldü.

Ultrasonografik incelemede makat prezentasyonda, amnion sıvı miktarı normal tek fetus izlendi. Plasenta arka duvar yerleşimliydi. Fetal abdomende kistik bir kitle gözlemlendi (Resim 1). Her iki fetal böbreğin önünde soldan sağa orta hattı geçen basit kistik kitlenin boyutları 100x74x64 mm olarak ölçüldü. Barsakları sağa doğru itmiş olan düzgün sınırlı kistin kaudal kısmında mesane ayrıca gözlemlendi.

Üriner ve gastrointestinal sisteme ait patoloji saptanmayan dişi fetusa bu bulgularla sol fetal over kisti ön tanısı kondu. Ortalama fetal biometri son adet tarihi ile uyumlu olarak 39+ hafta bulundu. Tahmini doğum ağırlığı ise 4490 gramdı. Hastaneye yatışının altıncı saatinde aktif doğum eylemine giren gebe primigravid makat prezentasyon, iri bebek endikasyonu ile sezaryene alındı ve 4600 gram ağırlığında, 54 cm boyunda, birinci dakika Apgar'ı 8 olan canlı bir kız bebek doğurtuldu.

Erken neonatal dönemde yapılan batin ultrasonografisinde de over kisti düşüncülen hasta post partum ikinci günde abdominal kitle endikasyonu



Resim 1. Kistin antenatal görünümü.

ile opere edildi. Sağ overin normal olarak izlendiği ölçüde sol overden kaynaklanan yaklaşık 10 cm çapındaki kistik kitle çıkarıldı. Makroskopik incelemede açılmış ve kollabe olmuş haliyle 7 cm çapında, dış yüzünde 2 cm uzunluğunda ve 0.3 cm çapında tuba dokusu bulunan, duvanı düzgün ve ince fibröz yapıda kistik kitle gözlemlendi.

Histopatolojik tanısı düzenli tubal yapı ile birlikte kimi kesitlerinde multipl foliküllerin izlendiği paraovaryan kist olarak bildirilen hastanın postoperatif dönemde sorunu olmadı.

TARTIŞMA

Obstetrik ultrasonografinin yaygın olarak kullanılmasıyla birlikte fetal ovaryan kist ve tümörlerinin daha sık ve erken tanısı mümkün olmaktadır (2). Fetal ovaryan kistler antenatal olarak sık rastlanan intraabdominal kitlelerdir. Dişi bir fetusta kistik abdominal kitle saptandığında; intestinal duplikasyon, hidronefroz, mesane distansiyonu, mekonyum peritoniti, intestinal obstrüksiyon, hidrometrokolpos, duodenal atrezi, lenfanjiyoma ve renal, mezenterik, urakal, omental, koledok ve over kistleriyle ayırtıcı tanısı yapılmalıdır (3-5).

Olgunun prenatal ultrasonografik incelemesinde her iki böbreğin normal boyut ve yerleşimde olması, kitlenin baskı etkisine rağmen fetal mesanenin de izlenebilmesi bizi üriner sisteme ait bir patolojiden uzaklaştırmıştır. Dilate veya hiperektojen barsak segmentleri ve fetal asit gibi belirleyici bulguların yokluğu da, intestinal obstrüksiyon ve mekonyum peritoniti gibi gastrointestinal bozuklukların düşündürmemektedir. Dişi fetusta saptanan kitlenin tanımlanmış ultrasonografik özellikleriyle en uygun tanısının fetal over kisti olabileceği düşünülmüştür.

Fetal ovaryan kistlerin oluşumu ile ilgili çeşitli

görüşler bildirilmiştir. Verilere göre fetal overin plasental ve maternal hormonlarca aşırı uyarılması kist oluşumunda önemli bir unsur olarak görülmektedir. Böyle bir aşırı uyan diabetik, preeklampatik ya da Rh izoimmünizasyonu bulunan gebelerin (olasılıkla büyümüş plasentadan fazla miktarda salınan plasental koryonik gonadotropinlere bağlı olarak) bebeklerinde over kisti insidansının artışı da açıklanmaktadır.

Bir başka hipoteze göre internal teka hücrelerinde enzimatik bir bozukluğa ya da artmış sekresyona bağlı olarak anormal hCG artışı ya da 20-30 gebelik haftaları arasında erken FSH artışı kist oluşumuna neden olmaktadır. Over kistleri ile fetal hipotiroidi arasında bir ilişki olabileceği de öne sürülmüş ancak bu hipotezlerin hiçbiri kanıtlanamamıştır (6,7).

Yapılan maternal incelemelerde fetusun plasenta kaynaklı hormonlarca aşırı uyarılmasına neden olacak diyabet, preeklampsi ya da Rh isoimmünizasyonu gibi patolojilere rastlanmamıştır. Dişi bir fetusta ultrasonografik olarak intraabdominal kistik kitle saptandığında seri izlemlerinin yapılması gerekir. Bu kistler sekel bırakmadan gerileyebileceği gibi varlığını sürdürebilir. Basit kistler genellikle terme yakın yada erken neonatal dönemde geriledikleri için intrauterin tedaviye ya da akciğer matürasyonu tamamlanmadan doğum eyleminin başlatılmasına gerek yoktur. Böyle olgularda doğumu izleyen aylarda ultrasonografik değerlendirme tutulacak en uygun yoldur (8).

En sık karşılaşılan komplikasyon torsiyondur. Daha önce basit görünümlü bir kistin içinde yoğun hiperektojen görünümlü izleyen kompleks heterojen bir yapının ya da kist tabanında seviye veren bir çökeltinin belirmesi torsiyon lehine kabul edilmelidir. Eğer ovaryan torsiyon varsa doğumu takiben derhal cerrahi girişim yapılmalıdır. Olgumuzun prenatal ultrasonografik incelemelerinde torsiyon ya da kanama düşündürecek bulgular saptanmamıştır. Ancak kistin büyüklüğü nedeniyle, neonatal dönemde oluşabilecek komplikasyonlar göz önüne alındığında cerrahi girişim bir seçenek olarak düşünülebilir.

Over kistlerinin diğer komplikasyonları nadir görülür. Gastrointestinal obstrüksiyon, polihidramnios, ovaryan otoamputasyon bildirilmiştir. Kistin rüptürü çok nadirdir. Aşırı kanama ya da asite bağlı solunum zorluğu görülebilir. Ayrıca gonadı korumaya yönelik değerlendirmeyle seçilmiş olgularda ovaryan kist dekompresyonunun başarılı olduğu bildirilmiştir. Abdomende yer değiştiren 4 cm'den büyük basit kistlerin ya da hızlı büyüyen kistik kitlelerin dekompresyonuyla torsiyon ve diğer komplikasyonların azaldığı gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

1. De Sa DJ. Follicular ovarian cyst in stillbirth and neonates. *Arch Dis Child* 1975; 50:45-50
2. Güneş M, Kayıkçoğlu F, Kandemir Ö, Pata Ö, Dölen I, Haberal A. Fetal Over Kisti. *Perinatoloji Dergisi* 1996; 4:8
3. Perrotin F, Roy F, Potin J, Lardy H, Lansac J, Body G. Ultrasonographic diagnosis and prenatal management of fetal ovarian cysts. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2000; 29:161-9
4. Armentano G, Dodero P, Natta A, Magillo P, Sugliano GC. Fetal ovarian cysts: prenatal diagnosis and management. Report of two cases and review of literature. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 1998; 25:88-91
5. Lombardi Mistura E, Pasquini R, Amadio C, Salvatore G, Carlucci A. Ovarian cysts diagnosed in utero: Report of 2 clinical cases. *Pediatr Med Chir* 2000; 21:199-200
6. Evers JL, Rolland R. Primary hypothyroidism and ovarian activity. Evidence for an overlap in the synthesis of pituitary glycoproteins. *Br J Obstet Gynaecol* 1981; 88:195
7. Jafrei SH, Bree RL, Silver TM, et al. Fetal ovarian cysts; sonographic detection and association with hypothyroidism. *Radiology* 1984;150:809-12
8. Avni EF, Godart S, Israel C, et al. Ruptured ovarian cyst presenting as a wandering tumor in a newborn; antenatal diagnosis and postnatal assessment. *Pediatr Radiol* 1983;13:169-71
9. Brandt MI, Luks FI, Filatrak D, Ganel L, Desjardins JG, Youssef S. Surgical indications in antenatally diagnosed ovarian cysts. *JPediatr Surg* 1991;26:276-81
10. Crombleholme TM, Craig SD, Garmel S, D'Alton ME. Fetal ovarian cyst decompression to prevent torsion. *J Pediatr Surg* 1997; 32:1447-9

Case Report

Myomectomy During Pregnancy

Hakan KANIT, Dilek ASLAN, İpek AYDAL, Nilgün DİCLE, Gülçin UĞUREL
SSK Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Perinatoloji ve Patoloji Bölümleri - İzmir

SUMMARY**MYOMECTOMY DURING PREGNANCY**

Background: The management of a pregnancy complicated by leiomyoma remains controversial. The overall risk of major complications in pregnancies with uterine leiomyoma is reported as 71%.

Observation: We present two cases of myomectomy during pregnancy. The diagnosis is confirmed by using magnetic resonance imaging in each case. Both patients necessitated myomectomy because of severe pelvic pain. Either of the pregnancies reached to term and no complications occurred.

Conclusion: Parallel to the published data, we think that myomectomy during pregnancy is safe and advantageous in selected cases.

Key Words: Myomectomy, Pregnancy

ÖZET**GEBELİKTE MYOMEKTOMİ**

Konunun önemi: Leiomyoma ile komplike gebelik yönetimi tartışmalıdır. Uterin leiomyoma ile birlikte olan gebeliklerde, toplam majör komplikasyon riski %71 olarak bildirilmektedir.

Olgu: Bu yayında gebelikte myomektomi yapılan iki olguyu sunuyoruz. Leiomyoma tanısı Manyetik Rezonans görüntüleme kullanılarak konfirme edildi. Olguların ikisinde de myomektomi şiddetli pelvik ağrı nedeniyle gerekti. Her iki olgu da terme ulaştı ve herhangi bir komplikasyon görülmedi.

Sonuç: Literatüre paralel olarak, seçilmiş vakalarda gebelikte myomektominin güvenli ve avantajlı olduğu kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Myomektomi, Gebelik

The prevalence of uterine myomas in pregnancy ranges from 0,1% to 5% (1-3). The uterine leiomyoma may be responsible for number of complications in pregnancy depending on the size, number, location, and relationship with placenta (2). A marked increase in pelvic pain, abortion, preterm delivery, abruptio placenta, malpresentation, and cesarean delivery rate is reported in these pregnancies (3). Less common or rare complications include growth restriction, sepsis, L-5 radiculopathy, disseminated intravascular coagulation, urinary retention, and fetal anomalies (4). Even though there are apprehensions for abortion and preterm delivery for myomectomy itself during pregnancy, in such cases mentioned above the procedure may be inevitable. Because of their relative infrequency, the question arises often as to whether the diagnosis of leiomyoma can be confirmed during pregnancy. The clinical question is what

impact the leiomyoma will have on the pregnancy and whether a myomectomy can be performed safely at some stage of the pregnancy.

CASE 1

A 35 years old, gravida 9, parity 4 woman was hospitalized for pelvic pain at 19 weeks' gestation. On admission, ultrasonographic examination showed a solid mass of 12 centimeters in diameter adjacent to the gravid uterus. Magnetic resonance imaging (MRI) revealed the mass to be of uterine origin (Figure-1 and 2). Relief was achieved by non-steroidal anti-inflammatory agents. The ethic committee decided on expectant management and so the patient was followed in an outpatient regimen. On the follow up, progressive abdominal pains unresponsive to medical treatment were encountered, and, so on the 21st. week of the pregnancy laparotomy was performed. On surgical exploration, a fundal pedunculated, degenerating myoma of nearly 15-centimeter in diameter with a stalk of 3-cm diameter was found. Consequently

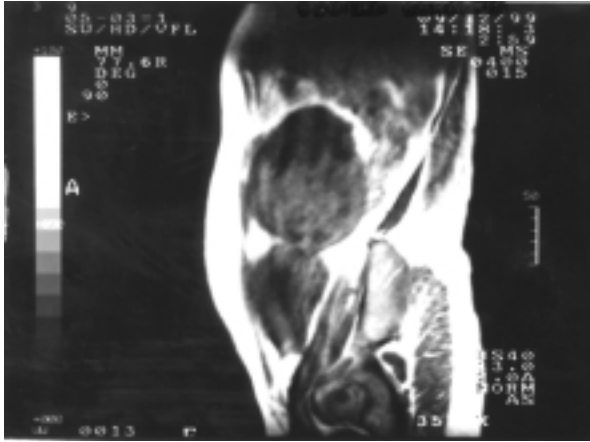


Figure 1. Sagittal view of leiomyoma and its stalk, arising from gravid uterus.

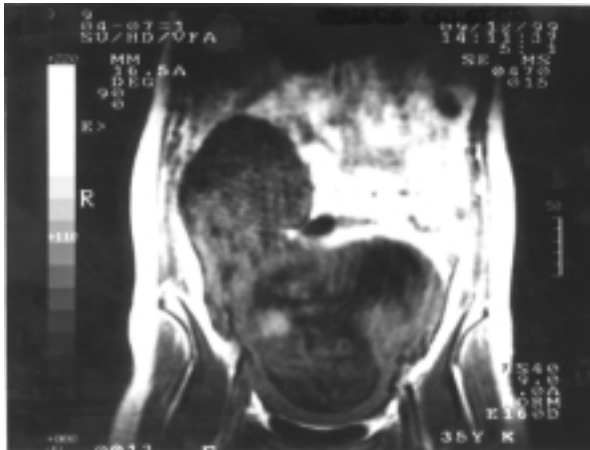


Figure 2. Coronal section of the gravid uterus and myoma that had heterogeneous appearance related to degeneration.

myomectomy was performed. The operation took 17 minutes overall. Pathological examination of the mass confirmed the diagnosis of degenerating leiomyoma. Pregnancy was progressed to the term without complications and a 3400-gram male baby was delivered by elective cesarean section. Neither neonatal nor puerperal complication occurred.

CASE 2

A calcified solid mass of 10 centimeters in diameter was observed during routine ultrasonographic examination of a 32 years-old primigravida woman with 12 weeks' gestation. In further evaluation of this asymptomatic mass, MRI showed a large myoma situated in the anterior aspect of the gravid uterus. In two weeks, the patient started having recurrent attacks of pelvic pain consistent with torsion of the uterine leiomyoma. Failure of medical treatment with non-steroidal anti-inflammatory agents led to the decision of laparotomy at

19 weeks' gestation. Explorative laparotomy revealed an uterine myoma of 12 centimeters in diameter with a short, thick pedicle. Successful myomectomy was performed in a period of 20 minutes. Pathological evaluation confirmed the diagnosis of leiomyoma. No complications were encountered during the rest of the pregnancy. A healthy boy of 4000 grams was delivered by elective cesarean section.

DISCUSSION

The overall risk of major complications in pregnancies with uterine leiomyoma is reported as 71% (2-5). Pelvic pain is the most frequent one among these (2,3). The cause of painful myomas is thought to be red degeneration and less likely the torsion of the pedunculated one. The diagnosis in these cases usually obtained by using ultrasound or MRI. MRI is increasingly applied for the quantitative evaluation of uterine leiomyomas. In contrast with ultrasound, MRI offers greater tissue contrast and better tissue characterization (6). MRI can provide precise presurgical mapping prior to myomectomy. Riccio et al. reported that MRI added additional diagnostic information in 78% of cases (7).

Generally myoma in pregnancy is approached with expectant management. When the pelvic pain occur, treatment with bed rest, hydration, non-steroid anti-inflammatory agents, and vitamin E is claimed to be effective (8,9). However, medical treatment sometimes fails and myomectomy would be inevitable (10, 11).

Myomectomy as a treatment for the syndrome of painful myomas in pregnancy has been explored in the literature (8, 10, 11). Burton et al confined their recommendations for myomectomy in pregnancy to symptomatic myomas that are pedunculated with a stalk of 5-cm diameter or less (12). Exacoustos and Rosati recommend consideration of both clinical symptoms and myoma characteristics on ultrasound in decision-making (2). Mollica et al suggested additional criteria in asymptomatic patients for elective myomectomy that consisting large or rapidly growing myomas, large or medium myomas located in the lower uterine segment or deforming placenta. According to these criteria they operated 18 patients and reported good fetoneonatal outcome with no abortions, while in group of 88 pregnancies followed by conservative regimen, 13,6% abortion rate was observed (13).

As a conclusion we think that myomectomy in pregnancy might be performed safely in selected cases. Parallel to the published data we also conclude that the risk of complications due to myomectomy is not significantly increased.

REFERENCES

1. Rasmussen KL, Knudsen HJ. Effect of uterine fibromas on pregnancy. *Ugeskr Laeger* 1994; 156: 7668- 70
2. Exacoutos C, Rosati P. Ultrasound diagnosis of uterine myomas and complications in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 97- 101
3. Rice JP, Kay HH, Mahony BS. The clinical significance of uterine leiomyomas during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 160: 1212- 6
4. Phelan JP. Myomas and pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1995; 22: 801- 5
5. Winer- Muram HT, Muram D, Gillieson MS. Uterine myomas in pregnancy. *J Assoc Can Radiol* 1984; 35: 168- 70
6. Sherer DM, Maitland CY, Levine NF, Eisenberg C, Abulafia O. Prenatal magnetic resonance imaging assisting in differentiating between large degenerating intramural leiomyoma and complex adnexal mass during pregnancy. *J Matern Fetal Med* 2000; 9: 186- 9
7. Riccio TJ, Adams HG, Munzing DE. Magnetic resonance imaging as an adjunct to sonography in the evaluation of the female pelvis. *Magn Reson Imaging* 1990; 8: 699- 704
8. Katz V, Dotters DJ, Droegenueller W. Complications of uterine leiomyomas in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 593- 6
9. Fruscella L, Ciaglia EM, Danti M, Fiumara D. Vitamin E in the treatment of pregnancy complicated by uterine myoma. *Minerva Ginecol* 1997; 49: 175- 9
10. Wittich AC, Salminen ER, Yancey MK, Markenson GR. Myomectomy during early pregnancy. *Mil Med* 2000; 165: 162- 4
11. De Carolis S, Fatigante G, Ferrazzani S, Trivellini C, De Santis L, Mancuso S, Caruso A. Uterine myomectomy in pregnant women. *Fetal Diagn Ther* 2001; 16: 116- 9
12. Burton CA, Grimes DA, March CM. Surgical management of leiomyomata during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1989; 74: 707- 9
13. Mollica G, Pittini L, Minganti E, Perri G, Pansini F. Elective uterine myomectomy in pregnant women. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1996; 23: 168- 72

Case Report

Amniotic Band Syndrome After Cervical Cerclage

Hakan KANIT, Dilek ASLAN, Nilgün DİCLE, Gülçin UĞUREL
SSK Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Perinatoloji ve Patoloji Bölümleri - İzmir

SUMMARY

AMNIOTIC BAND SYNDROME AFTER CERVICAL CERCLAGE

Background: The amniotic band syndrome is a rare collection of extremely variable fetal anomalies. The type of malformations depends upon the period of gestation during which the bands develop. The possible role of amniocentesis and CVS in the aetiology of amniotic band syndrome has been questioned before in the fact that amniotic irritation or mechanical destruction of fetal tissue.

Case: We present a case with amniotic band syndrome in which the diagnosis is reached with prenatal ultrasonography at 17th gestational week. Ultrasonographic examination of the fetus showed marked defect of the abdominal wall and chest with dislocation of the intestines, liver and heart, as well as posture deformity and multiple amniotic bands. History of the case revealed that, cervical cerclage had been performed at the first trimester, because the patient had had multiple second trimester losses. The patient underwent termination of pregnancy.

Conclusion: Presented case is the first described case for the association of the amniotic band syndrome and cerclage. Case will be discussed according to the possible relationship; and proposed pathogenesis will be evaluated in that way with the reference to the literature.

Key Words: Cerclage, Amniotic Band Syndrome.

ÖZET

SERVİKAL SERKLAJ SONRASI AMNİYOTİK BANT SENDROMU

Konunun önemi: Amniyotik bant sendromu nadir ve oldukça farklılık gösteren bir fetal anomaliler topluluğudur. Malformasyonların tipi, bantların geliştiği gestasyonel döneme bağlıdır. Amniyotik bant sendromu etiolojisinde amniyosentez ve koryonik villus örneklemeinin rolü, amniyotik irritasyon ve fetal dokunun mekanik hasarı yönünden daha önce sorgulanmıştır.

Olgu: Gebeliğin 17. haftasında prenatal ultrasonografi ile tanı konulan bir amniyotik bant sendromu olgusunu sunuyoruz. Fetal ultrasonografik incelemede abdominal ve torakal duvarda geniş defekt, barsak, karaciğer ve kalp gibi organların bu açıklıktan amniyotik kaviteye dislokasyonu ve postür deformitesi ile çok sayıda amniyotik bantların varlığı tespit edildi. Öyküden, ikinci trimester kayıpları nedeniyle bu gebeliğin ilk trimesterinde servikal serklaj uygulandığı öğrenildi. Amniyotik bant sendromu tanısıyla gebelik sonlandırıldı.

Sonuç: Sunulan vaka, amniyotik bant sendromu ve serklaj birlikteliği olarak ilk tanımlanmış vakadır. Bu yayında, amniyotik bant sendromu-serklaj olası ilişkisi, patogeneze ilişkin literatür ışığında tartışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Serklaj, Amniyotik bant sendromu

The amniotic band syndrome (ABS) has been reported to occur in between 1:15,000 and 1:1200 live, and, 1- 2 % malformed births (1). This syndrome is a rare collection of malformations proposed to be a sequela of intrauterine rupture of the amnion; results in an unpredictable constellation of fetal anomalies (2, 3). Mesodermic amniotic bands resulting from rupture, attach to fetal parts abraded by close contact with the chorion, causing amputations or constriction deformities as the fetus

continues to grow (3). The anatomic region affected and the complexity of the defects are related to the timing of the rupture and the location of the bands (4, 5). Clinical picture of ABS varies enormously; the most innocent type includes only constriction band related skin remarks. Association with an anomaly incompatible with life is also not uncommon in ABS.

CASE

A 28- years old woman has admitted to SSK Aegean Maternity and Women' s Health Teaching



Figure 1. Dislocation of abdominal organs from the marked defect of abdominal wall. a) Stomach and liver, b) Intestines and kidney

Hospital, Department of Perinatology, for the second level ultrasonographic evaluation at 17th gestational week. Obstetric history of the patient was gravida: 5, parity: 1, and three second trimester losses. Because of the cervical insufficiency, cervical cerclage (Mc Donald style) had been performed in another center at the first trimester. History was negative for any drug consumption, tobacco, or ethanol. Family history was also negative for anomalies. Pathologic and cytogenetic evaluation of the former aborted fetuses were normal.

Ultrasonographic examination of the fetus showed marked defect of the abdominal wall and chest with dislocation of the intestines, kidneys, liver and heart, as well as posture deformity and multiple amniotic bands. Cytogenetic evaluation of the fetus via cordocentesis was normal. The patient was discussed at the Ethic Committee, and resultantly underwent the termination of pregnancy. Diagnosis was confirmed with the postmortem evaluation. Additionally, lumbar meningocele was detected. On the back of the fetus, there was a fibrous amniotic band remnant lying vertically above

the vertebral line. Further evaluation revealed malrotation of lower extremities together with the dorsal vertebral kyphosis. The final diagnosis was ABS.

DISCUSSION

Several theories regarding the patho-physiology of ABS have been proposed. After the work of Streeter in 1930, the causative role of the amniotic bands was discounted and the malformations, both the bands and the associated absence deformities, were thought to result from tissue necrosis, probably on a vascular basis (3). Abnormal histogenesis was thought to be the primary event resulting in tissue necrosis and faulty embryogenesis (3). A limitation of Streeter's theory, however, is its focus on limb deformities without attempts to explain craniofacial, visceral, or other abnormalities.

In 1960's works of Torpin made a modified form of the amniotic band theory, exogenous theory, which is now most widely accepted (4, 5). Mesodermic amniotic bands resulting from rupture attach to fetal parts abraded by close contact with the chorion, causing amputations or constriction deformities as the fetus continues to grow (4, 5). The variability in defect size and severity has been attributed to differences in timing of the amniotic rupture. Torpin's exogenous theory was further supported by laboratory studies describing the teratogenic effects of amniocentesis in mice and rats, in which experimental withdrawal of amniotic fluid from embryonic rodents caused multiple malformations (6, 7).

Amniocentesis and chorionic villi sampling (CVS) has been implicated, and studies in animal models show an increased incidence of anomalies related to ABS in association with prenatal amniocentesis and CVS (7-9). Proposed mechanism in these invasive interventions is amniotic irritation or amniotic injury. Ossipoff and Hall reported an increased incidence of ABS associated with maternal abdominal trauma (1). One case report describes ABS related to an incompetent cervix (10). Strauss suggested intensive ultrasound evaluation including Doppler studies in patients with augmented risk due to invasive prenatal procedures to exclude ABS (11).

Presented case is the first case for the association of the ABS and cervical cerclage. The possible relation might be explained in the same way with those in amniocentesis and CVS. Further observations can stimulate the research on the subject.

REFERENCES

- Ossipoff V, Hall BD. Etiologic factors in the amniotic band syndrome: a study of 24 patients. *Birth Defects* 1977; 13: 117-32

2. Streeter GL. Focal deficiencies in fetal tissues and their relation to intra-uterine amputation. *Contrib Embryol* 1930; 22: 1-44
3. Torpin R. Amniochorionic fibrous strings and amniotic bands. *Am J Obstet Gynecol* 1965; 91: 65-75
4. Torpin R. Fetal malformations caused by amnion rupture during gestation. Springfield, IL, Thomas, 1968
5. Higgenbottom MC, Jones KL. The amniotic band disruption complex: timing of amniotic rupture and variable spectra of consequent defects. *J Pediatr* 1979; 95: 544-9
6. Hesfitz SA. Strangulation of the umbilical cord by amniotic bands: report of 6 cases and literature review. *Ped Path* 1984; 2: 285-304
7. Kino Y. Clinical and experimental studies of the congenital constriction band syndrome, with an emphasis on its etiology. *J Bone Joint Surg* 1975; 57: 636-43
8. Christiaens GC, Van Baarlen J, Huber J, Leschot NJ. Fetal limb constriction: a possible complication of CVS. *Prenat Diagn* 1989; 9: 67-71
9. Boyd PA, Keeling JW, Selinger M, Mackenzie Z. Limb reduction and chorionic villus sampling. *Prenat Diagn* 1990;10: 437-41
10. Sachdev R, Ibanex I, Gabriel J, Navarro C. Amniotic band syndrome associated with an incompetent cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148: 243-8
11. Strauss A, Hasbargen U, Paek B, Bauerfeind I, Hepp H. Intra-uterine fetal demise caused by amniotic syndrome after standard amniocentesis. *Fetal Diagn Ther* 2000; 15: 4-7

Olgu Sunumu

Çoğul Gebeliklerde Tek Fetusün Canlı Kaldığı İki Olgu Sunumu

Ahmet VAROLAN, İnci DAVAS, Asuman SEVÜK, Aysin ARAS
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği - İstanbul

ÖZET**ÇOĞUL GEBELİKLERDE TEK FETÜSÜN CANLI KALDIĞI İKİ OLGU SUNUMU**

Konunun önemi: İlk trimesterde ikiz gebeliklerde fetuslardan birinin rezorpsiyonu daha sık gözlenmekle birlikte, gebelik seyrinin iyi prognozla devam etmesi ultrasonografi ile kanıtlanmıştır. Ancak birinci trimesterin üzerindeki gebeliklerde fetal ölüm gerçekleştiğinde durum çok daha karışıktır; hem anne, hem de yaşayan fetus için riskler mevcuttur.

Olgu: Gebeliğin ikinci yarısında gelişmiş iki olgu nedeni ile fetus kaybı tartışılmıştır.

Sonuç: Çoğul gebeliklerde özellikle intauterin ölüm olgularında, başarılı sonuçlar alabilmek için yakın monitorizasyon gereklidir. Bu nedenle sağlıklı bir anne ve fetus için titiz takip faydalıdır.

Anahtar Kelimeler: Multifetal gebelik, Fetal ölüm

SUMMARY**FETAL DEMISE IN MULTIPLE PREGNANCIES: THE REPORT OF TWO CASES**

Background: In twin pregnancies, at the first trimester the good pregnancy outcomes were demonstrated by ultrasonography, although fetal resorption is seen more. However in the case of fetal demise after the twin first trimester of gestation, the situation is complicated both for the mother and the alive fetus.

Observation: We discussed two cases of fetal demise which are developed at the second half of twin pregnancy.

Conclusion: The successful outcomes in the multifetal pregnancies necessitate close observation especially in the cases of the fetal demise. So the meticulous follow-up is beneficial for having a healthy infant and a mother.

Key Words: Multifetal pregnancy, Fetal demise

Çoğul gebeliklerde fetuslardan bir veya birkaçının erken kaybı nadir olmakla birlikte aileyi ve klinisyeni uğraştırabilmektedir (1). Çoğul gebeliklerde erken dönemde fetal kalp atımları tanımlandıktan sonra her bir embryo için spontan ölüm hızı % 5'dir. İlk trimesterden sonra fetuslar arasındaki büyüklük farkı belirginleştikçe fetal ölüm riski artar (2).

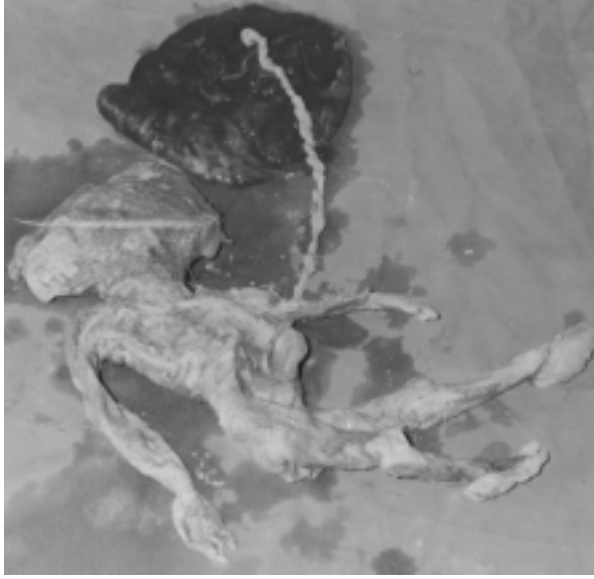
Kliniğimize başvuran iki olguda tesbit edilen antenatal fetal kayıplar bu sunumda gözden geçirilecektir.

OLGULAR

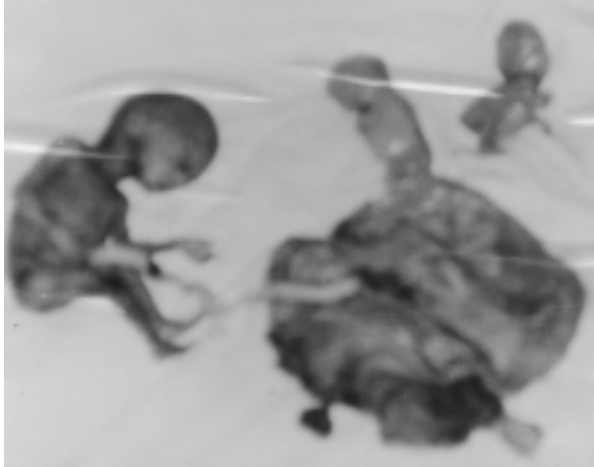
1.OLGU: S.Ö. 23 yaşında, G2, P1, A0. Son adet tarihine göre 36-37 haftalık gebeliği mevcuttu. İlk gebeliği iki yıl önce in utero fetal ölüm ile sonla-

nan hasta ağrı yakınması ile başvurdu. Muayenesinde dilatasyon 1cm, efasman % 40, baş prezentasyonu, poş ve çocuk kalp sesleri pozitif. Ultrasonografide ise dikoryonik diamniyotik ikiz gebelik tesbit edildi. Birinci bebek, baş prezentasyonunda FKA(+), BPD:86(34 hf), FL:67(34 hf); ikinci bebek ise makat prezentasyonlu FKA(-), BPD:64(25 hf), FL:49(25 hf) ve ileri derecede deforme idi. Placenta posterior lokalizasyonlu ve kalsifikasyonu artmıştı. Hasta interne edildi kan biyokimyası ve hematolojik parametreleri normal sınırlarda ölçüldü. Nonstress test sırasında geç deselerasyonların varlığı nedeni ile hasta sectioya alındı. Birinci bebek 7 apgarlı, 49 cm, 2400 gr ağırlığında erkek bebek, ikinci bebek ise ölü, 40 cm, 450 gr kız bebektir (Resim 1). Solunum sıkıntısı nedeni ile birinci bebek yenidoğan ünitesinde bir süre takip edildi. Anne ve bebeği postpartum 6. günde taburcu edildi.

2. OLGU: G.O. 29 yaşında, G3, P2. Son adet tarihine göre 20 haftalık gebeliği mevcut. Daha ön-



Resim 1: Fetus papyraceus (37 hafta)



Resim 2. Dikoryonik üçüz gebelik (20 hafta)

ceki gebelikleri normal seyir gösteren hasta ağrı ve kanama şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Vajinal muayenede 4 cm dilatasyon ve %60 efasman tesbit edilen hastada prezentasyon tuşede tesbit edilemedi. Ultrasonografik incelemede intrauterin üçüz gebelik gözlemlendi, iki fetusta fetal kardiyak aktivite yoktu. Kardiyak aktivitesi olan fetusun BPD:42 mm(18 hf), FL:28 mm(18 hf) olarak ölçüldü bu fetusa ait plasenta ön duvar lokalizasyonlu ve dekolle alanlar içermekteydi. Hasta abortus insipiens tanısı ile interne edildi. Rutin tetkikleri ve hematolojik parametreleri normal sınırlarda idi. Yatışından kısa bir süre sonra ilk olarak 20 cm, 200 gr boyutlarında 0 apgarlı kız bebeğin doğumunu takiben; boyları 11 cm, aynı plasentaya bağlı iki adet mumifiye erkek bebek doğdu (Resim 2). Her üç fetusta da gros anomali gözlenmedi, plasentalarda geniş infarkt alanları tesbit edildi. Patolojik incelemede

çok sayıda hemorajik infarktüs alanları ve tüm organlarda hiperemi rapor edildi.

TARTIŞMA

Yardımcı üreme tekniklerinin daha sık kullanılmasına bağlı olarak çoğul gebeliklerin, oran olarak arttığı günümüzde bu nedenle gelişebilecek komplikasyonlar için hazırlıklı olmak gerekmektedir. Prematür doğum, ikizden ikize transfüzyon, ikizlerde uyumsuz büyüme ve konjenital anomalilerin yanında intrauterin fetal ölüm önemli bir yer tutmaktadır (3). Ayrıca gebeliklerin erken dönemlerden itibaren takip edilmeye başlanması spontan rezorpsiyona uğrayan çoğul gebeliklerin de tanımlanmasını sağlamıştır. Yukarıda da belirttiğimiz gibi erken dönem ikinci gebelik rezorpsiyonu spontan ve indüklenmiş çoğul gebelikler için farklı olmayıp, yaklaşık %5'dir.

Fetus papyraceus 1/17000-20000 insidansa sahip nadir bir gebelik komplikasyonudur. Özellikle hematolojik parametrelerde kliniğe yansımaya basit değişikliklerden, dissemine intravasküler koagülasyona kadar giden geniş bir yelpazede morbiditesi vardır. Burada tartıştığımız iki olguda -abortus ve operatif doğum sonrası- herhangi bir komplikasyon gözlenmemiştir. Literatürde fetal ölüm ve maternal komplikasyonları pekçok yönü ile tartışılmıştır. Sunduğumuz iki olguda maternal komplikasyonların gözlenmemiş olması; tedavi ve takipte kolaylık sağlamıştır. Ancak karşılaşılabilecek problemler açısından tedbirler alınmalıdır. Hemogram, kanama -pıhtılaşma zamanı ve trombosit sayımının periyodik olarak değerlendirilmesi ile dissemine intravasküler koagülasyon ve olası şokun ön tanısı sağlanabilir.

İlk olguda plasental fibrin deposiyonu ve ikinci olguda geniş infarkt alanlarının olması doku trombolastini için mekanik bariyer oluşturarak maternal koagülasyon sistemi aktivasyonunu engellemiştir. Ayrıca intrauterin ölümlerde karşılaşılabilecek komplikasyonlardan bir tanesi de infeksiyondur. Fetus ve eklerindeki putrefaksiyon sepsis ve endotoksik şoka neden olabilir.

İlk trimesterde ikiz gebeliklerin fetuslardan birinin rezorpsiyonunun daha sık olasılığa sahip olması ve bunu takiben gebelik seyrinin iyi prognozla devam etmesi ultrasonografi ile gösterilmiştir (4). Ancak ikinci ya da üçüncü trimesterde bu oldukça zordur. Yirmi hafta üzeri gebelikler için Santema ve arkadaşlarının 1995 yılında yayınlanan çalışmalarında insidansın hastane kayıtlarını yansıtmaması nedeni ile populasyona yansıtılmayacağı vurgulanmış ve 531 ikiz gebelikte 20. haftadan sonra tek fetusun ölüm insidansı %5.4 olarak verilmiştir (5). Literatürde bu insidans için %0.5 ile 7 arasında değişkenlik gösteren değerler sunulmuştur.

Gebeliğin tetiklediği hipertansif bozukluklar özellikle pre-eklampsi tek fetusun ölümü ile komplike gebeliklerde diğer ikiz gebeliklere oranla daha fazladır. Ancak pre-eklampsi de fetus ölümünün bir nedeni olabilir. Yayınlanan olguların çoğunda hipertansif bozukluklara değinilmemiştir.

Maternal açıdan önemli bir komplikasyon ise tüketim koagülopatisidir. Tekiz gebeliklerde ölü fetusun retansiyonu beş haftayı geçtiğinde tüketim koagülopatisi %25'lere çıkmaktadır. Burada etken fetal dokular tarafından salınan tromboplastinlerdir. Çoğul gebeliklerde de aynı risk söz konusudur, oran belirlemek olası olmasa da tekiz gebeliklerden daha yüksek olabileceği düşünülmektedir (5).

Fetal ölümün etiolojisi tam olarak açıklanamamıştır. Çünkü fetal ölümün tam zamanı bilinmemekte ve postmortem gelişen intrauterin kilo kaybı fetal yaşın tam olarak değerlendirilmesine izin vermemektedir. Çoğu olguda gerçekleşen otoliz sonucu histopatolojik tanı plasentanın mono ya da dikoryonik ayırımını yapmanın ötesine gitmemektedir.

Yenidoğan morbidite ve mortalitesi de belirgin biçimde etkilenmektedir. Esas neden olarak prematürite gösterilmiştir. Monokoryonik plasentaya sahip ikizlerde ölü fetustan diğerine geçebilecek tromboplastinlerle gelişen fetal koagülopati serebral infarktlara neden olabilir. Hatta multistik encefalomalasiye kadar klinik ilerleyebilir. Yaşayan

fetus için morbidite ve mortalite açısından görünürdeki etken özellikle prematürite ve düşük doğum ağırlığıdır.

Yakın takip ile hem yaşayan fetus hem de ane izlenmeli, gelişebilecek komplikasyonlar için hazırlıklı olunmalıdır. Multifetal gebeliklerin planlı olarak redüksiyonunu gerçekleştirilebilen (6) günümüz tıbbi, geç dönem fetal kayıplarda da etkin monitorizasyon ve tedavi opsiyonlarına (7) sahiptir. Titiz bir yaklaşımla başarılı sonuçlar alınabileceğine inanıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Hanna SH, Hill SM: Single intrauterin fetal demise in multiple gestation. *Obstet. Gynecol.* 1984; 63:126
2. Kol S, Levron J, Lewitt N, Drugan A, Itskovitz-Eldor J: Natural history of multiple pregnancies after assisted reproduction: is spontaneous fetal demise a clinically significant phenomenon? *Fertil Steril* 1993;60:127-30
3. Smith-Levitin M, Skupski DW, Chervenak FA: Multifetal pregnancies. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1995; 7:465-71
4. Landy HL, Weiner S, Corson SL, Batzer FR, Bolognose RJ: The vanishing twin: ultrasonographic assesment of fetal disappearance in the first trimester. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155:14-19
5. Santema JG, Swaak AM, Wallenburg HC: Expectant management of twin pregnancy with single fetal death. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102:26-30
6. Davas İ, Yumru E, Baksu B: Spontan redüksiyon: iki olgu nedeni ile multifetal gebelik redüksiyonunun irdelenmesi. *Perinatoloji Dergisi* 1999;7:267-71
7. Tütüncü L, Ergür AR, Yergök YZ, Müngen E, Ertekin AA: İkiz gebeliklerde uyumsuz gelişme ve ikizlerden birinin doğum öncesi ölümü. *Perinatoloji Dergisi* 1999;7:262-6