

ISSN 1300-5251

# PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Cilt 14 / Sayı 1 / 2006

Türk Perinatoloji Derneği Yayın Organıdır



deomed®

# PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Cilt 14 / Sayı 1 / 2006

Türk Perinatoloji Derneği Yayın Organıdır  
Türk Perinatoloji Derneği Adına Sahibi: Murat Yayla  
Sorumlu Yazı İşleri Müdürü: Cihat Şen

## EDİTÖR

Cihat Şen

## YARDIMCI EDİTÖR

Murat Yayla

## DANIŞMA KURULU

Arif Akşit  
Figen Aksoy  
Tayfun Alper  
Hediye Arslan  
Sebahat Atar Gürel  
Tahsin Ayanoğlu  
Nazif Bağrıaçık  
Gökhan Bayhan  
Yeşim Baytur  
Tugan Beşe  
Faruk Buyru  
Fatma Nur Çakmak  
Ebru Çelik  
Nur Danişmend  
Fuat Demirkıran  
Özgür Deren  
Melahat Dönmez

Yakup Erata  
Ali Ergün  
Kubilay Ertan  
Eflatun Gökşin  
Bilgin Gürateş  
Melih Güven  
Ümit S. İnceboz  
Ayşe Kafkaslı  
Ömer Kandemir  
Hakan Kanıt  
Ömer Kılavuz  
Nilgün Kültürsay  
Arda Lembet  
Ercüment Müngen  
Engin Oral  
Lütfü Önderoğlu  
Soner Öner

Semih Özeren  
Yıldız Perk  
Haluk Sayman  
Yunus Söylet  
Mekin Sezik  
Turgay Şener  
Cüneyt Taner  
Zeki Taner  
Mete Tanır  
Alper Tanrıverdi  
Aydın Tekay  
Başar Tekin  
Neslihan Tekin  
Beyhan Tüysüz  
Ahmet Yalınkaya  
Murat Yurdakök

3 ayda bir yayımlanmaktadır • Yaygın süreli yayın

**Yazışma Adresi:** Rumeli Caddesi 47/606, Nişantaşı 34371 İstanbul

**Tel:** (0212) 224 68 49 • **Faks:** (0212) 296 01 50

**e-posta:** journal@perinatology.org.tr

Perinatoloji Dergisi elektronik versiyonu (eISSN: 1303-3132) www.perinatology.org.tr adresinde yayımlanmaktadır.

deomed®

**Deomed Medikal Yayıncılık** • Acıbadem Cad. İsmail Hakkı Bey Sok. Pehlivan İş Merkezi No: 7 Kat: 1 Kadıköy 34718 İstanbul

**Tel:** (0216) 414 83 43 (Pbx) **Faks:** (0216) 414 83 42 www.deomed.com

**Baskı-Cilt:** Ayhan Matbaası **Tel:** (0212) 629 01 65 (Mart 2006)

# Perinatoloji Dergisi

Cilt 14 / Sayı 1 / 2006

## İçindekiler

<b>Araştırma</b>	<b>40 Yaş Üstü Gebeliklerin Perinatal Sonuçları</b>	<b>1</b>
	Ali Gedikbaşı, Alpaslan Akyol, Varujan Mağar, Cemal Ark, Yavuz Ceylan	
	<b>Sağlık Bakanlığı Ankara Etlik Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Doğum Yapan Annelerin Antenatal Bakım Hizmetlerinden Yararlanma Durumunun Değerlendirilmesi</b>	<b>7</b>
	Emine Dibek Mısırlıoğlu, Didem Aliefendioğlu, Kibriya Fidan, Fatma Nur Çakmak, Ali Haberal	
	<b>İkinci Trimester Amniotik Sıvı Tiroid Hormon Düzeyleri ile Gestasyonel Hafta Arasındaki İlişki</b>	<b>14</b>
	Ahmet Kale, Nurten Akdeniz, Ebru Kale, Ahmet Yalınkaya, Murat Yayla	
	<b>İkinci Trimester Gebelik Sonlandırılmasında İntraservikal Prostaglandin E2 (Dinoproston) ve İntravaginal Misoprostolün Etkinliğinin Araştırılması</b>	<b>19</b>
	Özgür Dündar, Ercüment Müngen, Levent Tütüncü, Murat Muhcu, Serkan Bodur, Yusuf Z. Yergök	
	<b>Cinsiyetin Fetal Ultrason Ölçümleri Üzerine Etkisi: Cinsiyete Özgü Büyüme Eğrileri Gerekli mi?</b>	<b>26</b>
	Yeşim Bülbül Baytur, Hasan Yıldız, Ali Özler, Ümit Sungurtekin İnceboz, Hüsnü Çağlar	
	<b>Preeklampitik Gebelerde Folik Asit, Vitamin B12, Vitamin B6 ve Homosistein Düzeylerinin Araştırılması</b>	<b>31</b>
	Ahmet Kale, Ebru Kale, Nurten Akdeniz, Mahmut Erdemoğlu, Ahmet Yalınkaya, Murat Yayla	
<b>Olgu Sunumu</b>	<b>Plasental Korioanjioma Bağlı Non-İmmün Hidrops Fetalis Olgusu</b>	<b>37</b>
	Ener Çağrı Dinleyici, Neslihan Tekin, Mehmet Arif Akşit, Emine Dündar	
	<b>Konjenital Büyük Orofaringeal İmmatür Teratom</b>	<b>40</b>
	Figen Kır Şahin, Güleğül Nadir Köken, Serhan Çevrioğlu, Önder Şahin, Arif Saylan	
	<b>Gebelikte Başlayan Erişkin Tip Still Hastalığında Dekolman Plasenta: Olgu Sunumu</b>	<b>45</b>
	Cem Dane, Murat Yayla, Banu Dane, Ahmet Çetin	
	<b>Osteogenezis Imperfektanın Prenatal Tanısı: Olgu Sunumu</b>	<b>49</b>
	İncim Bezircioğlu, Merve Biçer, Dilek Uysal, Seyran Yiğit, Ali Baloğlu	
	<b>Servikal Gebelik: Olgu Sunumu</b>	<b>55</b>
	Cüneyt Eftal Taner, Tolga Mızrak, Semih Mun, İrem Şenyuva, Yiğit Özgenç, Fatma Altıntaşoğlu Çelimli	

# 40 Yaş Üstü Gebeliklerin Perinatal Sonuçları

Ali Gedikbaşı, Alpaslan Akyol, Varujan Mağar, Cemal Ark, Yavuz Ceylan

Sağlık Bakanlığı Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları E.A Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, İstanbul, Türkiye

## Özet

**Amaç:** Çalışmanın amacı 40 yaş üstü gebelerin verilerini ve doğum sonuçlarını değerlendirmektir.

**Yöntem:** 2004 yılında hastanemizde gerçekleştirilen doğumların 337'si 40 yaş ve üstündeki gebelere ait olup, veriler preeklampsi, süregelen yüksek kan basıncı, rahim içi gelişme geriliği, rahim içi fetal ölüm, perinatal hastalık ve yenidoğan yoğun bakım gerekliliği, APGAR skorları, erken eylem ve doğum, doğum şekilleri ve tartıları açısından incelenmiştir; elde edilen veriler, 40 yaş altında rast gele seçilmiş 266 gebenin oluşturduğu kontrol grubunun bulguları ile karşılaştırılmıştır.

**Bulgular:** 40 yaş üstündeki doğumlar tüm doğumlarımızın %1,6'sını oluşturmaktadır. İleri yaş gebeliklerde süregelen yüksek kan basıncı, preeklampsi, erken eylem ve doğum, rahim içi fetal ölüm, sezaryen ile doğum, beşinci dakika APGAR skorunun 7 ve altında olması ve yenidoğan yoğun bakım gerekliliği genç yaş grubuna göre istatistiksel olarak daha sık gözlemlendi. Doğum ağırlığı ve rahim içi gelişme geriliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

**Sonuç:** Tüm parametreler dikkate alındığında, 40 yaş üstü gebeliklerin %25'inde anne veya fetal sorun gelişmiştir. Literatürdeki verilerle uyumlu olarak, 40 yaş ve üstündeki gebeliklerde perinatal ölüm, rahim içi fetal ölüm, yenidoğan ölümü, erken doğum oranı, düşük doğum ağırlığı, preeklampsi, gestasyonel yüksek kan basıncı daha sık gözlemlendi. İleri yaş gebeliklerde sorunlar ve perinatal sonuçlar ile ilgili daha fazla çalışma yapılmalı, izlem protokolleri oluşturulmalıdır.

**Anahtar Sözcükler:** 40 yaş üstü gebelik, gebelik sorunları.

## *Perinatal outcome of pregnancy on over age 40*

**Objective:** The aim of this study is to evaluate the gestational data and complications of pregnant women above 40 years old.

**Methods:** 337 pregnancies above 40 years were compared with 266 healthy pregnancies as control in our hospital in 2004. Gestational complications as chronic hypertension, preeclampsia, intrauterine growth retardation, intrauterine fetal death, APGAR scores, incidence of premature birth, type of birth and birth weights, perinatal morbidity and the need of neonatal care unit of each group was compared.

**Results:** Pregnancies above 40 years constituted % 1.6 of all pregnancies in 2004. Chronic hypertension, preeclampsia, intrauterine fetal death, APGAR scores below 7 on the 5th minute, incidence of premature birth, cesarean sectio and postnatal need of neonatal care unit was statistically higher in pregnancies above 40 years. Birth weight and intrauterine growth retardation was not significantly different between groups.

**Conclusion:** Maternal and fetal complications occur in pregnancies above 40 years. We found similar rates about perinatal mortality, intrauterine fetal death, neonatal death, preterm birth rate, low birth weight, preeclampsia and gestational hypertension data for 40 years and older pregnant women as in the literature. More studies should be performed about antenatal and perinatal problems in older women and more guidelines should be developed about perinatal care.

**Keywords:** Pregnancy beyond 40 years, gestational complications.

## Giriş

Son yıllarda yaşı ileri gebelerde yenidoğan hastalık ve ölümlerinin, iyi bir doğum öncesi izlem ve perinatal bakımla, genç popülasyonuna benzer değerlere düştüğü saptanmış ve konunun önemi vurgulanmıştır.<sup>1</sup> Anne yaşının gebelik üzerine bir etmen olarak etkisi konusunda birçok çalışma bulunmaktadır. Son yıllarda çalışmalar özellikle 35 yaş üzeri gebeliklere yoğunlaşmış olmakla birlikte, 40 ve 45 yaş eşik değer olarak yapılan farklı çalışmalar da mevcuttur.<sup>2,3,4</sup> Günümüzde özellikle de gelişmiş ülkelerdeki birçok kadın, çocuk sahibi olmayı sosyal, ekonomik ve eğitim nedenlerinden dolayı, hayatlarının kırklı yaşlarına ertelemektedir ve bu giderek daha da sık karşılaşılan bir olgu olarak günlük hayatımızdaki yerini almaktadır.<sup>5</sup>

35 yaş ve üzeri gebeliklerde "ileri anne yaşı" ifadesi kullanılmaktadır.<sup>2</sup> Ancak başka araştırmacılar 40 yaş ve üstü gebelikler için de "çok ileri anne yaşı" ifadesini kullanmaktadır.<sup>6</sup> Bu grubu gelişen infertilite tedavi yöntemleri ile özellikle doğurmamış - infertil olgular oluşturmaktadır.<sup>7,8</sup> Bu gebelerde yaşa bağlı tıbbi sorunlar ve süregelen hastalıklar daha sık gözlenmekte olup, yüksek riskli gebelikler grubunu oluştururlar.

Yaşlı gebelerde süregelen yüksek kan basıncı, preeklampsi, düşük doğum ağırlıklı bebek doğumu, geliş bozuklukları, prematür doğum, fetal kromozom anomalilerinin daha sık görüldüğü bildirilmiştir.<sup>9,10</sup> Yine bu çalışmalarda yaşlı gebelerde, uzamış doğum eylemi, perinatal hastalık ve ölüm ve sezaryen ile doğumun daha sık gerçekleştiği ifade edilmiştir.<sup>9,10</sup> Buna karşın yaşlı ve genç gebelerin perinatal verileri açısından böyle bir farkın olmadığını savunan çalışmalar da mevcut.<sup>11,12</sup>

## Yöntem

T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma

Hastanesi'nde 2004 yılında (01. 01. 2004 – 31. 12. 2004) doğum yapmış, 40 yaş ve üzerindeki toplam 344 gebe değerlendirmeye alındı. Yıl içerisinde hastanemizde gerçekleştirilen 20.000'den fazla doğumdan 40 yaş altındaki 267 doğum olgusu, gebelik izlem ve bulguları ile birlikte rast gele bir şekilde seçilerek kontrol grubunu oluşturmak üzere çalışmaya dahil edilmiştir. 24. gebelik haftasından önce ve 500 gr altı düşükler çalışma kapsamı dışında bırakılmıştır. Aynı şekilde yardımcı üreme teknikleri veya doğal yollarla oluşmuş çoğul gebelikler de çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışma grubunda bulunan 344 gebede, gebelik ve doğumda karşılaşılan sorunlar ile ilişkili ve perinatal ölüm ve hastalık oranları, APGAR indeksleri, erken eylem (muayenede ağrı veya servikal açıklık saptanması), erken doğum, süregelen yüksek kan basıncı varlığı, preeklampsi ve eklampsi varlığı, doğum sırasında gebelik haftaları, doğum şekli, doğum ağırlığı açısından incelenmiştir. Veriler kontrol grubu ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

İstatistiksel değerlendirmede verilerin normal dağılımlarını incelemek için Kolmogoroff-Smirnoff testi kullanıldı. Normal dağılan veriler arasındaki farkları incelemek için student t testini, diğer veriler arasındaki farklılıkları değerlendirmek için ki kare (X<sup>2</sup>) ve Mann-Whitney-U Test yöntemi kullanılmıştır. İstatistiksel analizde p<0,05 değeri anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Hastalarımızın yaş ortalamaları çalışma grubunda 41 (en az 40, en fazla 48) ve kontrol grubunda 25 (en az 17, en fazla 39) idi. Gebelik sayısı (4,4 ± 2,4'e karşı 2,0 ± 1,0; p=0,000) ve doğum sayısı (2,4 ± 1,8'e karşı 0,7 ± 0,8; p=0,000) çalışma grubunda daha fazlaydı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 1).

**Tablo 1.** Grup tanımlayıcı analizi.

Demografik Bulgular	< 40 yaş (n:267)	≥ 40 yaş (n:344)	p
	Ort. ± Std. Sapma	ort. ± std sapma	
Yaş	25,5 ± 4,7	41,1 ± 1,5	0.000
Gebelik sayısı	2,0 ± 1,0	4,4 ± 2,4	0.000
Doğum Sayısı	0,7 ± 0,8	2,4 ± 1,8	0.000
Yaşayan	0,7 ± 0,7	2,2 ± 1,6	0.000
Düşük	0,2 ± 0,5	0,8 ± 1,2	0.000

Preeklampsi, 40 yaş üstü gebelerde kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha sık görüldü (%9,3 n=32; %1,5 n=4 ,p=0,000) (Tablo 2). Aynı şekilde süregelen yüksek kan basıncı da ileri yaş gebelerde, genç yaşta kilere oranla daha çok karşılaşılan bir durum olarak saptandı (%12,5 n=43; %0,4 n=1,p=0,000) (Tablo 2).

**Tablo 2.** Yaşına bağlı olarak gebelik süresince gelişen gebelik ve doğum sorunları.

	< 40 yaş (n: 267) (%)	≥ 40 yaş (n: 344) (%)	p
Preeklampsi ve eklampsi	4 (%1,5)	32 (%9,3)	0,000
Süregelen yüksek kan basıncı	1 (%0,4)	43 (%12,5)	0,000
Rahim içi gelişme geriliği	14 (%5,2)	23 (%6,7)	0,458
Rahim içi fetal ölüm	1 (%0,4)	12 (%3,5)	0,008
Erken eylem	3 (%1,1)	22 (%6,4)	0,001
Erken doğum	2 (%0,7)	29 (%8,4)	0,000

Rahim içi gelişme geriliği açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (%6,7 n=23; %5,2 n=14; p=0,458) (Tablo 2).

Rahim içi fetal ölüm, ileri yaş gebelerde daha sık olarak gözlemlendi ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (%0,4 n=1; %3,5 n=12, p=0,008) (Tablo 2).

Erken eylem bulgusu çalışma grubunda, kontrol grubuna göre daha sık görüldü (%6,4 n=22; %1,1 n=3; p=0,001) (Tablo 2). Buna bağlı olarak erken doğum da ileri yaş gebeliklerinde daha sık gözlemlendi (%8,4 n=29; %0,7 n=2; p=0,000) (Tablo 2).

İleri yaş gebeliklerde doğum şekli olarak daha çok sezaryen tercih edildi. Sezaryen ile doğum, çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazla bulundu (%44,8 n=154; %30,2 n=81; p=0,000) (Tablo 3). Sezaryen nedenleri ve sıklıkları Tablo 4'te gösterilmektedir.

**Tablo 3.** Doğum şeklinin yaş gruplarına göre dağılımı.

Doğum şekli	< 40 yaş (n:267) (grup içi oran %)	≥ 40 yaş (n:344) (grup içi oran %)	p
Normal vajinal doğum	186 (%69.7)	190 (%55.2)	
C/S abdominalis	81 (%30.3)	154 (%44.8)	0.001

**Tablo 4.** Yaşa göre sezaryen endikasyonlarının dağılımı.

Endikasyon	<40 yaş (n)	≥40 yaş (n)
Malprezentasyon	3	10
Fetal sıkıntı	16	20
İlerlemeyen eylem	6	4
İri bebek (>4500gr)	7	6
Ablyasyo plasenta	0	4
Plasenta previa	0	5
Eski sezaryen ve elektif	39	66
Primer infertilite	0	8
Yaşlı doğurmamış	0	25
Baş pelvis uyumsuzluğu	10	6

**Tablo 5.** Yenidoğan verileri.

Demografik Bulgular	< 40 yaş (n: 267)	≥ 40 yaş (n: 344)	p
Doğum haftası	40 hafta	39 hafta	0,000
Doğum tartısı (gr)	3300 gr	3310 gr	0,492
Yenidoğan yoğunbakım ünitesi gereksinimi (yaş grubu içindeki oran %)	16 (%6,0)	38 (%11,0)	0,029
5.dak APGAR <7 (yaş grubu içindeki oran %)	1 (%0.4)	14 (%4.2)	0,003

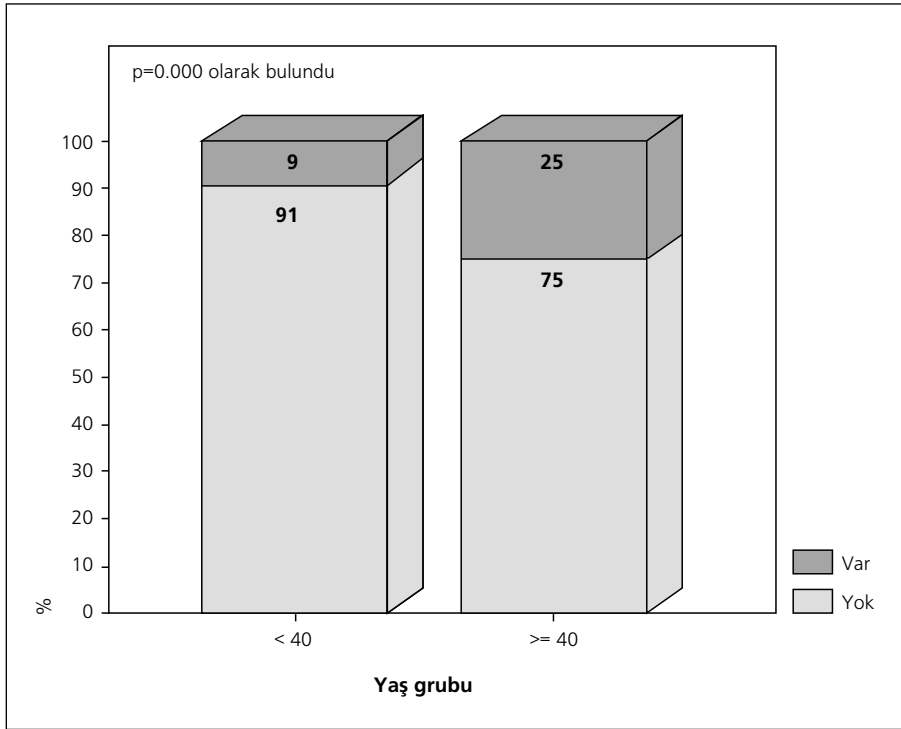
Doğumda gebelik haftası çalışma grubunda anlamlı şekilde daha düşük saptandı (çalışma grubunda 39 hafta, en az 24, en fazla 42 hafta; kontrol grubunda 40 hafta, en az 32, en fazla 42 hafta; p=0,000) (Tablo 5).

Doğum tartısı açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (ortalama 3310 gr, en az 520 gr, en fazla 5050 gr; kontrol grubunda ortalama 3300 gr en az 1800 en fazla 4570 p=0,492 ) (Tablo 5).

Yenidoğanın perinatal durumunu daha iyi değerlendirmesi açısından 5. dakika APGAR skorları incelendi ve eşik değer olarak yedi ve altı kabul edildi. Buna göre ileri yaş gebelerde, düşük APGAR değerleri daha sık gözlemlendi (%4,2 n=14; %0,4 n=1; p=0,003) (Tablo 5).

Yenidoğan hastalanması ve yenidoğanın yoğun bakım ünitesinde tedavi gerekliliği, ileri yaş gebelerin grubunda daha çok izlendi (%11 n=38; %6 n=16, p=0,029) (Tablo 5).

Çalışmamızdaki tüm anne ile ilişkili, perinatal ve fetal sorun verilerini toplayarak yaptığımız istatistiksel değerlendirmede, çalışma grubunda sorun görülme durumu, kontrol grubuna göre daha sık gözlemlendi (%24,7 n=85; %9,4 n=25; p=0,000) (Şekil 1).



Şekil 1. Yaş grubuna göre genel gebelik sorunları.

## Tartışma

Çalışmamızda 40 yaş üstü hasta grubunu seçmemizin nedeni, 35 yaş üstü gebelik konusunda pek çok çalışma yapılmış olmakla birlikte, artık 40 yaş üstü gebeler ile de daha sık karşılaşmamız. İleri yaşlarda gebelik, artan bir hızla devam eden bir eğilim olup, bunun altındaki başlıca nedenler sosyoekonomik durum ve gelişen infertilite teknikleridir. 1987'den beri, 1970 ve 1979 verilerine göre ilk doğumunu 30 - 44 yaşları arasında yapan kadınların oranı 2 katına çıkmıştır. Böylece yaşı ileri gebeliklerin tüm doğumlar içindeki oranı %16'ya ulaşmıştır.<sup>13</sup> Çalışmamızda literatürle uyumlu bir şekilde gebelerin önemli bir kısmını infertilite grubu oluşturmaktaydı. Olgularımızın 25 tanesi (%7,26), 40 yaş üstünde ilk kez doğum yapan gebe olup, bunların 18'i yardımcı üreme teknikleri ile gebe kalmıştı. Bizim hasta grubumuz içindeki 40 yaş üstü doğum yapan gebe oranımız %1,67 olarak saptanmış olup (2004 yılında gerçekleştirilen 20108 doğumun 337'si) yabancı literatür ile uyumluluk göstermektedir.<sup>13</sup> Buna karşın Göl ve ark. yaptıkları çalışmada 40 yaş üzeri gebelik oranı %4,85 olarak bulunmuştur.<sup>14</sup>

Çalışmamızda preeklampsi tanısını 40 yaş üstü gebelerde kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha sık buldu. Literatür de preeklampsi genç ileri yaşlarda, 2 dönemde pik yaptığı yönündedir.<sup>15</sup> Preeklampsi etyolojisi tüm ayrıntıları ile açık olmakla birlikte, mevcut yüksek kan basıncının olduğu bir durumu, gebeliğin indüklediği yüksek kan basıncından bazen ayırtetmek güçtür. Bu nedenle bazı çalışmalar ileri yaş gebelerde preeklampsi sıklığını artmış olarak bulmamıştır.<sup>16</sup>

Süreğen yüksek kan basıncı da ileri yaş gebelerde artmış olarak saptanmış olup, Gilbert çalışmasında, doğurmamış ileri yaş gebelerde süreğen yüksek kan basıncını 5 kat, doğurmuş gebelerde ise 8 kat artmış olarak saptamıştır.<sup>17</sup> Bununla birlikte başka çalışmalar yaşlı gebelerde perinatal ölüm oranı, perinatal ölüm ve rahim içi fetal ölümlerdeki artışın, bu gebelerde eşlik eden yüksek kan basıncı ve gebelik sorunları ile açıklanamayacağı şeklindedir.<sup>10,12</sup>

Literatürde gözlemlendiği gibi, rahim içi gelişme geriliği açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır. Abel ve ark.'larının yaptığı çalışmada<sup>18</sup> geli-

şimden çok, düşük doğum tartıları saptanmış ve erken gebeler de değerlendirilmiştir. Buna göre erken yaşta ve yaşı ileri gebelerde yenidoğan doğum tartıları düşük bildirilmiştir.

Rahim içi fetal ölüm daha sık olarak gözlemlendi. Literatür de çalışmamız ile uyumlu olup, burada rahim içi ölümlerde artışlardan sorumlu olarak ileri yaşlarda gözlenen kromozomal ve yapısal anomaliler sorumlu tutulmuştur.<sup>17,19</sup> Anne yaşı arttıkça 30 yaş ve üstü gebelerde 2 kat, 40 yaş ve üstü gebelerde de 3-4 kat daha sık rahim içi kayıp görülmüştür.<sup>20</sup>

Erken eylem verilerimiz, 40 yaş ve üstü gebelerde literatür ile uyumlu olarak gözlemlendi.<sup>17</sup> Buna bağlı olarak bu gebelerde hastaneye yatırılma ve tokolitik tedavi gereksinimi kontrol grubuna göre daha sıklı. Aynı şekilde çalışmamızda yaşı ileri gebelerin kontrol grubuna göre 1 hafta daha erken doğum yaptıkları gözlemlendi (çalışma grubunda ortalama gebelik haftası 39, kontrol grubunda 40. gebelik haftası saptandı). Ancak burda yaşı ileri çiftlerin doğum kaygıları nedeniyle okitosin ile uyarma ve özellikle de sezaryen ile gebeliği elektif olarak sonlandırma yönünde isteklerinin etkin rolü vardır.<sup>17</sup>

Çalışmalarda 40 yaş üstü gebelerde sezaryen ile doğum daha sık olarak gözlemlendi.<sup>21</sup> Yayınlarda en sık nedenler olarak elektif operasyon isteği, daha önce sezaryen geçirmiş olmak, fetal sıkıntı ve başpelvis uyumsuzluğu en sık nedenler olarak gösterilmiştir. Doğurmamış gebelerde en sık neden elektif sezaryen isteği, doğurmuşlarda da öncesinde sezaryen ile doğum yapmış olmak, şeklinde sıralanmaktadır. Çalışmamızda 40 yaş üstü gebelerde sezaryen oranını %44,8, kontrol grubunda da %30,2 şeklinde saptadık. Bunun belki de önemli nedenlerinde biri hastanemizde 40 yaş üstü doğurmamış gebelere doğum şekli olarak sezaryen seçeneğini sunmamızdan kaynaklanmaktadır. ABD' de 1992 yılında 40 ve 45 yaş üstü gebelerde sezaryen oranı sırası ile %22,3 ve %31,7 olarak saptanmış olup,<sup>22</sup> Göl ve arkadaşları<sup>14</sup> 40 yaş üstü hastalarda en sık nedenler olarak geliş bozukluğu, ilerleme-yen doğum eylemi ve daha önce sezaryen ile doğumu sıralamaktadırlar. Doktor ve hasta endişelerinin artan operasyonlara katkısı bilinmemektedir.

"İleri yaş-ilk gebelik, kıymetli gebelik" gibi görece- li nedenler, operasyona eğilimi arttırmaktadır.<sup>17</sup>

Gilbert çalışmasında<sup>17</sup> yaşlı gebelerde yenidoğan sorunlarının arttığını belirtmekte, doğumda asifiksi, fetal gelişme geriliği ve intraventriküler kanama oranlarında artış olduğunu ifade etmektedir. Benzer şekilde biz de çalışmamızda ileri yaş gebelerde 5.dakika APGAR skorlarını daha düşük olarak saptadık ve bu grubun yenidoğanlarında daha sık olarak yenidoğan yoğun bakım ünitesi gerekliliğini saptadık. Buna da, bu grup hastalarda daha sık olarak gözlenen preeklampsi ve diğer sorunların yol açtığı erken doğumların, ek bir neden olduğu düşünülebilir.

Çalışmamızda 40 yaş üstü gebelerde perinatal ve doğum sonrası sorunlar daha sık olarak gözlemlendi. Bu grupta süregelen yüksek kan basıncı ve preeklampsi, rahim içi fetal kayıp, zarların erken açılması, erken doğum eylemi ve erken doğum anne açısından daha sık olarak görüldü. Özellikle de erken doğum ile birlikte 40 yaş üstü gebelerde sezaryen oranları ve yenidoğanların yoğun bakım gereksinimi daha sık olarak saptandı. Çalışmamızdaki anne ile ilişkili, perinatal ve fetal tüm sorunların verilerini toplayıp istatistiksel olarak değerlendirdiğimizde, 40 yaş üstü çalışma grubunda genel olarak sorunların görülme sıklığının fazla olduğunu ve ortalama olarak gebeliklerin %25'inde anne ile ilişkili, perinatal veya fetal, herhangi bir sorun olasılığının olduğunu saptadık. Bu açıdan 40 yaş üstü gebeler olası sorunlar açısından bilgilendirilmeli ve olası sorunlar açısından daha sık ve özenli izlenmelidir.

#### Kaynaklar

1. Bianco A, Stone J, Lynch L, Lapinski R, Berkowitz G, Berkowitz RL. Pregnancy outcome at age 40 and older. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 917-22.
2. Dildy GA, Jackson GM, Fowers GK, Oshiro BT, Varner MW, Clark SL. Very advanced maternal age: pregnancy after age 45. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 668-74.
3. Hansen JP. Older maternal age and pregnancy outcome: a review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 1986; 41: 726-42.
4. Adams MM, Oakley GP Jr, Marks JS. Maternal age and births in the 1980s. *JAMA* 1982 Jan 22-29; 247(4): 493-4.
5. Ziadeh S, Yahaya A. Pregnancy outcome at age 40 and older. *Arch Gynecol Obstet* 2001; 265: 30-3.



6. Annual vital statistics, Part 4. Örebro, Sweden: Statistics Sweden; 2002.
7. Sauer MV, Paulson RJ, Lobo RA. Pregnancy after age 50: application of oocyte donation to women after natural menopause. *Lancet* 1993; 341: 321-3
8. Sauer MV, Paulson RJ, Lobo RA. Pregnancy in women 50 or more years of age: outcomes of 22 consecutively established pregnancies from oocyte donation. *Fertil Steril* 1995; 64: 11-5
9. Lagrew DC Jr, Morgan MA, Nakamoto K, Lagrew N. Advanced maternal age: perinatal outcome when controlling for physician selection. *J Perinatol* 1996; 16: 256-60.
10. Windridge KC, Berryman JC (1999) Women's experiences of giving birth after 35. *Birth* 26: 16-25.
11. Berkowitz GS, Skovron ML, Lapinski RH, Berkowitz RL. Delayed childbearing and the outcome of pregnancy. *England Journal of Medicine* 1990; 322: 659-64.
12. Forman MR, Meirik O, Berendes HW, (1984). Delayed childbearing in Sweden. *JAMA* 252: 3135-9.
13. Center of Disease Control. Postponed childbearing-United States, 1970-1987. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1989; 38: 810-2.
14. Göl M, Aydın C, Guven CM, Yensel U, Karcı L, Baloglu A. Pregnancy outcome in women aged 40 or over. *Gynecol Obstet Reprod Med* 2003; 9: 176-9.
15. Bo Jacobsson, MD, PhD, Lars Ladfors, MD, PhD, and Ian Milsom, MD, PhD Advanced Maternal Age and Adverse Perinatal Outcome: *Obstet Gynecol* 2004; 104: 727-33
16. Beydoun, Hind MPH; Itani, Mohammad MBChB; Tamim, Hala PhD; Aaraj, Alia MD; Khogali, Mustafa MD; Yunis, Khalid MD; The National Collaborative Perinatal Neonatal Network (NCPNN) Impact of Maternal Age on Preterm Delivery and Low Birthweight: A Hospital-Based Collaborative Study of Nulliparous Lebanese Women in Greater Beirut. *Journal of Perinatology* 2004; 24(4): 228-35.
17. Gilbert WM, Nesbitt TS, Danielsen B. Childbearing beyond age 40: pregnancy outcome in 24,032 cases. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 9-14.
18. Abel EL, Kruger M, Burd L. Effects of maternal and paternal age on Caucasian and Native American preterm births and birth weights. *Am J Perinatol* 2002; 19(1): 49-54.
19. Muhieddine A.-F. Seoud, M.D., Anwar H. Nassar, M.D., Ihab M. Usta, M.D., Ziad Melhem, M.D., Alia Kazma, M.S., and Ali M. Khalil, M.D. Impact of Advanced Maternal Age on Pregnancy Outcome American Journal of Perinatology, Volume 19, Number 1, 2002. 2002; 19: 01-8.
20. Cnattingius S, Forman MR, Berendes HW, Isotalo L. Delayed childbearing and risk of adverse perinatal outcome: a population-based study. *JAMA* 1992; 268: 886-90.
21. Dulitzki M, Soriano D, Schiff E, Chetrit A, Mashiach S, Seidman DS. Effect of very advanced maternal age on pregnancy outcome and rate of cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 935-9.
22. Ventura SJ, Martin JA, Taffel SM, Matthew TJ, Clarke SC. Advance report of final natality statistics, 1992. Hyattsville (MD): National Center for Health Statistics, 1994. Monthly Vital Statistics Report, Vol.43, no: 5 (Suppl)

# Sağlık Bakanlığı Ankara Etlik Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Doğum Yapan Annelerin Antenatal Bakım Hizmetlerinden Yararlanma Durumunun Değerlendirilmesi

Emine Dibek Mısırlıoğlu<sup>1</sup>, Didem Aliefendioğlu<sup>1</sup>, Kibriya Fidan<sup>2</sup>, Fatma Nur Çakmak<sup>3</sup>, Ali Haberal<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri, Kırıkkale

<sup>2</sup>Sağlık Bakanlığı Ankara Etlik Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

<sup>3</sup>Sağlık Bakanlığı Ankara Dışkapı Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

## Özet

**Amaç:** Bu araştırma, Sağlık Bakanlığı Ankara Etlik Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesinde doğum yapan annelerin doğum öncesi bakım hizmetlerinden yararlanma durumları, bunu etkileyen faktörler ve anne sütü ile beslenme konusundaki bilgilerinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

**Yöntem:** Kesitsel nitelikteki bu çalışmada, üç aylık süre içerisinde doğum yapan tüm anneler (n=502) çalışmaya alınmıştır. Annelerin anket formundaki sorulara verdikleri yanıtlar değerlendirilmeye alınarak istatistiksel değerlendirmede ki-kare ve student's t-testi kullanılmıştır.

**Bulgular:** Annelerin % 96.4'ü il merkezi ve ilçelerde yaşamakta olup % 53.9'u ilkököl mezunu ve % 87.1'i çalışmamaktaydı. Akraba evliliği oranı % 16.3 olarak bulundu ve okur yazar olmayan veya 8 yıl altında eğitim alan annelerin akraba evliliği oranı, 8 yıl ve üzerinde eğitim alanlara göre daha fazla idi (p<0.05). Ayrıca, akraba evliliği olan annelerin grubunda gebelik sayısı, doğum sayısı ve yaşayan çocuk sayısı daha fazlaydı (p<0.05). Son gebelik sırasındaki izlemlerine bakıldığında; % 95.6'sı kontrol amacıyla en az bir kez doktora başvururken, 6 veya üstünde izlemi olanların oranı % 53.8 idi. Annelerin bebek beslenmesi konusundaki bilgileri değerlendirildiğinde; % 95.8'i doğumdan hemen sonra süt vermeye başlanması gerektiğini biliyordu.

**Sonuç:** Annelerin gebelik sırasında en az bir kez de olsa sağlık kuruluşuna başvurma oranının yüksek olması dikkat çekicidir. Ancak sadece yarısının yeterli sayıda izleminin olması; doğum öncesi izlemin sürdürülmesi için daha çok çaba gösterilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Ayrıca, akraba evliliği olan grupta doğurganlık oranının yüksekliği ve eğitim düzeyinin düşüklüğü bu grupta, eğitimle ilgili daha çok çalışma yapılması gerektiğini de düşündürmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Doğum öncesi bakım, akraba evliliği, anne sütü.

## *Evaluation of the prenatal care usage of mothers giving birth at the Ministry of Health, Ankara Etlik Training and Research Hospital of Obstetrics and Gynecology*

**Objective:** The aim of this study was to determine the prenatal care usage of mothers giving birth at the Ministry of Health, Ankara Etlik Training and Research Hospital of Obstetrics and Gynecology, the influencing factors and the mother's knowledge level regarding breastfeeding.

**Methods:** All mothers giving birth during a 3-month period (n=502) were included in this sectional study. The responses provided to a questionnaire were evaluated with chi-square and t-tests for statistical analysis.

**Results:** The percentage living in the city center or towns was 96.4% and 53.9% were primary school graduates with 87.1% not working. The rate of consanguineous marriage was 16.3% and this rate was higher in the group of mothers who were primary school graduates or illiterate than high school graduates (p<0.05). The number of pregnancies, births and living children was higher in the group with consanguineous marriages (p<0.05). When monitoring during the final pregnancy was checked, 95.6% had gone to a physician for a check-up at least once with 53.8% going for 6 or more follow-ups. The mother's breastfeeding knowledge was also evaluated and 95.8% knew that breastfeeding should start after birth.

**Conclusion:** In conclusion, it is encouraging that a high percentage of mothers have gone for follow-ups at a health institution at least once during pregnancy. Because only half had an adequate number of follow-ups more emphasis on prenatal care is still needed. The high rate of birth and low educational level in the consanguineous marriage group indicates more should be done for training these women.

**Keywords:** Prenatal care, consanguineous marriage, breast milk.

## Giriş

Sağlıklı nesillerin yetiştirilmesi; sağlık hizmetlerinden yeterince yararlanabilmekle mümkündür ki bu da toplumun sağlık konusunda bilinçlenmesi ile ilişkilidir. Sağlık hizmetlerinin yararlılığı; sunulan hizmetlerin kullanılabilirliği ile değerlendirilebileceğinden öncelikle sağlık hizmetlerinin herkes tarafından kullanılabilir olması gerekir. Sağlık hizmetlerinin varlığı ve kullanım oranı, toplumdaki ana-çocuk sağlığı hizmetlerinin düzeyi ve niteliğini belirlemede de önemli olmaktadır.<sup>1</sup>

Bir ülkedeki ana çocuk sağlığı ile ilgili göstergeler toplumdaki ana çocuk sağlığı düzeyini olduğu kadar ülkenin çevre koşullarını, toplumun sosyoekonomik düzeyini ve gelişmişlik durumunu da çok iyi yansıtmaktadır. Bu nedenle ana çocuk sağlığı ile ilgili göstergeler ülkelerin gelişmişlik düzeyi ile paralellik gösterir. Toplumların gerçek ekonomik ve sosyal kalkınmasından söz edebilmek ve sağlıklı bir toplum oluşturabilmek için risk faktörlerinden en çok etkilenen anne ve çocukların sağlık sorunlarının öncelikli olarak ele alınması ve iyileştirilmesi gerekir.<sup>1,2</sup>

Sağlık durumlarının istenilen düzeyde olmaması nedeniyle, ana çocuk sağlığı, gelişmekte olan pek çok ülkede olduğu gibi ülkemizde de genel sağlık sorunlarının önemli ve öncelikli konularından birini oluşturmaktadır. Bu düzeyi yansıtmada önemli verilerden birisi olan "Anne ölüm hızı" ülkeden ülkeye değişiklik göstermekte ve ülkemiz, yüzbinde 46.7 oranı ile anne-bebek sağlığı hizmetleri açısından oldukça gerilerde yer almaktadır.<sup>3</sup> Ülkemizde anne ölüm nedenleri arasında ilk üç sırayı alan, kanamalar (%30.3), gebelik ve lohusalık toksemileri (%15.5) ve enfeksiyonlar (%9.6) gebelerin doğum öncesi ve doğum sonrası nitelikli izlemi ile önlenebilir nedenler arasındadır.<sup>3,4</sup>

Doğum öncesi bakımın (DÖB) ilk trimesterde başlanılarak düzenli aralıklarla gebeliğin sonuna kadar sürdürülmesi gebelik boyunca annenin ve fetusun sağlık durumlarının değerlendirilmesi ve sağlıklı ilgili sorunların ortadan kaldırılması ile perinatal, maternal mortalite ve morbiditeyi azaltır. Ayrıca önceden tanımlanmış zamanlarda belirli tarama testleri ile olası gebelik komplikasyonları önceden tanınıp gerekli önlemler alınabilir. Böylece

annenin sağlıklı bir gebelik süreci geçirmesi ve sağlıklı bebek sahibi olması sağlanır. Sağlıklı bir gebelik sürecini izleyerek doğan ve doğum sırasında optimal koşullarda bakım alan bebekler sağlıklı toplumun temelidir.<sup>5</sup>

Toplumun sosyal yapısı, evlilik ve toplumdaki en küçük birimi oluşturan aile kurulmasına ilişkin sosyal değerleri de toplum sağlığını yakından ilgilendirmektedir. Örneğin aile kurulurken eşin aynı kan bağına taşıyan bireyler arasından seçilmesi, yani akraba evliliği ülkemiz için halen önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Akraba evliliği, özellikle toplumdaki genetik hastalıkların görülme oranını artırmaktadır ve bu nedenle de toplum sağlığını etkileyen önemli bir faktör olarak değerlendirilmelidir.<sup>6</sup>

Bu gerçeklerden yola çıkarak; Ankara il merkezinde Ankara'daki doğumların ikinci sıklıkta yapıldığı bir hastanede izlenen annelerin, doğum öncesi bakım hizmetlerini kullanma durumları, bunu etkileyen faktörler, akraba evliliği oranı ve DÖB alma üzerine etkilerinin yanısıra anne sütü konusundaki bilgilerini ortaya çıkarmak amacı ile bu araştırma planlanmış ve uygulanmıştır.

## Yöntem

Kesitsel nitelikteki bu çalışmada, çalışmaya Sağlık Bakanlığı Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 3 aylık süre içerisinde doğum yapan 502 anne alınmıştır. Bu annelere doğumdan hemen sonra, önceden hazırlanmış anket formlarında yer alan sorular yöneltilmiş ve yüz-yüze anket tekniği ile soruların cevaplanması istenmiştir. Anket örneği aşağıda görülmektedir.

Bu anketteki sorular aracılığıyla annenin sosyodemografik verileri, obstetrik bilgileri ve anne sütüne ilişkin bilgileri değerlendirilmiş ve son gebeliklerine ilişkin sağlık hizmetlerinden yararlanma durumları yanı sıra, hastanemizdeki dosyaların incelenmesiyle de izlemlerine ait bilgiler toplanmıştır. Verilerin analizinde SPSS 10.0 paket programı kullanılmıştır. Karşılaştırmalar, ki kare ve student's t testleri ile yapılmış ve istatistiksel anlamlılık için p değeri <0.05 olarak kabul edilmiştir.

## Bulgular

Araştırmaya alınan annelerin (n=502) sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir. Yaşları 16 ila 41 arasında değişmekte olup, ortalama gebelik sayısı 2.1+1.4 (aralık: 1-10), ortalama doğum sayısı 1.7+0.9 (aralık:1-10) idi.

Annelerin son gebeliklerine ait verileri ise Tablo 2'de görülmektedir. Annelerin % 95.4 (n=480)'ü son gebeliğinde en az bir defa, %71.3'ü (n=358) 4 veya daha fazla ve %53.8'i (n=270) 6 veya daha fazla muayene olmuştu. Ayrıca %94.4'üne gebeliği süresince en az bir kez ultrasonografi yapılmış ve %92.4'ü normal bulunmuştu. Annelerin %30.2'sine üçlü tarama testi yapılmış, %0.6'sında riskli sonuç elde edilmişti. Hepatit B yüzey antijeni (Hbs Ag) incelemesi ise %57.4'üne yapılmış olup %0.6'sında antijen pozitifliği saptanmıştı.

Gebelik öncesinde herhangi bir sorunu olmayan annelerin 25'inde (%5) gestasyonel diyabet ve 38'inde (%7.6) ise hipertansiyon saptanmıştı.

Akraba evliliği oranı %16.3 idi. Akraba evliliği yapanlar (n=82) ile yapmayanların (n= 420) özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 3'te görülmektedir.

- Annenin eğitim durumu ile akraba evliliği yapması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. Eğitimsiz olan veya 8 yıl altı eğitim alan grupta akraba evliliği oranı %19,7 iken, 8 yıl ve üstü eğitim görmüş olanlarda akraba evliliği oranı %10,4 idi ve bu fark anlamlıydı (p=0,004).
- Akraba evliliği yapanlarda ortalama gebelik sayısı 2.4+1.4, doğum sayısı 2.0+0.9 ve yaşayan çocuk sayısı 1.7+0.9 idi, akraba evliliği yapmamış olanlarda ise ortalama gebelik sayısı 2.0+1.3, doğum sayısı 1.7+ 0.8 ve yaşayan çocuk sayısı 1.5+0.8 idi ve gruplar arasındaki farklar anlamlı idi (sırasıyla; p=0.027, p=0.008, p=0.043).
- Annelerin yaşı, çalışma durumu, yerleşim bölgesi, son gebelikte aradaki süre ve son gebelikteki izlem sayısı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05).

Annelerin, bebeklerinin beslenmesi konusundaki bilgileri araştırıldığında ise %95.8'inin doğum-

dan hemen sonra süt vermeye başlamak gerektiğini bildiği, %94'ünün ise en az 4-6 ay süre ile anne sütü vermek gerektiğini bildiği görüldü.

**Tablo 1.** Annelerin sosyodemografik özellikleri.

Özellikler	Sayı	Yüzde
<b>Yaş</b>		
• 18 yaş ve altı	31	6.2
• 19-24	201	40.0
• 25-29	161	32.1
• 30-34	81	16.1
• 35 yaş ve üstü	28	5.6
<b>Evlilik süresi</b>		
• 0-5 yıl	319	63.6
• 6-10 yıl	121	24.1
• 11-15 yıl	48	9.5
• 16-20 yıl	12	2.4
• 21 yıl ve üzeri	2	0.4
<b>Eğitim düzeyi</b>		
• Okur-yazar değil	9	1.8
• 8 yıl altında eğitim alan	311	61.9
• 8 yıl üstü eğitim alan veya lise mezunu	155	30.9
• Üniversite mezunu	27	5.4
<b>Annenin çalışma durumu</b>		
• Çalışmıyor	437	87.1
• Vasıfsız işçi	28	5.6
• Teknisyen	9	1.8
• Lisans sahibi	28	5.6
<b>Baba mesleği</b>		
• Çalışmıyor	16	3.1
• Vasıfsız işçi	359	71.5
• Teknisyen	87	17.4
• Lisans sahibi	40	8.0
<b>Yerleşim bölgesi</b>		
• İl merkezi	262	52.2
• İlçe	222	44.2
• Köy	18	3.6
<b>Son gebelikte aradan geçen süre</b>		
• 2 yıl altı	61	22.5
• 2 yıl üstü	211	77.5
• İlk gebelik	230	45.8
<b>Yaşayan Çocuk Sayısı</b>	1.6+0.8 (ortalama:1-6)	

**Tablo 2.** Son gebelikteki izlemleri.

İzlem sayısı	n	%
• 0	22	4.4
• 1-5	210	41.8
• 6 veya fazla	270	53.8
<b>Gebelik sırasında USG yapılması</b>	474	94.4
<b>Tarama testi uygulanması (üçlü tarama testi)</b>	152	30.2
<b>HBs Ag bakılması</b>	288	57.4
<b>Doğum şekli</b>		
• Normal spontan doğum (NSD)	351	69.9
• Sezaryen seksiyö (C/S)	151	30.1

**Tablo 3.** Akraba evliliği yapan ile yapmayan annelerin özelliklerinin karşılaştırılması.

Yaş		Akraba evliliği yapmayanlar (n:420)	Akraba evliliği yapanlar (n:82)	p
• 24 yaş ve altı	(n:232)	190	42	0.451
• 25-29	(n:161)	140	21	
• 30 yaş ve üzeri	(n:109)	90	19	
<b>Eğitim düzeyi</b>				<b>0.004</b>
• Eğitimsiz veya 8 yıl altı	(n:320)	257	63	
• 8 yıl ve üstü	(n:182)	163	19	
<b>Çalışma durumu</b>				0.255
• Çalışmıyor	(n:437)	366	71	
• Çalışıyor	(n:65)	54	11	
<b>Yerleşim bölgesi</b>				0.427
• İl merkezi	(n:262)	220	42	
• İlçe veya köy	(n:240)	200	40	
<b>Son gebelikle aradan geçen süre</b>				0.129
• 2 yıl altı	(n:61)	49	12	
• 2 yıl üstü	(n:211)	170	41	
• İlk gebelik	(n:230)	201	29	
<b>Son gebelikteki izlem sayısı</b>				0.517
• 0	(n:22)	19	3	
• 1-5	(n:210)	167	41	
• 6 veya fazla	(n:270)	232	38	
<b>Gebelik sayısı</b>		2.0+1.3	2.4+1.4	<b>0.027</b>
<b>Doğum sayısı</b>		1.7+ 0.8	2.0+0.9	<b>0.008</b>
<b>Yaşayan çocuk sayısı</b>		1.5+0.8	1.7+0.9	<b>0.043</b>

## Tartışma

Dünyada her yıl yaklaşık 520 bin kadın gebeliğe bağlı nedenlerle ölmektedir. Bu ölümler doğum öncesi, doğum sırası veya doğum sonrasında olabilmektedir ve çoğu önlenemez nedenlerdir. Bu nedenle doğum öncesi bakımın yanısıra, doğumun uygun koşullarda olması ve doğum sonrası izlem de önemlidir.<sup>5,7,8</sup>

Gebelik fizyolojik bir süreç olmasına karşın patolojik olaylar kolaylıkla gelişebileceğinden düzenli aralıklarla izlem önemlidir. Doğum öncesi bakım (DÖB); anne ve fetusun tüm gebelik boyunca düzenli aralıklarla, gerekli muayene ve önerilerde bulunularak, eğitilmiş bir sağlık personeli tarafından izlenmesidir. Doğum öncesi bakım için izlem sayısı ve izlemin niteliği çok önemlidir. Dünya Sağlık Örgütü, gelişmekte olan ülkelerde, risk faktörü olmayan gebelerin antenatal izleminin 4 kez olduğunda yeterli olabileceğini bildirmektedir.<sup>9</sup> Çalışmamızda annelerin %71.3'ü 4 veya daha fazla kez doğum öncesi bakım almıştı. Sağlık Bakanlığı ise doğum öncesi en az 6 kez izlemi zorunlu kılmış, do-

ğumun sağlık personeli yardımıyla ve sağlıklı koşullarda yapılması için düzenlemeler getirmiş ayrıca lohusalık döneminde en az 3 kez izlem önermiştir.<sup>10</sup> Çalışmamıza katılan annelerin %95.4'ünün gebeliği süresince en az bir kez hastaneye başvurduğu saptanmıştır. Bu oran ülkemizden bildirilen diğer sonuçlara göre daha yüksektir. Örneğin Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) 2003<sup>11</sup> verilerine göre son beş yıllık süre içinde doğum yapmış kadınların gebelik sırasında sağlık personeline en az bir kez değerlendirilme oranı %81 olarak bulunmuştur. Gaziantep'te yapılan bir çalışmada da benzer şekilde bu oran %75.9 olarak bildirilmektedir.<sup>12</sup>

Amerikan Pediatri Akademisi ve ACOG 1992 (American College of Obstetricians&Gynecologists) ise gebelerin doğum öncesi en az 6 kez izlemini önermektedir.<sup>7</sup> Çalışmamızda 6 veya daha fazla sayıda izlemi yapılan gebelerin oranı ise %53.8 olarak bulunmuştur. Bu oranın da önceki çalışmalara göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Örneğin Erzurum'dan bildirilen bir çalışmada gebelik

sırasında 6 veya daha fazla sayıda izlem yapılan gebelerin oranı %18.7 olarak bildirilmektedir.<sup>13</sup>

Doğum öncesi bakım ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir ve gelişmiş ülkelerde bu oran %98 iken, gelişmekte olan ülkelerde %68'e kadar düşmektedir.<sup>14</sup> Doğum öncesi bakıma ulaşmada yaşanan bölge de önemli bir yer tutmaktadır. Türkiye'de kentte yaşayan kadınların %86'ı en az bir kez DÖB alırken kırsal kesimde yaşayanlarda bu oran %65'e düşmektedir.<sup>11</sup> Ayrıca doğum öncesi bakımdan yararlanmada demografik özelliklere göre farklılıklar olduğu bildirilmektedir. Genç annelerin 35 yaş ve üzeri annelere göre doğum öncesi bakım almada daha istekli olduğu saptanmıştır. Ayrıca doğum sayısı arttıkça bakım alma oranı da azalmaktadır. Yine annelerin eğitim düzeyi yükseldikçe doğum öncesi bakım hizmetlerinden yararlanma durumunun da arttığı bildirilmiştir.<sup>11</sup> Ancak çalışmamızda, doğum öncesi bakım oranı ile bu faktörler arasında bir ilişki kurulamamıştır. Çalışmamıza katılan annelerin yaklaşık %80'inin 30 yaşın altında olması nedeniyle çalışma grubumuzun genç ve az sayıda çocuk sahibi olan annelerden oluşmasının buna neden olabileceği düşünülmüştür.

Riskli gebeliklerin erken tanımlanması, uygun bakımın verilmesi hem anne hem de bebek morbidite ve mortalitesini azaltır. Kan basıncı izlemi, kan ve idrar analizi preeklampsi ve gestasyonel diyabet gibi gebeliği ve bebeği riske sokan hastalıkların saptanmasında oldukça önemlidir. Gestasyonel diyabet taramasının 24- 28. gebelik haftaları arasında tüm gebelere yapılması önerilmektedir (7,9,14). Çalışmamızda hastalarımızın, %5'inde gestasyonel diyabet ve %7.6'sında hipertansiyon saptanmıştı. Ülkemizde farklı bölgelerden yapılan çalışmalarda gestasyonel diyabet sıklığının %1.2 ile %6.5 arasında değiştiği hipertansiyonun ise gebeliklerin %5 ile 10'nunda görüldüğü bildirilmektedir.<sup>15,16</sup>

Fetus morfolojisinin değerlendirilmesinde ultrasonografi oldukça önemlidir.<sup>7,9</sup> Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2003 verilerine göre DÖB alan annelerin %91'inde en az bir kez ultrasonografi yapıldığı bildirilmekteydi.<sup>11</sup> Bizim çalışmamızda da annelerin %94.4'üne gebeliği süresince en az bir defa ultrasonografi yapıldığı görüldü. Ultrasonografiye sıklıkla diğer tanısal veya tarama amaçlı tetkiklerden daha yüksek oranda başvurulmaktadır. Ultrasonografik incelemenin daha yüksek oranda

tercih edilmesinin nedenleri; ailenin ultrasonografiyi tetkikler içinde en önemlisi olarak görmesi, bebeğin cinsiyetini öğrenme isteği, doktorun da hastayı rahatlatma, kendini güvende hissetme yanı sıra maddi kazanç sağlama amacıyla tercih etmesi olabilir.

Çalışmamızda, Hbs antijeni pozitifliği oranı (288 gebede tarama yapılmıştı) %1.04 olarak bulundu. Daha önce Şanlıurfa'da yapılan bir çalışmada bu oran %7.3 olarak bulunmuştur.<sup>17</sup> Ülkemiz Hepatit B enfeksiyonu açısından orta endemik bölge içinde yer almaktadır. Hepatit B enfeksiyonu hayatın erken döneminde alındığında kronikleşme riski daha fazla olmaktadır. Bu nedenle tüm gebe kadınlar rutin olarak taranmalı ve Hbs Ag (+) annelerden doğan yenidoğanlara pasif Hepatit B Immun globulin'i verilmeli ve aktif immunizasyon (hepatit B aşısı) yapılmalıdır.<sup>7,9,17</sup>

Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2003 verilerine göre ülkemizde doğurganlık döneminin sonunda olan kadınların ortalama canlı doğum sayısı 3.5 olarak bildirilmektedir.<sup>11</sup> Çalışmamızda ise ortalama çocuk sayısı (1.6+0.8) olarak bulunmuştur ve Türkiye ortalamasına göre daha düşüktür. Bu düşüklüğün nedeni çalışmamızdaki annelerin daha genç olması ve henüz doğurganlık döneminin sonuna gelmemiş olmaları olabilir.

Ülkemizde akraba evliliği oranı %20'nin üstündedir. Örneğin iki büyük ilimizde, Konya ve İstanbul'da bu oranlar sırasıyla %23.2 ve %24.8 olarak saptanmıştır.<sup>6,18</sup> Çalışmamızda ise bu oran daha düşük (%16.3) bulunmuştur ve eğitim düzeyi düşük olan annelerde akraba evliliği yapma oranının da daha yüksek olduğu dikkat çekmektedir. Akraba evliliği genetik hastalıkların nesilden nesile aktarılması ve hastalıklı bireylerin artması açısından oldukça önemlidir. Bölgesel farklılığa rağmen benzer oranlar korunurken, akraba evliliğinin eğitimle ilişkili olduğu ve eğitim düzeyi daha düşük olan annelerde daha fazla oranda görüldüğü bildirilmektedir. Ayrıca çalışmamızda, her iki gruptaki yaş ortalamaları arasında farklılık olmamasına rağmen akraba evliliği yapanlarda doğurganlık oranının da daha fazla olduğu görülmektedir. Artmış doğum sayısı, doğrudan annenin sağlığını olumsuz yönde etkilerken bir yandan da aileye eklenen her bir çocuk, ailenin gelir paylaşımında sayının artması nedeniyle dolaylı olarak çocukların sağlığını da etkileyecektir. İlerde anne olacak kız çocuklarının eği-

timinin desteklenmesi, akraba evliliğinin azalması ile paralellik göstererek sağlıklı bir topluma sahip olmak için önemli bir adım olacaktır.

Bebek beslenmesinde anne sütü ilk seçenek olup ilk 4-6 ayda bebeğin tüm gereksinimlerini karşılayabilmektedir. Anne sütü ile beslenme özellikle ilk aylarda hem yeterli büyümenin sağlanması hem de enfeksiyonlara karşı korunmada önemli olması nedeniyle bebekler için ideal bir besindir. Amerikan Pediatri Akademisi bebeklerin bir yaşına kadar, hatta annenin sosyoekonomik düzeyi ne kadar düşük ise o kadar uzun süre anne sütü ile beslenmenin sürdürülmesini önermektedir<sup>19</sup> Dallar ve arkadaşlarının çalışmasında annelerin %90'ının ilk 4-6 ay anne sütü vermek gerektiğini bildiği saptanmıştır.<sup>19</sup> Çalışmamızda da bu oran benzer şekilde (%94) yüksek olarak bulunmuştur. Ayrıca yine yüksek bir oranda (%95.8) doğumdan hemen sonra süt vermeye başlanması gerektiği konusunda da annelerin bilgi sahibi olduğu anlaşılmaktadır. Cin ve arkadaşlarının çalışmasında bu oran %42 olarak bulunmuştur.<sup>20</sup> Bu oranların yüksek olması hastanemizdeki annelerin anne sütü konusunda bilgilendirilerek özendirilmesinin yaygın bir şekilde sürdürülmesine bağlı olabilir.

Sonuç olarak; annelerin gebelik sırasında en az bir kez de olsa sağlık kuruluşuna başvurma oranının yüksek olması dikkat çekicidir. Ancak sadece yarısının yeterli sayıda izleminin olması sosyal güvenceleri nedeniyle sağlık hizmetlerinden kolayca yararlanabilmeleri ve büyük çoğunluğunun hastanelerin bulunduğu il veya çevre ilçelerde oturması göz önüne alındığında doğum öncesi izlemin sürdürülmesi için daha çok çaba gösterilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Çünkü perinatal ve maternal mortalite ve morbiditenin azaltılması ve sağlıklı nesillerin yetiştirilmesi; toplumun bütününe kapsayacak sağlık sigortası sisteminin varlığı ile yaygın ve kolay ulaşılabilir sağlık hizmetinin verilmesi yanı sıra, eğitim düzeyinin artırılması ve DÖB'in iyileştirilmesi ile mümkün olabilecektir. Ayrıca annelerin anne sütü konusunda bilgilendirilmeleri ve özendirilmeleri de anne sütü ile beslenmenin yaygınlaşmasında ve devamlılığında oldukça önemlidir.

#### Kaynaklar

1. Kaya S. Sağlık bakım hizmetlerinin kullanılabilirliği. *Toplum ve Hekim* 1995; 66:101-106.
2. Mihçioğur S, Akın A. Dünya'da ve Türkiye'de anne ölümleri. *Sağlık ve Toplum* 1998; 8: 37-44.
3. TC. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü Ana ve Çocuk Ölümlerini Önleme Projesi, 2005.
4. Türkiye'de Anne-Çocuk durum analizi, T.C Hükümeti-UNICEF işbirliği programı, Ankara, 1996:129-136.
5. Akın A, Özvarış ŞB. Ana Sağlığı ve Aile Planlaması. Bertan M, Güler Ç (ed): Halk Sağlığı Temel Bilgiler. Ankara, Güneş Kitabevi, 1995;119-155.
6. Baksu A, Çığsar MS, Göker N, Kartal S, Hergin CE. Akraba evliliği yapan kadınlarda eğitim düzeyi, evlilik yaşı ve doğurganlık oranları. *ŞEH Tıp Bülteni* 2000; 3: 35-40.
7. Önderoğlu L. Prenatal bakım. Temel Yenidoğan Sağlığı, Ertoğan F, Arsan S (ed), Öncü Ltd, Ankara 1999:1-7.
8. Boz DG, Öztürk Y. Sivas Doğumevi Hastanesinde doğum yapan kadınların doğum öncesi bakım ve doğuma ilişkin bilgi ve davranışlarının değerlendirilmesi. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2003; 12: 62-68.
9. Altunyurt S. Doğum öncesi bakım. 22-24 Eylül 2005 III. Ulusal Ana Çocuk Sağlığı Kongre Kitabı 79-81.
10. T.C Sağlık Bakanlığı, Sağlık Projesi Genel Koordinatörlüğü. T.C. Sağlık Bakanlığı veri toplama ve bildirim formları kullanım kılavuzu, Ankara 1996: 21-23.
11. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2003. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü, Devlet Planlama Teşkilatı ve Avrupa Birliği, Ankara, Türkiye, 2004.
12. Bozkurt AI, Şahinöz S, Özçırpıcı B, Özgür S. Gaziantep'te sağlık ocaklarına herhangi bir nedenle başvuran 15-49 yaş evli kadınların doğum öncesi, doğum ve doğum sonrası bakım alma durumu ve etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi. *Erciyes Tıp Dergisi* 2001; 23: 59-67.
13. Kılıç D. Erzurum il Merkezinde 15-49 Yaş Grubu Annelerin Sağlık Ocakları Tarafından Verilen Ana Çocuk Sağlığı Hizmetlerini Kullanma Durumları ve Etkileyen Faktörler. Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, 1998.
14. Günay T. Doğum öncesi bakımda durum. 22-24 Eylül 2005 III. Ulusal Ana Çocuk Sağlığı Kongre Kitabı: 89-92.
15. Harma M, Harma M, Kafalı H, Öksüzler C, Demir N. İlk Antenatal Muayenede Yapılan Glukoz Tarama Testinin Değeri. *Perinatoloji Dergisi* 2003; 11: 37-40.
16. Erata Y E. Preeklampsi: tanı-tedavi. 26-30 Ekim 2003, IX. Ulusal Perinatoloji Kongre Kitabı: 28-32.
17. Harma M, Harma M, Kafalı H, Güngen N, Demir N. Gebelerde Hepatit B Taşıyıcılığı ve Yenidoğana Vertikal Geçiş. *Perinatoloji Dergisi* 2003; 11: 29-32.
18. Demirel S, Kaplanoğlu N, Acar A, Bodur S, Paydak F. The frequency of consanguinity in Konya, Turkey and its medical effects. *Genetic Counseling* 1997; 8: 295-301.
19. Dallar Y, Er P, Işıklar Z. Annelerin bebek beslenmesi konusuna ilişkin bilgi, tutum ve davranışları. *Ege Pediatri Bülteni* 2002; 9:175-180.
20. Cin A, Özkaya B, Ergin S, Yaprak I, Kansoy S, Engindeniz E. 0-24 aylık bebek beslenmesi ve annelerin anne sütü ile bebek beslenmesine ilişkin bilgi-tutum ve davranışları. *Optimal Tıp Dergisi* 2000; 13:3-9.

## Anket Formu

### DOĞUM YAPAN ANNELERİN VE ÇOCUKLARININ ANA-ÇOCUK SAĞLIĞI AÇISINDAN İNCELENMESİ

- 1) Sıra No: .....
- 2) Annenin yaşı : .....
  - 1) 18 ve altı
  - 2) 19-24 arası
  - 3) 25-29 arası
  - 4) 30-34 arası
  - 5) 35 ve üzeri
- 3) Annenin eğitimi:
  - 1) Eğitimsiz
  - 2) Okur yazar
  - 3) İlkokul
  - 4) Ortaokul
  - 5) Lise
  - 6) Yüksek okul
- 4) Yerleşim yeri (il/ilçe/köy): .....
- 5) Bebeğin cinsiyeti:
  - 1) Kız
  - 2) Erkek
- 6) Annenin mesleği :
  - 1) Ev hanımı
  - 2) Vasıfsız işçi
  - 3) Teknisyen
  - 4) Lisans düzeyinde meslek sahibi
- 7) Babanın mesleği:
  - 1) İşsiz
  - 2) Vasıfsız işçi
  - 3) Teknisyen
  - 4) Lisans düzeyinde meslek sahibi
- 8) Evlilik süresi: ..... yıl
  - 1) 0-5 yıl
  - 2) 6-10 yıl
  - 3) 11-15 yıl
  - 4) 16-20 yıl
  - 5) 21 yıl ve üzeri
- 9) Gebelik sayısı: .....
- 10) Doğum sayısı: .....
- 11) Son gebelikle arasındaki süre: .....
  - 1) İlk gebelik
  - 2) 2 yıl altı
  - 3) 2 yıl ve üzeri
- 12) Kaç düşüğü var?:.....
- 13) Kaç çocuğu var?: .....
- 14) Gebelik süresince kaç kez izlendiniz?: .....
  - 1) 0
  - 2) 1
  - 3) 2-3
  - 4) 4-5
  - 5) 6 ve üzeri
- 15) Ultrasonografik inceleme yapıldı mı?:
  - 1) Evet yapıldı ve normal
  - 2) Evet yapıldı, normal değil
  - 3) Hayır yapılmadı
- 16) Triple test yapıldı mı?:
  - 1) Evet yapıldı, pozitif
  - 2) Evet yapıldı, negatif
  - 3) Hayır yapılmadı
- 17) DM gelişti mi?:
  - 1) Evet
  - 2) Hayır
- 18) Hipertansiyon oldu mu?:
  - 1) Evet
  - 2) Hayır
- 19) HbsAg incelendi mi?:
  - 1) Evet incelendi, pozitif
  - 2) Evet incelendi, negatif
  - 3) Hayır incelenmedi
- 20) Doğum şekli:
  - 1) Normal
  - 2) C/S
 Doğum ağırlığı : .....gr
- 21) Anne sütüne ne zaman başlanması gerekir?: .....
- 22) Anne sütü ne kadar süre ile verilmelidir?: .....



# İkinci Trimester Amniotik Sıvı Tiroid Hormon Düzeyleri ile Gestasyonel Hafta Arasındaki İlişki

Ahmet Kale<sup>1</sup>, Nurten Akdeniz<sup>1</sup>, Ebru Kale<sup>2</sup>, Ahmet Yalınkaya<sup>1</sup>, Murat Yayla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Doğum, <sup>2</sup>Biyokimya Anabilim Dalı, Diyarbakır  
<sup>2</sup>Haseki Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, İstanbul

## Özet

**Amaç:** Amniosentez uygulanan gebelerin amnion mayilerindeki tiroid hormon düzeylerini ölçmek ve bu değerlerin gestasyonel hafta ile olan ilişkisini değerlendirmek.

**Yöntem:** Çalışmaya, Mayıs 2004 ile Mayıs 2005 tarihleri arasında prenatal tanı amacıyla, kliniğimizde amniosentez yapılan toplam 125 gebe dahil edildi. Tiroid hormon analizleri, 1ml amnion sıvısında, Roche E170 Modular analytics (Hitachi, Japan) cihazı ile, Roche marka ticari kit kullanılarak gerçekleştirildi. Veriler, istatistiksel olarak One-Way Anova testi kullanılarak karşılaştırıldı,  $p < 0.05$  değeri istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı,  $34.5 \pm 5.6$  (21-40) yıl idi. Amniosentez uygulanan olguların ortalama gebelik haftası,  $17.88 \pm 1.58$  (16-20) olarak bulundu. Tüm hastaların amniosentez sonucu normal karyotip olarak tesbit edildi. Olguların amnion sıvısındaki total T<sub>4</sub> ve serbest tiroksin (f T<sub>4</sub>) seviyeleri, gestasyonel hafta arttıkça progresif olarak artış gösterdi ( $p < 0.001$ ). Buna karşılık total T<sub>4</sub>, serbest triiodotronin (f T<sub>4</sub>) ve TSH seviyeleri gestasyonel hafta ile birlikte progresif olarak artış göstermedi ( $p > 0.05$ ).

**Sonuç:** Amnion sıvısındaki tiroksin (T<sub>v</sub>) hormonunun miktarının, T<sub>4</sub> ve TSH'a göre daha fazla olduğunu bulduk ve bu hormona olan ihtiyacın gebelik haftası arttıkça belirginleştiğini düşünüyoruz.

**Anahtar Sözcükler:** Tiroid hormon, amnion sıvısı, gestasyonel hafta.

## *The correlation of thyroid hormone levels and gestational weeks in amniotic fluid at second trimester*

**Objective:** The purpose of this study was to determine thyroid hormone levels of amniotic fluid and correlate with gestational ages.

**Methods:** 125 pregnant women underwent amniocentesis procedure for prenatal diagnosis were included in study between May 2004 and May 2005. Thyroid hormone levels were analyzed with using Roche E170 Modular analytics (Hitachi, Japan) system. Statistical analyses were performed by using One-Way Anova test. A value of  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

**Results:** The mean age of patients was  $34.5 \pm 5.6$  (21-40). The mean gestational age of patients who underwent amniocentesis was  $17.88 \pm 1.58$  (16-20). Karyotype analysis of all patients was normal. Amniotic fluid levels of total and free T<sub>4</sub> increased progressively with gestational age ( $p < 0.001$ ). Although total T<sub>3</sub>, free T<sub>3</sub> and TSH levels did not increase with gestational age ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** The levels of thyroxine (T<sub>4</sub>) hormone in amniotic fluid was higher than T<sub>3</sub> and TSH hormones. The need of thyroxine (T<sub>4</sub>) hormone increased with gestational age.

**Keywords:** Thyroid hormone, amniotic fluid, gestational age.

## Giriş

DNA ve RNA sentezi ile doku büyüme faktörlerinin sentezlerini hızlandıran tiroid hormonları, normal büyüme ve gelişme için gereklidir. Tiroid hormonları fetal dönemde dendritik ve aksonal büyüme, sinaptogenez, nöronal migrasyon, miyelinizasyon ve beyin differansiasyonundan sorumludur.<sup>1</sup>

10 haftalık fetusda tiroid folikülleri ve T<sub>4</sub> sentezi tespit edilmiştir. Onuncu haftadan itibaren fetal serum TSH, T<sub>4</sub> ve Tirod bağlayıcı globulin seviyelerinde artış saptanmıştır. Total ve serbest T<sub>4</sub> seviyesi 36. haftada erişkin düzeylerine ulaşır. Doğumdan sonraki 24. saatte serum T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub> hormonları peak yapar.<sup>2</sup> Plasentada, T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub> 'ü inaktif metabolitlerine çeviren "tri iodo tironin deiodinaz" aktivitesi yüksek olduğu için maternal TSH, T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub> çok düşük oranda fetusa geçer.<sup>3</sup>

Çalışmamızın amacı, kliniğimizde prenatal tanı amacıyla amniosentez uygulanan gebelerin amnion mayilerindeki tiroid hormon düzeylerini ölçmek ve bu değerlerin gestasyonel hafta ile olan ilişkisini değerlendirmek.

## Yöntem

Mayıs 2004 ile Mayıs 2005 tarihleri arasında prenatal tanı amacıyla kliniğimize refere edilen veya kliniğimizde takip edilip amniosentez önerilen, toplam 125 gebe çalışmaya dahil edildi. Amniosentez önerilen 16 – 20. haftalar arasındaki tüm gebeler, bu öneriyi kabul etti. Amniosentez öncesi, hem anne hem de baba adaylarına amniosentez onay formu doldurtularak imzalatıldı. Gebelik yaşı, Toshiba SSH-140A, 3,5 MHz konveks problu renkli doppler ultrasonografi cihazı kullanılarak, BPD (biparietal diameter) ve AC (abdominal circumference)

ölçümlerine göre yapıldı. Batın ve prob, povidine-iodine ile temizlendikten sonra ultrasonografi eşliğinde, transabdominal olarak amniosentez işlemi uygulandı. Ponksiyonlar, tek kullanımlık 20 ile 22 gauge arasında değişen spinal iğneler ile yapıldı. Tiroid hormon analizleri, sitogenetik analiz için gerekli olan amnion sıvısı alınmasından önceki ilk 2 ml'lik amnion sıvısında çalışıldı. Total T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub>, serbest triiodotronin (f T<sub>3</sub>), serbest tiroksin (f T<sub>4</sub>) ve tiroid stimulan hormon (TSH) analizleri Roche E170 Modular analytics (Hitachi, Japan), Roche marka ticari kit kullanılarak gerçekleştirildi. Amniosentez yapılan olgular, gebelik haftalarına göre beş gruba ayrıldı. Grup I; 16. gebelik haftası (n=25), grup II; 17. gebelik haftası (n=25), grup III; 18. gebelik haftası (n=25), grup IV; 19. gebelik haftası (n=25), grup V; 20. gebelik haftası (n=25). Gebelik sırasında, tiroid ya da sistemik hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Tüm veriler bilgisayar programına kaydedildi ve bu çalışma prospektif olarak incelendi. İstatistiksel olarak veriler One-Way Anova testi kullanılarak karşılaştırıldı, p<0.05 değeri istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi.

## Bulgular

Mayıs 2004 ile Mayıs 2005 tarihleri arasında Kadın-Doğum Kliniğimizde, prenatal tanı amacıyla amniosentez uygulanan 125 hastanın amnion sıvısında tiroid hormon analizleri yapıldı. Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı, 34.5 ± 5.6 yıl idi. Amniosentez uygulanan olguların ortalama gebelik haftası, 17.88 ± 1.58 olarak bulundu. 82 (%65.6) olguya pozitif triple test, 20 (%16) olguya ileri yaş, 18 (%14.4) olguya maternal anksiyete, 5 (%4) olguya da kötü obstetrik anamnez nedeni ile amniosentez işlemi uygulandı. Tüm hastaların amniosentez sonucu, normal karyotip olarak tesbit edildi.

**Tablo 1.** Amnion sıvısında gestasyonel hafta ile değişen tiroid hormon değerleri.

Tiroid Hormon Seviyeleri	16. hafta Grup 1	17. hafta Grup 2	18. hafta Grup 3	19. hafta Grup 4	20. hafta Grup 5	P*
Total T <sub>3</sub> (ng/ml)	0,49±0,15	0,51±0,18	0,51±0,15	0,45±0,14	0,52±0,16	>0.05
Total T <sub>4</sub> (ug/ml)	0,78±0,18	1,02±0,17	1,06±0,23	1,36±0,25	1,42±0,41	<0.001
Serbest T <sub>3</sub> (ng/dl)	0,068±0,004	0,069±0,001	0,080±0,002	0,073±0,002	0,070±0,005	>0.05
Serbest T <sub>4</sub> (ng/dl)	0,13±0,032	0,28±0,05	0,27±0,16	0,31±0,06	0,34±0,03	<0.001
(TSH) (uIU/ml)	0,42±0,15	0,38±0,1	0,37±0,15	0,36±0,13	0,43±0,14	>0.05

Olguların gestasyonel haftaya göre değişen total T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub>, serbest triiodotronin (f T<sub>3</sub>), serbest tiroksin (f T<sub>4</sub>) ve tiroid stimulan hormon (TSH) değerleri Tablo 1'de görülmektedir. Olguların amnion sıvısındaki total T<sub>4</sub> ve serbest tiroksin (f T<sub>4</sub>) seviyeleri gestasyonel hafta artıkça progresif olarak artış gösterdi (p< 0.001) (Şekil 1). Buna karşılık total T<sub>3</sub>, serbest triiodotronin (f T<sub>3</sub>) ve TSH seviyeleri gestasyonel hafta ile birlikte progresif olarak artış göstermedi (Şekil 2, Şekil 3)(p>0.05).

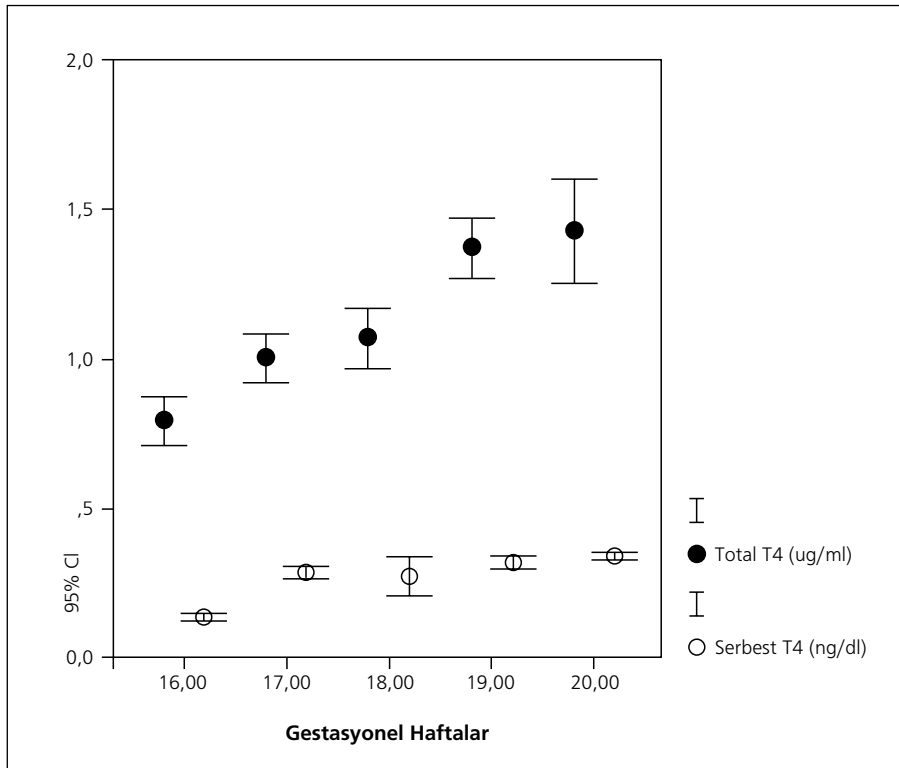
## Tartışma

Klinik ve deneysel çalışmalar tiroid hormonlarının, erken fetal dönemde normal beyin gelişimi için esansiyel olduğunu ve olfaktor bulbusta, serebral korteksin subventrikuler zonunda, hipokampusta spesifik etkilere sahip olduğunu göstermiştir.<sup>1,4</sup> Tiroid hormonları, mitokondrial enerji metabolizması üzerine kısa ve uzun dönem etkilere sahiptir.<sup>5</sup> Fetal tiroid hormonları lipit dağılımını ve histolojik düzeyde kemik farklılaşmasını da etkiler.<sup>6</sup>

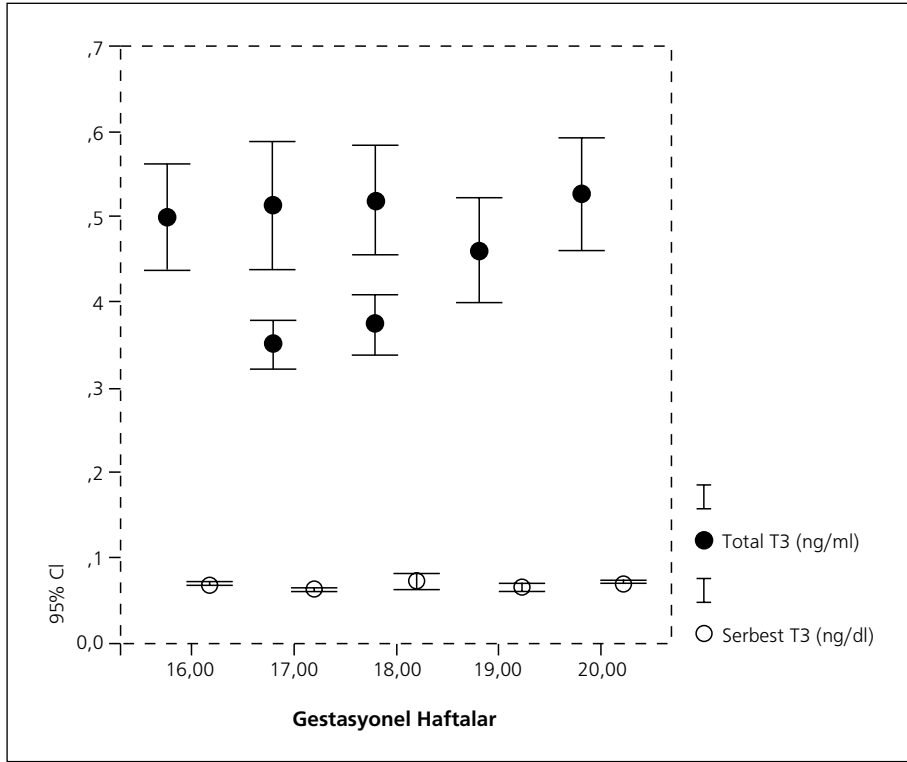
Rajatapiti ve ark<sup>7</sup>, 13. gestasyonel haftada, fetus akciğerinde, tiroid hormon reseptörlerinin varlığını saptamışlardır. Bu durum erken gestasyonel haftada tiroid hormonlarının fetal akciğer gelişiminde rol oynadığını göstermektedir.

Fetal tiroid bezi 12. haftaya kadar fonksiyonel değildir. Fetus, ilk trimesterde anneden geçen tiroid hormonlarının etkisi altındadır.<sup>8</sup> Pop ve ark<sup>9</sup> yaptıkları çalışmada gebeliğin erken dönemlerindeki serbest T<sub>4</sub> seviyesinin, infantın doğumdan sonraki motor ve mental gelişimi için güçlü belirteçler olduğunu göstermişlerdir.

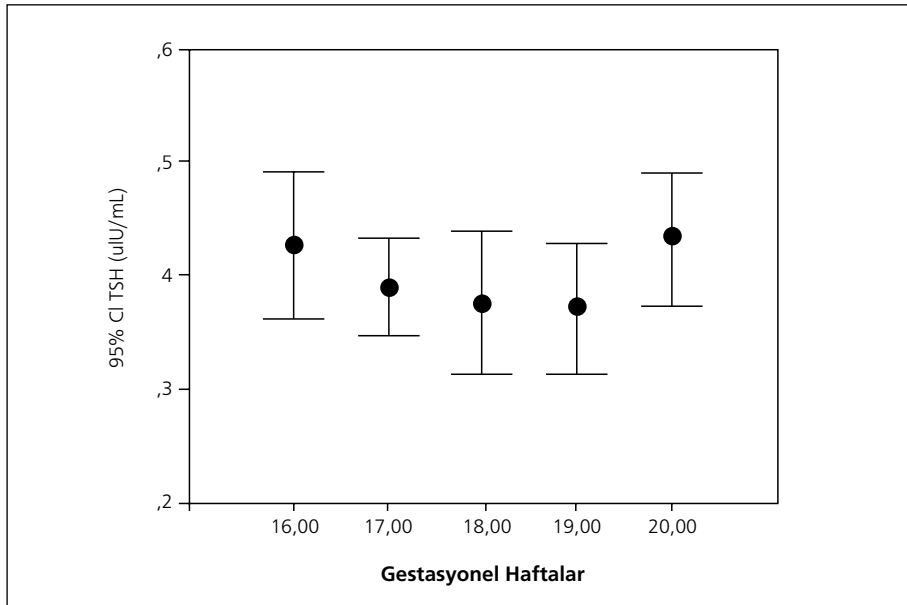
Fetal tiroid hormonları, vaginal doğum, doğumun ikinci evresinin uzaması, fetal umbilikal kordon dolanması, amnion sıvısının mekonyumla boyanması, forceps ve vakum uygulamaları gibi fetusun intrauterin strese maruz kaldığı durumlarda da yükselir.<sup>10-11</sup> Ward ve ark<sup>12</sup> annedeki kardiyak hastalık, preeklampsi, HIV enfeksiyonu ve diabetes mellitus'un fetal tiroid hormonlarının üzerine herhangi bir etkisinin olmadığını göstermişlerdir.



**Şekil 1.** Amnion sıvısındaki total T<sub>4</sub> ve serbest tiroksin (f T<sub>4</sub>) seviyelerinin gestasyonel hafta artışı ile olan değişiklikleri.



**Şekil 2.** Amnion sıvısındaki total T3 ve serbest triiodotronin (f T3) seviyelerinin artan gestasyonel hafta ile olan değişiklikleri.



**Şekil 3.** Amnion sıvısındaki tiroid stimulan hormon (TSH) seviyelerinin artan gestasyonel hafta ile olan değişiklikleri.

Fetal serumda T<sub>4</sub>, T<sub>3</sub> ve tiroid bağlayıcı globulin seviyeleri terme kadar artış gösterir. TSH, ser-

best T<sub>4</sub> ve serbest T<sub>3</sub> seviyeleri ikinci trimesterde pe-  
ak yapar ve daha sonra terme kadar seviyeleri azal-

ma trendine girer. Son trimesterde fetal serumda serbest T<sub>4</sub>, TSH seviyeleri maternal seviyelerden daha yüksek fakat total T<sub>4</sub> ve T<sub>3</sub> daha düşüktür. Fetal tiroid hormon metabolizmasında ikinci ve üçüncü trimester kritik geçiş dönemidir.<sup>13</sup>

Polk ve ark<sup>14</sup> fetal serumdaki total T<sub>4</sub> ve serbest T<sub>4</sub> seviyelerinin gestasyonel hafta ilerledikçe arttığını buna karşılık serum T<sub>3</sub> seviyelerinin düşük değerlerde olduğunu göstermişlerdir. Klein ve ark<sup>15</sup> fetal serum T<sub>4</sub>, serbest T<sub>4</sub> ve tiroid bağlayıcı globulin seviyelerinin 26 ile 33. gestasyonel haftalar arasında belirgin artış gösterdiğini, 34. gestasyonel haftadan sonra bu parametrelerde gestasyonel hafta ile değişiklik olmadığını saptamışlardır. Sack ve ark yaptıkları çalışmada amniotik sıvı T<sub>4</sub> seviyelerinin 20 haftadan önce progresif olarak arttığını buna karşılık T<sub>3</sub> seviyelerinin progresif artış göstermediğini saptamışlardır.<sup>16</sup>

Çalışmamızda, olguların amnion sıvısındaki total T<sub>4</sub> ve serbest tiroksin (f T<sub>4</sub>) seviyeleri 16 ile 20. gestasyonel haftalar arasında progresif olarak artış gösterdi (p< 0.001). Buna karşılık total T<sub>3</sub>, serbest triiodotronin (f T<sub>3</sub>) ve TSH seviyeleri gestasyonel hafta ile birlikte progresif olarak artış göstermedi (p>0.05). Fetal dönemde normal beyin gelişimi, fetal kemik ve akciğerin farklılaşması gibi tiroid hormonlarının etki gösterdiği olaylarda, tiroksin (T<sub>4</sub>) hormonunun etkili olduğunu ve bu hormona olan ihtiyacın gebelik haftası arttıkça belirginleştiğini düşünüyoruz. T<sub>3</sub>, serbest triiodotronin (f T<sub>3</sub>) ve TSH seviyeleri de gestasyonel hafta ile birlikte paralel artış göstermese de, amnion sıvısında bulunmaları bu hormonlarında fetal gelişime katkıda bulunduğunu düşündürmektedir.

#### Kaynaklar

1. Lavado-Autric R, Auso E, Garcia-Velasco JV, Arufe Mdel C, Escobar del Rey F, Berbel P. Early maternal hypothyroxinemia alters histogenesis and cerebral cortex cytoarchitecture of the progeny. *J Clin Invest* 2003; 111: 1073-82.
2. Thorpe-Beeston JG, Nicolaides KH, McGregor AM. Fetal thyroid function. *Thyroid* 1992; 2: 207-17.
3. Roti E, Gnudi A, Braverman LE. The placental transport, synthesis and metabolism of hormones and drugs which affect thyroid function. *Endocr Rev* 1983; 4: 131-49.
4. Hadj-Sahraoui N, Seugnet I, Ghorbel MT, Demeneix B. Hypothyroidism prolongs mitotic activity in the post-natal mouse brain. *Neurosci Lett* 2000; 280: 79-82.
5. Wrutniak-Cabello C, Casas F, Cabello G. Thyroid hormone action in mitochondria. *J Mol Endocrinol* 2001; 26: 67-77.
6. Geloso JP, Hemon P, Legrand J, Legrand C, Jost A. Some aspects of thyroid physiology during the perinatal period. *General and Comparative Endocrinology Gen Comp Endocrinol* 1986; 10: 191-7.
7. Rajatapati P, Kester MH, de Krijger RR, Rottier R, Visser TJ, Tibboel D. Expression of glucocorticoid, retinoid, and thyroid hormone receptors during human lung development. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 4309-4314.
8. Calvo RM, Jauniaux E, Gulbis B, Asuncion M, Gervy C, Contempre B, Morreale de Escobar G. Fetal tissues are exposed to biologically relevant free thyroxine concentrations during early phases of development. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1768-1777.
9. Pop VJ, Kuijpers JL, van Baar AL, Verkerk G, van Son MM, de Vijlder JJ, Vulmsa T, Wiersinga WM, Drexhage HA, Vader HL. Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy. *Clin Endocrinol* 1999; 50: 149-155.
10. Fukuda S. Correlation between function of the pituitary thyroid axis and metabolism of catecholamines by the fetus at delivery. *Clin Endocrinol* 1987; 27: 331-338.
11. Chan LY, Leung TN, Lau TK. Influences of perinatal factors on cord blood thyroid-stimulating hormone level. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80: 1014-8.
12. Ward LS, Kunii IS, de Barros Maciel RM. Thyroid-stimulating hormone levels in cord blood are not influenced by non-thyroidal mothers' diseases. *Sao Paulo Med J* 2000; 118:144-7.
13. Hume R, Simpson J, Delahunty C, van Toor H, Wu SY, Williams FL, Visser TJ. Human fetal and cord serum thyroid hormones: developmental trends and interrelationships. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 4097-103.
14. Polk DH. Thyroid hormone metabolism during development. *Reprod Fertil Dev* 1995; 7: 469-77.
15. Klein AH, Oddie TH, Parslow M, Foley TP Jr, Fisher DA. Developmental changes in pituitary-thyroid function in the human fetus and newborn. *Early Hum Dev* 1982; 6: 321-30.
16. Sack J, Fisher DA, Hobel CJ, Lam R. Thyroxine in human amniotic fluid. *J Pediatr* 1975; 87: 364-8.

# İkinci Trimester Gebelik Sonlandırılmasında İntraservikal Prostaglandin E2 (Dinoproston) ve İntravaginal Misoprostolün Etkinliğinin Araştırılması

Özgür Dündar, Ercüment Müngen, Levent Tütüncü, Murat Muhcu, Serkan Bodur, Yusuf Z. Yergök

Gülbane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Üsküdar, İstanbul

## Özet

**Amaç:** İkinci trimester gebelik sonlandırılmasında intraservikal prostaglandin E2 (dinoproston) ve intravaginal misoprostolün etkinliğini araştırmak.

**Yöntem:** Çalışmaya 1995-2006 tarihleri arasında, Kliniğimizde 14-28 gebelik haftalarında maternal veya fetal nedenlerle gebelik sonlandırma endikasyonu alıp, intraservikal PGE2 (dinoproston) uygulanan 40 hasta ve intravaginal misoprostol uygulanan 63 hasta dahil edildi. Misoprostol 200 µg, vaginal olarak, 6 saat aralarla maksimum 5 doz uygulandı. Dinoproston (prostaglandin E2) 0.5 mg intraservikal uygulandı. 48 saat içinde gebeliği sonlanmayan olgularda yöntem başarısız kabul edildi. Her iki grubun 48 saatlik süreçte gebelik sonlanmasındaki başarı oranları ile komplikasyon ve yan etkiler karşılaştırıldı. İstatistiksel değerlendirmede student t, Fisher's exact ve X2 testleri kullanıldı. p değerinin 0.05'den küçük olması anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Misoprostol uygulanan birinci gruptaki 63 hastanın %95.2'inde (60 hasta), intraservikal dinoproston uygulanan 40 hastanın %77.5'inde (31 hasta) gebelik 48 saat içinde sonlandı; misoprostol grubunda gebelik sonlanma oranı, dinoproston grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti (p=0.01; OR, 5.81; %95 CI, 0.46-2.18). Bulantı-kusma, dinoproston grubunda anlamlı olarak daha yüksek oranda gözlenirken (p=0.01; OR, 0.09; %95 CI, 0.01-0.79), tam olmayan düşük, diyare, febril morbidite, kanama, transfüzyon ve servikal yırtık yönünden gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu.

**Sonuç:** İkinci trimester gebeliklerin sonlandırılmasında intravajinal misoprostol kullanımının, dinoproston kullanımına göre daha etkin ve güvenli olduğu sonucuna varıldı.

**Anahtar Sözcükler:** İkinci trimester, sonlandırma, misoprostol, dinoproston.

## *Second trimester termination of pregnancy: comparing intracervical prostaglandin E2 (dinoprostone) to intravaginal misoprostol*

**Objective:** The purpose of this study was to compare the efficiency and safety of intracervical prostaglandin E2 (dinoprostone) and intravaginal misoprostol in second trimester termination of pregnancy.

**Methods:** Forty cases in which pregnancy were terminated by dinoprostone and 63 cases of pregnancy termination using misoprostol were evaluated retrospectively. The dinoprostone group received 0.5 mg prostaglandin E2 intracervically. Misoprostol was used intravaginally in a dose of 200 µg every 6 h with a maximum of five doses. The success rate, induction to abortion interval and the incidence of side effects were analyzed for both groups. Statistical analysis was performed using independent samples t test, Pearson X2 and Fisher's exact test, where appropriate. A p value <0.05 were considered significant.

**Results:** The pregnancy was terminated within 48 hours in 60 of 63 patients (95.2 %) in the misoprostol group and in 31 of 40 patients (77.5%) in the dinoproston group; the rate of pregnancy termination in the misoprostol group was significantly higher than that of the dinoproston group (p=0.01; OR, 5.81; %95 CI, 0.46-2.18). While womitting-nausea rate was significantly higher in the dinoproston group, (p=0.01; OR, 0.09; %95 CI, 0.01-0.79) there were no significant differences in the rates of incomplete abortion, diarrhea, febril morbidity, bleeding, transfusion and cervical laceration between the two groups.

**Conclusion:** Misoprostol is an effective, easy to use, safe and cheap drug then dinoprostone for termination of second trimester pregnancy.

**Keywords:** Second trimester, pregnancy termination, misoprostol, dinoprostone.

## Giriş

Birinci trimester gebelik sonlandırılmasında genellikle dilatasyon ve küretaj (D&C) kullanılmaktadır. İkinci trimester gebelik sonlandırılmasında da cerrahi kullanılabilir. Ancak, ikinci trimester gebeliklerde fetal-plasental yapıların geniş olması, artmış kan akımı ve olgunlaşmamış serviks nedeniyle işlem daha komplike olmakta ve bu konuda özel bir deneyim gerektirmektedir. Bu nedenlerden dolayı prostaglandinlerin (Prostaglandin E ve F) kullanılması ile günümüzde ikinci trimester gebelik sonlandırılmasında cerrahi yerine prostaglandinler (PG) tercih edilmektedir.<sup>1</sup> Sık kullanılan diğer bir yöntem de değişik dozlarda intravenöz kullanılan oksitosin hormonudur. Misoprostol peptik ülser tedavisinde kullanılan bir sentetik PGE1 (15-deoksi-16-hidroksi-16-metil analogu) analogudur.<sup>2</sup> Oral (PO), rektal veya vajinal yol ile kullanılır. Saklanması için özel koşullar gerektirmez, yıllarca saklanabilir.<sup>2</sup> Uterus kasıcı ve serviks olgunlaştırıcı etkilerinden dolayı düşük indüksiyonunda, serviks olgunlaştırılmasında, postpartum kanama kontrolünde ve doğum indüksiyonunda kullanılmaktadır.<sup>2</sup> Misoprostol PO alındıktan iki dakika sonra kan dolaşımında saptanır<sup>3</sup>, uterus kasılmaya neden olur.<sup>4</sup> Hipertansiyona neden olmaz.<sup>5</sup> İkinci trimester gebelik sonlandırılmasında, indüksiyon öncesi servikal olgunlaşmanın sağlanmasında prostaglandinler vaginal ve intraservikal olarak kullanılabilen ajanlardır.<sup>1</sup> Intraservikal olarak prostaglandin E2 (PGE2, dinoproston) kullanılmaktadır. PGE2 endoservikal uygulama gerektirir ve oldukça pahalı olup, normal oda ısısında da kolayca inaktif ve olması nedeniyle saklanma zorluğu vardır.<sup>6</sup>

## Yöntem

Çalışmaya 1995-2006 tarihleri arasında Kliniğimizde 14-28 gebelik haftalarında maternal veya fetal nedenlerle gebelik sonlandırma endikasyonu alıp, intraservikal PGE2 (dinoproston) uygulanan 40 hasta ve intravaginal misoprostol uygulanan 63 hasta dahil edildi. Misoprostol kullanılan grup Grup1 olarak, dinoproston kullanılan grup Grup 2 olarak değerlendirildi. Hastalarla ilgili veriler klinik arşivindeki hasta dosyalarının retrospektif olarak incelenmesi ile elde edildi. Her iki grup hasta hastaneye yatırıldıktan sonra tam bir sistemik ve jine-

kolojik muayeneden geçirilip, rutin kan analizleri ve obstetrik ultrasonografileri (USG) yapıldı. Ayrıca inutero ex fetuslarda fibrinojen, kanama zamanı, pıhtılaşma zamanı ve protrombin zamanı bakıldı. Ağır karaciğer ve böbrek hastalığı, dekompanse kalp yetmezliği, plasenta previa, hidramnios, myom, glokom, prostaglandin duyarlılığı, şiddetli astım, inflamatuvar barsak hastalığı, daha önce sezaryan ya da uterin skar oluşturacak operasyonu olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Dinoproston uygulanan hastalar litotomi pozisyonuna getirildiler. Vulva ve vagenin dezenfeksiyonu sonrası enjektöre özel olarak hazırlanmış kendi kanülü takılarak kanül internal osa kadar itildi. Jel servikal kanala yavaşça verilirken kanül geri çekildi. Jelin internal osu geçmemesine ve vaginaya verilmemesine özen gösterildi. İşlem sonrası travayın başlamadığı vakalar 24 saat sonra tekrar tuşe edilerek değerlendirildi. Bishop skoru 6 ve üzeri olanlara %1'lik oksitosin infüzyonu, 6'dan küçük olanlara işlemin tekrarı uygulandı ve ilk dozdan itibaren 48 saat içinde gebeliği sonlanan hastalarda teknik başarılı kabul edildi. 2 doz intraservikal PGE2 uygulanmasına rağmen bishop skoru 6'yı geçmeyen olgularla, toplam 48 saat içinde gebeliği sonlanmayan olgularda yöntem başarısız kabul edildi.

Misoprostol uygulanan grupta 200 µg misoprostol (Cytotec tablet 200 µg, Searle®) serum fizyolojik ile yumuşatılarak, litotomi pozisyonunda vagina posterior fornikse yerleştirildi ve 6 saat aralarla maksimum 5 doz uygulandı. 48 saat içinde gebeliği sonlanmayan olgularda yöntem başarısız kabul edildi.

İşlemden sonra hastalar ilk 2 saat boyunca 15 dakikada bir, sonraki 8 saatte saatlik ve gebeliği sonlanana kadar 4 saatte bir ateş, nabız, tansiyon arterial kontrolüne alındı. Fetus ve eklerinin atılmasından sonra işlemin tam olmadığı şüphesi olan hastalarda küret ile kavite kontrolü yapıldı. Gebeliği sonlanan hastalara laktasyon inhibisyonu yapıldı ve hastalar takibe alındı. 24 saat sonra herhangi bir problemi olmayan hastalar taburcu edildi ve 3-6 hafta sonra kontrole çağrıldı.

Hastalara ait yaş, parite, gebelik haftaları, USG verileri, gebelik sonlandırma nedeni, yöntemin uygulama saati, verilen ilaç miktarı, abortustan önce-

ki ve sonraki tam kan sayımı, ortalama gebelik sonlanma süreleri ve komplikasyonları saptanarak kaydedildi. İshal, kusma, başağrısı, yorgunluk, meme hassasiyeti, 38 °C'yi aşan ateş febril mobidite, 500 cc'yi aşan kanama anormal olarak kabul edildi. İndüksiyon-abortus süresi, ilk misoprostol ve dinoproston uygulamasından sonra abortusa kadar geçen süre olarak tanımlandı. Çalışmamızda indüksiyon-abortus süreleri, 12-24 saat, 24-36 saat ve 36-48 saat arasında gerçekleşen başarılı abortus oranı, yan etkilerin insidansı gruplar arasında karşılaştırıldı.

Verilerin istatistiksel analizi Windows için hazırlanmış SPSS 11.0 (Statistical Package for Social Sciences Chicago, USA) paket programı ile yapıldı. İstatistik hesaplamaları Student t testi, Fisher's exact ve Ki-kare testleri ile yapıldı. p değerinin 0.05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya katılan 103 hastanın yaşları 17 ile 41 arasında değişiyordu. Her iki grubun toplamında yaş ortalaması 26.28±5.10 idi. Çalışmaya katılan birinci gruptaki hastaların ortalama yaşı 26.73±4.86, ikinci gruptaki hastaların ortalama yaşı 25.57±5.41 olarak saptandı. Hastalarda yaş, gravida, parite ve gestasyonel hafta arasında her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Her iki grubun demografik özellikleri Tablo 1'de gösterildi.

Vakaların çoğunluğunu 21-25 yaş grubu (%43.7), ikinci sıklıkta 26-30 yaş grubu (%30.1), üçüncü sıklıkta 31-35 yaş grubu (%11.6) oluşturmaktadır. En az olgu 36 yaş ve üzeri grupta yer almaktadır (%7.8). Toplam hasta sayısındaki bu sıralama her iki grup ayrı ayrı değerlendirilirse yine aynı şekilde olmaktadır.

**Tablo 1.** Grupların demografik özellikleri.

	Grup 1	Grup 2	p
<b>Maternal Yaş</b>	26.73±4.86	25.57±5.41	0.19
<b>Gravida</b>	2.01±0.97	1.75±0.97	0.11
<b>Parite</b>	1.05±1.02	0.75±0.98	0.78
<b>Gebelik Haftası</b>	18.01±3.52	18.02±3.02	0.99

**Not:** Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.

Bütün vakalar muayene ve ultrasonografi bulgularına göre 14-28 gebelik haftalarında bulunuyordu. Birinci gruptaki hastaların ortalama gebelik haftası 18.01±3.52, ikinci gruptaki hastaların ortalama gebelik haftası 18.02±3.02 olarak bulundu. Hastaların gebelik haftalarına göre dağılımları incelendiğinde, olguların çoğunluğunu 14-16 haftalık gebeliği olanlar oluşturmaktadır (%39.8). İkinci sıklıkta 17-19 haftalık gebeliği olanlar görülmektedir (%34.9). En az olgu 26-28 haftalık gebelik sonlandırılmalarında saptandı (%3.9). Bu sıralama her iki grup için ayrı ayrı düşünüldüğünde değişmemektedir.

Hastalar paritelerine göre değerlendirildiğinde, çoğunluğunu nulliparlar (%43.7), ikinci sırada primiparlar (%29.1), üçüncü sırada multiparlar (%27.2) oluşturmaktadır. Her iki grup ayrı ayrı değerlendirilirse yine bu sıralama değişmemektedir.

Hastalarda gebelik sonlandırma endikasyonları incelendiğinde birinci sırayı inutero eksitus (%59.2), ikinci sırayı fetal anomalili olgular (%29.1) oluşturmaktadır. Her iki grup arasındaki gebelik sonlandırma endikasyonları Tablo 2'de görülmektedir.

Misoprostol uygulanan birinci gruptaki 63 hastanın %95.2'inde (60 hasta) gebelik 48 saat içinde sonlandı. Bu yöntemin başarısız olarak kabul edildiği üç olgunun birinde aralıklı olarak verilen top-

**Tablo 2.** Hastaların gebeliği sonlandırma endikasyonlarına göre dağılımı.

Endikasyonlar	Grup 1		Grup 2		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Inutero eksitus	32	50.8	29	72.5	61	59.2
Fetal Anomali	21	33.3	9	22.5	30	29.1
Anhidramnios	10	15.9	—	—	10	9.7
Rubella enf.	—	—	1	2.5	1	1
Ağır Preeklampsi	—	—	1	2.5	1	1

n: olgu sayısı



lam 13 doz misoprostol 200 µg, birinde 18 doz misoprostol 200 µg'dan sonra gebelik sonlandı. Yöntemin başarısız olduğu üçüncü olguda ise oksitosin infüzyonu sonrası gebelik sonlandı. İntraservikal dinoproston uygulanan 40 hastanın %77.5'inde (31 hasta) gebelik 48 saat içinde sonlandı. Bu yöntemin başarısız olarak kabul edildiği dokuz hastaya daha sonra ekstraamniotik rivanol uygulanarak gebelik sonlandırıldı. Her iki yöntemin başarı oranları karşılaştırıldığında, misoprostol grubunda başarı oranı dinoproston grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteriyordu ( $p=0.01$ ; OR, 5.81; %95 CI, 0.46-2.18).

Dinoproston grubunda 19 hastanın gebeliği ilk 24 saat içinde tek doz intraservikal dinoproston sonrası başka bir işleme gerek kalmadan sonlanırken, 9 hastanın bir doz intraservikal dinoprostonu takiben oksitosin infüzyonu sonrası 48 saat içinde, 3 hastanın iki doz intraservikal dinoprostonu takiben oksitosin infüzyonu sonrası gebeliği sonlandı. Gebeliği sonlanan 31 hastanın 4'üne tam olmayan tahliye nedeniyle küretle kavite kontrolü yapıldı. Misoprostol kullanan 63 hastanın 60'ında ilk 24 saat içerisinde gebelik işlemi başka işleme gerek kalmadan sonlanırken, 3 hastaya ek işlem olarak oksitosin infüzyonu uygulandı. Birinci gruptaki hastaların altısına tam olmayan tahliye nedeniyle küretle kavite kontrolü yapıldı.

Misoprostol uygulanan hastalarda minimum bir, maksimum 18 tablet uygulandı. Uygulanan misoprostol dozu ortalama  $3.14\pm 2.70$  tablet ( $628\pm 540$  mg) olarak bulundu. Misoprostolün, dinoprostole göre istatistiksel olarak anlamlı farklı olduğu ilk 12 saatlik zaman diliminde kullanılan misoprostol dozu  $1.5\pm 0.51$  tablet ( $300\pm 102$  mg) olarak bulundu.

Her iki yöntemin ilk 24 saatlik zaman diliminde gebeliği sonlandırma oranları karşılaştırıldığında, misoprostol grubunda istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ( $p=0.01$ ; OR, 4.25; %95 CI, 1.78-10.15). Grupların 24 saatlik süreçteki başarı oranları Tablo 3'de görülmektedir.

Her iki gruptaki hastalarda ciddi komplikasyon görülmedi. Görülen minör komplikasyonlar Tablo 4'de gösterilmiştir. Çalışmamızda, misoprostol kullanan 63 hastanın 8'inde (%12.7), dinoproston kullanan 40 hastanın 15'inde (%37.5) minör komplikasyon görüldü. Dinoproston grubunda görülen komplikasyon oranında misoprostol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p=0.03$ ; OR, 0.242; %95 CI, 0.091-0.646). Birinci gruptaki hastalardan sadece bir hastada bulantı-kusma gelişmesine rağmen, ikinci gruptaki hastaların altısında bulantı-kusma görüldü. Bulantı-kusma şikayeti her iki grup arasında değerlendirildiğinde, dinoproston grubunda görülme oranında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p=0.01$ ; OR, 0.091; %95

**Tablo 3.** Hastaların gebeliği sonlandırma endikasyonlarına göre dağılımı.

Süre	Grup 1		Grup 2		p	OR	95% CI
	n	%	n	%			
0-24	50	79.4	19	47.5	0.01	4.25	1.78-10.15
0-48	60	95.2	31	77.5	0.01	5.81	0.46-2.18

n: olgu sayısı

**Tablo 4.** Komplikasyonların gruplara göre dağılımı

Komplikasyonlar	Grup 1		Grup 2		p	95% CI	OR
	n	%	n	%			
Bulantı-Kusma	1	1.6	6	15	0.01	0.01-0.79	0.09
Tam Olmayan Düşük	6	9.5	4	7.5	1.0	0.25-3.59	0.95
Diyare	—	—	2	2.5	0.15	0.98-1.13	1.05
Ateş >38 OC	—	—	1	2.5	0.39	0.98-1.08	1.03
Kanama	1	1.6	1	2.5	1.0	0.04-10.35	0.63
Transfüzyon	1	1.6	1	2.5	1.0	0.04-10.35	0.63
Servikal Yırtık	—	—	1	2.5	0.39	0.98-1.08	1.03

n: olgu sayısı

CI, 0.011-0.791). Bulantı-kusma şikayeti olan bütün hastalara antiemetik verildi. Semptomatik tedaviyle hastaların bu şikayetleri tolere edilebilecek düzeylerde kaldı. Dinoprostol grubunda bir hastada işlemden iki saat sonra başlayıp 24 saat devam eden diyare şikayeti oldu. Misoprostol grubundaki hastaların hiçbirinde benzer komplikasyon görülmedi.

Her iki grupta birer hastada tahliye sonrası yaklaşık 500 cc'lik kanama meydana geldi. Tahliye sonrası kanamaları olan hastalar tekrar değerlendirildiğinde plasental dokuların retansiyonu tespit edilerek küretle kavite temizlendi ve bu hastalara kan transfüzyonu yapıldı.

İkinci gruptaki hastaların birinde 38 °C'yi aşan ateş olurken, birinci gruptaki hastalarda böyle bir komplikasyon izlenmedi. Ateş yüksekliği olan hastaya antipiretik tedavi uygulandı ve bu hastada ateş devam etmedi.

Intraservikal dinoprostol uygulanan bir hastada servikal zedelenme ortaya çıktı. 17 haftalık, nullipar olan hastaya inutero eksitus nedeniyle bu işlem uygulanmıştı. Tahliye sonrası sızıntı şeklinde kanaması olan hastada servikal laserasyon ve yırtık tespit edildi. Servikal yırtık usulüne uygun olarak sütüre edildi.

## Tartışma

Fetal anomali tanısındaki ilerlemelere paralel olarak, ikinci trimester gebelik sonlandırmalarında artış olmaktadır. İkinci trimester gebeliklerin sonlandırılması için kullanılacak en ideal yöntem konusunda henüz fikir birliği mevcut değildir. Bu konuyla ilgili çalışmalarda kullanılan yöntemlerin birbirlerine göre avantajları ve dezavantajları bildirilmektedir.<sup>1,4,6</sup> En uygun yöntemi belirlerken ucuzluk, uygulama kolaylığı, etkinliği, gebeliği sonlandırma süresinin kısa olması, komplikasyonlarının az ve tolere edilebilir olması istenilen önemli kriterlerdir. Bunların dışında hastaya özel şartlar ve kontrendikasyonlar ile yöntemi uygulayacak hekimlerin tecrübe ve tercihleri de gözönüne alınmalıdır.

Bugüne kadar ikinci trimester gebelik sonlandırmalarında ekstraamniyotik rivanol, prostaglandin F2 alfa veya salin infüzyonu, laminarya ve mifepriстон, gemeprost, dinoprostol, misoprostol kullanılmıştır.<sup>7-10</sup>

Çalışmamızda intraservikal dinoprostol kullandığımız 40 hastada %77.5 başarı elde ettik. Bu oran misoprostol kullanılan hastalardaki başarı oranına göre anlamlı ölçüde düşüktü. Çalışmamızda dinoprostol grubundaki başarısızlık oranı, literatürde daha önce yayınlanmış çalışmalara göre daha yüksek olarak bulundu. Müngen ve ark. ikinci ve üçüncü trimester gebeliği olan hastalarda intraservikal dinoprostol ve oksitosin infüzyonu kombinasyonu ile %5.45 başarısızlık raporlamışlardır.<sup>11</sup> Karaman ve ark. 20-36 haftalık gebeliklerde aynı yöntemle %5.5 başarısızlık bildirmiştir.<sup>12</sup> Gedikoğlu ve ark. aynı prosedürü uyguladıkları 30 postterm hastanın sadece birinde (%3.33) işlemin başarısız kaldığını, ikinci trimester gebeliği olan 45 intrauterin eksitus vakasında ise bu yöntem ile %8.8 başarısızlık saptadıklarını raporlamışlardır.<sup>13</sup> Yılmaz ve ark. 13 miad gebede aynı kombinasyonla bir olguda başarısızlık bildirmiştir.<sup>14</sup>

Intraservikal dinoprostolun etkinliğini artırmak için oksitosin infüzyonu dışında başka abortif yöntemlerle kombine edilerek yapılan çalışmalar da yayınlanmıştır. Rath ve Kunt 42 hastada intraservikal dinoprostolu ekstraamniyotik PGF2α ve oksitosinle kombine ederek %97.5 başarı elde ettiklerini raporlamışlardır.<sup>15</sup>

Misoprostolün ilk kez kullanımı, Lehair ve arkadaşlarının ikinci trimester ölü fetüslerin terminasyonunda intravajinal olarak kullanılması ile bildirilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda; misoprostolün yüksek etkinlikte olduğu, minör yan etki gözlemlendiği ve komplikasyona yol açmadığı raporlanmıştır.<sup>16</sup>

Bugalho ve ark legal abortus nedeniyle 132 gebe kadında, 800-1600 µgr intravajinal misoprostol kullanarak yaptıkları çalışmada, ortalama sonlanma zamanını 14.3 saat ve gebelik sonlandırılmasında başarı oranını %88.6 olarak bildirmişlerdir.<sup>17</sup> İntrauterin ölüm nedeniyle misoprostol kullanılarak yapılan başka bir ikinci trimester gebelik terminasyonu çalışmasında ortalama 157.4 µgr misoprostol intravajinal kullanılmış, ortalama terminasyon süresi 13.2 saat ve başarı oranı %77.8 olarak raporlanmıştır.<sup>18</sup> Aksine; Yapar ve arkadaşları ikinci trimester gebelik sonlandırmasında beş farklı metodu kullanarak yaptıkları çalışmada, ekstraamniyotik ethacridin, intravenöz oksitosin ve balon insersiyonunun intraservikal PGE2 jel ve vajinal misoprostol-

den daha etkili olduğunu bulmuşlardır. Bu çalışmada misoprostol grubunun başarı oranı %77.5 olarak raporlanmıştır.<sup>19</sup> Bizim çalışmamızda ise, misoprostol uygulanan birinci gruptaki 63 hastanın %95.2'inde (60 hasta), intraservikal dinoproston uygulanan ikinci gruptaki 40 hastanın %77.5'inde (31 hasta) gebelik 48 saat içinde sonlandı ve iki grup arasında gebelik terminasyonundaki başarı oranı istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermekteydi.

Misoprostol oral, vajinal, sublingual, bukkal ve rektal olarak kullanılmaktadır. Sublingual misoprostol kullanımında, absorpsiyon daha etkili olmakta ve kanda kısa sürede yüksek konsantrasyonlara ulaşmaktadır. Vajinal misoprostol kullanımında ise, vajinal çözünürlülük ve vajinal absorpsiyon yavaş olmakta, bunun sonucunda misoprostol etkisi daha uzun sürmektedir. Tang ve ark. yaptıkları çalışmada, ikinci trimester gebelik sonlandırmasında vajinal misoprostol kullanımında oral ve sublingual kullanıma göre, ilk 24 saatte sonlanma oranının daha fazla olduğu, 48 saatlik sürede sonlanma oranlarının aynı olduğunu raporlamışlardır.<sup>20</sup> Başka bir çalışmada da, doğum indüksiyonunda vajinal misoprostol kullanımının oral ve sublingual kullanıma göre daha etkili olduğu gösterilmiştir.<sup>21</sup>

Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların hiçbirinde ciddi komplikasyon izlenmedi. Görülen minör komplikasyonlar misoprostol uyguladığımız birinci grupta %12.7, intraservikal dinoproston uyguladığımız ikinci grupta ise %37.5 olarak hesapladık. Misoprostol kullanan hastalarda en sık görülen komplikasyon rest plasenta (%9.5), daha sonra birer olguda izlenen bulantı-kusma ve kanama iken, dinoproston kullanan grupta en sık görülen komplikasyon bulantı-kusma (%15) dikkat çekiciydi. Ayrıca rest plasenta %7.5, diyare %2.5, 38 OC'den yüksek ateş %2.5, kanama %2.5 ve servikal yırtık %2.5 görülen diğer komplikasyonlar oldu.

Daha önce intraservikal dinoproston ile yapılmış çalışmalarda ortaya çıkan komplikasyonlar ve oranları bizim çalışmamızla benzerlik göstermektedir. Karaman bu yöntemle enfeksiyon ve kanama<sup>12</sup>, Gedikoğlu bulantı-kusma<sup>13</sup>, Rath ve Khun bunlara ek olarak uterin kramplar ortaya çıktığını raporla-

mışlardır.<sup>15</sup> Misoprostol kullandığımız grupta görülen komplikasyonlar, daha önce misoprostol ile yapılan çalışmalardaki komplikasyonlar ile benzerdir.<sup>7,16,17</sup>

Özellikle ülkemizde kolaylıkla temin edilebilecek misoprostolün kadın doğum doktoru denetimi dışında kullanımıyla istenmeyen gebeliklerin sonlandırılmasında bir yöntem olarak kullanılması tehlikesi bulunmaktadır. Bu yüzden misoprostolün kadın doğum doktorunun denetimi dışında kullanılmaması için gerekli önlemler alınmalıdır.

## Sonuç

Çalışmamızdaki bulgular ve daha önce yapılan araştırmaların sonuçları ikinci trimester gebeliklerin sonlandırılması gereken durumlarda misoprostol ucuz, kolay uygulanabilir, etkili ve güvenli bir yöntem olarak ilk tercih edilmesi gerekliliğini göstermektedir. İntraservikal dinoproston ise noninvaziv ve kolay uygulanabilirlik avantajlarına rağmen başarı oranının düşük olması, pahalı olması, oksitosinle kombine edilme ihtiyacı nedeniyle ikinci trimester gebeliklerin sonlandırılmasında ilk planda düşünülmemesi gereken bir yöntem olarak görülmektedir.

## Kaynaklar

1. Ramsey PS RK. Misoprostol, a prostaglandin E1 analog, for prelabor ripening of the unfavorable uterine cervix. *Fetal Mat Med Rev* 1996; 217-27.
2. Collins PW. Misoprostol: discovery, development and clinical applications. *Med Res Rev* 1990; 10:149-72.
3. El-Rafaey H, Hinshaw K, Templeton A. The abortifacient effect of misoprostol in the second trimester. *Hum Reprod* 1993; 8: 1744-6.
4. Norman JE, Thong KJ, Baird DT. Uterine contractility and induction of abortion in early pregnancy by misoprostol and mifepristone. *Lancet* 1991; 338: 1233-6.
5. Pregnancy and childbirth Module. In: Keirse MJNC, Renfrew MJ, Neilson JP, Crowther C, editors. *Cochrane Database of systematic Reviews. The Cochrane Collaboration, Issue 2. Oxford: Update software, 1995: Review Nos 2974, 2999, 5352.*
6. Miller AM, Rayburn WF, Smith CV. Patterns of uterine activity after intravaginal prostaglandine E2 during preinduction cervical ripening. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:1006-9.
7. Mohamed Nabil MG, Bassam A el H. Second-trimester termination of pregnancy by extra-amniotic prostaglandin F2 alfa or endocervical misoprostol. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 77: 429-32.

8. Daskalakis GJ, Mesogitis SA, Papantoniou NE, Mouloupoulos GG, Papapanagiotou AA, Antsakli A. Misoprostol for second trimester pregnancy termination in women with prior caesarean section. *BJOG* 2005; 112: 97-9.
9. Yongyoth H, Boonsri C, Piyaporn P. A randomised controlled trial of 6 and 12 hourly administration of vaginal misoprostol for second trimester pregnancy termination. *BJOG* 2005; 112: 1297-1301.
10. Chung YP, Hwa HL, Ko TM. Laminaria and sulprostone in second trimester pregnancy termination of fetal abnormalities. *Int J Obstet Gynaecol* 1999; 65: 47-52.
11. Müngen E, Yergök YZ, Ertekin AA, Bilgin H, Ülgenalp İ. İntraservikal dinoproston (PGE2) jel ile 2. ve 3. trimester gebeliklerde serviksın olgunlaşması ve/veya eylem indüksiyonu. *Jinekoloji Obstetrik Dergisi* 1994; 4: 173-7.
12. Karaman AŞ, Uran B, Erler A, Vural AH. Gebeliğin sonlandırılmasında İntraservikal dinoproston (PGE2) jeli ve intraamniyotik hipertonic NaCl solüsyonu ile yapılan karşılaştırmalı bir çalışma. *Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi* 1992; 6: 148-53.
13. Gedikoğlu V, İnan A, Bulgur M, Yücesoy İ, Baysal C, Karaosmanoğlu S. İntraservikal PGE2 jel uygulaması ile servikal olgunlaşma ve travay indüksiyonu. *Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi* 1994; 8: 46-50.
14. Yılmaz H, Çapanoğlu R. Doğum indüksiyonu için prostaglandin jel uygulaması. *Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi* 1992; 6: 174-6.
15. Rath W, Khun W. Cervical ripening and induction of labor by intracervical and extra-amniotic prostaglandin gel application in cases of intrauterin fetal death. *Int J Gynaecol Obstet* 1985; 23: 387-94.
16. Lehair J, Lemarie P, Helleringer M, Manini P. Expulsion of arrested pregnancy product in the second trimester using a prostaglandin E1 analog administered intravaginally. Apropos of 12 cases. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1989; 84: 19-23.
17. Bugalho A, Bique C, Almedia L, Bergstrom S. Pregnancy interruption by vaginal misoprostol. *Gynecol Obstet Invest* 1993; 34: 226-9.
18. Merrell DA, Koch MA. Induction of labour with intravaginal misoprostol in the second trimesters of pregnancy. *S Afr Med J* 1995; 85: 1088-90.
19. Yapar EG, Senöz S, Ürkütür M, Batioğlu S, Gömen O. Second trimester pregnancy termination including Fetal death: comparison of five different methods. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 69: 97-102.
20. Tang OS, Lau WNT, Chan CCW, Ho PC. A prospective randomised comparison of sublingual and vaginal misoprostol in second trimester termination of pregnancy. *BJOG* 2004; 111: 1001-05.
21. Bartusevicius A, Barcaite E, Nadisauskiene R. Oral, vaginal and sublingual misoprostol for induction of labor. *Int J Gynecol and Obstet* 2005; 91: 2-9.

# Cinsiyetin Fetal Ultrason Ölçümleri Üzerine Etkisi: Cinsiyete Özgü Büyüme Eğrileri Gerekli mi?

Yeşim Bülbül Baytur, Hasan Yıldız, Ali Özler, Ümit Sungurtekin İnceboz, Hüsnü Çağlar

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Manisa

## Özet

**Amaç:** Fetusun cinsiyetinin, biparietal çap, kafa çevresi, abdomen çevresi, femur uzunluğu ve tahmini fetal ağırlık gibi fetal ultrason ölçümleri üzerine etkisini araştırmak.

**Yöntem:** 2002-2005 yılları arasında, obstetri ve perinatoloji polikliniğimize rutin kontrol amacıyla başvuran 15-40 hafta arasında 548 gebe çalışmaya dahil edildi. Bu gebelerde 637 fetal ultrason, biparietal çap, kafa çevresi, abdomen çevresi ve femur uzunluğunu içerecek şekilde, dört farklı araştırmacı tarafından yapıldı. Tahmini fetal ağırlık hesaplamasında ultrasonografinin programında yer alan Hadlock 4 formülü kullanıldı. Her gebelik haftası için fetal ölçümler kaydedildi. 15. haftadan 40. haftaya kadar yapılan tüm ölçümler 15-22. hafta, 23-26 hafta, 27-30 hafta, 31-34 hafta, 35-38 hafta, 39-40 haftalar arasında gruplanarak karşılaştırıldı. Fetal ölçümlerin kız ve erkek fetuslar arasında farklılık gösterip göstermediği Student t- testi kullanılarak karşılaştırıldı.  $P < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Kız ve erkek bebeklerin doğum ağırlığı arasında bir fark yoktu (sırasıyla  $3311 \pm 518$  ve  $3269 \pm 522$  gr) ( $p > 0.05$ ). 15-22. gebelik haftaları arasında kız fetuslarda femur uzunluğu ve abdomen çevresi erkek fetuslara göre anlamlı ölçüde kısa iken, 27-30. gebelik haftaları arasında tahmini doğum ağırlığı kız fetuslarda, erkek fetuslara göre anlamlı ölçüde fazla, 35-38. gebelik haftalarında ise kafa çevresi erkek fetuslarda kız fetuslara göre anlamlı ölçüde fazla idi ( $p < 0.05$ ). Diğer ölçümlerde kız ve erkek fetuslar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

**Sonuç:** Kız ve erkek fetuslar için farklı büyüme eğrilerinin kullanılması, intrauterin büyümenin doğru değerlendirilmesini için önerilir. Bir ön çalışma olarak planlanan bu çalışmanın, daha geniş ve daha heterojen bir hasta

**Anahtar kelimeler:** Cinsiyet farklılığı, tahmini fetal ağırlık, baş çevresi, abdominal çevre, ultrason.

## *The effect of sex on fetal ultrasound measurements: is it necessary sex-specific nomograms?*

**Objective:** To investigate the effect of gender differences on fetal ultrasound measurements like biparietal diameter, head circumference, abdominal circumference, femur length and estimated fetal weight.

**Methods:** Between 2002 and 2005, 548 women admitted to our obstetrics department were enrolled in the study. 637 ultrasound examination including biparietal diameter, head circumference, abdominal circumference and femur length were performed by 4 different investigators in these women. Fetal weight was estimated using the Hadlock 4 formula. Ultrasound measurements were recorded for each gestational week. The differences in ultrasound measurements between male and female fetuses were investigated using Student t-test.  $P < 0.05$  was considered statistically significant.

**Results:** The birth weight was not different between female and male fetuses ( $3311 \pm 518$  and  $3269 \pm 522$  gr, respectively) ( $p > 0.05$ ). Femur length and abdominal circumference was significantly higher in male fetuses than females between 15 and 22 weeks of gestation, whereas estimated fetal weight were significantly higher in female fetuses than males between 27-30 weeks of gestation ( $p < 0.05$ ). Furthermore, head circumference was significantly higher in males than females between 35 and 38 weeks of gestation. Other measurements were not different between males and females ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** The use of sex-specific nomograms may obtain to evaluate fetal growth and also making accurate diagnosis for intrauterine growth restriction and macrosomia. It may be useful to repeat this preliminary study in a large and heterogenous population.

**Keywords:** Gender differences, estimated fetal weight, head circumference, abdominal circumference, ultrasound.

## Giriş

Biparietal çap (BPC), kafa çevresi (KÇ), abdomen çevresi (AÇ) ve femur uzunluğu (FU) gibi ultrason ölçümleri tahmini doğum ağırlığının (TDA) hesaplanmasında ve intrauterin fetal büyümenin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.<sup>1</sup> Bu ölçümlerden fetal yaşın tayininde yararlanıldığı gibi, intrauterin gelişme geriliği (IUGG) ve makrozomi gibi patolojik durumların tanısında da kullanılırlar.<sup>1,2-5</sup> Bazı araştırmacılar, ultrasonun yanı sıra maternal ağırlık, boy, parite ve fetusun cinsiyeti gibi değişkenleri kullanarak, doğum ağırlığını tahmin etmeye çalışmaktadırlar.<sup>6-9</sup> Doğumda erkek bebeklerin, kız bebeklere göre daha uzun boylu, daha ağır ve kafa çevrelerinin daha büyük olduğu bilinmektedir.<sup>10-12</sup> Bu farklılığın intrauterin dönemde erken gebelik haftalarından itibaren başladığını ileri sürülmektedir.<sup>10,13</sup> Yine, kız ve erkek fetuslarda, boy ve kilodaki artışın intrauterin dönemde farklı zamanlarda hızlandığını ileri sürülmektedir.<sup>14</sup>

Bu çalışmada amaç, düşük risk grubunda, tekil gebeliklerde, fetusun cinsiyetinin BPC, KÇ, AÇ, FU ve TDA gibi ultrason ölçümleri üzerine etkisini araştırmaktır.

## Yöntem

Bu çalışmada, 2002 Temmuz - 2005 Aralık tarihleri arasında, obstetri ya da perinatoloji polikliniğimize kontrol amacıyla başvuran, düşük risk grubunda, tekil gebeliği olan 548 gebeye 637 ultrasonografi yapıldı. Gebelerin ultrason muayenesine alınma nedenleri, 3'lü tarama testi için fetal ölçüm yapılması, 2. düzey ayrıntılı ultrasonografi, rutin uterin arter Doppler, fetal büyüme takibi ya da amniyon mayi değerlendirmesi idi. Hiçbir hasta sadece çalışma nedeniyle, endikasyon olmadan ultrasonografik muayeneye alınmadı. Gebelik haftası, hastaların son adet tarihi esas alınarak, son adet tarihi bilinmiyorsa, ilk trimester ultrasonografisi ile hesaplandı. Endokrin hastalığı olan, preeklampatik, hipertansif, sigara içen, fetal anomali tespit edilmiş, termden önce doğum yapmış gebeler çalışma dışında bırakıldı. Ultrason ölçümleri 2 farklı ultrason cihazında (Siemens Sonoline Sienna, Siemens Medical System, Erlangen, Germany ve Voluson 730

Expert, General Electric, Kretz Ultrasound Systems, Austria) 2-7 mega hertz frekans aralığında konveks prob kullanılarak, 4 farklı araştırmacı (YB, HY, YU, UI) tarafından yapıldı. BPC, talamus hizasında kafa dış kenarından iç kenarına olan uzaklık, KÇ, BPC kesitinde yumuşak dokular hariç kalvaryum çevresi, AÇ umblikal venin portal venle birleştiği transvers abdomen kesitinde ve FU proksimal uçtan distal metafiz yakınındaki femur boynuna kadar uzaklık, yalnız ossifiye kısımları içerecek şekilde ölçüldü.<sup>15</sup> TDA, ultrason cihazındaki Hadlock 4 formülü kullanılarak hesaplandı. Antenatal olarak belirlenen fetusların cinsiyetleri, doğum sonrasında da konfirme edildi. 15. haftadan 40. haftaya kadar yapılan tüm ölçümler 15-22. hafta, 23-26 hafta, 27-30 hafta, 31-34 hafta, 35-38 hafta, 39-40 haftalar arasında gruplanarak karşılaştırıldı.

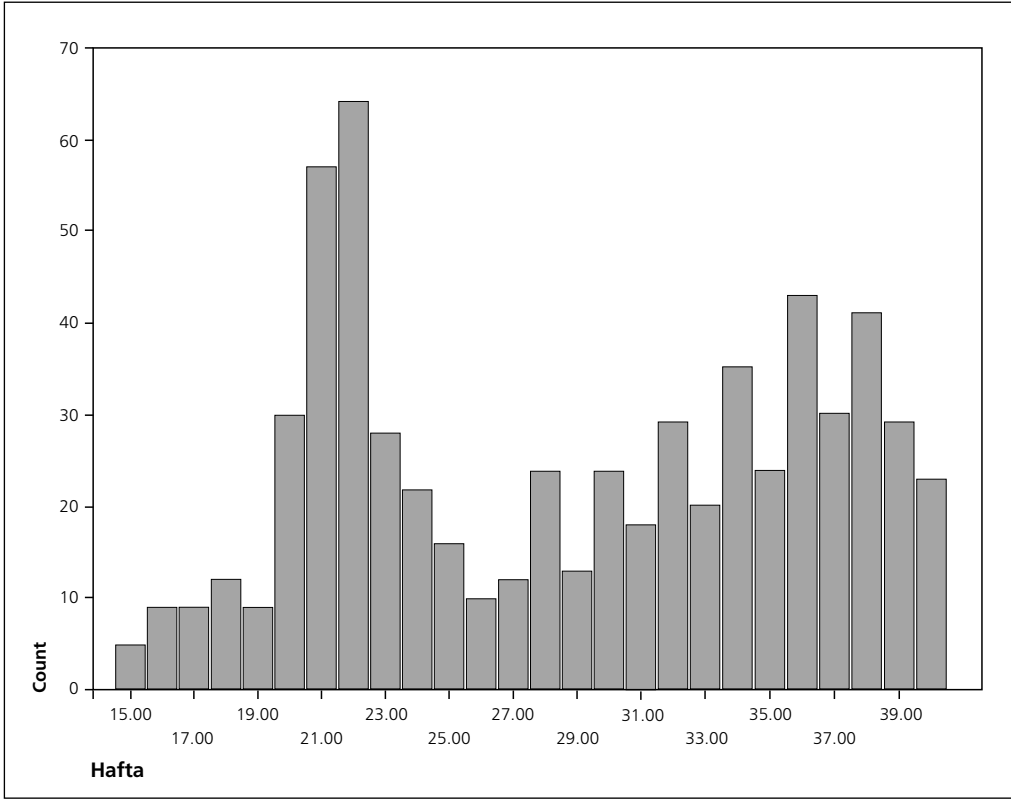
İstatistiksel araştırma, SPSS programı (SPSS for windows, version 13.0, USA) kullanılarak gerçekleştirildi. Kız ve erkek fetusların ultrason ölçümleri ve doğum kiloları arasındaki fark Student-t testi kullanılarak, doğum kilosu ile fetal ölçümler arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ile araştırıldı.  $P < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Tüm ölçümler, doğum kilosu ve bazal değerler ortalama  $\pm$  standart sapma (SS) olarak ifade edildi.

Çalışmaya alınan gebelerin ortalama yaşı kız ve erkek bebek doğuranlar için sırasıyla  $28.3 \pm 5.3$  ve  $28 \pm 4.8$  idi. Fetusların %49.8'ü erkek, %50.2'si kızdı. Gebelerin %48.6'sı sezeryan ile doğum yaparken, %51.4'ü vajinal yolla doğurdu. Kız ve erkek bebeklerin doğum kiloları arasında istatistiksel anlamlı bir fark yoktu (sırasıyla  $3311 \pm 518$  ve  $3269 \pm 522$  gr) ( $p > 0.05$ ). Çalışmaya katılan 548 gebeye toplam 637 tane ultrason muayenesi yapıldı. Fetuslara yapılan ultrason ölçümlerinin sayısının gebelik haftalarına göre dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir.

15-22. gebelik haftaları arasında kız fetuslarda FU ve AÇ erkek fetuslara göre anlamlı ölçüde kısa iken, 27-30. gebelik haftaları arasında TDA kız fetuslarda, erkek fetuslara göre anlamlı ölçüde fazla, 35-38. gebelik haftalarında ise KÇ erkek fetuslarda



Şekil 1. Ölçüm yapılan fetusların gebelik haftasına göre dağılımı (n = ölçüm sayısı).

kız fetuslara göre anlamlı ölçüde fazla idi (Tablo 1). Diğer ölçümlerde kız ve erkek fetuslar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Doğum ağırlığı ile fetal ölçümler arasındaki ilişki ele alındığında, kız ve erkek fetuslarda fetal ölçümler ile doğum ağırlığı arasında zayıf fakat anlamlı bir korelasyon olduğu görüldü (Tablo 2).

## Tartışma

Doğumda erkek bebeklerin kilolarının, boylarının ve kafa çevrelerinin kız bebeklere göre fazla olduğu bilinmektedir.<sup>10-12</sup> Doğumda kız ve erkek bebekler arasındaki bu ölçü farklarının teorik olarak intrauterin dönemdeki farklı büyüme hızlarına bağlı olması gereklidir. Kız ve erkek bebeklerin, intrauterin dönemdeki büyüme hızları, gebelik haftalarına göre farklılık gösterir.<sup>14</sup> Kız bebeklerin femur uzunluğu ve kilolarındaki artış daha simetrik ve 2. trimesterde erkek bebeklere göre daha hızlı büyüyen bacakları, ponderal indekslerinin da-

ha düşük olmasını sağlar.<sup>14</sup> Yine başka bir çalışmada, fetusun cinsiyetinin BPC, KÇ ve FU üzerine etkisi olduğu ve kilo tahminlerinde bağımsız bir değişken olarak kullanılmasının uygun olacağı belirtilmektedir.<sup>6</sup> Bu görüşü destekler şekilde, kız bebeklerin ölçümlerinin gebeliğin erken dönemlerinden itibaren erkek bebeklere göre daha küçük olduğu ileri sürülmüştür.<sup>16-18</sup>

Bizim çalışmamızda, erken gebelik haftalarında erkek fetusların kız fetuslara göre daha hızlı büyüdüğü görülmeye rağmen, erken 3. trimester başında kız fetusların TDA'sının erkek fetuslarının önüne geçtiği, ilerleyen gebelik haftalarında ise bu farkın kapandığı görüldü. Erken gebelik haftalarında kız ve erkek bebekler arasındaki ölçüm farklılıkları, fetal ölçümlerin önemli olduğu üçlü tarama testi gibi testlerin sonuçlarını etkileyebileceğinden, kız ve erkek fetuslar arasındaki bu farklılık önemlidir.

Bizim çalışmamızın aksine, Schwarzler ve ark.,<sup>17</sup> 15. gebelik haftasından 40. haftaya kadar FU

**Tablo 1.** Kız ve erkek fetuslarda haftalara göre BPC, FU, AÇ, KÇ ve TDA ölçümleri (\* p değeri istatistiksel olarak anlamlı olanları ifade etmektedir.)

Hafta	15-22 (n=196)	23-26 (n=76)	27-30 (n=72)	31-34 (n=102)	35-38 (n=137)	39-40 (n=52)
<b>BPC (mm)</b>						
Kız	48.6±7.4	59.8±5.4	76.7±6.5	82.3±4.2	89.1±4.1	94.5±2.7
Erkek	49.2±6.2	60.3±4.4	72±4.9	81.3±7.4	89.1±3.3	94.1±3.3
p	0.241	0.278	0.460	0.596	0.206	0.284
<b>FU (mm)</b>						
Kız	33.2±6.6	42.4±3.9	53.5±7.3	62.2±3.9	69.9±3.4	76.1±2.7
Erkek	33.9±5.3	42.3±3.1	54.1±4.8	63±3.5	70.7±3.4	74.6±3.6
p	0.017*	0.609	0.118	0.482	0.766	0.962
<b>AÇ (mm)</b>						
Kız	158±26	197±15	249.7±29.8	280.3±19.5	326±45.3	345.5±17.5
Erkek	160±20	209±18	242.8±19	287±18.4	322.5±19.7	353.1±16.8
p	0.026*	0.561	0.113	0.482	0.275	0.649
<b>KÇ (mm)</b>						
Kız	184±25	223±20	272±25.4	304.7±19.6	318±18	340.7±11.1
Erkek	186±18	224±24	268±19.5	302.7±21.1	327±13.1	339±9.8
p	0.052	0.563	0.745	0.590	0.004*	0.578
<b>TDA (gr)</b>						
Kız	395±166	684±140	1403±517	2005±347	2914±533	3684±394
Erkek	407±123	695±178	1236±289	2063±303	2986±336	3547±296
p	0.354	0.387	0.006*	0.284	0.193	0.504

dışındaki diğer ölçümleri kız ve erkek bebekler arasında farklı bulmuşlardır. Hindmarsh ve ark.,<sup>10</sup> 20-30 hafta arasında düşük risk grubunda, tekil gebeleri incelemişler ve fetusun cinsiyetinin KÇ üzerine etkisi olduğunu, öte yandan AÇ'nin erkek fetuslarda kız fetuslardan fazla olduğunu, ancak FU'nun değişmediğini bulmuşlardır. Farklı coğrafi bölgelerde yapılan bu çalışmalarda, çalışma gruplarının farklı etnik özellikleri sonuçların farklı olmasına yol açabilir. Gerçekten de, yapılan bazı çalışmalar etnik kökenin ve coğrafi bölgenin fetusun büyüme hızlarına etkisi olduğunu göstermektedirler.<sup>19</sup> Ayrıca fetusun kilosu üzerine etkisi olabileceği öne sürülen anne boyu, kilosu, paritesi gibi faktörler bizim çalışmamızda dikkate alınmamıştır ve etkileri ayrıca araştırılmalıdır.

Schild ve ark.,<sup>20</sup> ultrasonografik fetal kilo tahmini için, fetusun cinsiyetine özgü bir formül geliştirmişler ve bu formülün kilo tahmininde kullanılan diğer formüllere göre daha az hata payı olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bizim çalışmamızda, kız ve erkek bebeklerin tahmini kiloları arasında bir fark bulunamamıştır. Ancak beklenenin aksine, bizim çalışma grubumuzda doğum kiloları arasında da anlamlı bir fark yoktur. Sonuçta, intrauterin dönemde bir fark bulunamaması doğaldır. Değişen iklim, beslenme ve yaşam koşulları antropolojik açıdan tüm diğer canlı türlerinde olduğu gibi insan türünü de değiştirmektedir. Bu bağlamda, kız fetusların erkek fetuslara göre daha küçük doğdukları düşüncesi de yeni bir araştırma konusu olabilir.

**Tablo 2.** Kız ve erkek fetuslarda doğum ağırlığı ile fetal ölçümler arasındaki ilişki ( r = korelasyon katsayısı, p = anlamlılık).

	TDA	BPC	FU	AÇ	KÇ
<b>Kız</b>	r=216 p=0.003	r=180 p=0.01	r=177 p=0.01	r=185 p=0.01	r=160 p=0.03
<b>Erkek</b>	r=199 p=0.009	r=185 p=0.01	r=160 p=0.03	r=194 p=0.01	r=157 p=0.04



Fetusun doğum kilosunu tahmin açısından, tüm ultrason ölçümlerinin hem kız, hem de erkek fetuslarda anlamlı fakat zayıf etkileri, tahmini doğum kilosunun belirlenmesinde ultrason ölçümlerinin yeterli olmadığını ileri süren görüşleri desteklemektedir.

Sonuç olarak, fetusun cinsiyeti bazı gebelik haftalarında ölçümler üzerine etkili olabilir. Ancak her fetusun büyümesini etkileyen pek çok, maternal, genetik, ırksal ve coğrafi farklılıklar nedeni ile fetusun anne karnındaki büyümesi her fetus için ayrı olarak değerlendirilmeli, tek ölçüm yerine seri ölçümler tercih edilmelidir. Kız ve erkek fetuslar için farklı büyüme eğrilerinin kullanılması, intrauterin büyümenin doğru değerlendirilmesini ve intrauterin büyüme geriliği ve makrozomi durumlarında doğru tanı konulmasını sağlayabilir. Bir ön çalışma olarak planlanan, tek merkezli bu çalışmanın daha geniş ve heterojen bir hasta grubunda çok merkezli olarak tekrarlanması uygun olabilir.

## Sonuç

Kız ve erkek fetuslar için farklı büyüme eğrilerinin kullanılması, intrauterin büyümenin doğru değerlendirilmesini ve intrauterin büyüme geriliği ve makrozomi durumlarında doğru tanı konulmasını sağlayabilir. Bir ön çalışma olarak planlanan bu çalışmanın, daha geniş ve daha heterojen bir hasta grubunda tekrarlanmasının uygun olacağını düşünüyoruz.

## Kaynaklar

- Ville Y, Nyberg DA. Growth, Doppler, and Fetal Assessment. In: Nyberg DA, McGahan JP, Pretorius DH, Pulu G (Ed). Diagnostic Imaging of Fetal Anomalies. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins; 2003; p: 31-58.
- Harding K, Evans S, Newham J. Screening for the small fetus: a study of the relative efficacies of ultrasound biometry and symphysiofundal height. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1995; 35: 160-4.
- Hadlock FP, Deter RL, Harrist RB, Park SK. Fetal head circumference: relation to menstrual age. *AJR* 1982; 138: 649-53.
- Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS, Deter RL, Park SK. Estimation of fetal weight with the use of head, body and femur measurements- a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151: 333-7.
- Shepard MJ, Richards VA, Berkowitz RL, Warsof SL, Hobins JC. An evaluation of two equations for predicting fetal weight by ultrasound. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142: 47-54.
- Pang MW, Leung TN, Sahota DS, Lau TK, Chang AM. Customizing fetal biometric charts. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22(3): 273-6.
- Gardosi J, Chang A, Kalyan B, Sahota D, Symonds EM. Customised antenatal growth charts. *Lancet* 1992; 339: 283-7.
- Gardosi J, Mongelli M, Wilcox M, Chang A. An adjustable fetal weight standard. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 6: 168-74.
- Owen P, Farrell T, Hardwick JC, Khan KS. Relationship between customised birthweight centiles and neonatal anthropometric features of growth restriction. *BJOG* 2002; 109(6): 658-62.
- Hindmarsh PC, Geary MP, Rodeck CH, Kingdom JP, Cole TJ. Intrauterine growth and its relationship to size and shape at birth. *Ped Research* 2002; 52: 263-8.
- Cogswell ME, Yip R. The influence of fetal and maternal factors on the distribution of birth weight. *Semin Perinatol* 1995; 19: 222-40.
- Copper RL, Goldenberg RL, Cliver SP, Dubard MB, Hoffman HJ, Davis RO. Anthropometric assessment of body size differences of full-term male and female infants. *Obstet Gynecol* 1993; 81: 161-4.
- Pedersen JF. Ultrasound evidence of sexual difference in fetal size in first trimester. *BMJ* 1980; 281: 1253.
- Lampl M, Jeanty P. Timing is everything: a reconsideration of fetal growth velocity patterns identifies the importance of individual and sex differences. *Am J Hum Biol* 2003; 15(5): 667-80.
- Bowerman RA, Nyberg DA. Normal fetal anatomic survey. In: Nyberg DA, McGahan JP, Pretorius DH, Pulu G (Ed). Diagnostic Imaging of Fetal Anomalies. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins; 2003; p: 1-30.
- Schwarzler P, Bland JM, Holden D, Campbell S, Ville Y. Sex-specific antenatal growth charts for uncomplicated singleton pregnancies at 15-50 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: 23-9.
- Wald N, Cuckle H, Nanchahal K, Turnbull AC. Sex difference in fetal size in pregnancy. *BMJ* 1986; 292: 137.
- Davis RO, Cutter GR, Goldenberg RL, Hoffman HJ, Cliver SP, Brumfield CG. Fetal biparietal diameter, head circumference, abdominal circumference and femur length. A comparison by race and sex. *J Reprod Med* 1993; 38: 201-6.
- Nasrat H, Bondagji NS. Ultrasound biometry of Arabian fetuses. *Int J Gynecol Obstet* 2005; 88: 173-8.
- Schild RL, Sachs C, Fimmers R, Gembruch U, Hansmann M. Sex-specific fetal weight prediction by ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: 30-5.

# Preeklampitik Gebelerde Folik Asit, Vitamin B12, Vitamin B6 ve Homosistein Düzeylerinin Araştırılması

Ahmet Kale<sup>1</sup>, Ebru Kale<sup>2</sup>, Nurten Akdeniz<sup>1</sup>, Mahmut Erdemoğlu<sup>1</sup>, Ahmet Yalınkaya<sup>1</sup>, Murat Yayla<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Doğum, <sup>2</sup>Biyokimya Anabilim Dalı, Diyarbakır  
<sup>3</sup>Haseki Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, İstanbul

## Özet

**Amaç:** Preeklampsi ile serum folik asit, serum vitamin B12, plazma vitamin B6 (piridoksal 5 fosfat) ve plazma homosistein düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırılması.

**Yöntem:** Eylül 2004-Ağustos 2005 tarihleri arasında, kliniğimize başvuran ve preeklampsi tanısı alan 100 gebe ile herhangi bir medikal problemi olmayan 74 sağlıklı gebe çalışmaya dahil edildi. Bütün hastalardan gebeliğin 3. trimesterinde serum vitamin B12, serum folik asit, plazma vitamin B6 ve plazma homosistein konsantrasyonları ölçüldü.

**Bulgular:** Vitamin B12 serum düzeyleri preeklampsi ve kontrol grupları arasında benzerdi (sırası ile; 117.44±42.03 pg/ml, 136.07±59.01 pg/ml, p>0.05). Vitamin B6 (piridoksal 5 fosfat) plazma düzeyi preeklampsi grubunda kontrol grubuna göre düşük bulundu (sırası ile; 6.40±2.91 µg/l, 11.15±5.76 µg/l, p<0.001). Folik asit serum düzeyi preeklampsi grubunda daha düşük saptandı (sırası ile; 5.43±3.08 ng/ml, 8.00±5.1 ng/ml, p<0.001). Homosistein plazma düzeyi ise preeklampsi grubunda kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksekti (sırası ile; 10.50±6.21 µmol/L, 6.54±2.64 µmol/L, p<0.001).

**Sonuç:** Yüksek homosistein konsantrasyonu ile düşük folik asit ve vitamin B6 düzeyleri preeklampsinin patogeneğinde rol oynayabilir.

**Anahtar Sözcükler:** Preeklampsi, homosistein, folik asit, vitamin B6 (piridoksal 5 fosfat), vitamin B12.

## *Investigation of folic acid, vitamin B12, vitamin B6 and homocysteine levels in preeclamptic pregnancies*

**Objective:** To investigate the relationship between preeclampsia and serum folic acid, serum B12, plasma vitamin B6 (pyridoxal-5'-phosphate) and plasma homocysteine levels.

**Methods:** 100 pregnant women with preeclampsia and 74 healthy pregnant women were included in the study from September 2004 to August 2005. Serum vitamin B12, folic acid and plasma vitamin B6 and homocysteine levels were measured in all patients at their third trimester of pregnancy.

**Results:** Vitamin B12 serum levels in the preeclamptic and the control group were similar (117.44±42.03 pg/ml in the preeclamptic group and 136.07±59.01 pg/ml in the control group, p>0.05). Vitamin B6 (pyridoxal-5'-phosphate) plasma levels in preeclampsia group were lower than control group (6.40±2.91µg/l in preeclampsia group and 11.15±5.76 µg/l in the control group p<0.001). Folic acid serum levels in the preeclampsia group were lower (5.43±3.08 ng/ml in the control, 8.00±5.1 ng/ml, in the preeclamptic group, p<0.001). Homocysteine plasma levels were significantly higher in the preeclampsia group than control group (10.50±6.21 µmol/L in the preeclamptic group and 6.54±2.64 µmol/L in the control group, p<0.001).

**Conclusion:** High homocysteine level and low folic acid and vitamin B6 levels play a role in the pathogenesis of preeclampsia.

**Keywords:** Preeclampsia, homocysteine, folate, vitamin B6, vitamin B12.

## Giriş

Homosistein, metionin metabolizması sırasında oluşan bir aminoasittir. Genetik veya edinilmiş pek çok faktör homosistein kan düzeylerini etkilemektedir. Homosistein metabolizmasına katılan enzimlerin ya da metabolizması için gereken kofaktörlerin (folat, B6 vitamini, B12 vitamini) eksikliği hiperhomosisteinemiye neden olmaktadır.<sup>1</sup> Homosistein yüksekliğinin aterosklerotik ve trombotik komplikasyonlara neden olduğu ilk kez Mc Cully tarafından ortaya atılmıştır.<sup>2</sup> Daha sonra yapılan çalışmalarda homosistein ile inkübe edilen çeşitli izole damar preparatlarında endotel bağımlı gevşemelerin bozulduğu görülmüştür.<sup>3</sup> Preeklampitik hastaların plasental vasküler değişiklikleri; aterosklerotik hastalarınkine benzer değişiklikler göstermesi nedeni ile preeklampsi ile homosistein, vitamin B6 (piridoksal 5 fosfat), vitamin B12 ve folik asit düzeyleri arasındaki ilişkiyi göstermek üzere çeşitli çalışmalar yapılmış ve bu çalışmalarda preeklampitik hastalarda sağlıklı gebelerden daha yüksek homosistein düzeylerinin olduğu ve buna paralel olarak vitamin B6 (piridoksal 5 fosfat), vitamin B12 ve folik asit düzeylerinde değişiklikler olduğu gösterilmiştir.<sup>4,5</sup>

Bu çalışmanın amacı preeklampitik gebelerde serum folik asit, serum vitamin B12, plazma vitamin B6 (piridoksal 5 fosfat) ve plazma homosistein düzeylerini sağlıklı normotensif gebelerle karşılaştırarak, aralarında farklılık olup olmadığını araştırmaktır.

## Yöntem

Bu çalışma Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne, Eylül 2004 - Ağustos 2005 tarihleri arasında başvuran, normotansif sağlıklı gebeler ile preeklampsi tanısı almış demir preparatı dışında ilaç kullanmayan ve sigara içmeyen, toplam 174 hasta üzerinde prospektif olarak gerçekleştirildi. Çalışmanın yapılabilmesi için etik onay alındı. Ayrıca tüm hastalardan da çalışmaya katılmak için gönüllü olduklarına dair onayları alındı. Preeklampitik gebeler çalışma, sağlıklı gebeler de kontrol grubu olarak sınıflandırıldı. Preeklampsi sınıflaması, ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) kriterlerine göre

yapıldı.<sup>6</sup> Tansiyon  $\geq 140/90$  mmHg ve 24 saatlik idrar örneğinde proteinüri  $>300$  mg/dl olması hafif preeklampsi; tansiyon  $\geq 160/110$  mmHg, 5 g/24 saatten fazla proteinüri, oligüri (500 ml/24 saatten az), baş ağrısı, görme bozukluğu, sağ üst kadran ağrısı, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve trombositopeni olması ise ağır preeklampsi kriterleri olarak kabul edildi.

Bütün hastalardan gebeliğin 3. trimesterinde, obstetrik değerlendirmeler ile laboratuvar incelemelerine ilave olarak homosistein ve vitamin B6 (piridoksal 5 fosfat) analizi için, EDTA'lı tüplere; folik asit ve vitamin B12 için jelli düz tüplere kan alındı. Bütün örnekler 3500 rpm'de 10 dakika santrifüj edildikten sonra, homosistein ve vitamin B6 (piridoksal 5 fosfat) için plazma, folik asit ve vitamin B12 için serum ayrıldı. Elde edilen örnekler, çalışmanın yapılacağı güne kadar, karanlıkta ve  $-24^{\circ}\text{C}$ 'de saklandı.

Homosistein düzeyleri, DPC marka "Immulate 2000 Homocysteine" kiti kullanılarak (referans aralığı 5.0-12  $\mu\text{mol/L}$ ), Immulate 2000 cihazında (DPC, Los Angeles) immunoassay yöntemi ile çalışıldı.

Vitamin B6 (piridoksal 5 fosfat) düzeyleri, Recipe marka "ClinRep Complete Kit for vitamin B6 (piridoksal 5 fosfat) in Plasma and Whole Blood" kiti kullanılarak (referans aralığı 8.6-27.2  $\mu\text{g/L}$ ), HPLC cihazında (Schimadzu, Japan) kromatografik yöntemle çalışıldı.

Folik asit düzeyleri Roche marka kit kullanılarak (referans aralığı 3.1-17.5 ( $\mu\text{g/L}$ ) E170 modüler sistemde (Roche, Los Angeles), kemilüminesans immunoassay yöntemi ile çalışıldı.

Vitamin B12 düzeyleri Roche marka kit kullanılarak (referans aralığı 30-2000 pg/ml) E170 modüler sistemde (Roche, Los Angeles), kemilüminesans immunoassay yöntemi ile çalışıldı. Verilerin istatistiksel analizinde student t testi SPSS 10.0 for Windows bilgisayar programı kullanıldı  $p<0.05$  istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya 100 preeklampsi olgusu (grup 1) ile, 74 sağlıklı gebe (grup 2) olmak üzere toplam 174 olgu dahil edildi. Olgular preeklampitik ve sağlıklı

**Tablo 1.** Grupların demografik, hematolojik ve biyokimyasal parametreleri ile yenidoğan ağırlıkları.

Parametreler	Preeklampsi (Ortalama ve SD)	Sağlıklı gebe (Ortalama ve SD)	P
Yaş	30.28±6.40	29.70±5.59	p>0.05
Gravida	5.00±3.54	4.90±3.40	p>0.05
Parite	3.37±3.34	3.02±3.13	p>0.05
Sistolik (mm/Hg)	158.30±16.57	113.78±11.66	*p<0.001
Diastolik (mm/Hg)	96.45±11.74	71.48±8.55	*p<0.001
Gebelik haftası	34.15±4.09	38.06±1.29	*p<0.001
Beyaz küre (/ mL)	13.812±5.0	11.577±3.3	*p<0.001
Hemoglobin (g/dL)	11.3±2.0	11.6±1.5	p>0.05
Hematokrit (%)	38.68±5.91	34.56±4.08	p>0.05
Trombosit (K/uL)	215.2±103	270±62	*p<0.001
LDH (U/L)	509.2±395.7	202.2±88.9	*p<0.001
AST (U/L)	94.39±20.30	20.06±7.74	*p<0.001
ALT(U/L)	67.73±17.82	17.62±7.28	*p<0.001
Albumin (g/L)	2.76±0.60	3.28±0.36	*p<0.001
Proteinüri (mg/dL)	365.3±189.1	14.0±6.1	*p<0.001
Apgar 1	4.65±2.65	6.01±1.94	*p<0.001
Apgar 5	6.42±3.05	8.13±1.46	*p<0.001
Doğum kilosu (g)	2228.50±88.86	3245.54±398.68	*p<0.001

\* İstatistiksel olarak anlamlı.

gebeler olmak üzere iki gruba ayrıldı. Grup 1 (n=100) olgularında hafif preeklampsi 74 (%74) ve ağır preeklampsi 26 (%26) olguda tespit edildi. Olguların demografik, hematolojik ve biyokimyasal parametreleri ile yenidoğan ağırlıkları ve 1. ve 5. dakika Apgar skorları Tablo 1'de görülmektedir. Her iki grup arasında yaş, gravida, pariteleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05). Her iki grup arasında doğum haftası, doğum kilosu, 1 ve 5. dakika apgar skorları istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.001).

Vitamin B12 serum düzeyi açısından preeklampsi ve kontrol grupları arasında istatistiksel fark saptanmadı (sırası ile; 117.44±42.03 pg/ml, 136.07±59.01 pg/ml, p>0.05) (Grafik 1).

Vitamin B6 (piridoksal 5 fosfat) plazma düzeyi preeklampsi grubunda kontrol grubuna göre düşük bulundu (sırası ile; 6.40±2.91 µg/l, 11.15±5.76 µg/l p<0.001) (Grafik 2).

Folik asit serum düzeyi preeklampsi grubunda daha düşük saptandı (sırası ile; 5.43±3.08 ng/ml, 8.00±5.1 ng/ml, p<0.001) (Grafik 3).

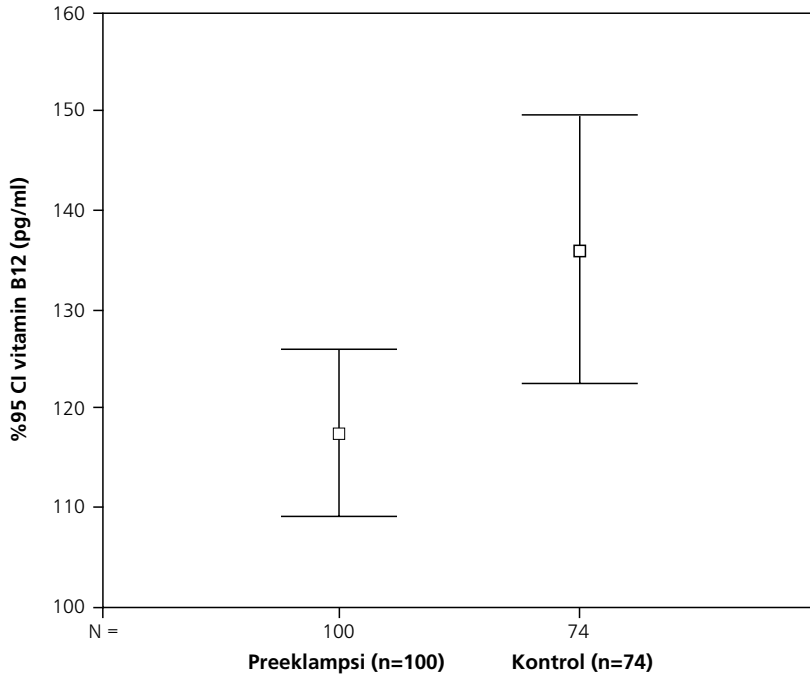
Homosistein plazma düzeyi ise preeklampsi grubunda sağlıklı gebe grubuna göre anlamlı oranda yüksek saptandı (sırası ile; 10.50±6.21 µmol/L, 6.54±2.64 µmol/L, p<0.001) (Grafik 4) (Tablo 2).

Ayrıca hafif ve ağır preeklampsi hastalarının vitamin B12, vitamin B6, folik asit ve homosistein serum düzeyleri açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı (p>0.05).

## Tartışma

Homosistein, metioninin non-esansiyel amino asit derivativesidir. Yüksek plazma homosistein seviyeleri; endotelial disfonksiyon, vasküler hastalık, ateroskleroz için bir risk faktörüdür.<sup>1-5</sup>

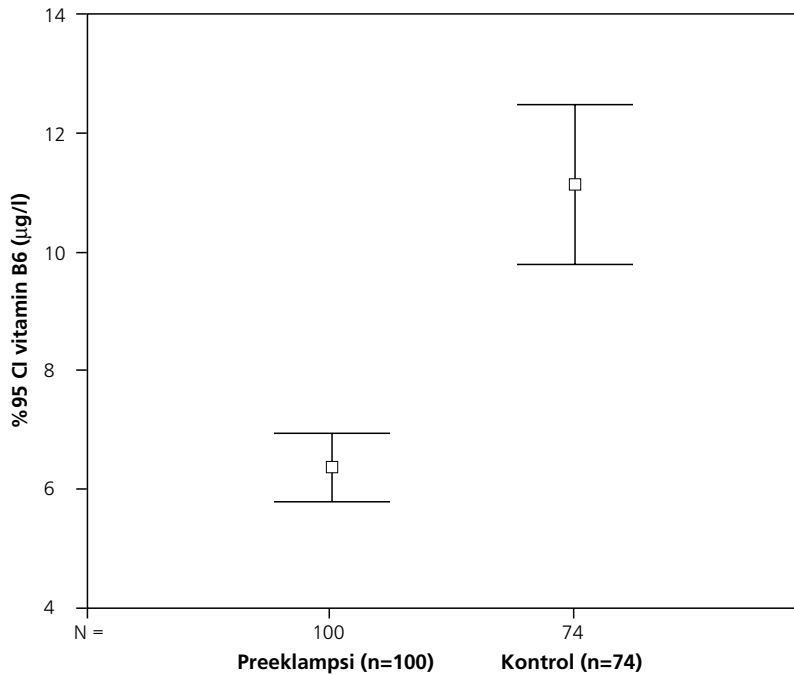
Preeklampsinin etiolojisinde endotelial hasar rol oynamaktadır. Yüksek homosistein seviyelerinde vasküler endotelial hasara yol açmaktadır. Bu nedenle yüksek homosistein düzeyleri ile preeklampsi arasındaki ilişki çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>6</sup> De Vries ve ark preeklampsi olan hastaların %24'ünde aynı zamanda homosistein yüksekliği olduğunu tesbit etmişlerdir.<sup>8</sup> Yükselmiş homosistein düzeylerinin preeklampsi hastalarında vasküler endotelial oksidatif strese daha duyarlı hale getirebileceği düşünülmektedir.<sup>9</sup> Kassab ve ark. gebe ratlar üzerinde yaptıkları çalışmada, homosistein yüksekliğinin maternal hipertansiyona, proteinüriye, renal hasara, intrauterin gelişme geriliğine ve artmış fetal mortaliteye yol açtığını saptamışlardır.<sup>10</sup> Patrick ve ark azalmış folik asit ve B12 seviyelerinin, preeklampsi hastalarında yüksek homosistein



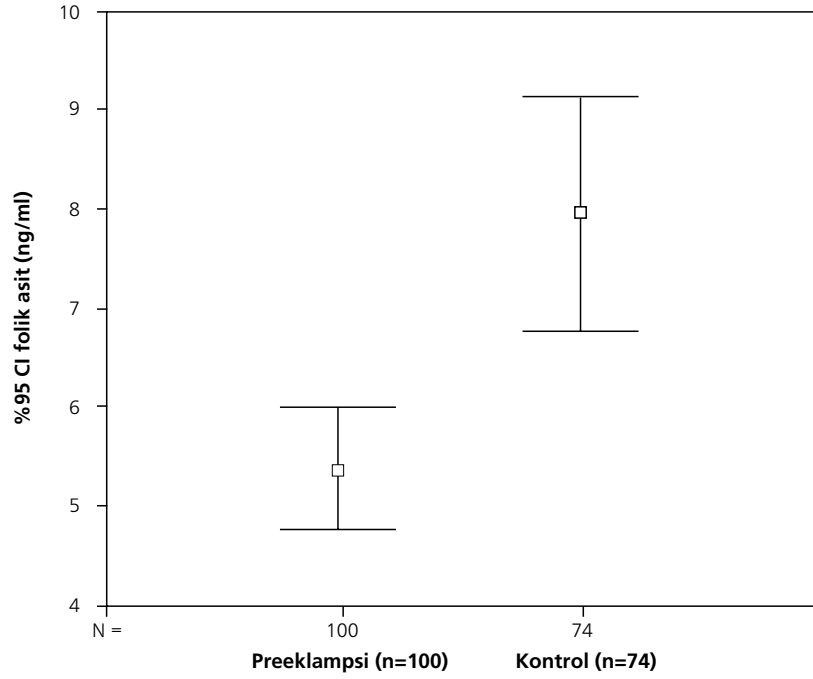
**Grafik 1.** Preeklampsi ve sağlıklı gebe grubunun vitamin B12 düzeyleri.

konsantrasyonlarına neden olduğunu göstermiştir.<sup>11</sup> Gürbüz ve ark. yaptıkları çalışmada, preeklampitik hastalarda belirgin derecede yüksek ho-

mosistein konsantrasyonlarının olduğunu ve yüksek homosistein konsantrasyonlarının preeklampsinin kötü prognozu ile paralel olduğunu göster-



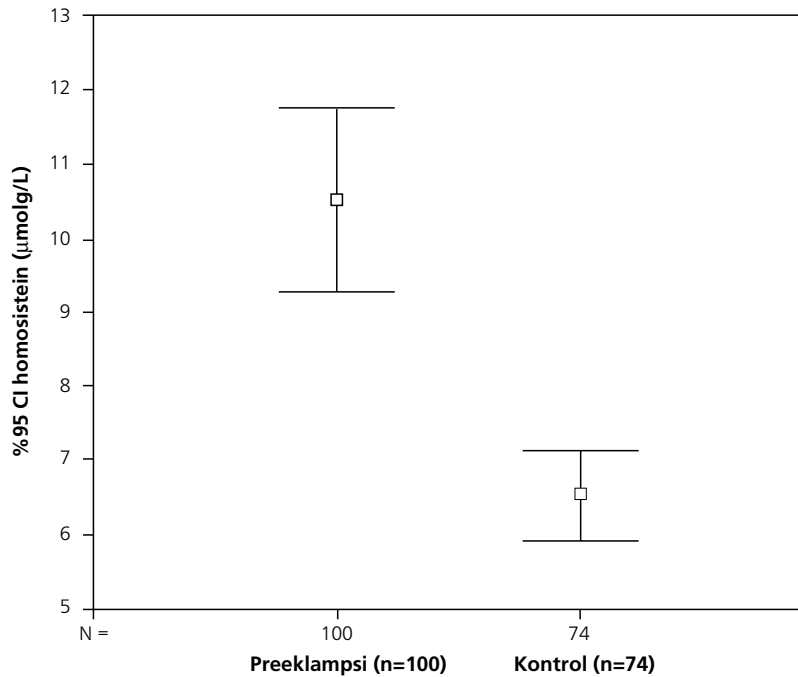
**Grafik 2.** Preeklampsi ve sağlıklı gebe grubunun vitamin B6 düzeyleri.



**Grafik 3.** Preeklampsi ve sağlıklı gebe grubunun folik asit düzeyleri.

miştir.<sup>12</sup> Calle ve ark., vitamin B6 (piridoksal 5 fosfat) ve vitamin B12'nin homosistein metabolizmasında rol aldığını, ve gebelik döneminde bu vita-

minlerin diyetle alınmasının spontan düşük, intrauterin gelişme geriliği, preeklampsi, intrauterin ölüm gibi gebeliğe bağlı komplikasyonları engelle-



**Grafik 4.** Preeklampsi ve sağlıklı gebe homosistein düzeyleri.

yebileceğini belirtmişlerdir.<sup>13</sup> Üstüner ve ark. yaptıkları çalışmada, preeklampsi grubunda homosistein düzeylerini sağlıklı gebe grubuna göre yüksek olarak saptarken, serum folik asit düzeylerini ise daha düşük olarak saptamışlardır ve antenatal dönemde nütrisyonel folik asit eksikliğinin düzeltilmesi gerektiğini belirtmişlerdir.<sup>14</sup> Gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterde folik asit tedavisi alan gebelerde, almayanlara oranla folik asit eksikliği daha az saptanmıştır. Bu nedenle preeklampitik gebeliklerin %30'unun tekrarlayacağı göz önünde bulundurularak preeklampitik gebelerde homosistein düzeyinin bakılması ve sonraki gebeliklerde tekrarının önlenmesi için folik asit tedavisine başlanması önerilmektedir.<sup>15,16</sup>

Bu çalışmadan elde edilen verilere göre, preeklampitik gebelerde sağlıklı gebelere göre plazma homosistein konsantrasyonlarının daha yüksek, folik asit ve vitamin B6 düzeylerinin ise daha düşük saptanması; yüksek homosistein konsantrasyonu ile düşük folik asit ve vitamin B6 düzeylerinin preeklampsinin patogeneğinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Gebelik döneminde preeklampsi ile beraber yüksek homosistein seviyesi tesbit edilirse, olası riskler yönünden hastanın bilgilendirilmesi ve gebeliğin daha yakından takip edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

#### Kaynaklar

1. Kang SS, Zhou J, Wong PWK, Kowalisyn J, Strokosch G. Intermediate homocysteinemia: a termolabile variant of methylenetetrahydrofolate reductase. *Am J Hum Genet* 1988; 43: 414-21.
2. Mc Kully KS. Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis. *Am J Pathol* 1969; 56: 111-28.
3. Lang D, Hussain SA, Lewis MJ. Homocysteine inhibits endothelium-dependent relaxation in isolated aortic rings. *Br J Pharmacol* 1997; 120: 145-7.
4. Sanchez SE, Zhang C, Rene Malinow M, Ware-Jauregui S, Larrabure G, Williams MA. Plasma folate, vitamin B(12), and homocyst(e)ine concentrations in preeclampsic and normotensive Peruvian women. *Am J Epidemiol* 2001; 153: 474-80.
5. Herrmann W, Hubner U, Koch I, Obeid R, Retzke U, Geisel J. Alteration of homocysteine catabolism in pre-eclampsia, HELLP syndrome and placental insufficiency. *Clin Chem Lab Med* 2004; 42: 1109-16.
6. The American College of Obstetricians and Gynecologist. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 77: 67-75.
7. Raijmakers MT, Zusterzeel PL, Steegers EA, Peters WH. Hyperhomocysteinemia: a risk factor for preeclampsia? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 95: 226-8.
8. De Vries JI, Dekker GA, Huijgens PC, Jakobs C, Blomberg BM, van Geijn HP. Hyperhomocysteinemia and protein S deficiency in complicated pregnancies. *Brit J Obstet Gynecol* 1997; 11: 1248-54.
9. Powers RW, Evans RW, Majors AK, Ojimba JI, Ness RB, Crombleholme WR, Roberts JM. Plasma homocysteine concentration is increased in preeclampsia and is associated with evidence of endothelial activation. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 1605-11.
10. Kassab SE, Abu-Hijleh MF, Al-Shaikh HB, Nagalla DS. Hyperhomocysteinemia in pregnant rats: Effects on arterial pressure, kidneys and fetal growth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005 Jul 25 Epub ahead of print.
11. Patrick TE, Powers RW, Daftary AR, Ness RB, Roberts JM. Homocysteine and folic acid are inversely related in black women with preeclampsia. *Hypertension* 2004; 43: 1279-82.
12. Gurbuz A, Karateke A, Mengulluoglu M. Elevated plasma homocysteine levels in preeclampsia and eclampsia. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2004; 87: 165-6.
13. De Usandizaga R, Sancha M, Magdaleno F, Herranz A, Cabrillo E. Homocysteine, folic acid and B-group vitamins in obstetrics and gynaecology. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 107: 125-34.
14. Üstüner I, Sönmezer M, Cengiz B, Kahraman K, Elhan A, Söylemez F. Serum Folik Asit, Vitamin B12 ve Plazma Homosistein Düzeylerinin Preeklampsi ile İlişkisi. *Klinik Bilimler & Doktor Kadın Doğum* 2005; 11: 78-82.
15. De la Calle M. Hiperhomocisteinemia Preeclampsia Tesis Doctoral. Madrid, 2000.
16. A. Rajkovic, P.M. Catalano and M.R. Malinow, Elevated homocysteine levels with preeclampsia. *Obstet. Gynecol* 1997; 90: 168-71.

# Plasental Korioanjioma Bağlı Non-İmmün Hidrops Fetalis Olgusu

Ener Çağrı Dinleyici<sup>1</sup>, Neslihan Tekin<sup>1</sup>, Mehmet Arif Akşit<sup>1</sup>, Emine Dünder<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Osmangazi Üniversitesi Tıp fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, <sup>2</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

## Özet

**Amaç:** Plasental korioanjiom tüm gebeliklerin %1'inde görülmektedir. Ancak fetus ve yenidoğanda fatal seyirli non-immün hidrops fetalise yol açarak yaşamı tehdit edebilecek büyüklükte olması nadirdir.

**Olgu:** 3500 gram ağırlığında kız bebek, 32 yaşındaki polihidramnios ve erken membran rüptürü olan annenin 1. gebeliğinden 36. gestasyon haftasında sezaryen ile, 2-3 apgar ile doğdu. Soluk görünümde olan hastada jeneralize ödem, asit, hepatosplenomegali, yaygın makülopapüler döküntü ve kalp yetmezliği bulguları saptandı. Laboratuar incelemesinde anemi, trombositopeni, lökositoz, periferik yaymada normoblastlarda belirgin artış ve dissemine intravasküler koagülasyon saptanan hasta takibinin 40. saatinde eksitus oldu. Plasenta ağırlığı 920 g olup, histopatolojik inceleme plasental korioanjiom ile uyumlu idi.

**Sonuç:** Bu olgu nedeni ile korioanjioma bağlı hidrops patofizyolojisi ve gebelikteki tedavi yaklaşımları tartışılmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Plasental korioanjiom, non-immün hidrops fetalis.

## *A case of non-immun hydrops fetalis due to placental chorioangioma*

**Background:** Chorioangioma of the placenta occurs in 1% of pregnancies but it is an extremely rare condition to be large enough to threat viability of fetus or newborn due to nonimmune hydrops.

**Case Report:** A 3500 g female infant was born to a 32 year-old-woman at 36 weeks of gestation by caesarean section. Pregnancy was complicated by polyhydramnios and preterm PROM. Apgar scores were 2 and 3 at first and 5th minutes, she had pallor, generalised edema, ascites, hepatosplenomegaly, disseminated maculopapular rash and cardiac failure. Laboratory examination revealed anemia, thrombocytopenia and leukocytosis, and increased number of erythroblasts in peripheral blood film and consumption coagulopathy. She died at 40th hours of age. Placental weight was 920g and histopathological examination revealed a large chorioangioma.

**Conclusion:** The pathophysiology of hydrops fetalis due to chorioangioma and proper management during pregnancy are discussed.

**Keywords:** Placental chorioangioma, non-immune hydrops fetalis.

## Giriş

Hidrops farklı etyolojik faktörlere bağlı olarak;<sup>1</sup> konjestif kalp yetersizliği,<sup>2</sup> lenfatik akımda obstrüksiyon<sup>3</sup> veya plazma onkotik basıncında azalma ve kapiller permeabilitede artış mekanizmaları sonu-

cunda ortaya çıkmaktadır.<sup>1</sup> Geçmişte hidropsun en sık nedeni Rh alloimmünizasyona bağlı eritroblastosis iken günümüzde hidrops olgularının %76-87'sini non-immün hidrops oluşturmaktadır.<sup>2</sup> Non-immün hidrops fetalis (NİHF) insidansı 830 ile 4600 doğumda bir arasında değişmektedir.<sup>3</sup>



Korioanjiom plasentanın en sık görülen benign tümörü olmakla birlikte, korioanjioma bağlı hidrops fetalis nadirdir. Hidrops, hiperdinamik dolaşım ve anemiye bağlı oluşan fetal kalp yetmezliğine bağlı gelişmektedir.<sup>4-6</sup> Burada korioanjioma bağlı NIHF olgusu literatür bilgileri ışığında sunulmuş ve korioanjiomda takip kriterlerinin önemi tartışılmıştır.

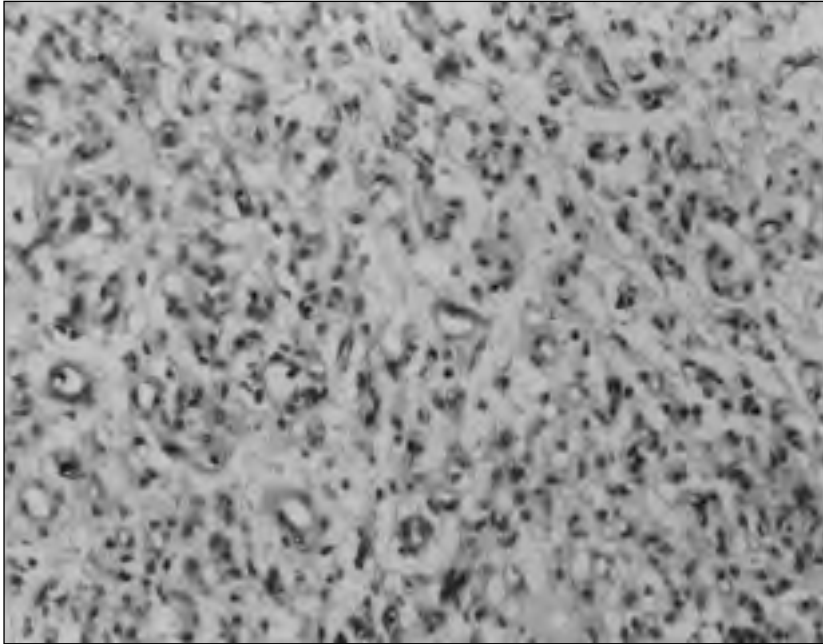
### Olgu Sunumu

32 yaşındaki polihidramniosu olan annenin 1.gebeliğinden 72 saatlik erken membran ruptürünü takiben sezaryen ile 3500 g ağırlığında kız bebek 1. ve 5.dakika apgar skorları 3-5 olarak doğdu. Umbilikal arter kan gazı analizinde pH 7.18, baz açığı -10.5 idi. Fizik muayenede; vücut ağırlığı 3500 g, boy 47 cm, baş çevresi 35 cm, soluk görünümde, tüm vücudunda yaygın ödemi ve asiti mevcuttu. Kardiyovasküler sistem muayenesinde taşikardisi ve sol parasternal dinleme alanında sistolik üfürüm saptandı. Karaciğer midklaviküler hatta 4 cm, dalak 3 cm palpabl idi. Gövde ve ekstremitelerinde yaygın makülopapüler döküntüleri mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde hemoglobin 11.8

g/dl, trombosit sayısı 55000 / mm<sup>3</sup>, lökosit 91100 / mm<sup>3</sup>, periferik yayma incelemesinde %60 normoblast saptandı. Kan biyokimyasında glukoz 31 mg/dl, total bilirubin 14.9 mg/dl, direk bilirubin 12.02 mg/dl, AST 785 IU/L, ALT 143 IU/L, BUN 9 mg/dl, kreatinin 0.4 mg/dl idi. PT 160", PTT 82", fibrinojen 63 mg/dl, idrar incelemesinde 3 pozitif proteinüri, 2 pozitif bilirubin saptandı. PA akciğer grafisinde kardiyotorasik oran 0.70 idi. Hasta yatışının 70. saatinde eksitus oldu. Patolojik incelemede plasenta 920 g ağırlığında, makroskopik incelemede plasentanın maternal yüzeyinde 9x6x5 cm çaplarında kırmızı-mor renkte, düzgün sınırlı kitle oluşumu gözlemlendi. Mikroskopik incelemede tümör dokusu çok sayıda kapiller tip kan damarları içermekte ve çevresi gevşek, sınırları belirsiz fibröz stroma ile sarılı idi. Nekroz, kalsifikasyon ya da miksoid değişiklikler saptanmadı (Resim 1).

### Tartışma

Korioanjiom plasentanın benign seyirli, metastaz yapmayan en sık tümördür.<sup>6</sup> Fetal komplikasyonları nadir olup hidramnios, konjestif kalp yetersizliği, anemi, prematürite ve büyüme geriliği gö-



**Resim 1.** Tümör dokusu çok sayıda kapiller tip kan damarları içermekte ve çevresi gevşek, sınırları belirsiz fibröz stroma ile sarılı (**Hematoksilen-Eosin x200**).

rülebilmektedir.<sup>4,7-8</sup> Bu komplikasyonlar içerisinde en sık bildirilen hidramniostur. Anemi gelişen olgularda kalp yetersizliği, fetal kardiyomegali ve hidropsa neden olmaktadır. Anemi bazı olgularda hemodilüsyona bazı olgularda ise eritrositlerin yıkımına bağlı olarak gelişmektedir.<sup>9</sup> Hastamızda konjestif kalp yetersizliğine ile birlikte hepatomegali, ödem, asit saptanmış olup hemoglobin düzeyi 11 g/dl idi. PT-PTT değerleri uzun, trombositopenisi ve fibrinojen düşüklüğü olan hasta yaygın purpurik döküntüleri olması nedeni ile dissemine intravasküler koagülasyon olarak değerlendirildi. Hastamızda korioanjiodaki vasküler yapılardan geçen eritrosit ve trombositlerin yıkılmasına bağlı mikroanjyopatik hemolitik anemi ve tüketim koagülopatisi tablosunun geliştiği düşünüldü.<sup>10</sup>

Literatürdeki olguların birçoğunda fetal hidrops gelişimi ile korioanjiodun büyüklüğü arasında ilişki olduğu vurgulanmıştır.<sup>7,11</sup> Bununla birlikte Jauniaux ve ark.,<sup>12</sup> üç ile 10 cm arasında büyüklükte korioanjiodu olan dokuz hastadan yalnızca birinde NİHF geliştiğini bildirmişler ve hidrops gelişiminde tümörün büyüklüğünden çok vaskülarizasyonun rol oynadığını göstermişlerdir. Avasküler tümörlerde herhangi bir komplikasyon gelişmediği gösterilmiştir. Hastamızın plasenta incelemesinde büyük bir korioanjiod (9x6x5 cm) saptanmış olup, plasenta 920 g ağırlığında idi ve vaskülaritesi belirgin artmıştı.

Ultrasonun yaygın kullanımıyla birlikte tümörün prenatal tanısı daha sık yapılabilmektedir.<sup>5</sup> Özellikle fetal ve/veya maternal komplikasyonu olan olgularda, doppler ultrasonografi ile kitle içerisindeki kan akımı ve vaskülarizasyon gösterilebilmektedir.<sup>4,12</sup> Umbilikal kan örneklerinin alınması ve takibinde intravasküler transfüzyon ile hidropsa gerileme ve hamilelik süresinde belirgin uzama sağlanabilmektedir.<sup>9</sup> Büyük korioanjiodlarda fetoskopi ile vasküler yapının ablasyonu alternatif tedavi yaklaşımı olarak kullanılabilir.<sup>13</sup> Tanı ve tedavinin gebelik sırasında yapılamadığı durum-

larda neonatal dönemde kalp yetmezliğine yönelik olarak sıvı kısıtlaması, diüretikler ve kan transfüzyonu uygulanmalıdır. Dissemine intravasküler koagülasyon gelişen olgularda taze donmuş plazma ve trombosit süspaniyonu transfüzyonu yapılabilir. Non-immün hidrops fetalis olgularında doğumdan sonra yaşam beklentisi az olması nedeni ile bu olguların gebelikte tanımlanması ve tedavisi prognozun temel belirleyicisidir.

#### Kaynaklar

1. Etches PC, Demianczuk NN, Okun NB, Chari R. Non-immune hydrops fetalis. In: Rennie JM, Robertson NRC, ed. Textbook of Neonatology. 3rd ed. Edinburgh, England: Churchill Livingstone, 1999.
2. Santolaya J, Alley D, Jaffe R et al. Antenatal classification of hydrops fetalis. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 256-9.
3. Hill LM. Non-immune hydrops. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 1: 248-55.
4. Haak MC, Oosterhof H, Mouw RJ et al. Pathophysiology and treatment of fetal anemia due to placental chorioangioma. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 14: 68-70.
5. Montan S, Anandakumar C, Joseph R et al. Fetal and neonatal hemodilution associated with multiple placental chorioangioma: case report. *J Obstet Gynecol Res* 1996; 22: 43-6.
6. Wallenburg HCS. Chorioangioma of the placenta. *Obstet Gynecol Surv* 1971; 26: 411-25.
7. D'Ercole C, Cravello L, Boubli L et al. Large chorioangioma associated with hydrops fetalis: prenatal diagnosis and management. *Fetal Diagn Ther* 1996; 11: 357-60.
8. Horigome H, Hamada H, Sohda S et al. Large placental chorioangiomas as a cause of cardiac failure in two fetuses. *Fetal Diagn Ther* 1997; 12: 241-3.
9. Locham KK, Garg R, Goel S. Hydrops fetalis in placental chorioangioma. *Indian Pediatr* 2001; 38: 112-3.
10. Teaching files: The Placenta. Division of Neonatology, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, California. <http://www.neonatology.org/syllabus/placenta>.
11. Zoppini C, Acaia B, Lucci G et al. Varying clinical course of large placental chorioangiomas. Report of 3 cases. *Fetal Diagn Ther* 1997; 12: 61-4.
12. Jauniaux E, Ogle R. Color Doppler imaging in the diagnosis and management of chorioangiomas. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 15: 463-7.
13. Quintero RA, Reich H, Romero R et al. In utero endoscopic devascularization of a large chorioangioma. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8: 48-52.

# Konjenital Büyük Orofaringeal İmmatür Teratom

Figen Kır Şahin<sup>1</sup>, Güleğül Nadir Köken<sup>1</sup>, Serhan Çevrioğlu<sup>1</sup>, Önder Şahin<sup>2</sup>, Arif Saylan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kocatepe Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, <sup>2</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Afyon

## Özet

**Amaç:** Epignathus konjenital bir tümördür ve nadir görülen bir teratom türüdür. Orta hat anomalileri ile ilişkilidir.

**Olgu:** Olgumuzda teratomun orofarenks kaynaklı olup servikal bölgeye kadar uzanım gösterdiği, maksiller ve mandibular kemiğin ve dilin gelişimine engel olduğu saptandı ve tedavi yapılmadı.

**Sonuç:** Literatürde eksutero intrapartum tedavi prosedürü ile tedavi edilebilen az sayıda epignathus olgusu bulunmasına rağmen olgumuzda olduğu gibi alt ve üst çeneye ait kemik ve yumuşak dokunun tamamen gelişmediği bir olguya rastlamadık.

**Anahtar Sözcükler:** Epignathus, orofaringeal kitle, maksillo fasyal deformiteler.

## *Congenital large oropharyngeal immature teratoma*

**Background:** Epignathus is a congenital tumor and a rare type of teratoma. It is associated with midline abnormalities.

**Case:** In our case the teratoma was of oropharyngeal origin, extending to cervical region, inhibiting the growth of maxillary and mandibular bones and tongue. No treatment could be applied.

**Conclusion:** Although there are few cases of epignathus reported to be treated with ex-utero intrapartum treatment procedure, there are no reported cases in the literature with totally undeveloped bone and soft tissue of lower and upper jaws as in our case.

**Keywords:** Epignathus, oropharyngeal mass, maxillo facial deformities.

## Giriş

Teratomlar çeşitli düzeyde matüriteye sahip dokuları içeren malign potansiyeli olabilen germ hücreli tümörlerdir. Teratomlar her canlı 4000 doğumda bir görülür, dişi cinsiyette daha siktir, %18'ine diğer konjenital malformasyonlar eşlik eder ve bunların bir kısmı hayatla bağdaşmaz.<sup>1</sup> Çocuklarda teratomlar sıklıkla sakrokoksigeal alan, gonadlar ve mediastinum orijinli olarak saptanmaktadır Epignathus teratomalar baş ve boyun kaynaklı na-

dir görülen konjenital neoplazmlardır. Bu tümörlerin klinik presentasyonları oronazofarenkstekli yerleşim yeri ve boyutlarına bağlıdır.<sup>2</sup> Epignathus teratomlar ağızdan dışarı taşarak sonuçta hayatı tehdit eden ciddi havayolu darlıklarına ve dolayısı ile doğumdan hemen sonra kısa süre içinde asfiksiye neden olurlar. Özellikle bu büyük teratomlarda belirgindir.<sup>3</sup> İntrauterin tümörün fetal soluk yolunu tıkmaması çok önemli bir probleme neden olmaz. Çünkü fetüsün oksijenlenmesi umbilikal kord ve plaseenta yoluyla anneden sağlanmaktadır, ama fetal

yutma hareketlerine engel olarak teratom amniyotik sıvı birikimine sonuçta polihidramniosya yol açabilir.<sup>1</sup>

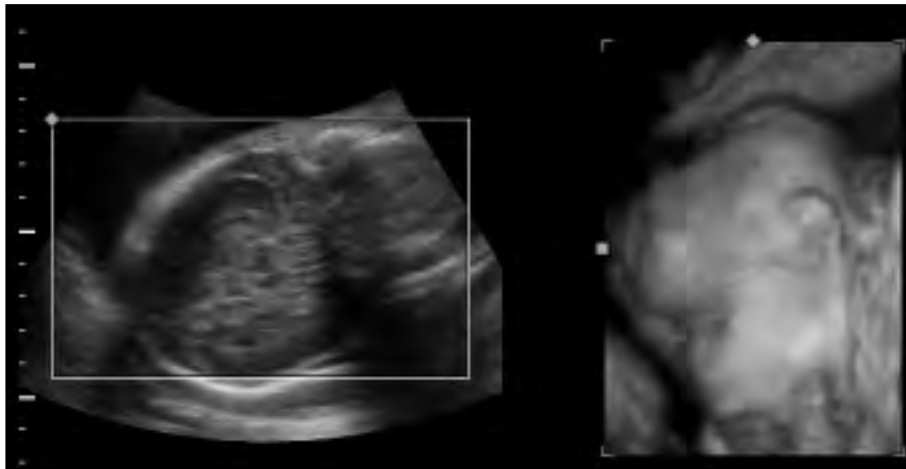
### Olgu Sunumu

Hastamız 20 yaşında genç sağlıklı annenin 25.gestasyonel haftasındaki fetüsü idi. Başka bir hastanede takipte olan hastanın 24. haftada yapılan ultrasonografisinde fetal yüze uyan bölgede kitle saptanınca hastanemize sevk edildi. Aile öyküsünde tüm aile bireyleri sağlıklı olarak değerlendirildi. Hastaya yapılan üç boyutlu ultrasonografide fetal kalp aktivitesi izlendi. Fetal ölçümler 25 hafta ile uyumlu olarak değerlendirildi. Amniotik sıvı indeksi artmıştı. Fetal yüz ve boyundan kaynaklanan 73x76 mm boyutlarında solid ve kistik içeriği bulunan kitle gözlemlendi (Resim 1). Fetal yüze ait gözlemlerin hemen altından başlayan kitle nedeniyle ağız ve burun yapısı tam olarak değerlendirilemediği için fetal magnetik rezonans görüntüleme (MRI) yapıldı. MRI ile fetüste anteriörde maksillofasial ve servikal bölgeyi dolduran 7x8x11 cm ebatında düzgün lobule konturlu, fibröz kapsüllü, kontrast tutulumu göstermeyen, septalı multikistik kitle lezyonu varlığı ve bu lezyonun servikal spinal kanal ve intrakranial alan ile ilişkisiz olduğu belirlendi (Resim 2). Bilateral orbita gelişiminin doğal olduğu alt ve üst çeneye ait kemik ve yumuşak doku gelişimi izlenmeyen fetüs hakkında aile bilgilendirildi. Teratomun maksiller ve mandibular kemik gelişiminin tamamen engel olması dolayısıyla fetüsün doğum sonrası hangi operasyonlara maruz kalacağı plastik ve rekonstruktif cerrahi ve çocuk cerrahisi tarafın-

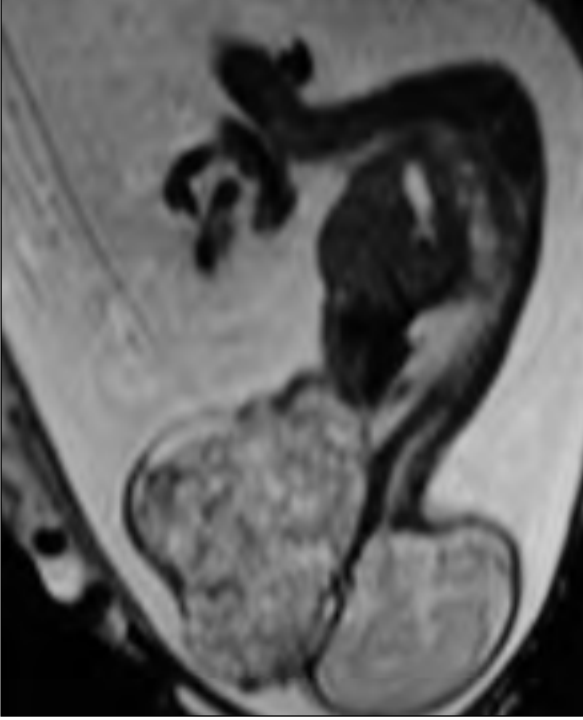
dan konsülte edilerek aileye bilgi verildi. Konsültasyonlar sonucunda maksiler ve mandibular kemiğin hiç gelişmediği bu olguda operasyonlarla fonksiyonel bir çene meydana getirmenin mümkün olmayacağı ve doğum sonrası exit prosedürün bu hastada uygulanmasında zorlukla karşılaşacağı kitlenin servikal bölgeye de uzanması yönüyle solunum ve sindirim sistemini tamamıyla kapatacağı doğum sonrası bebeğin solunum ve beslenme sıkıntılarının da olacağı hakkında bilgi verildi. Bu bilgilendirmeler ışığında ailenin isteği doğrultusunda normal vaginal yolla gebelik termine edildi. Ölü olarak doğan fetusün yapılan otopsisinde 7x9x11 cm boyutlarında kitlenin tüm orofarenksi doldurduğu ve orofarengeal herhangi bir yapıyla bağlantısının bulunmadığı ancak kitlenin servikal bölgeye uzandığı saptandı. Servikal doku ve organ gelişimi normal olarak değerlendirildi. Kitlenin üst sınırlarının bilateral orbital kemik alt sınırına kadar ulaştığı ancak sfenoid kemik ile ilişkili olmadığı belirlendi. Maksiller ve mandibular kemiğin olmadığı, sadece kıkırdak kalıntılarının mevcut olduğu saptandı (Resim 3). Kitlenin makroskopik görünümü Resim 4'te görülmektedir. Kitlenin histopatolojik incelemesi immatür teratom ile uyumlu olarak değerlendirildi (Resim 5).

### Tartışma

Teratomlar ektoderm, endoderm ve mezodermal orijinli çeşitli dokulardan oluşur ve bu dokular çeşitli düzeyde matürasyon gösterirler.<sup>3</sup> Dermoid kist, teratoid kist, teratoma ve epignatus olmak üzere dört grupta klasifiye edilirler. Dermoid kist,



Resim 1. Fetüsün ultrason görüntüsü.



**Resim 2.** Maksillofasial ve servikal bölgeyi dolduran, 7x8x11 cm ebadındaki kitlenin MR görüntüsü.



**Resim 3.** Ölü olarak doğan fetüsün görüntüsü.

endoderm ve mezodermden oluşur. Üç germ yaprağının tümünü içeren kötü diferansiye tümörler teratoid kist, iyi diferansiye tümörler teratoma olarak adlandırılır. Epignathi, fetal organ veya yapıların görüldüğü oral tümörlerdir.<sup>4</sup>

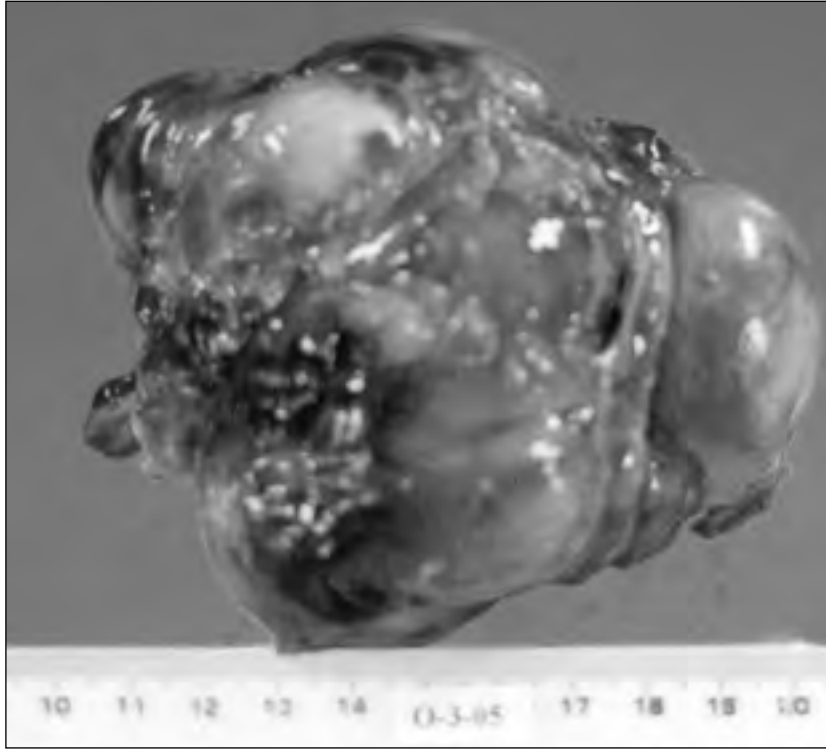
Epignathus teratomlar orta hat anomalileri ile ilişkili nadir konjenital tümörlerdir. İnsidansı 1/35.000-1/200.000 arasında belirtilmiştir. Epignathus teratomlar normalde familial değildir. Kadınlarda erkeklere göre 3 kat siktir. Bu predominansın nedeni hala açıklanamamıştır. Epignathus teratomlar olgumuzda olduğu gibi genç annelerin bebeklerinde daha sık görülür. Ortalama anne yaşı 24.6'dır.<sup>5</sup> İlişkili herhangi bir çevresel faktör veya karyotipik anormallik olduğunu düşündürecek bulgu bulunamamıştır.<sup>3</sup>

Epignathusun etyopatogenezi belirsizdir. Bir teoriye göre gestasyonun 7-9 haftalarında embriyogenez esnasında orta hat dokuların füzyonundaki yetersizliğin neden olabileceği belirtilmiştir.<sup>4,5</sup> Diğer bir teoriye göre primordial germ hücrelerinin çevre hücre ve faktörlerin normal düzenleyici etkisi olmaksızın yanlış yerde ve kontrolsüz büyümesinin

neden olabileceği belirtilmiştir.<sup>4</sup> Son zamanlarda yapılan yayınlarda epignathus teratomlarında her üç germ yaprağına ait hücreler görülmesine rağmen nöroektodermal dokununun dominant olarak izlendiği belirtilmektedir.<sup>3</sup>

Histopatolojisi %51 matüre teratom, %49 immatüre teratom, %5.8 yolk salk tümör olarak belirtilmiştir.<sup>3,6</sup> Olgumuzda immatur teratom saptandı.

Isaacs Jr<sup>6</sup> perinatal germ hücreli tümörlerle ilgili derlemede, literatürde şimdiye kadar sert damak kaynaklı 16, nasofarinks kaynaklı 14, sfenoid kaynaklı 6, orofarinks kaynaklı 6 teratom bulunduğunu belirtilmiştir. Bildirilen vakaların çoğunda teratomun orijini intraoral olarak belirtilmesine rağmen, klasik epignathus tümör çene ve alveolar kemik kaynaklıdır.<sup>7</sup> Teratomun yerleşim yerine göre başboyun teratomlarından palatal orijinli olanlar epipalatus, sfenoidal orijinli olanlar episfenoid, kranial orijinli olanlar epikranium adını alırlar.<sup>4</sup> Epignathus tümörlerin çoğunluğu nasofarinks böl-



**Resim 4.** Kitlenin makroskopik görüntüsü.

gesinin posteriorunda kafa tabanında tutunma noktası vardır. Genellikle sert damak ve sfenoid kemiği tutarlar. Orta hatta veya lateralde gelişebilirler.<sup>5</sup>

Klinik presentasyon teratomun yerleşim yeri ve büyüklüğüne bağlıdır. Genellikle büyük epignathus tümör, ağızı doldurur ve oral kaviteden protrüde olur. Eğer küçükse pediküllüdür ve orofarengeal bölgenin farklı bölümlerinde lokalize olabilir. Çok büyük orofarengeal kitle yüzün alt kısmı ve çenedeki normal dokuların sıkıştırılmasına, yer değiştirmesine ve sıklıkla maksiller deformiteye neden olur.<sup>5</sup> Sunulan olgunun teratomu intraoral yerleşimliydi. Kitle oral kaviteden protrüzyon göstermemekte buna karşın servikal bölgeye yayılım göstermekte ve aynı zamanda mandibuler ve maksiller kemik yapısının gelişimine engel olmaktaydı.

Kafa tabanı tutulumu ile ilgili lezyonlar genellikle kum saati biçiminde olup hem ekstrakranial hem intrakranial uzanım gösterebilmektedir.<sup>4,5</sup> Birkaç vakada kranifarengeal kanal boyunca intrakranial uzanım gözlenmiştir. Intrakranial uzanım fatal seyir göstermektedir.<sup>5</sup> Özellikle sfenoid tabanı tutu-

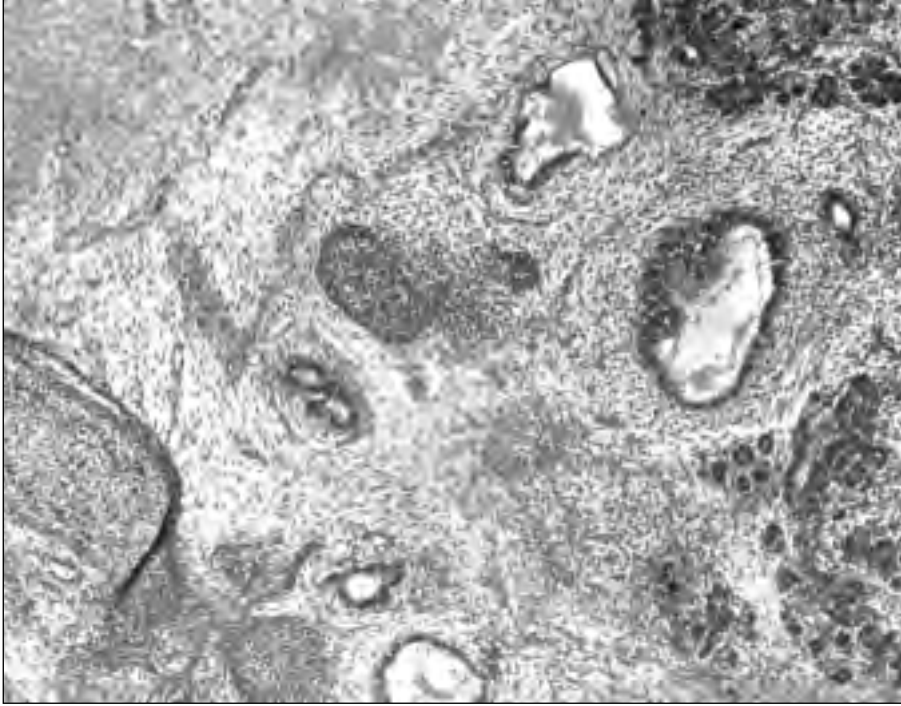
lumunun olduğu vakalarda intrakranial uzanımdan şüphelenilmeli ve bu durum CT, MRI ile konfirme edilmelidir.<sup>4,5</sup>

Sunulan olguda olduğu gibi, intrauterin hayatta orofarengeal obstrüksiyon ve yutma zorluğuna bağlı olarak ösefageal kompresyon ve neticede maternal polihidramnios gelişimi izlenebilmektedir.<sup>3,4</sup>

Epignathusun USG ile antenatal tanısı yapılabilir ve uygun vakalarda erken multidisipliner tedavi uygulanabilir.<sup>5</sup>

Ayrıcı tanıda dilin embriyonal rabdomyosarkomu, retinablastom, nasal gliom, heterotopik tiroid, kistik lenfanjioma, nazoetmoid meningoensefalosel, sfenoid meningoensefalosel ve dev epulis düşünülmelidir.<sup>5</sup>

Baş boyun teratomları nadir görülmesine rağmen hava yolu obstrüksiyonu ve yenidoğan döneminde yüksek mortalite oranlarına sahip olması nedeniyle doğumdan hemen sonra acil müdahaleyi gerektirirler.<sup>3</sup> Genellikle antenatal tespit edilenler neonatal olanlara göre 3 kat daha yüksek mortalite oranına sahiptirler.<sup>6</sup>



**Resim 5.** İmmatüre teratomla uyumlu kitlenin histopatolojik görüntüsü.

Büyük tümörle doğanlarda optimal sonuç elde edebilmek için genellikle multiple cerrahi girişimler gerekmektedir. Cerrahiye başlanmadan önce intrakranial uzanımın dışlanması önemlidir.<sup>6</sup> Epignathusu olan yenidoğanda hidrosefali veya intrakranial kitlenin gösterilmesi halinde cerrahiden kaçınılır çünkü cerrahi müdahale sonrası yaşam beklentisi yok denecek azdır.<sup>8</sup> Komplet rezeksiyon sonrası rekürrens bildirilmemiştir.<sup>5</sup> Exit (eksutero intrapartum treatment) prosedürde term fetüs sezeryan doğum sonrasında fetüs uterusdan çıkarılır çıkarılmaz umbilikal kord kesilmeden önce intraoperatif entübasyon veya trakeostomi ile solunum yolu açıklığı sağlanır ve maternal fetal sirkülasyon kesilerek sezeryan ile doğum tamamlanır.<sup>7</sup>

#### Kaynaklar

1. Fautrel B, Le Moel G, Saint-Marcoux B, Taupin P. Diagnosing Demajumdar R, Bhat N. Epignathus: A germ-cell tumour presenting as neonatal respiratory distress. *Int J Pediatr Otolaryngol* 1999; 47: 87-90.
2. Haghghi K, Milles M, Cleveland D, Ziccardi V. Epignathus teratoma with bifid tongue and median glossal salivary mass: report of a case. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62: 379-83.
3. Yoon JH, Kim J, Park C. Congenital immature teratoma of the tongue: an autopsy case. *Oral Sur Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; 94: 741-5.
4. Izadi K, Smith M, Askari M, Hackam D, Hameed AA, Bradley JP. A patient with an epignathus: management of a large oropharyngeal teratoma in a newborn. *J Craniofac Surg* 2003; 14: 468-72.
5. Vandenhoute B, Leteurtre E, Lecomte-houcke M, Pelerin P, Nuyts JP, Cuisset JM, Soto-ares G. Epignathus teratoma: report of three cases with a review of the literature. *Cleft Palate-Craniofac J* 2000; 37: 83-91.
6. Isaacs H. Perinatal (fetal and neonatal) germ cell tumors. *J Ped Surg* 2004; 7: 1003-13.
7. Vega SJ, Losee JE. Epignathus teratoma. *Images Surg* 2003; 197: 332-3.
8. Smith NM, Chambers SE, Billson VR, West CP, Bell JE. Oral teratoma (epignathus) with intracranial extension: a report of two cases. *Prenat Diagn* 1993; 13: 945-52.

# Gebelikte Başlayan Erişkin Tip Still Hastalığında Dekolman Plasenta: Olgu Sunumu

Cem Dane, Murat Yayla, Banu Dane, Ahmet Çetin

*Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul*

## Özet

**Amaç:** Plasenta dekolmanı gelişen bir Still hastalığı olgusu incelendi. Erişkin tip Still hastalığı nedeni açıklanamayan ateş, eklem ağrısı ve döküntü özellikleri ile seyreden romatolojik bir rahatsızlıktır.

**Olgu:** Gebeliğin 20. haftasında olan hasta ateş, yorgunluk, boğaz ağrısı, servikal lenfadenomegali ve 10 gündür süren vücutta yaygın eritematöz-makulopapüler döküntüyle başvurdu. Enfeksiyöz, malign ve enflamatuar nedenlerin araştırılması sonrasında, Yamaguchi kriterlerine dayanılarak erişkin tip Still hastalığı tanısı konuldu. Prednizolona cevap veren hastada iki hafta sonra gelişen dekolman plasentaya bağlı fetal ölüm oluştu.

**Sonuç:** Plasenta dekolmanı ile ortaya çıkan literatürdeki ilk erişkin tip Still hastalığı olgusunu sunduk. Erişkin tip Still hastaları tanı konulmadan önce genellikle birçok laboratuvar ve klinik testlere maruz kalırlar ve sıklıkla antibiyotik ve bazı diğer ilaçlarla empirik olarak tedavi edilmeye çalışılırlar. Kortikosteroid tedavisi bu hastalarda tatmin edici sonuçların alınmasını sağlayarak fetüsün iyilik durumuna katkıda bulunabilir.

**Anahtar Sözcükler:** Still hastalığı, plasenta dekolmanı, hiperferritinemi.

## *Abruption placentae in adult Still's disease with onset during pregnancy: a case report*

**Background:** We investigated a woman who was presented fever of unknown origin, rash, artralji due to adult-onset Still's disease who developed abruption placenta.

**Case:** The patient was admitted at 20 weeks' gestation with fever, malaise, sore throat, cervical lymphadenopathy and a diffuse erythematous maculopapular rash for 10 days. After exclusion of an infectious or malignant disease, adult onset Still's disease was diagnosed according to the Yamaguchi criteria. After the exclusion of other infectious, malignant, and inflammatory causes, a diagnosis of adult-onset Still disease meeting the Yamaguchi criteria was made. She was treated with prednisone and had immediate improvement. Despite this, the dead fetus is delivered at 22 weeks of gestation with placental abruption.

**Conclusion:** To the best of our knowledge, this is the first case of AOSD who presented with placental abruption. Patients with adult onset Still disease are usually subjected to multiple diagnostic procedures and laboratory tests as well as empiric treatment with antibiotics and other medications. Corticosteroid therapy can achieve satisfactory response and perhaps better fetal outcome.

**Keywords:** Still's disease, abruption placentae, hyperferritinemia.

## Giriş

Erişkin tip Still hastalığı (ETSH), iç organları, eklemleri ve bazen de vücudun diğer kısımlarını da tutabilen inflamatuvar bir durumdur. Hastalığın

nedeni ve oluşum şekli tam olarak anlaşılammıştır. Klinik özellikleri aralıklı yükselen ateş, artralji, makuler veya makulo-papüler döküntü, boğaz ağrısı, kas ağrıları, lenfadenomegali ve splenomegali-



dir. ETSH, nadir olarak ilk defa gebelik esnasında tanı alabilir. Bu hastalık özellikle viral ekzantemlerle seyreden enfeksiyöz hastalıklarla, malignitelerle (lenfomalar) ve bazı romatolojik rahatsızlıklarla karışabilir. Sıklıkla pek çok laboratuvar ve radyolojik incelemelere başvurulur ve bu durum tanı ve tedavinin gecikmesine neden olur. Serum ferritin yüksekliğinin akut gelişen Erişkin tip Still hastalığında önemli bir tanı değeri vardır.<sup>1</sup>

Bu yazıda gebelikte plasenta dekolmanı ile kendini gösteren erişkin tip Still hastalığı klinik ve laboratuvar özellikleriyle incelenerek sunulmaya çalışılmıştır.

## Olgu

20 haftalık gebeliği olan, 25 yaşındaki hasta (G3, P2) ateş, yorgunluk, boğaz ağrısı, servikal lenfadenomegali ve 10 günden beri olan yaygın eritematö-makulopapüler döküntüyle başvurdu. Yapılan obstetrik ultrasonografide, gebelik haftası ile uyumlu normal anatomik görünümde fetus ve normal plasenta ve amniyon sıvısı bulundu. Geldiğinde ateşi 39.5°C idi. Enfeksiyon ön tanısıyla ampirik olarak parenteral sıvı tedavisi ve 3. kuşak sefalosporin ve eritromisin başlandı. Sonraki üç gün hastanın durumunda değişiklik olmadı. Hastanın ateşi genellikle sabahları yükselmekteydi. Ateşi olduğu zamanlarda vücudundaki döküntüler artıyor, daha sonra ateşin düşmesiyle döküntülerin renkleri soluyordu. Hastanın laboratuvar bulgularında; anemi; Hb: 8.6 g/dl, Hct: %23.6, sedimentasyon hızı: 80 mm/saat, lökosit: 19.500/mm<sup>3</sup>, trombosit: 186.000/mm<sup>3</sup>, ALT 32 U/L, AST 65 U/L ve C-reaktif protein (CRP) 10 mg/dl (normal değer < 0.6 mg/dl) bulundu. ANA, ACA ve romatoid faktör ayrıca kan, idrar ve boğaz kültürü negatif olarak bulundu. Bu tabloya neden olabilecek enfeksiyöz, malign ve inflamatuvar nedenlerin ekarte edilmesinden sonra, Yamaguchi kriterlerine dayanılarak erişkin tip Still hastalığı tanısı konuldu.<sup>2</sup> Hastada belirgin olarak artmış olan serum ferritin düzeyi (>13.000 mg/ml) erişkin tip Still hastalığında spesifik belirti olarak değerlendirilmektedir (normal değerler 15-300). Servikal bölgeden yapılan lenf nodu incelemesinde, Still hastalığı ile uyumlu olabilecek reaktif lenfositöz saptandı. Günlük olarak 30 mg kortizon

başlanmasını takiben hastanın semptomları tedavinin başlamasından 12 saat sonra dramatik olarak düzeldi; ateşi düştü ve tekrar çıkmadı, kas ve eklem ağrıları kayboldu, hasta yatağından yardımsız olarak kalkabildi. Bu iyi yöndeki gelişmelerden 10 gün sonra vajinal kanaması başlayan hastada ultrasonografide dekolman plasenta tanısı konuldu, intrauterin fetal ölüm gerçekleşen hastaya indüksiyon ile doğum yaptırıldı (Resim 1).

## Tartışma

Erişkin tip Still hastalığına nadir rastlanmaktadır ve tahmin edilen sıklığı 100.000 kadında 0.34 olarak bildirilmektedir.<sup>3</sup> İlk olarak 1896 yılında George Still tarafından tanımlanan hastalık, son yıllarda 'juvenil idiopatik artrit' olarak adlandırılmaktadır.<sup>4</sup> Genellikle çocuklarda görülen Still hastalığının erişkin formu ilk defa Bywaters tarafından tanımlanmıştır.<sup>5</sup> 1980'de, Stein gebelikte ortaya çıkan ilk olguyu yayınlamıştır.<sup>6</sup> 2004 yılında yapılan bir çalışmada, 17 erişkin tip Still hastasında saptanan 22 gebelik incelenmiştir.<sup>7</sup> On hastada Still hastalığı ilk defa gebelikte ortaya çıkmış, daha önceden tanı konmuş hastalarda görülen 12 gebeliğin yedi tanesinde nüks görülmüştür. İlk olarak gebelikte tanı konan hastalarda, belirtiler genellikle ilk trimesterde ortaya çıkmış. Yalnızca üç gebeliğin sonucunun sorunsuz olduğu bildirilmesine rağmen muhtemelen gebelikte sorun gelişmeyen diğer hastalar bildirilmemiştir. Gebelikte ilgili olarak düşük, erken doğum, intrauterin gelişme geriliği ve neonatal ölüm bildirilmiştir. Erken doğum ve intrauterin gelişme geriliği, önceden tanı konmuş hastalarda nüksler sırasında saptanmıştır. Tekrarlamalar, en sık postpartum dönemde ortaya çıkmıştır. Maternal morbidite olarak bozulmuş glukoz toleransı ve preeklampsi bildirilmiştir. Çalışmadan anlaşıldığı kadarıyla gebelik durumu; tekrarlama ve iyileşme dönemleriyle sürüp giden hastalığı pek etkilememektedir. 2003 yılında yapılan başka bir çalışmada 24 hastada ortaya çıkan 33 gebelik incelenmiştir.<sup>8</sup> Bu çalışmaya göre gebeliğin erişkin tip Still hastalığına veya erişkin tip Still hastalığının gebelik üzerine etkisine ilişkin olarak net kanıt ortaya konamamıştır. Makalede hastalığın başlangıcının antepartum veya postpartum dönemde olabildiği, ayrıca gebelik sırasında veya



**Resim 1.** Sağ ve solda retroplasental hematoma alanları görülmektedir.

**Tablo 1.** Erişkin tip Still hastalığında major ve minör kriterler.

Major kriterler	Minor kriterler
Ateş > 39°C	Boğaz ağrısı
Artralji > 2 hafta	Lenfadenomegali veya splenomegali
Still döküntüleri	Karaciğer enzimlerinde artma
Nötrofilik-lökositoz	Negatif romatoid ve antinükleer faktör

postpartum dönemde hastalık belirtilerinin düzeldiği, değişmediği veya tekrarlamaların görüldüğü bildirilmiştir. Erişkin tip Still hastalığı olan annelerden doğan çocukların uzun süreli izlemelerinde eğitim, meslek ve sosyal fonksiyonlar açısından herhangi sorun görülmemiştir.<sup>9</sup> Klinik gidiş, tekrarlamalar ve iyileşme dönemleriyle genel olarak hafif seyretmektedir. Yaşamı tehdit eden iç organ tutulumu sık görülmez ama karaciğer yetmezliği, perikardit, akut respiratuar yetmezlik sendromu, kalp yetmezliğine yol açan myokardit, aritmiler, pansitopeni, trombotik trombositopenik purpura-hemolitik üremik sendrom ve yaygın damar içi pıhtılaşması görülebilir. Bizim olgumuzda, retroplasental hematoma ve plasenta dekolmanı görülmüştür. Ortaya çıkan dekolman bu hastalığın ağır

seyreden bir şekli göstermesi açısından ilginçtir. Muhtemelen hastalığın plasental damarları tuttuğunun göstergesi olabilir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, erişkin Still hastalığının aktivasyonu ile artmış serum ferritin düzeyi arasında bağlantı bulunmuştur.<sup>10</sup> Serum ferritin konsantrasyonunun 10000 ng/ml üstüne çıkmasının hastalığın aktif dönemini gösterdiği düşünülmekte ve bu nedenle hastalığın sadece tanısında değil aynı zamanda aktivitesinin izlenmesinde kullanılmasını ileri sürmektedirler. Pek çok tanı kriterleri önerilmesine rağmen, Yamaguchi'nin kriterlerinin en yüksek sensitivite (%96.2) ve spesifisite (%92.1) sağladığı kabul edilmektedir.<sup>2</sup> Erişkin tip Still hastalığı tanısı; 5 majör kriter (her biri ikişer puan) veya major ve minor kriterlerin (her biri birer puan) kombinasyonu ile 10 veya daha fazla puanla konulmaktadır (Tablo 1). Ayrıca beş veya daha fazla kriter ve bunlardan en az ikisi majör kriter olmalıdır. Olgumuzda saptadığımız erişkin Still hastalığı kriterleri; boğaz ağrısıyla birlikte iki haftadır süregelen ve aralıklı olarak yükselen ve zirve noktaları oluşturan, tekrar azalan ateş, ateşin azalmasıyla kaybolup, ateşin artmasıyla tekrarlayan makulo-papüller döküntü, lökositoz ve artraljidir. Ek olarak hastada

artmış ferritin düzeyi diğer romatolojik hastalıklardan ayırt edilmesini sağlamış ve bu hastalıkta ortaya çıkan laboratuvar bulgularıyla uyumlu çıkmıştır. Bizim olgumuz, ulaşabildiğimiz çalışmalardan anladığımız kadarıyla plasenta dekolmanı ile seyreden literatürdeki ilk erişkin tip Still hastalığıdır. Bu olgu erişkin Still hastalığının şiddetli belirtilerle seyreden örneğini göstermektedir. Nedeni bilinmeyen ateş ile başvuran hastaların ayırıcı tanısında ETSH düşünülmelidir. Böylece, ETSH'da yaşamı tehdit edebilecek komplikasyonların gelişimi erken tanı ve tedavi ile önlenabilir.

#### Kaynaklar

1. Fautrel B, Le Moel G, Saint-Marcoux B, Taupin P. Diagnostic value of ferritin and glycosylated ferritin in adult onset Still's disease. *J Rheumatol* 2001; 28: 322-8.
2. Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. *J Rheumatol* 1992; 19: 424-30.
3. Wakai K, Ohta A, Tamakoshi A. Estimated prevalence and incidence of adult Still's disease: findings by a nationwide epidemiological survey in Japan. *J Epidemiol* 1997; 7: 221-5.
4. Still GF. On a form of chronic joint disease in children. *Med Chir Trans* 1897; 80:47. (Reprinted in: *Arch Dis Child* 1941; 6:56).
5. Bywaters EGL. Still's disease in the adult. *Ann Rheum Dis* 1971; 30:121-133.
6. Stein GH, Cantor B, Panush RS. Adult Still's disease associated with pregnancy. *Arthritis Rheum* 1980; 23:248-50.
7. Mok MY, Lo Y, Leung PY, Lau CS. Pregnancy outcome in patients with adult onset Still's disease. *J Rheumatol* 2004; 31: 2307-9.
8. Pan VL, Haruyama AZ, Guberman C, Kitridou RC, Wing DA. Newly Diagnosed Adult-Onset Still Disease in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003; 101:1112- 6.
9. Sampalis JS, Esdaile JM, Medsger TA, Partridge AJ, Yeadon C, Senecal JL. A controlled study of the long term prognosis of adult Still's disease. *Am J Med* 1995; 98: 384-8.
10. Van Reeth C, Le Moel G, Lasne Y. Serum ferritin and isoferitin are tools for diagnosis of active adult Still's disease. *J Rheumatol* 1994; 21: 890-5

# Osteogenesis Imperfektanın Prenatal Tanısı: Olgu Sunumu

İncim Bezircioğlu<sup>1</sup>, Merve Biçer<sup>1</sup>, Dilek Uysal<sup>1</sup>, Seyran Yiğit<sup>2</sup>, Ali Baloğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Kadın Hastalıkları ve Doğum, <sup>2</sup>Patoloji Kliniği, İzmir

## Özet

**Amaç:** Osteogenesis imperfekta kollagen maturasyonunda defekt nedeniyle kemik kırılabilirliğinde artış, anormal kemikleşme ve çok sayıda kırıklarla karakterize heterojen bir genetik hastalıktır. Bu çalışmada gebeliğin 16. haftasında yapılan obstetrik ultrasonografi ile tanısı konularak sonlandırılan bir Osteogenesis imperfecta olgusu sunulmuştur.

**Olgu:** 19 yaşında gravida 2, parite1 olan olgu gebeliğin 16. haftasında yapılan ultrasonografisinde fetal iskelet anomalisi saptanması üzerine kliniğimize refere edildi. Olgunun yapılan prenatal 2. düzey ultrasonografisinde tüm ekstremitelerde uzun kemiklerin kısa bükülmüş ve çok sayıda kırık içerdiği, göğüs kafesinin kısa dar olduğu, ayrıca kafatasının düşük ekodansitede olup kafa içi yapıların olağandan daha net görüldüğü saptandı. Letaliteyi gösteren ultrasonografi bulguları nedeniyle gebeliğin terminasyonuna karar verildi. Postnatal radyografi ve otopsi bulgularıyla Osteogenesis imperfekta tip II tanısı kondu.

**Sonuç:** Günümüzde obstetrik ultrasonografideki gelişmelerle ölümcül iskelet displazilerinin erken prenatal tanısı mümkün olabilmektedir. Spesifik ultrasonografik tanı konulmasa bile letaliteyi öngören ultrasonografik belirteçlerin varlığında aileye fetal prognoz hakkında bilgi verilerek terminasyon seçeneği sunulmalıdır.

**Anahtar Sözcükler:** Osteogenesis imperfekta, prenatal tanı.

## *Prenatal diagnosis of osteogenesis imperfecta: a case report*

**Background:** Osteogenesis imperfecta is a heterogeneous group of genetic disorders characterized by severe bone fragility, abnormal ossification and multiple fractures. We report here a terminated case of osteogenesis imperfecta diagnosed with obstetric ultrasonography during sixteenth week of pregnancy.

**Case:** A 19 year-old gravida 2, para 1 patient was referred to our institution following a screening ultrasound which demonstrated skeletal anomalies of the fetus. Sonographic evaluation revealed that all long bones were short and angulated with multiple fractures, the chest was narrow and bell-shaped, the echogenicity of the skull was decreased and visualization of the intracranial structures were increased. Termination of the pregnancy was decided due to the ultrasonographic findings predicting lethality. The diagnosis of Osteogenesis Imperfecta type II was confirmed by postmortem radiography and autopsy examination.

**Conclusion:** Today with the advances in obstetric ultrasonography, the early prenatal diagnosis of lethal skeletal dysplasias is possible. In existence of ultrasonographic findings predicting lethality, the choice of termination should be offered to parents after giving a detailed information about the fetal prognosis even if the true ultrasonographic diagnosis is not available.

**Keywords:** Osteogenesis imperfecta, prenatal diagnosis.

## Giriş

16. gebelik haftasında prenatal ultrasonografi ile tanısı konularak sonlandırılan Osteogenesis imperfekta tip II olgusu sunuldu. Olgu dolayısıyla ölümcül prognozlu Osteogenesis Imperfekta Tip II'nin ultrasonografik tanı kriterlerine dikkati çekmek, ölümcül prognozu öngören ultrasonografik belirteçleri gözden geçirmek amaçlandı.

## Olgu

19 yaşında, G2P1, normal bir erkek doğurmuş olan olgunun, bu gebeliğinin 16. haftasında ilk kez

yapılan ultrasonografisinde fetusta yapısal defekt saptanması üzerine kliniğimize refere edildi. Ultrasonografik değerlendirilmesinde kranium ekojenitesi azalmış, kafa içi yapılar olağandan belirgin görüldü (Resim 1). Toraks çapı ileri derecede azalmış, kardiyotorasik index kalp lehine artmıştı. Omurga morfolojik olarak normaldi. Ekstremitelere ait uzun kemikler kısa kıvrık, ölçümleri %5 persantilin altında idi, el ve ayak kemiklerinin bir kısmı görülemedi (Resim 2). Bu bulgularla klinik ve radyolojik olarak mineralizasyon defekti ile giden bir ölümcül iskelet displazisi düşünüldü. Aileye prenatal danışmanlık verildikten sonra gebeliğin sonlandırılması



**Resim 1.** Kraniumun ultrasonografik görünümü.

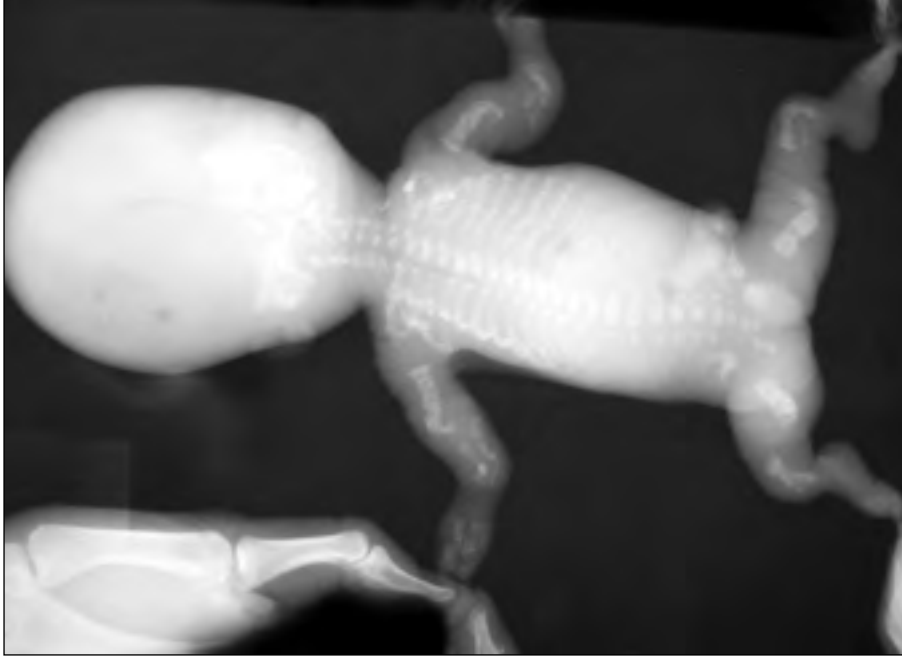


**Resim 2.** Ekstremitelerin ultrasonografik görünümü.

na karar verildi. Misopristol indüksiyonu ile ölü erkek fetus doğurtuldu.

Doğum sonrası inspeksiyon ve postmortem radyografisinde kranium kemiklerinin gelişmediği, toraksın ileri derecede kısa ve dar olduğu, ekstremitelerde uzun kemiklerinin oldukça kısa ve kıvrık olduğu izlendi (Resim 3).

Otopsi incelemesinde 320 gr erkek fetusun baş-makat uzunluğu 16.5 cm, baş-topuk uzunluğu 20 cm idi (Resim 4). Kafa boşluğu açıldığında kranium kemiklerinin gelişmediği görüldü. Göğüs boşluğunda ise kostalarda çok sayıda kırık ve kallus dokusunun oluşturduğu küçük nodüler yapılar dikkati çekti (Resim 5). Kostalardan alınan örnek-



**Resim 3.** Postmortem radyografik görünüm.



**Resim 4.** Morfolojik görünüm.

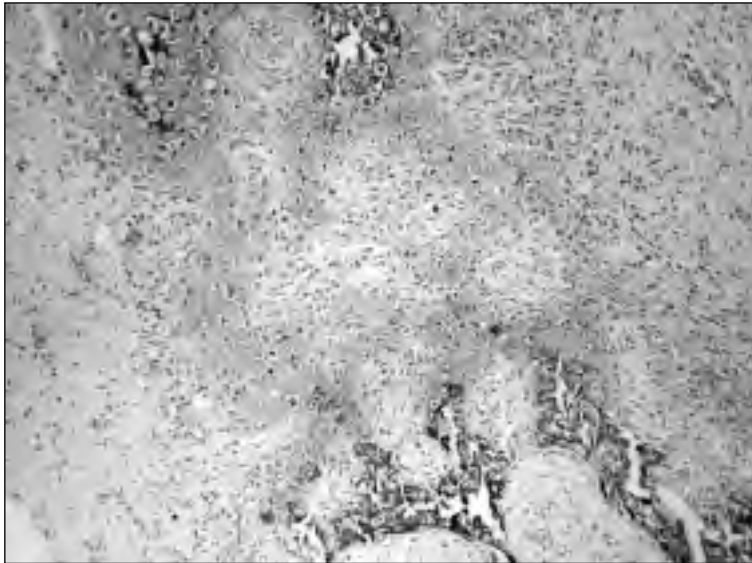


**Resim 5.** Kaburgalardaki kırıkların görünümü.

lerde fibrokartilagenöz genç onarım dokusu izlendi. Tibiadan alınan örneklerde mikrofraktürler ve kallus dokusu mevcuttu. Ayrıca metafizdeki kemik spikülleri net olarak seçilemeyip, belirgin ossifikasyon defekti gösterdiği izlendi (Resim 6). Diğer organlardan alınan örneklerde immatür organ bulguları mevcuttu.

### Tartışma

Osteogenesis imperfekta tip 1 kollagen metabolizması bozukluğuyla gelişen, geniş klinik yelpazede görülen heterojen bir genetik hastalıktır. Kemik kırılganlığında artış, anormal kemikleşme ve çok sayıda kırıklarla karakterizedir. Bilinen dört klinik formu içerisinde tip II en ciddi formudur. İnsidan-



**Resim 6.** Mikroskopide ossifikasyon defektlere.

sı 10000 canlı doğumda 0.4'tür, yaklaşık yarısı (0.19:10000) tip II'dir.<sup>1</sup>

Osteogenesis imperfekta tip II radyolojik kriterlere göre 3 alt guruba ayrılır. En ağır ve en sık görülen tipi, tip II A'dır. Başlıca özellikleri, şiddetli mikromeli, azalmış toraks çapı ve kısa toraks boyu, azalmış mineralizasyon ve kemiklerde çok sayıda kırıklardır. Tip II B ve C'de normal kemik ekojenitesi ve seyrek olarak kırık görülür. Tip II B'de tüm uzun kemiklerde kısalık varken, Tip II C femurda izole kısalık vardır.<sup>2,3</sup> Olgumuz fenotipik ve radyolojik özellikleri ile Osteogenesis imperfekta tip II A'ya uymaktadır.

Osteogenesis imperfekta tip II olgularının çoğu de novo otozomal dominant mutasyonlarla oluşur. Seyrek olarak otozomal resesif ve germ line mozaizm olarak da bildirilmiştir.<sup>4,5</sup>

Tip 1 kollagen yapımından sorumlu COL1A1 veya COL1A2 genlerinden birinde dominant bir mutasyon sonucu gelişir. Hastalık tip 1 kollagen içeren organ ve dokularda (Cilt, ligaman, tendon, demineralize kemik, dentin) klinik patolojik bulgularla ortaya çıkar. Osteogenesis İmperfekta'da tip 1 kollagen yapım defektinden hem intramembranöz oluşumu hem de encondral kemik tamir ve oluşumu etkilenir.<sup>4</sup> İnamembranöz kemik oluşumundaki bozukluk diafizial kortikal kemik oluşumu ve kalvarial ossifikasyon defektine yol açmaktadır. Olgumuzda kafatasında kemikleşme olmadığı ultrasonografi, radyografi ve otopsi bulgularında gösterilmiştir. Encondral kemik oluşumundaki bozukluk hem kemik uzaması hem kırık iyileşmesinde defekte yol açmaktadır.<sup>4</sup> Olgumuzda şiddetli mikromeli izlenmiş, uzun kemik ölçümleri %5 persantilin altında saptanmıştır. Metafizlerden alınan kesitlerde kemikleşme defekti histolojik olarak gösterilmiştir.

Osteogenesis imperfecta tip II'nin prenatal tanısı ultrasonografik inceleme ve koryon villüs örneklerinde DNA dizi analizleriyle yapılabilmektedir.<sup>6</sup> Ekstremitelerde uzun kemiklerin kısa kalın düzensiz kenarlı olması, kısa göğüs kafesi, kafatasının düşük ekojenitede olması, kafa içi yapıların daha net izlenmesi en sık tanımlanan prenatal sonografik bulgularıdır. İkinci trimesterin başından itibaren

ultrasonografik olarak tanınabilmektedir.<sup>3,7</sup> İlk trimesterde de tanı konulabilen olgular bildirilmiştir.<sup>8,9</sup>

Yüksek riskli hasta popülasyonunda transvaginal fetal biyometri izlemleri ile şiddetli displazi olguları erken tanınabilmektedir. Ancak hafif formdaki iskelet displazilerinin erken tanısında fetal biyometri izlemi etkili bulunmamıştır.<sup>7</sup>

İskelet displazileri oldukça heterojen bir hastalık gurubu olduğu için antenatal dönemde spesifik tanı ve ayırıcı tanısı güçtür. Postnatal dönemde klinik bulgular, biokimyasal inceleme, radyografi ile, ölümcül olgularda ise radyografi, otopsi ve fetustan alınan dokuların fibroblast kültürlerinde yapılan biokimyasal analizlerle spesifik tanı konulabilmektedir.<sup>10</sup>

Tretter ve arkadaşları ölümcül iskelet displazisi saptadıkları 27 olguluk serilerinde postnatal olarak 26'sının ölümcül olduğunu, 13'ünün (%48) spesifik antenatal tanısını doğrulamışlardır.<sup>11</sup>

Parilla ve arkadaşları ise ultrasonografik olarak iskelet displazisi tanısı koydukları 31 olguluk serilerinde 20 olguya (%65) doğru spesifik antenatal tanı koymuşlardır. Şiddetli uzun kemik kısalığı, kemik kıvrılma ve kırıkları, FL/AC oranının 0.16'dan küçük olması, yonca yaprağı şeklinde kafatası, hipoplastik toraks, kısa kaburga gibi bulgularla ölümcül olmasını %100 öngörmüşler. Ölümcül olmasını gösteren yanlış pozitif bulgu saptamamışlardır.<sup>10</sup>

Hers ve arkadaşları ise iskelet displazisi şüphelenilen olgularda belirli ultrasonografi bulgularının ölümcül olmasını belirleyici olup olamayacağını araştırmışlar. İskelet displazisi tanısı koydukları 26 olgunun 23'ünün ölümcül olduğunu öngörmüşler, bunun 11'inin spesifik tanısı postnatal olarak doğrulanmış. Dar torax, femur boyunun 1 persantilden küçük olması ve azalmış kemik ekojenitesi birlikte değerlendirildiğinde ölümcül prognozu belirleme-de pozitif prediktif değerini %92 bulmuşlar.<sup>12</sup>

Olgumuzda kısa dar toraks, kraniumda kemikleşme görülmemesi, şiddetli mikromeli ve kırıklar ile Osteogenesis İmperfekta Tip II ön tanısı konmuş, ölümcül prognozu belirleyen bulguların varlığı nedeniyle gebelik sonlandırılmıştır.



Osteogenesis İmperfekta tip II'nin çoğunlukla de novo mutasyonlarla oluşması ve ölümcül olması nedeniyle prenatal tanısı önemlidir. şiddetli uzun kemik kısalığı, uzun kemiklerde çok sayıda kırık ve açılanma, kısa ve dar toraks, azalmış kemik ekojenitesi, yonca yaprağı şeklinde kafatası ölümcül prognozu belirleyiciliği en yüksek ultrasonografik belirteçlerdir.

#### Kaynaklar

1. Skeletal Dysplasias, Chapter15. In: Nyberg DA, McGahan JP, Pretorius DH, Pilu G (Eds). Diagnostic imagines of fetal anomalies. 1th Edition, Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins 2003; p: 696-8.
2. Tongsong T, Wanapirak C, Sirianguk S. Prenatal diagnosis of osteogenesis imperfecta type II. *Int J Gynaecol Obstet* 1998; 61(1): 33-8.
3. Baytur YB, Neře N, Uyar Y, Laçın S, İnceboz ÜS, Çağlar H. Osteogenesis İmperfekta Tip II tanısında prenatal ultrason,postmortem radyografi ve otopsinin yeri: Olgu sunumu. *Perinatoloji Dergisi* 2004; 12(3): 155.
4. Kennon JC, Vitsky JL, Tiler GE, Jeanty P. Osteogenesis Imperfecta. The fetus net: 1994-07-07-15.
5. Cole WG, Dalgleish R. Perinatal lethal osteogenesis imperfecta. *J Med Genet* 1995; 32(4): 284-9.
6. Berge LN, Marton V, Tranebjaerg L, Kearney MS, Kiserud T, Oian P. Prenatal diagnosis of osteogenesis imperfecta. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995; 74(4): 321-3.
7. Gabrielli S, Falco P, Pilu G, Perolo A, Milano V, Bovicelli L.Can transvaginal fetal biometry be considered a useful tool for early detection of skeletal dysplasias in high-risk patients? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13: 107-111.
8. Viora E, Sciarrone A, Bastonero S, Errante G, Botta G, Franceschini PG, Campogrande M. Osteogenesis imperfecta associated with increased nuchal translucency as a first ultrasound sign: report of another case. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21(2): 200-2.
9. McEwing RL, Alton K, Johnson J, Scioscia AL, Pretorius DH. First-trimester diagnosis of osteogenesis imperfecta type II by three-dimensional sonography. *J Ultrasound Med* 2003; 22(3): 311-4.
10. Parilla BV, Leeth EA, Kambich MP, Chilis P, MacGregor SN. Antenatal detection of skeletal dysplasias. *J Ultrasound Med.* 2003;22(3):255-8.
11. Tretter AE, Saunders RC, Meyers CM, Dungan JS, Grumbach K, Sun CC, Campbell AB, Wulfsberg EA. Antenatal diagnosis of lethal skeletal dysplasias. *Am J Med Genet* 1998; 75(5): 518-22.
12. Hersh JH, Angle B, Pietrantonio M, Cook VD, Spinnato JA, Clark AL, Kurtzman JT, Bendon RW, Gerassimides A. Predictive value of fetal ultrasonography in the diagnosis of a lethal skeletal dysplasia. *Southern Medical Journal* 1998; 91(12): 1137-42.

# Servikal Gebelik: Olgu Sunumu

Cüneyt Eftal Taner, Tolga Mızrak, Semih Mun, İrem Şenyuva, Yiğit Özgenç, Fatma Altıntaşoğlu Çelimli

SSK Ege Doğumevi, Kadın Doğum Kliniği, İzmir

## Özet

**Giriş:** Servikal gebelikler tüm ektopik gebeliklerin %0.1'ini oluşturur. Hayatı tehdit edebilecek kadar aşırı kanama en önemli komplikasyondur.

**Olgu:** 33 yaşında, gebelik 8, parite 2, abortus 5, yaşayan 2 çocuğu olan olgunun 2 yıl önce over kisti nedeniyle geçirilmiş sol ooforektomi öyküsü mevcuttu. Adet gecikmesi ve kasık ağrısı şikayeti ile başvuran olguda yapılan vaginal ultrasonografik incelemede servikal kanal içerisinde yaklaşık 7.5x3 mm çaplı, konturları düzgün, içerisinde 3 mm'lik yolk sak ve milimetrik CRL'si bulunan 5 hafta 1 gün ile uyumlu servikal gebelik izlendi. Belirgin subkoryonik kanama alanı yoktu. Hastaneye yatırılan olguda  $\beta$ -hCG düzeyi 4532 mIU/ml olarak ölçüldü. Erken gebelik saptanması nedeniyle aspirasyon küretaj uygulandı. Küretaj sonrası ve muayene bulguları normal olarak değerlendirilen olgu bir gün sonra taburcu edildi.

**Sonuç:** Servikal gebelikler hayatı tehdit edebilecek düzeyde kanama riski taşımaktadır. Ancak erken gebelik olgularında güvenli cerrahi müdahale uygulanabilir.

**Anahtar Sözcükler:** Servikal ektopik gebelik.

## *Cervical pregnancy: a case report*

**Introduction:** Cervical pregnancy constitutes 0.1% of all ectopic pregnancies. It is associated with a significant risk of life-threatening severe hemorrhage.

**Case:** A 33-years-old woman gravida 8, para 2, abortus 5 and living children 2 who had left oophorectomy operation due to ovarian cyst was referred to our hospital with pelvic pain and delayed menstrual period. By vaginal ultrasonographic examination, cervical pregnancy sac which was 7.5x3 mm in diameter and compatible with 5 weeks and 1 day of gestation was found in the cervical canal. There was no significant subchorionic bleeding area. The patient was hospitalised. Beta-human chorionic gonadotropin ( $\beta$ -hCG) level was 4532 mIU/ml on admission. Since the pregnancy was very early, aspiration&curettage was applied. Ultrasonographic and physical findings after curettage were normal and the patient was discharged in the following day.

**Conclusion:** Cervical pregnancy is associated with life-threatening hemorrhage. Only in early pregnancy surgical interventions can be applied safely.

**Keywords:** Cervical ectopic pregnancy.

## Giriş

Servikal gebelik, ektopik gebeliklerin %0.1'ini oluşturan ve hayatı tehdit eden bir durumdur.<sup>1</sup> Ser-

vikal gebeliğin kesin etyolojisi bilinmemektedir. Geçirilmiş dilatasyon ve küretaj, Asherman sendromu, sezaryen ile doğum, infertilite, invivofertilizasyon

yon tedavisi, rahim içi araç kullanımı öyküleri ve embriyonun kromozomal anomalileri ile servikal gebelik arasında ilişki söz konusudur.<sup>1</sup> Servikal gebeliğin sonografik bulguları endoservikal lokalizasyonda gebelik kesesinin bulunması ve trofoblastik invazyondur. Servikal gebeliğin patolojik tanısal kriterleri ise plasental bölgenin karşısında endoservikal bezlerin olması, plasentanın servikse invazyonunun başlaması, plasentanın bir kısmının veya tümünün uterin damarların giriş bölgesinin altında veya uterusun ön ve arka yüzündeki peritoneal katlantıların altında olması ve endometrial kavite içerisinde içinde fetal elemanların olmamasıdır. Servikal gebeliklerin yaklaşık %60'ında yaşayan fetus mevcuttur.<sup>2</sup> Hastaların çoğunluğu düşük paritede gebelerdir ve uygulanan konservatif tedavideki en önemli problem aşırı kanamadır. Konservatif tedavi şekilleri metotraksat ile kemoterapi, kese içine KCl enjeksiyonudur. Histerektomi ise daha çok ikinci ve üçüncü trimester servikal gebeliklerde veya kontrol edilemeyen kanamalarda önerilir.<sup>1</sup>

## Olgu

33 yaşında, 16 yıllık evli, gebelik 8, parite 2, abortus 5, yaşayan 2 çocuğu olan olgunun 2 yıl önce over kisti nedeniyle geçirilmiş sol ooforektomi

öyküsü mevcuttu. Adet gecikmesi ve kasık ağrısı şikayeti ile başvuran olguya yapılan vaginal ultrasonografik incelemede servikal kanal içerisinde yaklaşık 7.5x3 mm çaplı, konturları düzgün, içerisinde 3 mm'lik yolk sak ve milimetrik CRL'si bulunan 5 hafta 1 gün ile uyumlu servikal gebelik izlendi. Belirgin subkoryonik kanama alanı yoktu (Resim 1). Olgumuzda endometrium kalınlığı yaklaşık 14 mm olup, myometrium ekojenitesi olağandı.  $\beta$ -HCG düzeyi 4532 mIU/ml olarak ölçüldü. Yapılan muayenesinde vajinal kanaması yoktu. Hastanın kan biyokimya ve hemogram parametreleri normaldi. Erken gebelik saptanması nedeniyle aspirasyon küretaj uygulandı. Küretaj sonrası ultrasonografisi normal olan ve izlemde vital bulguları normal, vajinal kanaması olmayan olgu küretaj sonrası 1. günde taburcu edildi. Olgunun patoloji sonucu nonproduktif plasental doku olarak patoloji doktorlar tarafından bildirildi.

## Tartışma

Ektopik gebelik insidansı ABD'de 1989'da 1000 gebelikte 16 düzeylerindeyken son yıllarda bu oran 1970'lerdekinin beş katı düzeye kadar çıkmıştır.<sup>3</sup> En fazla ektopik gebelik insidansına ise, 1000 gebelikte 20.8 oranıyla, 35-44 yaşları arasında rastlamaktayız.<sup>3</sup> Servikal gebelik hayatı tehdit



**Resim 1.** Servikal kanalda gebelik kesesi.

eden ender görülen bir ektopik gebelik tipidir. ABD'de servikal gebelik insidansı 2.400 ile 50.000 gebelikte 1 arasındadır.<sup>3</sup> Ushakov ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada servikal gebeliğin en sık görülen semptomunu %91 ile vaginal kanama ve daha sonra %28 ile kasık ağrısı olduğunu bildirmişlerdir.<sup>1</sup> Bizim olgumuzun muayenesinde vaginal kanama izlenmedi. Hastada sadece kasık ağrısı ve adet gecikmesi şikayeti mevcuttu. Geçirilmiş dilatasyon ve küretaj öyküsü, Asherman sendromu, sezaryen ile doğum, infertilite, IVF tedavisi, rahim içi araç kullanımı öyküleri ve embriyonun kromozomal anomalileri ile servikal gebelik arasında ilişki söz konusudur.<sup>1</sup> Bizim olgumuzda geçirilmiş dilatasyon ve küretaj öyküsü dışında bir risk faktörü yoktu.

Servikal gebeliğin klinik olarak tanısının konması zordur. Nelson ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada preoperatif olarak %50 hastada tanı abortus imminens, inkomplet abortus veya missed abortus olmuştur.<sup>3</sup> Tanıda ultrasonogafinin kullanımı ile servikal gebelik diğer abortus tiplerinden ayrılabilir. Yapılan bir çalışmada %4.5'lik yanlış abortus tanısı kalsa da, ultrasonografi kullanılmadığında %46.2 oranında olgu yanlış tanı almaktadır.<sup>3</sup> Servikal gebeliklerde transvaginal sonografi tercih edilmelidir fakat en iyi sonuçlar daima transvaginal ve abdominal sonografinin kombinasyonu ile konur.<sup>2</sup> Bizim olgumuzda transvaginal sonografi ile servikal gebelik tanısı konmuştur. Ushakov ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada %61.5 oranında canlı servikal gebelik tespit ederken, %10.8 erken servikal gebelik ve %13.8 missed servikal gebelik tespit etmişlerdir.

Serum  $\beta$ -hCG düzeyleri servikal gebeliğin tanısında ve konservatif yapılan tedavinin izleminde kullanılmaktadır. Ushakov ve arkadaşları yaptıkları çalışmada serum  $\beta$ -hCG düzeylerini tanı anında 54.1-137.000 mIU/ml arasında bildirmişlerdir. Bizim olgumuzda ise tanı konduğunda serum  $\beta$ -hCG düzeyi 4532 mIU/ml idi.  $\beta$ -hCG takipleri özellikle medikal tedavinin izleminde önem taşımaktadır.

Servikal gebeliğin tedavisinde ana hedef, gebeliğin ortadan kaldırılarak, kanamanın önlenmesidir. Aspirasyon ve küretaj servikal gebeliğin tedavisinde en sık uygulanan seçenektir. Yaklaşık hastaların yarısına aspirasyon ve küretaj uygulanmaktadır.<sup>1</sup>

Her ne kadar aspirasyon ve küretaj benign bir tedavi yöntemi gibi gözükse de Schneider'in tariflediği gibi plasenta ayrıldıktan sonra çok ağır kanama başlayabilir.<sup>4</sup> Bu problemi çözmek için preoperatif olarak serviksin kanlanması azaltacak yaklaşımlar uygulanabilir. Bu yöntemler, transvaginal olarak uterin arterin servikal dallarının ligasyonu, Shirodkar tip serklaj, anjiyografik olarak uterin arterin embolizasyonu veya intraservikal vasopressin enjeksiyonudur.<sup>1,5</sup> Bu olguda ise erken servikal gebelik olması ve derin trofoblastik invazyonun beklenmemesi nedeni ile preoperatif olarak servikal kanlanmayı azaltacak bir uygulama yapılmadı. İşlem sırasında veya işlem sonrasında ise aşırı bir kanama gözlenmedi.

Aspirasyon ve küretajın yanında servikal gebeliğin tedavisinde, histerektomi, konservatif abdominal cerrahi (bilateral internal iliak veya uterin arterlerin ligasyonu veya servikal hysterotomi) ve medikal tedaviler uygulanabilir. Histerektomi günümüzde 45 yaş ve üzerinde, paritesi yüksek veya uterin patolojisi olan servikal gebelik tanısı almış hastalarda tercih edilmektedir.<sup>1</sup> Medikal tedavide metotraksat veya potasyum klorür uygulanabilir. Metotraksat gebelik yaşı 10 haftanın altında ve hemodinamik olarak stabil olan, kanaması az veya olmayan, aktif renal veya karaciğer hastalığı, lökopeni veya trombositopenisi olmayan hastalara uygulanabilmektedir.<sup>5</sup> Bu amaçla metotraksat sistemik veya lokal olarak kullanılabilen bir ajandır. Lokal metotraksat uygulanmasına bağlı gebelik kesesi kollapsı; sistemik uygulanmasına bağlı olarak ise kemik iliği depresyonu, stomatit, anoreksi, kusma, bulantı, ishal, akut veya kronik hepatotoksisite, pulmoner fibrozis, alopesi ve fotosensitivite görülebilecek yan etkilerdir.<sup>6</sup> Potasyum klorür ise lokal olarak kese içine enjeksiyon şeklinde uygulanabilecek bir ajandır.<sup>7</sup>

Sonuç olarak servikal gebelik aşırı kanama riski taşıyan bir ektopik gebelik tipidir. Ancak erken gebelik olgularında cerrahi müdahale güvenle uygulanabilir.

#### Kaynaklar

1. Ushakov FB, Elchalal U, Aceman PJ, Schenker JG. Cervical pregnancy: Past and future. *Obstet Gynecol Surv* 1997; 52: 45-59.

2. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM et al. Cervical ectopic pregnancy: Results of conservative treatment. *Radiology* 1994; 191: 773-5.
3. Ectopic pregnancy. In: Speroff L, Glass RH, Kase NG. Editors. *Clinical Endocrinology and Infertility*. Baltimore: Williams & Wilkins. 1994: 947-66.
4. Nelson RM. Bilateral internal iliac artery ligation in cervical pregnancy: conservation of reproductive function. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 15; 134: 145-50.
5. Dreizin DH, Schneider P. Cervical pregnancy. *Am J Surg* 1957; 93: 27-40.
6. Honey L, Leader A, Claman P. Uterine artery embolization: A successful treatment to control bleeding cervical pregnancy with a simultaneous intrauterine gestation. *Hum Reprod* 1999; 14: 553-5.
7. Bai SW, Lee JS, Park JH, Kim JY, Jung KA, Kim SK, Park KH. Failed methotrexate treatment of cervical pregnancy. Predictive factors. *J Reprod Med* 2002; 47: 483-8.
8. Doubilet PM, Benson CB, Frates MC, Ginsburg E. Sonographically guided minimally invasive treatment of unusual ectopic pregnancies. *Ultrasound Med* 2004; 23: 359-70.