

ISSN 1300-5251

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Cilt 15 / Sayı 3 / Aralık 2007



Türk Perinatoloji Derneği Yayın Organıdır



deomed®

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Cilt 15 / Sayı 3 / Aralık 2007

Türk Perinatoloji Derneği Yayın Organıdır

Türk Perinatoloji Derneği Adına Sahibi: Murat Yayla

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü: Cihat Şen

www.perinataldergi.com

EDİTÖR

Cihat Şen

YARDIMCI EDİTÖR

Murat Yayla

DANIŞMA KURULU

Arif Akşit
Figen Aksoy
Tayfun Alper
Hediye Arslan
Oluş Api
Sebahat Atar Gürel
Tahsin Ayanoğlu
Nazif Bağrıaçık
Gökhan Bayhan
Yeşim Baytur
Tugan Beşe
Faruk Buyru
Nur Danışmend
Fuat Demirkıran
Özgür Deren
Melahat Dönmez
Yakup Erata
Ali Ergün

Kubilay Ertan
Eflatun Gökşin
Arif Güngören
Bilgin Gürateş
Melih Güven
Ümit S. Inceboz
Ayşe Kafkaslı
Ömer Kandemir
Hakan Kanıt
Ömer Kılavuz
Selahattin Kumru
Nilgün Kültürsay
Rıza Madazlı
Ercüment Müngen
İnanç Mendilcioğlu
Engin Oral
Lütfü Önderoğlu
Soner Öner

Semih Özeren
Okan Özkaya
Yıldız Perk
Haluk Sayman
Yunus Söylet
Mekin Sezik
Turgay Şener
Zeki Taner
Mete Tanır
Alper Tanrıverdi
Ebru Tarım
Ayдын Tekay
Başar Tekin
Neslihan Tekin
Beyhan Tüysüz
Seyfettin Uludağ
Ahmet Yalınkaya
Murat Yurdakök

4 ayda bir yayınlanmaktadır • Yaygın süreli yayın

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

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

e-posta: editor@perinataldergi.com

Perinatoloji Dergisi elektronik versiyonu (eISSN: 1303-3132) www.perinataldergi.com adresinde yayımlanmaktadır.

Perinatoloji Dergisi

Cilt 15 / Sayı 3 / Aralık 2007

İçindekiler

Araştırma

- Hafif, Orta ve Şiddetli Preeklampsi Olgularında Hemoglobin ve Trombosit Düzeylerinin Karşılaştırılması** **93**
Yaprak Engin Üstün, Kezban Doğan, İlgin Türkçüoğlu, Yusuf Üstün, Mehmet Mutlu Meydanlı, Ayşe Kafkaslı
- Uterin Arter Doppler Bulguları ve Maternal Serum D-dimer Seviyelerinin Erken Doğum Öngörüsündeki Rolü** **99**
Fehmi Yazıcıoğlu, Ruşen Oran, Bestami Özsoy, Mehmet Aygün, Osman Nuri Özyurt, Reyhan Demirbaş, Ziya Çebi
- Tokolitik Tedavinin Umbilikal, Uterin ve Spiral Arter Doppler Bulgularına Etkisi** **108**
Nalan Kulak, İlgin Türkçüoğlu, Ayşe Kafkaslı
- Akdeniz Bölgesindeki Gebelerde HPA-1a Antijen Sıklığının Araştırılması** **116**
Feride Özel, Mehmet Şimşek, Aynur Uğur Bilgin, Aytuğ Kızılörs, İhsan Karadoğan, Levent Dündar
- İnvazif Prenatal Tanı Yöntemleri Uygulanan 2295 Olgunun Retrospektif Analizi** **120**
Çetin Saatçi, Yusuf Özkul, Şener Taşdemir, Aslıhan Kiraz, Ipek Müderris, Nazife Taşcıoğlu, Okay Çağlayan, Münis Dündar
- Maternal Anemi ve Perinatal Sonuçlar** **127**
Emre Karaşahin, Seyit Temel Ceyhan, Ümit Göktolga, Uğur Keskin, İskender Başer
- Riskli Gebelerde Öz-Bakım Gücü'nün Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışlarına Etkisinin İncelenmesi** **131**
Birsen Karaca Saydam, Özlem Demirel Bozkurt, Aytül Pelik Hadımlı, Hafize Öztürk Can, Neriman Soğukpınar
- Preeklampsik Gebelerde Maternal Plazma ve Kordon Kanı Leptin Konsantrasyonları** **140**
Neşe Yücel, Fikret Gökhan Göynüner, Ergün Bilgiç, Cengiz Omurcan, Tonguç Arslan
- Dizin** **Konu ve Yazar Dizini** **145**

Hafif, Orta ve Şiddetli Preeklampsi Olgularında Hemoglobin ve Trombosit Düzeylerinin Karşılaştırılması

Yaprak Engin Üstün, Kezban Doğan, Ilgın Türkçüoğlu, Yusuf Üstün, Mehmet Mutlu Meydanlı, Ayşe Kafkaslı

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Malatya

Özet

Amaç: Çalışmanın amacı, preeklampsi şiddetiyle, hemoglobin ve trombosit düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

Yöntem: Kliniğimizde Ocak 2004-Ağustos 2007 yılları arasında tanı almış 127 hafif preeklampsi, 96 orta şiddette preeklampsi, 71 şiddetli preeklampsi olgusu geriye dönük olarak incelendi. Benzer demografik özellik ve gebelik haftasına sahip, preeklampsi, gebelik hipertansiyonu ya da kronik hipertansiyon ve proteinüri tanısı almamış 108 sağlıklı gebe kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Olguların yaşı, gravida ve paritesi, gebelik haftaları, hemoglobin, trombosit düzeyleri, yenidoğanın 1. ve 5. dakika Apgar skorları ve doğum ağırlıkları karşılaştırıldı. Dört grup karşılaştırmalarında varyans analizi kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen olguların demografik özellikleri benzerdi. Hemoglobin düzeyleri açısından dört grup arasında farklılık saptanmadı (kontrol grubu: 11.7 ± 1.7 , hafif preeklampsi: 11.9 ± 1.5 , orta preeklampsi: 12.1 ± 1.6 , şiddetli preeklampsi: 12.2 ± 1.7). Ağır preeklampsi grubunun ortalama trombosit düzeyleri diğer gruplara göre düşük bulundu.

Sonuç: Trombosit düzeylerinin preeklampsi şiddetiyle ilişkisi bulunmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Preeklampsi, patogenezi, trombosit.

Evaluation of hemoglobin and platelet levels in mild, moderate and severe preeclampsia

Objective: The aim of this study is to find out the relationship between the hemoglobin and platelet levels and the severity of preeclampsia.

Methods: One hundred and twenty seven cases of mild preeclampsia, 96 cases of moderate preeclampsia and 71 cases of severe preeclampsia diagnosed in our clinic between the years January 2004 and August 2007 were evaluated retrospectively. One hundred and eight healthy pregnant women with similar demographic features and gestational age and without the diagnosis of preeclampsia, gestational or chronic hypertension and proteinuria were included in the study as the control group. The age, gravida, parity, gestational age, hemoglobin and platelet levels, 1st and 5th minute Apgar score of the newborn and birth weight of cases were compared. Variance analysis was used for four group comparisons.

Results: The demographic characteristics of the cases evaluated in the study were similar. There was no difference between four groups for the hemoglobin levels (control group: 11.7 ± 1.7 , mild preeclampsia: 11.9 ± 1.5 , moderate preeclampsia: 12.1 ± 1.6 , severe preeclampsia: 12.2 ± 1.7). The mean platelet level in the severe preeclampsia group was found to be lower than the other groups.

Conclusion: We found a relationship between platelet levels and the severity of preeclampsia.

Keywords: Preeclampsia, pathogenesis, platelet.

Giriş

Preeklampsi, genellikle nulliplarlarda görülen, gebeliğin 20. haftasından sonra ortaya çıkan hipertansiyon ve buna eşlik eden proteinüri ile karakterize olan bir sendromdur. Toplumdaki görülme sıklığı %6-8'dir.¹ Maternal ve fetal morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden biridir.

Preeklampsinin patofizyolojisini aydınlatılabilmek amacıyla pek çok teori ileri sürülmüştür. Uteroplasental damarlanmanın yetersiz olması sonucunda, gelişmekte olan fetüse yeterli kanlanma sağlanamaz ve fetoplasental hipoksi gelişir. Bu da prostaglandinlerin, endotelinin ve nitrik oksitin plasenta ve ekstraplasental dokular tarafından salınımı ve metabolizması arasında dengesizliğe neden olarak, lipid peroksidasyonu ve diğer tanımlanmamış faktörlerle birlikte hipertansiyon, trombosit aktivasyonu ve sistemik endotelial fonksiyon bozukluğu oluşumunda rol oynamaktadırlar.² Preeklampside artmış trombosit agregasyonu ve küçük damarlarda koagülasyon sisteminin aktivasyonu görülmektedir. Preeklampsinin maternal trombositopeniye neden olabileceği açık bir şekilde gösterilmiştir. Trombosit sayısı doğumdan sonra hızla artmaktadır. Trombositopeni nedeni olarak, trombositlerin damar endotelindeki hasar görmüş bölgelerde depolanmasını sorumlu tutanlar vardır.³ Bu çalışmanın amacı, preeklampsi şiddetiyle, hemogloblin ve trombosit düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

Yöntem

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında Ocak 2004-Ağustos 2007 yılları arasında tanı almış 127 hafif preeklampsi, 96 orta şiddette preeklampsi, 71 şiddetli preeklampsi olgusu retrospektif (geriye dönük) olarak incelendi. Şiddetli preeklampsi olan 71 olgunun 15'inde HELLP Sendromu mevcuttu. Demografik özellikleri ve

gebelik haftaları benzer olan preeklampsi, gebelik ya da kronik hipertansiyon tanısı almamış ve proteinüri olmayan 108 sağlıklı gebe kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Altı saat ara ile en az iki kez ölçülen sistolik kan basıncı 140 mmHg, diastolik kan basıncı 90 mmHg'nin üzerinde olan ya da gebelik öncesi kan basıncı bilinen gebelerde sistolik basınçta 30 mmHg, diastolik basınçta 15 mmHg'lık artışı olan, 24 saatlik idrarda 300 mg ve üzerinde proteinüri olan gebeler hafif preeklampsi grubuna dahil edildi. Olgular diastolik kan basıncı <100 mmHg ise hafif preeklampsi, 110 mmHg ise orta şiddette preeklampsi olarak kabul edildi. Aşağıda sıralanan kıstas sahip hastalar ise şiddetli preeklampsi grubuna dahil edildi.

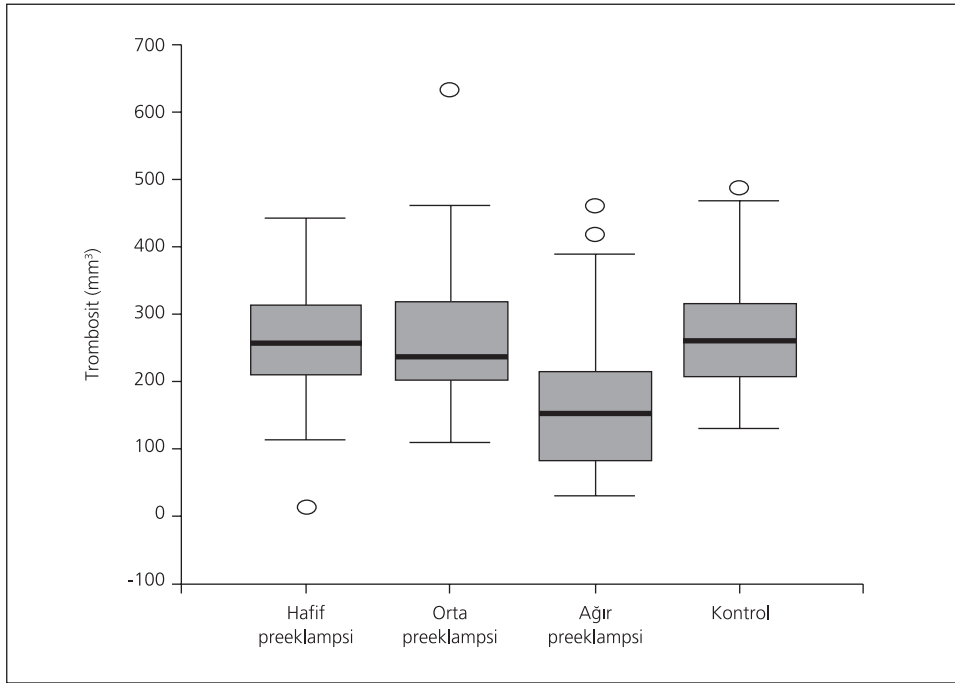
Kan basıncının 160/110 mmHg'nin üzerinde olması, oligüri (24 saatte 400 ml'den az), baş ağrısı, görme bozukluğu, epigastrik-sağ üst kadranda ağrı, pulmoner ödem ve siyanoz, 24 saatlik idrarda 5 gr veya spot idrar örneğinde +++'ten fazla proteinüri olması, trombositopeni (< 100.000/mm³) olması, bozuk karaciğer fonksiyon testleri, orta şiddette preeklampsi grubunda bu bulgulardan hiçbiri bulunmamaktaydı. Olguların yaşı, gravida ve paritesi, gebelik haftaları, ilk tanı anındaki hemogloblin ve trombosit düzeyleri, yenidoğanın 1. ve 5. dakika Apgar skorları ve doğum ağırlıkları karşılaştırıldı.

İstatistik işlemleri SPSS 10.0 (Chigago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Grup karşılaştırmalarında; veriler normal dağılım gösterdiğinde varyans analizi, göstermediğinde Kruskal-Wallis testi uygulandı. Gruplar arası farklılık önemli bulunduğunda, farklılığı yaratan grup ya da grupları belirlemek için Bonferroni düzeltmesi kullanılarak Mann-Whitney U testi yapıldı. İki grup karşılaştırmalarında; veriler normal dağılıma uyuyorsa iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, uymuyorsa Mann-Whitney U testi yapıldı. İki değişken arası ilişki ki kare testi ile incelendi. Tüm istatistiksel testlerde istatistiksel anlamlılığı belirtmek için p değeri kullanıldı.

Tablo 3. Neonatal sonuçlar.

| | Hafif preeklampsi (n=127) | Orta preeklampsi (n=94) | Ağır preeklampsi (n=71) | Kontrol (n=108) | P |
|---------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------|-------|
| Doğum ağırlığı (g) | 3008.9±751.2 | 2496.4±779.9* | 2168.5±905.1* | 3040.5±551.4 | 0.000 |
| Apgar skoru, 1. min | 7* (3-9) | 7* (3-9) | 7* (3-9) | 8 (6-9) | 0.000 |
| Apgar skoru, 5. min | 10 (3-10) | 10* (6-10) | 9* (3-10) | 10 (8-10) | 0.000 |
| Kordon pH | 7.30* (6.9-7.47) | 7.31* (7-7.51) | 7.26*(6.9-7.41) | 7.32 (7.13-7.49) | 0.000 |
| Vajinal (n,%) | 79 (62.2) | 42 (44.7) | 19 (26.8) | 67 (62) | 0.000 |
| Sezaryen | 48 (37.8) | 52 (55.3) | 52 (73.2) | 41 (38) | |

*Farklılık gösteren gruplar

**Şekil 1.** Grupların trombosit değerleri.

lan bir çalışmada trombositopeninin varlığının birlikte bulunduğu primer hastalığın ciddiyetini artırdığı ve plasenta erken ayrılması, preterm doğum, düşük Apgar skoru ve ölü doğum gibi perinatal komplikasyon (istenmeyen durum) oranlarını artırdığı tespit edilmiştir.⁷

Preeklampside trombositopeninin patogenezi tam olarak anlaşılamasa da, endotelial hasara bağlı olarak, periferik kullanıma sekonder, trombosit sayısının düştüğü düşünülmektedir.⁹ Ayrıca preeklampsi ile komplike gebeliklerde

trombositlerin yaşam süresinin 3 ile 5 güne düştüğü ve değişmiş hücre zarının trombosit agregasyonu ve yıkımını hızlandırdığı tespit edilmiştir.¹⁰

Jaremo ve ark.¹¹ preeklampside trombosit sayısının anlamlı şekilde düşük olduğunu, şiddetli preeklampside ise ortalama trombosit hacminin arttığını göstermişlerdir.

Trombosit sayısındaki değişimin preeklampsi başlangıcından önce olup olmadığını araştıran retrospektif bir çalışmada, preeklampsi ile

normal gebelerde, gebeliğin ilk yarısında, doğumdan 3 ile 6 hafta önce ve doğum esnasında olmak üzere 3 kere trombosit sayısına bakılmıştır. Preeklampsi gelişen hastalarda doğuma 3-6 hafta kala bakılan trombosit sayısı normal gebelere göre anlamlı düşük, ancak normalin alt sınırında saptanmıştır. Doğum esnasında bakılan trombosit sayısı ise preeklampsili olgularda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Bu çalışmaya göre gebeliğin ikinci yarısında hafif ya da subklinik trombositopeni (normal sınırın alt limitinde olan trombosit sayısı) preeklampsi gelişiminden önce ortaya çıkmaktadır. Böylece yüksek riskli gebelerde seri trombosit sayısı takibi ile preeklampsi gelişimi öngörülebilir.¹²

Bir başka çalışmada da trombosit sayısı normal sınırlarda olan preeklampsili olgularda subklinik trombositopeni tespit edilmiştir.¹³ Howarth ve ark. da,¹⁴ farklı gebelik haftalarında 349 normal ve 30 preeklampsi olgusunda trombosit sayısı ve ortalama trombosit hacmini değerlendiren, bu bulgularla preeklampsiyi öngörmede sensitivitenin %90, spesifitenin %83.3 olduğunu tespit etmişlerdir. Ahmet ve ark. da trombosit hacminin longitudinal olarak takibinin preeklampsi riskini taşıyan hastaları belirlemede faydalı olabileceğini ileri sürmüşlerdir.¹⁵

Çalışmalarda preeklampsi şiddeti ile trombositopeni ciddiyeti arasındaki ilişki araştırılmıştır. Neiger ve ark.¹³ 67 preeklampstik gebeyi trombosit sayısı yönünden değerlendirmiş, hafif ve şiddetli preeklampsi vakaları arasında anlamlı farklılık tespit edememişlerdir. Ceyhan ve ark. da¹⁶ 2005 yılında 56 preeklampstik ve 43 sağlıklı gebenin tam kan parametrelerini, özellikle trombosit sayısı ve ortalama trombosit hacmini değerlendirmişler, hafif ve şiddetli preeklampstik vakalar arasında, bizim çalışmamızla uyumlu olarak hemoglobün değerleri arasında anlamlı farklılık tespit edemezken, bizim çalışmamızdan farklı olarak, trombosit sayısında da anlamlı farklılık saptayamamışlardır.

Biz de çalışmamızda preeklampstik gebeleri hafif, orta ve şiddetli olarak üç gruba ayırdık. Bu

gruplar arasında, hemoglobün değerlerini ve trombosit sayısını karşılaştırarak preeklampsinin şiddetiyle ilişkisini değerlendirdik. Hemoglobün değerleri açısından gruplar arasında farklılık bulunmamıştır. Bilindiği üzere gebelik esnasında demir preparatı kullanımı yaygındır ve bunun hemoglobün düzeyi üzerine etkisi olabilir. Bizim çalışmamıza dahil edilen preeklampsi vakaları takipsiz hastalardır ve demir preparatı kullanıp kullanmadıkları konusunda verimiz yoktur.

Trombosit sayısını şiddetli preeklampside anlamlı olarak düşük bulduk. Bu sonuç, trombosit düzeylerinin preeklampsi şiddetiyle ilişkisini ortaya koymaktadır. Çalışmamızda şiddetli preeklampsisi olan hastalarda, doğum ağırlığının ve 1. ve 5. dakika Apgar skorlarının diğer gruplardan düşük olduğu bulunmuştur. Bu nedenle şiddetli preeklampsi gelişecek hastaların önceden belirlenebilmesi, neonatal bakım olanaklarının hazırlanabilmesi için son derece önemlidir. Daha fazla hasta sayısı ile yapılmış randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç

Trombosit düzeylerinin preeklampsi şiddetiyle ilişkisi bulunmaktadır. Ancak daha fazla hasta sayısı ile yapılmış randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. Özeren S, Çorakçı A, Mercan R, Yücesoy İ. Preeklampsi Patogenezi ve Profilaksisi. *MN Doktor* 1996; 4: 365-9.
2. Redman CWG. Current topic: pre-eclampsia and the placenta. *Placenta* 1991; 12: 301-8.
3. Sibai BM. Hypertension in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1992; 35: 315-7.
4. Edelstam G, Lowbeer C, Kral G, Gustafsson SA, Venge P. New reference values for routine blood samples and human neutrophilic lipocalin during third-trimester pregnancy. *Scand J Clin Lab Invest* 2001; 61: 583-92.
5. Missfelder-Lobos H, Teran E, Lees C, Albaiges G, Nicolaides KH. Platelet changes and subsequent development of preeclampsia and fetal growth restriction in

- women with abnormal uterine artery Doppler screenig. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 443-8.
6. Boehlen F, Hohlfeld P, Extermann P, Perneger TV, de Moerloose P. Platelet count at term pregnancy: a reappraisal of the threshold. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 29-33.
 7. Parnas M, Sheiner E, Shoham-Vardi I, Burstein E, Yermiahu T, Levi I, Holcberg G, Yerushalmi R. Moderate to severe thrombocytopenia during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 128: 163-8.
 8. Burrows RF, Kelton JG. Fetal thrombocytopenia and its relation to maternal thrombocytopenia. *N Engl J Med* 1993; 329: 1463-6.
 9. Moran P, Davison JM. Clinical management of established pre-eclampsia. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 1999; 13: 77-93.
 10. Magann EF, Martin JN Jr. Twelve steps to optimal management of HELLP syndrome. *Clin Obstet Gynecol* 1999; 42: 532-50.
 11. Jaremo P, Lindahl TL, Lennmarken C, Forsgren H. The use of platelet density and volume measurements to estimate the severity of pre-eclampsia. *Eur J Clin Invest* 2000; 30: 1113-8.
 12. Fallahian M, Nabaie F. Subclinical thrombocytopenia and preeclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2005; 89: 47-8.
 13. Neiger R, Contag SA, Coustan DR. Preeclampsia effect on platelet count. *Am J Perinatol* 1992; 9: 378-80.
 14. Howarth S, Marshall LR, Barr AL, Evans S, Pontre M, Ryan N. Platelet indices during normal pregnancy and preeclampsia. *Br J Biomed Sci* 1999; 56: 20-2.
 15. Ahmed Y, van Iddekinge B, Paul C, Sullivan HF, Eler MG. Retrospective analysis of platelet numbers and volumes in normal pregnancy and in pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100: 216-20.
 16. Ceyhan T, Beyan C, Başer İ, Kaptan K, Güngör S, İrfan A. The effect of pre-eclampsia on complete blood count, platelet count and mean platelet volume. *Ann Hematol* 2006; 85: 320-2.

Uterin Arter Doppler Bulguları ve Maternal Serum D-Dimer Seviyelerinin Erken Doğum Öngörüsündeki Rolü

Fehmi Yazıcıoğlu, Ruşen Oran, Bestami Özsoy, Mehmet Aygün, Osman Nuri Özyurt,
Reyhan Demirbaş, Ziya Çebi

Süleymaniye Doğumevi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Erken doğum tehdidinde serum D-dimer seviyeleri ile uterin arter Doppler bulgularının prognoz tayinindeki rollerinin saptanması.

Yöntem: Prospektif kohort tasarımlı çalışmamıza 30.01.2004 ile 20.07.2006 tarihleri arasında Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi doğum servisinde erken doğum tehdidi nedeniyle yatırılan olgular dahil edildi. Tüm olgularda Bishop skorlama, abdominal ultrasonografi ile serviks boyu ölçümü, kardiyotokografi, bilateral uterin arter Doppler tetkiki ve serum D-dimer düzeyleri tayini yapıldı. Gebelik sonuna kadar izlenen olgular, 37. gebelik haftası öncesinde ve sonrasında doğum yapan gruplara ayrılarak, her iki grup arasında EDT nedeni ile hospitalizasyon esnasında saptanan parametreler açısından farklılık olup olmadığı irdelendi. Anlamlı farklılık gösteren parametreler çoklu lojistik regresyon analizine tabi tutuldu. Tüm istatistik analizler Cruncher Statistical System – NCSS 2000(Mc Graw Hill) yazılımı yardımı ile yapıldı.

Bulgular: Değerlendirmeye alınan toplam 74 olgudan 15'i (%20.27) 37. haftadan önce 59'u (%79.73) 37. haftadan sonra doğum yaptı. Bishop skorları, ultrasonografik serviks boyu ve sağ ve sol uterin arter RI değerleri iki grup arasında anlamlı farklılık göstermedi ($p = 0.225; 0.59; 0.622$ ve 0.331). Maternal serum D-dimer düzeyi geometrik ortalaması preterm doğum grubunda 1502.57 ng/ml, term doğum grubunda 1052.41 ng/ml bulundu ($p=0.023$). Bilateral uterin arterlerde diastolik çentikleşme (UAÇD) ED grubunda 4 (%26.7) olguda, kontrol grubunda 2 (%3.4) olguda izlendi. [$p=0.013$, RR:4.12 (1.88-9.01)]. Çoklu regresyon analizi sonrası sadece UAÇDde gruplar arasında anlamlı farklılık sebat etti. Bilateral UAÇD bulgusunun duyarlık, özgünlük, pozitif kestirim ve negatif kestirim değerleri sırası ile 0.27; 0.97; 0.67 ve 0.84 idi.

Sonuç: D-dimer ve uterin arter Doppler sonografisi erken doğum öngörüsünde gelecek vaat eden iki parametredir. Ancak rollerinin tam olarak anlaşılabilmesi için daha geniş prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Erken doğum tehdidi, serum D-dimer düzeyi, uterin arter Doppler bulguları.

The role of uterine artery Doppler and maternal serum D-dimer levels in prediction of preterm labor

Objective: To determine the role of uterine artery Doppler findings and serum d-dimer levels in prediction of preterm labor in women hospitalised for threatening preterm labor.

Methods: 15 (20.27%) and 59 (79.73%) of 74 pregnant women delivered before and after 37 completed weeks respectively. Ultrasonographic length of the cervix, Bishop scores and uterine artery RI values were not significantly different ($p = 0.225; 0.59; 0.622$ and 0.331) between both groups. Maternal serum d-Dimer geometric means were 1502.57 ng/ml and 1052.41 ng/ml in preterm and term delivery groups respectively. ($p=0.023$) 4 (%26.7) women in the preterm versus 2 (%3.4) in the term delivery group had bilateral diastolic notches. [$p=0.013$, RR:4.12 (1.88-9.01)]. Multiple logistic regression analysis revealed bilateral diastolic notch-

es in the uterine arteries as the only significant factor for prediction of preterm delivery with a sensitivity, specificity, positive and negative predictive value of 0.27; 0.97; 0.67 and 0.84 respectively.

Results: This prospective cohort study was conducted in the perinatology unit of the Süleymaniye Maternity Hospital during 30.01.2004 thru 20.07.2006. Pregnant women hospitalised for threatening preterm labor were evaluated with Bishop's cervical score, cardiotocography, cervical length measurement by abdominal ultrasound, bilateral uterine artery Doppler and measurement of serum d-dimer levels. After delivery patients characteristics were compared between women who delivered before completed 37 weeks and those who delivered later. Parameters with significant difference between the two groups were used in a logistic regression model to adjust for confounding. All statistical work was done with Cruncher Statistical System – NCSS 2000 (McGraw Hill) software.

Conclusion: Maternal serum d-Dimer levels and uterine artery Doppler characteristics are two promising parameters that might be helpful to predict preterm delivery. But our conclusions need to be substantiated by large scale prospective studies before to be recommended for routine clinical use.

Keywords: Preterm labor, uterine artery Doppler, serum D-dimer level.

Giriş

Erken doğum eylemi; gebeliğin 20-37. haftaları arasında, 10 dakikada üç veya daha fazla rahim kasılmasının olması ve bu duruma ilerleyici rahim ağzı değişikliklerinin eşlik etmesi veya rahim ağzındaki açılmanın 2 cm ve/veya daha fazla olması veya rahim ağzındaki silinmenin % 80 veya daha fazla olması durumudur.¹⁻³ İlerlemiş neonatal bakıma rağmen, konjenital malformasyonlar hariç tutulduğunda perinatal ölümlerin % 70-80 kadarı erken doğan bebeklerde gözlenmektedir.⁴ Buna karşın erken doğum eylemini önceden tahmin etmede yeterli gelişme sağlanamamıştır. Erken doğum tehdidi tablosu ile kliniğe başvuran ve yatırılarak izlenen gebelerin ancak küçük bir kısmında gerçekten erken doğum husule gelmekte, geri kalanlar için personel, kaynaklar ve zaman boşa harcanmış olmaktadır.

Preterm doğum, neonatal mortalite ve morbiditenin en önemli sebeplerindedir. Yaklaşık olarak doğumların %5-15'ini preterm doğumlar oluşturmaktadır.⁵⁻⁸ Bu nedenle, preterm doğum için yüksek riskli grubun belirlenmesi kadın hastalıkları ve doğum branşının en önemli konularının başında gelmektedir.

Her ne kadar literatürdeki çalışmaların büyük çoğunluğu erken doğumla klinik veya subklinik bir enflamasyonu ilişkilendirse de çoğu kez tanımlanması güç bir olgu olan sessiz plasental ablasyonun da erken doğum olguların

bir kısmından sorumlu olabileceğini öne süren yayınlar mevcuttur.⁹

Biz çalışmamızda erken doğum tehdidi (EDT) ön tanısı alan olgular içerisinde erken doğum riski yüksek bir subgrubu tanımlama da Bishop skoru ve serviks boyu gibi klasik parametreler yanında sessiz bir plasental ablasyonun da habercisi olabilecek umbilikal ve uterin arter Doppler bulguları ile maternal serum D-dimer seviyelerinin oynayabileceği rolü belirlemeyi amaçladık.

Yöntem

Çalışmamız prospektif kohort çalışma formatında planlandı ve 30.01.2004 ile 20.07.2006 tarihleri arasında Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi doğum servisinde erken doğum tehdidi nedeniyle yatırılarak izlenen olgular dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri :Gebelik haftasının 20-35. haftalar arasında olması, 10 dakikada 3 veya üzerinde uterus kontraksiyonunun saptanmış olması, tek fetus, USG ve/veya NST de fetal kalp atımının pozitif olması idi. Hariç tutma kriterleri: erken membran rüptürü, ablasyon, fetal distres, olguların travayın aktif fazında olması idi.

Erken doğum tehdidi nedeniyle kliniğimize yatışı yapılan ve belirlenen kriterlere uyan tüm olgulara rutin tıbbi ve obstetrik öyküyü takiben

komplet fizik muayene yapıldı. Vajinal tuşe ile Bishop skor tayini yapıldı. Hemogram, tam idrar tahlili, kan grubu ve serum D-dimer düzeyi tayini için kan ve idrar örnekleri alındı. D-dimer tayini aynı gün içerisinde ELISA yöntemi kullanılarak VIDAS D-dimer Exclusion test (bioMérieux Clinical Diagnostics, Marcy l'Etoile, Fransa) kitleri ile saptandı.

Olguların yatış dosyalarından yaş, gravide, parite, abortus sayıları, 10 dakikadaki kontraksiyon sıklığı kaydedildi. Olgulara uygulanan tedavi protokolleri, tedavi süreleri ve komplikasyonlar not edildi. Rutin tokoliz protokolü çerçevesinde erken doğum tehdidi tanısı konulan gebelerin tümüne 30 dakika içerisinde gidecek biçimde 1000 cc %5 dekstrozu içerisinde Laktatlı Ringer solüsyonu ve 10 mg diazepam İM ile hidrasyon ve sedasyon uygulandı. Bu işlemi takiben kontraksiyonlar devam ettiği takdirde nifedipine 10 mg caps 4x2 per os 48 saat süreyle uygulandı. Cevapsız olgularda 32. gebelik haftasından önce 2. seçenek olarak 48 saat süreyle Indomethacine (1x 100 mg rektal yükleme dozu, 4x50 mg per os idame dozu), 32. haftadan sonra ritodrine (100 mcg/dak başlangıç dozu, cevap alınana kadar her 20 dakikada 1 50 mcg/dak artırma, 350 mcg/dak seviyesine ulaşıldığı halde cevap alınmaz ise stoplanır) uygulandı.

Olgulara, kliniğimiz bünyesindeki prenatal tanı ünitesinde, yüksek rezolüsyonlu görüntüleme ile (General Electric MD 400 5 Mhz abdominal prob ve Voluson 730 Expert 7 Mhz abdominal prob) fetal anomali taraması, komplet fetal biometri, servikal uzunluk ölçümü ile fetal ve maternal Doppler ölçümleri yapıldı. Ölçümlerde sağ ve sol uterin arterler rezistans RI ve PI değerleri, sağ ve/veya sol uterin arterlerde çentik varlığı, umbilikal arter RI ve PI değerleri ve diastolik akım kaybı ve ters akımın varlığı not edildi.

Tahmini doğum tarihinin aşımını takiben çalışmamıza dahil edilen olgulara telefon edildi; ulaşılabilen olgulara standardize edilmiş röportaj formu ile şu sorular soruldu: doğum tarihi, doğum kilosu, neonatal dönemde yenidoğan

yoğun bakım gereksiniminin olup olmadığı, doğumdan sonra farkedilen konjenital anomalinin olup olmadığı, doğum şekli ve endikasyonu, doğumun gerçekleştiği merkez, gebeliğinde meydana gelen ek problemler ve bu nedenle hospitalizasyonun gerekip gerekmediği, şu anda çocukta mevcut problemler, doğum sırasında ve sonrasında annede mevcut problemler.

Çalışmaya dahil edilen olguların, doğum anındaki gebelik haftaları saptanarak, olgular 37. gebelik haftasından önce ve 37. gebelik haftasından sonra doğuran gruplar olmak üzere ikiye ayrıldı. Çalışmamızın istatistiksel analizleri Number Cruncher Statistical System - NCSS 2000 (Mc Graw Hill) paket programı ile yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde, tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra, ikili grupların karşılaştırılmasında bağımsız t testi, nitel verilerin karşılaştırılmalarında ki-kare ve Fisher gerçeklik testi kullanılmıştır. Çok değişkenli çözümlemede, lojistik regresyon analizi ile 37. gebelik haftasından önce ve 37. gebelik haftasından sonra gerçekleşen doğumları etkileyen faktörler araştırılmış, bu değişkenlerin tek başına ve birlikte olduğu durumlar nitelenmiş ve tanısal değerlerini belirlemede duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif kestirim değerleri, testin doğruluğu ve görel riskleri (RR) hesaplanmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde, %95'lik güven aralığında değerlendirilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya 30.01.2004 ile 20.07.2006 tarihleri arasında dahil edilme kriterlerine uyan toplam 85 olgu dahil edildi. Bu olgulardan 11'i yanlış telefon numarası verilmesi veya adres değişikliği nedeniyle ulaşılamaması sonucu röportaj formu doldurulamaması nedeniyle çalışma dışında bırakıldı. Sonuç olarak çalışma 74 olgu ile tamamlandı.

Olgulardan 15'i (%20.27) 37. gebelik haftasından önce (preterm doğum grubu), 59'u

(%79.73) 37. gebelik haftasından sonra (term doğum grubu) doğum yapmış idi. Preterm doğum grubundaki hastaların 9'unun doğumu vajinal yolla, 6'sının doğumu sezaryen ile gerçekleşmiş idi. 2 olgunun endikasyonu makat prezentasyonu, 3 olgunun mükerrer sezaryen, 1 olgunun ise elektif sezaryen idi. Tüm olgular travayın aktif fazında sezaryen operasyonuna alınmışlardı.

Her iki grup demografik faktörler ve başvuru anındaki gestasyonel gün açısından karşılaştırıldığında aralarında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 1). Hemogram parametrelerinden ortalama trombosit hacmi erken doğum grubunda anlamlı derecede düşük bulundu (Tablo 2). Bishop skor, servikal uzunluk, tokoliz süresi ve ortalama kontraksiyon sıklığı açılarından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 3).

Preterm doğum grubu ile term doğum grupları arasında, D-dimer, sağ ve sol uterin arterler RI ve PI değerleri ile umbilikal arter RI ve PI değerleri karşılaştırıldığında D-dimer geometrik ortalama değerlerinin anlamlı olarak farklılık gösterdiği saptanmıştır. Preterm doğum grubunda D-dimer ortalama değeri 1502.57 ng/ml iken, term doğum grubunda D-dimer ortalama değeri 1052.41 ng/ml idi ($p=0.023$) (Tablo 4).

Her iki grup, uterin arterlerde saptanan çentik açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldığın-

Tablo 1. Preterm ve term doğum gruplarında demografik özelliklerin dağılımı.

| | <37 Hafta | >37 Hafta | t değeri | p değeri |
|---------|--------------|--------------|----------|----------|
| Yaş | 26.8±4.3 | 26.85±5.63 | -0.03 | 0.976 |
| Gravida | 2.67±1.8 | 2.44±1.7 | 0.45 | 0.652 |
| Parite | 1.2±1.15 | 0.88±1.02 | 1.06 | 0.295 |
| Abortus | 0.47±0.92 | 0.58±1.21 | -0.33 | 0.744 |
| BAGG | 213.13±33.36 | 227.66±20.99 | -1.61 | 0.126 |

Değerler median ± standart sapma olarak verilmiştir. BAGG: başvuru anındaki gebelik günü

Tablo 2. Preterm ve term doğum gruplarında hemogram verilerinin dağılımı.

| | < 37 hafta | > 37 hafta | t değeri | p değeri |
|-----|-------------|--------------|----------|----------|
| Hct | 33.47± 3.57 | 33.64±3.83 | -0.15 | 0.878 |
| MCV | 87.75±5.32 | 87.26±5.32 | 0.32 | 0.751 |
| WBC | 12.64±2.74 | 11.44±3.04 | 1.39 | 0.169 |
| PLT | 256.4±66.25 | 226.07±67.66 | 1.56 | 0.124 |
| MPV | 8.46±1.25 | 9.96±1.79 | -3.05 | 0.003 |

Hct: hematokrit, MCV: ortalama eritrosit hacmi, WBC: akyuvar, PLT: trombosit, MPV: ortalama trombosit hacmi. Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

Tablo 3. Preterm ve term doğum gruplarında tokoliz süresi (saat).

| | < 37 hafta | > 37 hafta | t değeri | p değeri |
|-----------------------|------------|-------------|----------|----------|
| Tokoliz süresi (saat) | 36.0±27.44 | 39.97±35.19 | -0.41 | 0.686 |
| Kont. Frekans | 3.6±2.41 | 3.78±1.69 | -0.34 | 0.739 |
| Bishop skor | 2.4±2.03 | 1.8±1.62 | 1.22 | 0.225 |
| Servikal Boy | 34.0±7.38 | 34.98±5.96 | -0.54 | 0.59 |

Kardiyotokografide 10 dakikada görülen kontraksiyon sayısı, Bishop skoru ve ultrasonografik serviks ölçümü (mm) dağılımı. Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

Tablo 4. Preterm ve term doğum gruplarında serum D-dimer (ng/ml) (geometrik ortalama), bilateral uterin arter ve umbilikal arter Doppler indekslerinin dağılımı.

| | <37 Hafta | >37 Hafta | t | p |
|-----------|-----------|-----------|------|-------|
| | Ort±SS | Ort±SS | | |
| D-Dimer | 1502.57 | 1052.41 | 2.32 | 0.023 |
| Sağ UA PI | 0.86±0.4 | 0.83±0.35 | 0.37 | 0.714 |
| Sağ UA RI | 0.54±0.13 | 0.52±0.12 | 0.50 | 0.622 |
| Sol UA PI | 0.95±0.45 | 0.91±0.52 | 0.33 | 0.741 |
| Sol UA RI | 0.58±0.15 | 0.54±0.12 | 0.98 | 0.331 |
| Umb A PI | 1.07±0.41 | 0.97±0.24 | 0.93 | 0.368 |
| Umb A RI | 0.65±0.15 | 0.65±0.17 | 0.10 | 0.92 |

UA: uterin arter, Umb A: umbilikal arter, PI: pulsatilite indeksi, RI: rezistans indeksi, değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

da, sağ uterin arterde saptanan çentik açısından her iki grup arasında fark gözlenmezken, sol uterin arter ve bilateral uterin arterde saptanan çentik açısından her iki grup arasında anlamlı bir farklılık gözlenmektedir. Ayrıca sağ veya sol uterin arterde saptanan çentik açısından her iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 5).

Bağımlı değişken olarak, 37. gebelik haftasından önce gerçekleşen doğumu, bağımsız değişken olarak, çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı bulunan parametreleri dahil ettiğimiz çoklu lojistik regresyon analizi modelinde, D-dimer'in anlamlılığını koruyamadığını ancak bilateral uterin arterde çentik pozitifliğinin anlamlı-

lığını koruduğunu saptadık. Çoklu lojistik regresyon analizinde, bilateral uterin arterde çentik pozitifliği için OR değeri 12.667 (%95 GA, 2.017-79.533) bulunmuştur (Tablo 6).

Yapılan çoklu regresyon analiz modelinde anlamlı bulunan, bilateral uterin arterde çentik pozitifliğinin tanısal değerini belirleyebilmek amacıyla, çentik 'var' bulgusunun duyarlılık, özgüllük, pozitif kestirim değeri, negatif kestirim değeri ve risk oranları değerlendirildi. Bu değerlendirmede bilateral uterin arterde çentik 'var' bulgusunun duyarlılık, özgüllük, pozitif kestirim değeri, negatif kestirim değeri ve doğruluk sırasıyla 0.27, 0.97, 0.67, 0.84 ve 0.82 olarak saptanmıştır (Tablo 7).

Tablo 5. Preterm ve term doğum gruplarının uterin arterlerde saptanan çentik (notch) sıklığının dağılımı.

| | | <37 Hafta | | >37 Hafta | | P |
|----------|--------|-----------|-------|-----------|-------|-------|
| Sağ UA | Normal | 11 | %73.3 | 54 | %91.5 | 0.075 |
| | Çentik | 4 | %26 | 5 | %8.5 | |
| Sol UA | Normal | 11 | %73 | 56 | %94.9 | 0.027 |
| | Çentik | 4 | %26 | 3 | %5.1 | |
| Bilat UA | Normal | 11 | %73.3 | 57 | %96.6 | 0.013 |
| | Çentik | 4 | %26 | 2 | %3.4 | |
| Her UA | Normal | 11 | %73.3 | 53 | %89.8 | 0.110 |
| | Çentik | 4 | %26.7 | 6 | %10.2 | |

UA: Uterin arter, Bilat: Bilateral, Her: Herhangi bir

Tablo 6. Lojistik regresyon analizi.

| | Katsayı | Std. Hata | p | OR | %95 GA |
|--------------|---------|-----------|-------|--------|-------------|
| d-Dimer | -0.001 | 0.001 | 0.059 | 0.999 | 0.998-1.00 |
| Bilateral UA | 2.539 | 0.937 | 0.007 | 12.667 | 2.017-79.53 |
| Hunileşme | 9.048 | 25.923 | 0.727 | 8.63 | 0.028-98.82 |

UA: uterin arter, OR: olasılık rasyosu

Tablo 7. Uterin arterde çentik (+) bulgusunun tanısal belirleyiciliği.

| Çentik (Notch) + | Duyarlılık | Özgüllük | PKD | NKD | Doğruluk | RR-%95 GA |
|------------------|------------|----------|------|------|----------|------------------|
| Sağ UA | 0.27 | 0.92 | 0.44 | 0.83 | 0.78 | 2.63 (1.05-6.51) |
| Sol UA | 0.27 | 0.95 | 0.57 | 0.84 | 0.81 | 3.48 (1.50-8.05) |
| Bilateral UA | 0.27 | 0.97 | 0.67 | 0.84 | 0.82 | 4.12 (1.88-9.01) |
| UA | 0.27 | 0.90 | 0.40 | 0.83 | 0.77 | 2.33 (0.91-5.90) |

UA: uterin arter, PKD: pozitif kestirim değeri, NKD: negatif kestirim değeri, RR: risk rasyosu, GA: güvenilirlik aralığı

Tablo 8. D-dimer, uterin arterlerde çentik varlığı ve her iki bulgunun kombinasyonunun preterm ve term gruplardaki dağılımı.

| | | <37 Hafta | | >37 Hafta | | P |
|------------------|-----------|-----------|-------|-----------|-------|-------|
| D-dim(+) | D-dimer + | 3 | 20.0% | 7 | 11.9% | 0.414 |
| | D-dimer - | 12 | 80.0% | 52 | 88.1% | |
| UA | Çentik | 4 | 26.7% | 6 | 10.2% | 0.110 |
| | Normal | 11 | 73.3% | 53 | 89.8% | |
| D-Dim(+)+ UA | Patolojik | 1 | 6.7% | 1 | 1.7% | 0.013 |
| | Normal | 14 | 93.3% | 58 | 98.3% | |
| D-dim(+) veya UA | Patolojik | 6 | 40.0% | 12 | 20.3% | 0.110 |
| | Normal | 9 | 60.0% | 47 | 79.7% | |

D-dimer (+): serum D-dimer \geq 1700 ng/ml, UA: uterin arter

Tablo 9. D- dimer, uterin arterde çentik ve her iki bulgunun kombinasyonunun preterm eylem için tanısal belirleyicilikleri.

| | Duy | Özg | PKD | NKD | Doğ | RR -%95 GA |
|-----------------------|------|------|------|------|------|--------------------|
| D-dim(+) | 0,20 | 0,88 | 0,30 | 0,81 | 0,74 | 1,60 (0,54 - 4,69) |
| Çent(+) | 0,27 | 0,90 | 0,40 | 0,83 | 0,77 | 2,33 (0,91 - 5,90) |
| D-dim(+)+ Çent(+) | 0,07 | 0,98 | 0,50 | 0,81 | 0,80 | 2,57(0,59 - 11,10) |
| D-dim(+) veya Çent(+) | 0,40 | 0,80 | 0,33 | 0,84 | 0,72 | 2,07(0,85 - 5,03) |

D-dim (+): Serum D dimer \geq 1700 ng/ml, Çent(+): uterin arter Doppler trasesinde diastolik çentik(Notch) varlığı, Duy: duyarlık, Özg: özgüllük, PKD: pozitif kestirim değeri, NKD: negatif kestirim değeri, Doğ: doğruluk (Accuracy), RR: risk rasyosu, GA: güvenilirlik aralığı

D-dimer pozitifliği için 1700 ng/ml eşik değer kabul edildiğinde D-dimer pozitifliği ile uterin arterlerde çentikleşme varlığı kombinasyonunun erken doğum grubunda anlamlı derecede sık olduğu görüldü (Tablo 8). D-dimer pozitifliği ve uterin arter Doppler trasesinde çentik varlığı bulgularının tek tek ve kombine tanısal belirleyicilikleri Tablo 9'da izlenmektedir.

Tartışma

Pulmoner embolizm, dissemine intravasküler koagülasyon ve plasenta dekolmanı gibi çeşitli klinik durumlarda, plazma D-dimer seviyesi önemli miktarda artmakta ve bu durumlarda uygun bir belirteç olarak kullanılabilir. ^{10,11} Gebelikte, D-dimer seviyelerinin gebelik haftalarına göre artış gösterdiğinin saptanmasına rağmen, bu konuda geniş serilerde yapılmış, aydınlatıcı ve güçlü çalışmalar bulunmamaktadır.

Kline ve ark. tarafından 50 olgu ile başlanıp 18 olgu ile tamamlanan çalışmada ortalama

plazma D-dimer konsantrasyonu prekonsepsiyonel dönemde 430 ng/ml, 1. trimesterde 579 ng/ml, 2. trimesterde 832 ng/ml, 3. trimesterde 1159 ng/ml olarak saptanmıştır. ¹²

Francalanci ve ark. tarafından yapılan diğer bir çalışmada da D-dimer plazma konsantrasyonlarının gebelik haftasına göre artış gösterdiği saptanmış ve hamile olmayan sağlıklı kadınlara göre 2. ve 3. trimester D-dimer seviyelerinin anlamlı farklılık gösterdiği belirtilmiştir. ¹³

Chabloz ve ark. tarafından D-dimer ve thrombocyte activating factor inhibitor (TAFI) seviyelerinin korelasyonunun belirlenmesi amacıyla yapılan diğer bir çalışmada ise D-dimer seviyelerinin 5-95. persentil değerleri 1. trimesterde 139-602 ng/ml, 2. trimesterde 291-1231 ng/ml, 489-2217 ng/ml saptanmıştır. Doğum anında ise seviyenin 678 ile 5123 ng/ml arasında değiştiği saptanmış ve ortalama değer 1581 ng/ml olarak belirlenmiştir. Ancak bu değerlerin istatistiksel anlamlılığı belirtilmemiştir. ¹⁴

Haznedaroğlu ve ark. tarafından yapılmış preterm doğumda hemostatik belirteçlerin incelendiği çalışmada, plasma D-dimer seviyeleri preterm doğum grubunda 203.2 ± 127.4 ng/ml, sağlıklı gebe grubunda 69.5 ± 25.1 ng/ml, gebe olmayan sağlıklı kadın grubunda 34.2 ± 7.6 ng/ml saptanmış olup, preterm doğum grubundaki D-dimer seviyesinin, hem sağlıklı gebe grubunun hem de sağlıklı kadın grubunun D-dimer seviyelerinden anlamlı farklılık gösterdiği saptanmıştır.¹⁵

Yine preterm doğumda D-dimer'in kullanımını amaçlayan diğer bir çalışmada, preterm doğum grubunda ortalama plasma D-dimer seviyesi 2544 ng/dl saptanarak, 40. gebelik haftasındaki sağlıklı gebelerin plasma D-dimer seviyeleri (1750 ± 839 ng/dl) ile aralarında anlamlı farklılık bulunmuştur.¹⁶

Bizim çalışmamızda erken doğum tehdidi nedeni ile hospitalize edilen ve daha sonra preterm doğum yapan grup ile term doğum yapan grup arasında ilk hospitalizasyon esnasındaki serum D-dimer seviyelerinin anlamlı farklılık gösterdiği saptandı (1502.57 ng/ml ile 1052.41 ng/ml, $p=0.023$). Ancak bu farklılığın yapılan çoklu lojistik regresyon analizinde anlamlılığını koruyamadığını belirledik.

Uterin arterlerin anormal Doppler dalga akım formları, uterin kan dolaşımında, mükümler spiral arterlere azalmış trofoblast invazyonuna sekonder meydana gelen artmış impedansı yansıtmaktadır.^{17,18} Normal trofoblastik invazyonda yetersizliğin, anormal uteroplasental kan akımına yol açarak, daha sonra klinik olarak ortaya çıkması muhtemel preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği ve dekolman plasenta ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.¹⁹ Preterm eylem ile uterin arter Doppler indekslerinin ilişkisi konusunda yapılan literatür taramasında, olgu gruplarının seçimi, çalışmaların planı, karşılaştırılan parametreler ve istatistiksel yöntemler açısından bizim çalışmamızdan birçok farklılıklar içeren çalışmalar olduğunu saptadık.

Axt-Fliedner ve ark. tarafından yüksek riskli popülasyonda yapılan bir çalışmada 'ciddi sonuçlar' olarak tanımlanan 34 gebelik haftası öncesinde gerçekleşen doğumlar ve/veya IUMF ve/veya dekolman plasenta ile ilişkili preeklampsi ve/veya IUGR gelişiminde bilateral uterin arterlerde çentik saptanmasının sensitivitesi 83, spesifitesi 79, pozitif kestirim değeri 33, negatif kestirim değeri 97 ve RR 12.7 olarak belirlenmiştir.²⁰

Park ve ark. tarafından normal popülasyonda gerçekleştirilen ve anormal dalga formu olarak S/D oranının aynı gebelik haftası ortalama S/D oranının 2 SD üstü ve/veya diastolik çentik saptanması şeklinde dizayn edilen çalışmalarda, 34. gebelik haftası altında gerçekleşen doğumların anormal dalga formuna sahip olgularda anlamlı olarak yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca preterm doğum için tek taraflı anormal bulgunun RR değeri 2.67 (1.24-5.74), çift taraflı anormal bulgunun RR'si 5.88 (2.46-14.07) olarak saptanmıştır.²¹

Anormal dalga formunun, herhangi bir uterin arterde erken diastolik çentik saptanması olarak tanımlandığı ve yüksek riskli bir popülasyonda yapılan diğer bir çalışmada, 37. gebelik haftasından önce gerçekleşen doğum oranı normal grupta %16, anormal grupta %41 oranında gerçekleşmiş ve OR 7.9 (4.6-13) olarak saptanmıştır.²²

Yine yüksek riskli bir grupta, Agarwall ve ark. tarafından gerçekleştirilen çalışmada term doğum grubu ile preterm doğum grupları arasında RI, PI değerleri ve S/D oranlarının anlamlı farklılık gösterdiği saptanmıştır. Term doğum grubunda ortalama S/D oranı 2.16 ± 0.38 , ortalama RI değeri 0.36 ± 0.14 ve ortalama PI değeri 0.44 ± 0.17 iken preterm doğum grubunda bu değerler sırasıyla 2.56 ± 0.20 , 0.65 ± 0.09 ve 0.54 ± 0.21 olarak bulunmuştur. Bu değerler için ROC eğrisi kullanıldığında, preterm doğum tahmininde en değerli parametrenin %95.8 duyarlılık, %87.7 özgüllük, %70 pozitif kestirim değeri

ri, %84 negatif kestirim değerine sahip olan RI değeri olduğu saptanmıştır.²³

Normal olgularda yapılan diğer bir çalışmada ise uterin arter PI değerlerinin 33. gebelik haftasından önce doğum yapan grupta term doğum yapan gruba göre daha yüksek olduğu, ancak ROC eğrisinde tek başına veya diğer anlamlı parametrelerle kombinasyonun tanısal değeri etkilemediği saptanmıştır.²⁴

Yine Spencer ve ark. tarafından normal popülasyonda yapılan bir çalışmada preterm doğum grubunun PI değeri ortalama 1.06 (0.6-2.05) iken term doğum grubunun ortalama değeri 1.02 (0.49-3.2) olarak saptanmıştır.²⁵

Irion ve ark. tarafından gerçekleştirilmiş diğer bir çalışmada ise protodiastolik çentik, peak sistolik/protodistolik akım oranı >2.5, peak sistolik/end diastolik akım oranı >90 persentil, RI≥0.58 olarak tanımlanan anormal uterin arter akım dalga formlarının spontan preterm doğumda prediktif değerinin olmadığını belirtmişlerdir.²⁶

Bizim çalışmamızın sonucuna göre ise preterm ve term doğum grupları arasında uterin arter RI ve PI değerlerinde anlamlı farklılık izlenmedi. Uterin arterlerde saptanan prediastolik çentik açısından gruplar karşılaştırıldığında, sol uterin arterde predistolik çentik saptanma sıklığı preterm doğum grubunda %26.7 (4 olgu), term doğum grubunda ise %5.1 (3 olgu) olarak saptandı ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0.027). Bilateral uterin arterde predistolik çentik saptanan olgularda da preterm doğum oranı anlamlı şekilde yüksek idi (%26.7 ile %3.4, p=0.013). Her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanan parametrelerin dahil edildiği çoklu regresyon analizinde ise anlamlılığı devam eden parametrenin bilateral uterin arterde prediastolik çentik pozitifliği olduğu saptandı.

Çalışmamızda yüksek riskli bir grup ile tümüyle normal bir grup karşılaştırılmamış, aksine erken doğum tehdidiyle hospitalize edilmiş yüksek riskli bir grubun içerisinde gerçekten er-

ken doğum yapanlar ile yapmayanlar karşılaştırılmıştır. Keza çalışmaya katılan toplum olgu sayısı da relatif olarak düşüktür. Literatür bulguları ile farklılıkların öncelikle bu iki nedenden kaynaklandığını düşünüyoruz. Bilateral uterin arterde prediastolik çentik için OR 12.677 (2.017-79.533) olarak saptanmıştır. Ancak bu bulgunun tanısal değerinin belirlenmesi amacıyla yapılan işlemler sonucunda duyarlılık 0.27, özgüllük 0.97, pozitif kestirim değeri 0.67, negatif kestirim değeri 0.82 ve RR 4.12 (1.88-9.01) olarak saptandı. Düşük duyarlılık bu bulgunun preterm doğumda belirteç olarak kullanımı sınırlamakla beraber bu konuda daha geniş serilerde yapılacak çalışmalar ile tanısal değerinin irdelenmesi gerekmektedir.

Sonuç

Çalışmamızda maternal serum D-dimer düzeyinin preterm doğum grubu ile term doğum grubu arasında anlamlı farklılık gösterdiği ancak bu anlamlılığın çoklu regresyon analizinde devam etmediği görüldü. Uterin arter dalga formu analizinde bilateral uterin arterde prediastolik çentik saptanmasının preterm doğum için OR değerini 12 (2.017-79.533) kat arttırdığı hesaplandı. Ancak bu bulgunun düşük duyarlılığı, klinik kullanımını kısıtlamaktadır. Bu bulguların daha geniş olgu grubunda yapılacak ileri çalışmalarla irdelenmesiyle daha anlamlı sonuçlar elde edilebileceğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Herron MA, Katz M, Creasy R. Evaluation of a preterm birth prevention program: preliminary report. *Obstet Gynecol* 1982; 59: 452-6.
2. Creasy RK. Preterm labor and delivery: Maternal fetal medicine 3. Edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company; Ch 33. 1994: 494.
3. Guinn DA, Goepfert AR, Owen J. Management options in women with preterm uterine contractions: a randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 814.
4. Copper RL, Goldenberg RL, Creasy RK, et al. A multicenter study of preterm weight and gestational age specific mortality. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 78-84.

5. Haram K, Mortensen JH, Wollen AL. Preterm delivery: an overview. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82: 687-704.
6. Kişnişçi HA, Gökşin E, Durukan T, Üstay K, Ayhan A, Gürkan T, Önderoğlu LS. Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. 1996; 1465-80.
7. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap III LC, Hauth JC, Wenstrom KD. Williams Obstetrics. 21 st Edition. 2001; 689-727.
8. Joyce AM, Kenneth DK, Donna MS, Bernard G, Marian FM. Annual summary of vital statistics - 2003. *Pediatrics* 2005; 115: 619-34.
9. Haris BA, Gore H, Flowers CE. Peripheral placental separation: a possible relationship to premature labor. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 774-8.
10. Wilde JT, Kitchen S, Kinsey S, Greaves M, Preston FE. Plasma D-dimer levels and their relationship to serum fibrinogen/fibrin degradation products in hypercoagulable states. *Br J Haematol* 1989; 71: 65-70.
11. Whitaker AN, Elms MJ, Masci PP. Measurement of cross-linked fibrin derivatives in plasma: an immunoassay using monoclonal antibodies. *J Clin Pathol* 1984; 37: 882-7
12. Kline JA, Williams GW, Hernandez-Nino J. D-dimer concentrations in normal pregnancy: new diagnostic thresholds are needed. *Clin Chem* 2005; 51: 825-9.
13. Francalanci I, Comeglio P, Liotta AA, et al. D-dimer concentrations during normal pregnancy, as measured by ELISA. *Thromb Res* 1995; 78: 399-405.
14. Chabloz P, Reber G, Boehlen F, Hohlfeld P, De Moerloose P. TAFI antigen and D-dimer levels during normal pregnancy and at delivery. *Br J Haematol* 2001; 115: 150-2.
15. Haznedaroğlu Ş, Özcan T, Malkoç S, Gökmen O, Haznedaroğlu İ. C, Kirazlı Ş. Hemostatic markers in preterm labor. *Throm Res* 1997; 86: 89-90.
16. Nolan TE, Smith RP, Devoe LD. Maternal plasma D-dimer levels in normal and complicated pregnancies. *Obstet Gynecol*. 1993; 81: 235-8.
17. Robertson WB, Brosens I, Dixon HG. Uteroplacental vascular pathology. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1975; 5: 47-65.
18. Voight HJ, Becker V. Doppler flow measurements and histomorphology of the placental bed in uteroplacental insufficiency. *J Perinat Med* 1992; 20: 139-47.
19. DeWolf F, DeWolf-Peeters C, Bronsens I, Robertson W. B. The human placental bed: electron microscopic study of trophoblastic invasion of spiral arteries. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 137: 58-70.
20. Axt-Fliedner R, Schwarze A, Nelles I, et al. The value of uterine artery Doppler ultrasound in the prediction of severe complications in a risk population. *Arch Gynecol Obstet* 2005; 271: 53-8.
21. Park YW, Lim JC, Kim YH, Kwon HS. Uterine artery doppler velocimetry during mid-second trimester to predict complications of pregnancy based on unilateral or bilateral abnormalities. *Yonsei Med J* 2005; 46: 652-7.
22. El-Hamed A, Shillito J, Simpson NA, Walker JJ. A prospective analysis of the role of uterine artery doppler waveform notching in the assessment of at-risk pregnancies. *Hypertens Pregnancy* 2005; 24: 137-45.
23. Agarwal N, Suneja A, Arora S, Tandon OP, Sircar S. Role of uterine artery velocimetry using color-flow Doppler and electromyography of uterus in prediction of preterm labor. *J Obstet Gynaecol Res* 2004; 30: 402-8.
24. Fonseca E, Yu CK, Singh M, Papageorgiou AT, Nicolaidis KH. Relationship between second-trimester uterine artery Doppler and spontaneous early preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 301-5.
25. Spencer K, Yu CK, Cowans NJ, Otigbah C, Nicolaidis KH. Prediction of pregnancy complications by first-trimester maternal serum PAPP-A and free β -hCG and with second-trimester uterine artery Doppler. *Prenat Diagn* 2005; 25: 949-53.
26. Irion O, Mase J, Forest JC, Moutquin JM. Prediction of pre-eclampsia, low birthweight for gestation and prematurity by uterine artery blood flow velocity waveforms analysis in low risk nulliparous women. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 422-9.

Tokolitik Tedavinin Umbilikal, Uterin ve Spiral Arter Doppler Bulgularına Etkisi

Nalan Kulak, Iğın Türkçüoğlu, Ayşe Kafkaslı

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Malatya

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, ritodrin ile tokoliz uygulanan preterm doğum eylemi olgularında umbilikal, uterin ve spiral arter doppler değerlerinde elde edilen değişimleri ve bu değişimlerin değerinin olup olmadığını araştırmaktır.

Yöntem: Tokolitik tedavi ile sadece uterin arter doppler ölçümlerinde tedavi öncesine göre anlamlı düşüş tespit edilenlerde, kazanılan sürenin 2- 7 gün arasında olduğu bulundu. Hem uterin hem de umbilikal arter doppler ölçümlerinde tedavi öncesine göre anlamlı düşüş tespit edilenlerde ise tokoliz ile kazanılan süre 7 günden fazla idi. Spiral arter doppler bulgularının ise tokolizden etkilenmediği bulundu.

Bulgular: Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine başvuran 26-35 haftalar arası preterm eylem tanısı alan 30 gebe çalışmaya alındı. Renkli Doppler Ultrasonografi cihazı ile tokoliz başlamadan önce ve tokolizden 24 saat sonra umbilikal, uterin ve spiral arter S/D, PI ve RI değerlerine bakıldı. Hastalar tokolitik tedavi ile kazanılan süreye göre, 2-7 gün kazanılan ve 7 günden fazla kazanılan olmak üzere iki grupta değerlendirildi. Doppler değişkenleri İki Değer Arasındaki Farkın Önemlilik Testi, Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi ve Mann- Whitney U Testi ile karşılaştırıldı.

Sonuç: Preterm eylem olgularında, ritodrin tedavisi ile uterin ve umbilikal arter doppler ölçümlerinde tedavi öncesine göre anlamlı düşüş olanlarda kazanılan süre daha uzundur.

Anahtar Sözcükler: Preterm eylem, tokoliz, Doppler ultrasonografi.

Effect of tocolysis on Doppler measurements of umbilical, uterin and spiral arteries

Objective: The aim of this study is to assess the relationship between the change in Doppler values of umbilical, uterine and spiral arteries with ritodrine tocolysis and the value of these changes.

Methods: Thirty women with gestational age between 26 and 35 weeks admitted to the Obstetric and Gynecology Clinic and had a diagnosis of preterm labor were enrolled to the study. S/D, PI and RI values of uterine, umbilical and spiral arteries were evaluated with color Doppler ultrasonography before and 24 hours after the tocolytic treatment. Patients were evaluated in two groups according to the time gained with tocolysis, as 2-7 days and more than 7 days. The Doppler variables were compared statistically by using paired t test, Wilcoxon Signed Ranks Test and Mann-Whitney U Test.

Results: It was found that a significant decrease only in uterine artery Doppler values were present in cases with 2-7 days gain with tocolysis. In cases with decrease both in uterine and umbilical artery Doppler values, time gained with tocolysis was more than 7 days. Spiral artery Doppler values were not affected with the tocolytic treatment.

Conclusion: Time gained with tocolytic treatment was longer in patients with a significant decrease in S/D, PI and RI values of uterine and umbilical arteries.

Keywords: Preterm labor, tocolysis, Doppler ultrasound.

Giriş

Erken doğum, tüm dünyada perinatal morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenidir.¹ Prematüriteye bağlı olarak yenidoğanda; respiratuar distres sendromu, intraventriküler hemoraji, periventriküler lökomalazi, nekrotizan enterokolit, bronkopulmoner displazi, sepsis, serebral palsi, retinopati ve mental retardasyon oluşma riski artar.² Yenidoğan yoğun bakım olanaklarının iyileştirilmesi ile yenidoğan mortalite oranları azalmıştır, ancak prematüriteye bağlı ciddi morbiditeler hala problem olmaya devam etmektedirler.³

Preterm bebeklerin yaşama şansı doğum ağırlığı ve gebelik yaşıyla ilgilidir. Yaşama şansı 24. gebelik haftasından önce %10'dan az iken, 30. hafta dolaylarında %90'lara kadar çıkar. Benzer olarak 500 gram ağırlığında bir bebeğin yaşam şansı %10 dolaylarında iken, 1500 gramlık bebeğin yaşam şansı %90'lara çıkmaktadır.^{4,5} Ayrıca prematüriteden kaynaklanabilecek birtakım problemlerin prenatal dönemde uygulanacak betametazon tedavisi ile azaldığı bilinmektedir.⁶ Erken doğumun önlenmesi ya da geciktirilmesi hem gebeliğin biraz daha büyümesi hem de prenatal dönemde uygulanacak betametazon tedavisinin etkisinin ortaya çıkması için önemlidir. Bu amaçla preterm eylem tedavisinde en sık başvuru olan seçenek tokolitik tedavidir.

Günümüzde, obstetrik alanda tüm dünyada üzerinde en fazla çalışılan konu erken doğumların önlenmesidir. Erken doğumu önleyebilmenin öncelikli koşulu tanının erken koyulması veya öngörünün yapılabilmesidir. Bu amaçla yüksek riskli gebelerin tespitinde ve tokolitik tedavinin başarısının değerlendirilmesinde fetomaternal kan akımlarındaki değişiklikleri doppler ultrasonografi ile değerlendiren çalışmalar yapılmıştır.^{7,8}

Çalışmamızın amacı preterm eylem tanısı alan gebelerde tokolitik amaçla uygulanan in-

travenöz ritodrin infüzyonu ile umbilikal, uterin ve spiral arter vasküler rezistanslarında oluşan değişiklikleri ve bu değişimlerin değerinin olup olmadığını araştırmaktır.

Yöntem

Çalışmaya Nisan 2003 ile Ocak 2004 tarihleri arasında, Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine başvurup, preterm eylem tanısı alan 26 ile 35 hafta arasında gebelik yaşına sahip 30 gebe dâhil edildi. Çalışma İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulu tarafından onaylandı ve çalışmaya alınan hastalara çalışma anlatılıp, sözlü izinler alındı.

Çalışmaya dâhil olma kriterleri: Gebelik yaşının 26-37 hafta arasında olması, zarların sağlam olması, 20 dakikada 4 veya 60 dakikada 8 kez, en az 30 saniye süren düzenli kontraksiyonların saptanması, servikal açıklığın 4 cm veya altında olması ve %80 silinme tespit edilmesi olarak belirlendi. Çoğul gebelikler, intrauterin gelişme geriliği olanlar, erken membran rüptürü tespit edilenler, diyabetik gebeler, fetal anomali tespit edilenler, oligohidramnios ya da polihidramniosu olanlar, korioamnionit şüphesi olanlar ve gebelik yaşı bilinmeyenler çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya alınan gebelerin yaşları, obstetrik geçmişleri ve gebelik haftaları kaydedildi. Gebelik haftaları son adet tarihine veya 20. gebelik haftasından önce yapılan ultrasonografiye göre belirlenerek kaydedildi. Spekulum ile serviks ve vajen enfeksiyon açısından değerlendirildi ve servikal kanaldan gram boyama ve kültür için materyal alındı. Bimanuel muayene ile servikal açıklık ve silinme değerlendirildi. Transabdominal USG ile fetal ölçümler yapıp tahmini fetal ağırlık belirlendi.

Ardından 20 dakika süreyle uterin kontraksiyonlar ve fetal kardiyak aktivite Spacelabs medical AM67 cihazı ile monitorize edildi. Bu süre içinde en az 4 adet 25-45 mmHg kontraksiyonu olan, reaktif traseye sahip ve servikal değişimlerin başladığı olgulara tokoliz başlandı. Yirmi da-

kika içerisinde 4'den az 25-45 mmHg kontraksiyonu olanlar çalışma dışı bırakıldı. Tokoliz öncesi maternal ve fetal kardiyak atım sayıları kaydedildi. Gebelik yaşı 34 haftanın altında olanlara akciğer matürasyonunu sağlamak amacıyla 12 mg betametazone (Celestone Chronodose ampul, Eczacıbaşı®) 24 saat arayla 2 doz İ.M. olarak yapıldı.

Çalışmaya dâhil edilen hastalara tokoliz amacıyla intravenöz ritodrin hidroklorür verildi. Diğer tokolitik ilaçlarla kombine edilmedi. 150 mg ritodrin hidroklorür (Pre-par ampul, Eczacıbaşı®) 500 cc %5 dekstroзда seyreltilerek 0,3 mg/ml'lik solüsyon hazırlandı. İnfüzyona 50 mikrogram/ dakika hızında (4 damla/dakika) başlandı ve her 15 dakikada bir 50 mikrogram, uterin kontraksiyonlar duruncaya veya yan etkiler oluşuncaya kadar arttırılmaya devam edildi. Kontraksiyon varlığı kardiyotokografik olarak rapor edildi. Maksimum doz 350 mikrogram/dakika olarak belirlendi. Yirmidört saatlik İ.V. tedaviyi takiben hastalara oral tedavi verilmedi. Tokoliz süresince ve sonrasında hastanın tansiyon ve nabızı noninvazif Marquette Dash 2000 cihazı ile takip edilerek kaydedildi.

Tedaviye alınan gebelerden tokoliz sonrası ilk 48 saat içerisinde doğum yapan olmadı. Steroidin maksimum etkisinin görülmesi için gerekli süre 7 gün olduğundan dolayı biz de çalışmamızda doğumu ertelemek için gereken süreyi 7 gün olarak belirledik ve hastaları tokolitik tedavi ile kazanılan süreye göre 2-7 gün ve 7 günden fazla olmak üzere iki gruba ayırdık.

Ölçümler tek bir araştırmacı tarafından ATL HDI 3500, Ultrasound Systems, Bothell, WA, USA cihazıyla 5-2 MHz frekansa sahip transabdominal prob kullanılarak yapıldı. Transabdominal USG ile fetal biyometrik ölçümlerin ve gelişimlerinin kaydedilmesinden sonra doppler ölçümleri kaydedildi. Doppler indeksleri tokolize başlamadan hemen önce ve tokoliz başlangıcından ve kontraksiyonların durmasından 20-24 saat sonra ölçüldü. Tokoliz öncesi ölçümler, uterin kontraksiyonlar uterin arter doppler

indekslerini etkilediği için, kontraksiyonlar arasındaki dinlenme periyotlarında, baş tarafı 30 derece yükseltilmiş düz masada ve hafif yan pozisyonda yatarken yapıldı. Umbilikal arter, uterin arter ve spiral arterde sistol/ diastol (S/D) oranı, pulsatile indeksi (PI) ve rezistans indeksleri (RI) kaydedildi. Umbilikal arter ölçümleri; kordonun serbest ansı tespit edilerek placentaya ve fetal insersiyona 4 cm'den daha uzak alandan 3 kez yapıldı ve ortalamaları alınarak belirlendi. Uterin arter için hem sağ hem de sol uterin arterde internal iliak arterden çıktığı yerden ölçüm yapılarak ortalamaları alındı. Spiral arter ölçümü plasentanın arkasında ana spiral arterin glomerüler yapı gösterdiği alanın tabanından ölçüldü.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analiz için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken, iki grubun ortalama gebelik haftalarını karşılaştırmak için Mann-Whitney U Testi, 30 hastada tedavi öncesi ve tedavi sonrası doppler ölçümlerinin karşılaştırılması için İki Değer Arasındaki Farkın Önemlilik Testi ve gruplarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası doppler ölçümlerinin karşılaştırılması için Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmamıza dâhil edilen gebelerin ortalama yaşları 25.37 ± 4.92 (18 ile 39), ortalama gebelik haftaları 31.87 ± 2.73 (26-35) idi. Olguların gravidaları 1 ile 7 arasında değişirken, pariteleri 0 ile 3 arasında değişmekte idi. Dokuz gebe nullipar iken, 19 gebe multipar ve 2 gebe grandmultipar idi (Tablo 1).

Çalışmaya dâhil edilen ve tokoliz ile 2-7 gün ve 7 günden fazla süre sonunda doğum yapan hastaların gebelik haftalarına göre dağılımı Tablo 2'de verilmiştir. Tokoliz sonrası 2-7 günde doğum yapan hastaların ortalama gebelik haftası

Tablo 1. Olgulara ait demografik özellikler.

| Tokoliz uygulanan olgu özellikleri | | |
|------------------------------------|---------------|----------------------|
| Yaş (yıl) | | 25.37± 4.92 (18-39) |
| Gravida** | Nullipar | 9 |
| | Multipar | 19 |
| | Grandmultipar | 2 |
| Parite** | 0 | 11 |
| | 1 | 16 |
| | 2 | 2 |
| | 3 | 1 |
| Gestasyonel Yaş (hafta) | | 31.87 ± 2.73 (26-35) |

*Sonuçlar ortalama ± standart sapma (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.

**Hasta sayısı olarak verilmiştir.

32.63±2.44 iken 7 günden daha uzun sürede doğum yapan hastaların ortalama gebelik haftası 31.59±2.80 idi. İki değer arasında anlamlı farklılık bulunmadı (p=0.342).

Olguların tokolitik tedavi öncesi ve sonrası umbilikal arter, uterin arter ve spiral arter doppler bulguları Tablo 3'de görülmektedir. Tedavi öncesi ve sonrası umbilikal arter ve uterin arter için S/D, PI ve RI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken, spiral arter için fark bulunmamıştır.

Tokoliz yapılarak doğuma kadar 2 ile 7 gün arasında süre kazanılan olgularda, tokoliz öncesi ve sonrası umbilikal arter S/D, PI ve RI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken, uterin arter S/D, PI ve RI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (Tablo 4).

Tokoliz yapılarak doğuma kadar 7 günden fazla süre kazanılan olgularda, tokoliz öncesi ve sonrası umbilikal arter ve uterin arter S/D, PI ve

Tablo 2. Tokolitik tedavi ile kazanılan süre 2-7 gün ve > 7 gün olan olguların gebelik haftalarına göre dağılımı.

| Gebelik haftası | 2- 7 gün kazanılan olgular | > 7 gün kazanılan olgular | Toplam |
|---------------------------|----------------------------|---------------------------|---------|
| 26-29 hafta** | 2 | 7 | 9 |
| 30-34 hafta** | 4 | 11 | 15 |
| 35 hafta** | 2 | 4 | 6 |
| Toplam | 8 | 22 | 30 |
| Ortalama gebelik haftası* | 32.63±2.44 | 31.59±2.80 | p=0.342 |

*Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

**Hasta sayısı olarak verilmiştir.

Tablo 3. Olgulara ait umbilikal, uterin ve spiral arter Doppler bulguları.

| | Tedavi Öncesi | Tedavi Sonrası | P |
|-----------------|---------------|----------------|--------|
| Umbilikal Arter | | | |
| S/D | 2.74 ± 0.58 | 2.36 ± 0.41 | 0.001* |
| PI | 1.09 ± 0.27 | 0.90 ± 0.21 | 0.000* |
| RI | 0.65 ± 0.08 | 0.57 ± 0.06 | 0.000* |
| Uterin Arter | | | |
| S/D | 2.72 ± 0.89 | 2.30 ± 0.61 | 0.003* |
| PI | 1.13 ± 0.41 | 0.94 ± 0.35 | 0.002* |
| RI | 0.61 ± 0.11 | 0.53± 0.11 | 0.002* |
| Spiral Arter | | | |
| S/D | 1.70 ± 0.27 | 1.62 ± 0.32 | 0.275 |
| PI | 0.55 ± 0.15 | 0.51 ± 0.19 | 0.304 |
| RI | 0.42 ± 0.12 | 0.37 ± 0.11 | 0.600 |

*p<0.05

RI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (Tablo 5).

Doğumun 2-7 gün ve 7 günden fazla geciktirildiği olgularda uterin arter için tokoliz öncesi ve sonrası S/D, PI ve RI değerleri arasındaki fark Şekil 1'de gösterilmiştir.

Tartışma

Neonatal dönemdeki bakım olanaklarının gelişmesine rağmen, preterm doğum hala perinatal morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Perinatal morbidite ve mortalitenin diğer nedenlerinin azalması ile birlikte, erken doğumların önlenmesinin önemi giderek artmıştır. Son zamanlarda yapılan araştırmalar erken doğum için yüksek riskli olan hastaları belirlemeye yöneliktir.

Preterm eylemi durdurmak için ritodrin ve diğer tokolitikler sıkça kullanılmaktadır. Ritod-

rin etkisini beta-1 ve beta-2 reseptörlerini etkileyerek gösterir. Beta-2 reseptörler başlıca uterus, bronşlar ve damar duvarlarındaki düz kaslarda bulunur. Ritodrin rezistans damarlardaki vazodilatasyon yapan beta-2 reseptörlerini etkileyerek, periferik vasküler rezistansta düşmeye neden olur.⁹ İntravenöz kullanılan betamimetiklerin etkisiyle yüksek uterin perfüzyon, birden fazla mekanizma ile oluşmaktadır. Kalp atım hızında ve kardiyak atım volümünde artış, periferik vasküler rezistansta düşme ve uterin relaksasyon bunlar arasında sayılabilir. Ritodrin uygulamasında maternal ve fetal kalp hızı arttığından diyastol süresi kısalır ve buna bağlı olarak end-diastolik akım artar.¹⁰ Sonuç olarak umbilikal ve uterin arter S/D oranında düşme izlenir. Yapılan çalışmalarda ritodrinin İ.V. yoldan uygulanmasının uterin perfüzyonunu artırdığı tespit edilmiştir.^{11,12}

Tablo 4. Kazanılan süre 2-7 gün arası olan olgularda tokoliz öncesi ve sonrası umbilikal ve uterin arter Doppler bulguları arasındaki farkın karşılaştırılması.

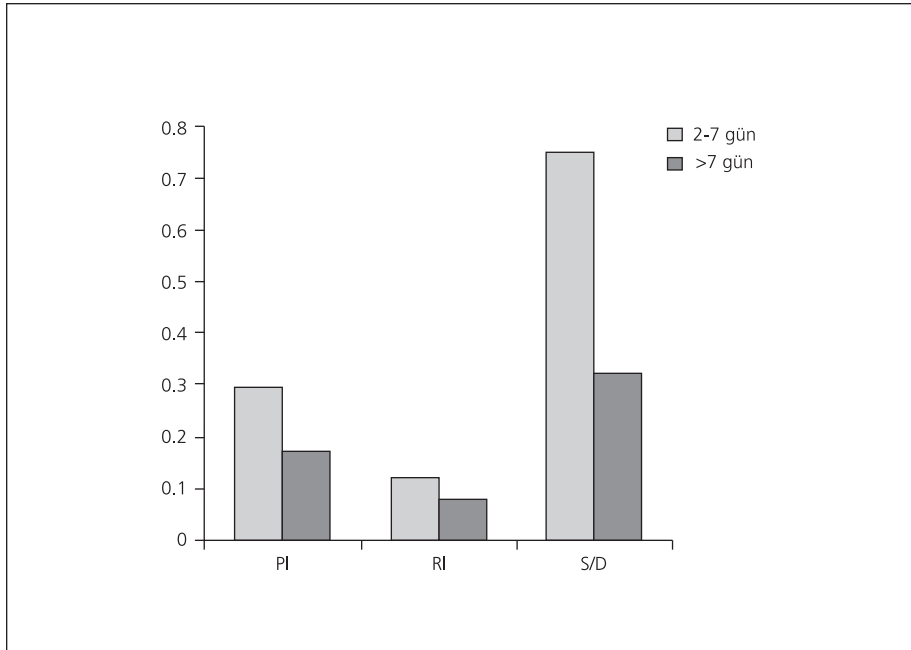
| | Tedavi Öncesi | Tedavi Sonrası | Fark | P |
|-----------------|---------------|----------------|-------|--------|
| Umbilikal Arter | | | | |
| S/D | 2.76 ± 0.45 | 2.43 ± 0.49 | 0.325 | 0.128 |
| PI | 1.12 ± 0.28 | 0.98 ± 0.30 | 0.140 | 0.208 |
| RI | 0.65 ± 0.07 | 0.58 ± 0.07 | 0.64 | 0.107 |
| Uterin Arter | | | | |
| S/D | 2.87 ± 0.78 | 2.14 ± 0.53 | 0.731 | 0.012* |
| PI | 1.18 ± 0.35 | 0.91 ± 0.42 | 0.277 | 0.050* |
| RI | 0.62 ± 0.08 | 0.52 ± 0.11 | 0.105 | 0.012* |

*p<0.05

Tablo 5. Kazanılan süre 7 günden fazla olan olgularda tokoliz öncesi ve sonrası umbilikal ve uterin arter Doppler bulguları arasındaki farkın karşılaştırılması.

| | Tedavi Öncesi | Tedavi Sonrası | Fark | P |
|-----------------|---------------|----------------|-------|--------|
| Umbilikal Arter | | | | |
| S/D | 2.73 ± 0.63 | 2.33 ± 0.39 | 0.400 | 0.007* |
| PI | 1.08 ± 0.28 | 0.87 ± 0.16 | 0.213 | 0.002* |
| RI | 0.65 ± 0.09 | 0.57 ± 0.06 | 0.077 | 0.001* |
| Uterin Arter | | | | |
| S/D | 2.66 ± 0.95 | 2.36 ± 0.64 | 0.306 | 0.014* |
| PI | 1.11 ± 0.44 | 0.96 ± 0.31 | 0.154 | 0.009* |
| RI | 0.60 ± 0.12 | 0.54 ± 0.11 | 0.063 | 0.011* |

*p<0.05



Şekil 1. Kazanılan süre 2-7 gün ve 7 günden fazla olan olgularda tokoliz öncesi ve sonrası uterin arter Doppler bulgularının karşılaştırılması.

Preterm eylemi olan gebelerde yapılan çalışmalarda, doppler ultrasonografi kullanılarak tokolitik tedavi öncesi ve sonrası uterin arter ve umbilikal arterlerde perfüzyon değerlendirilmiş ve doppler ultrasonografi kullanılarak yüksek riskli gebeler tespit edilmeye çalışılmıştır.

Brar ve ark.⁷ gebelik yaşları 29 ile 36 hafta arasında değişen 92 preterm eylem olgusunda yaptıkları çalışmada yüksek umbilikal ve uterin arter S/D oranlarına sahip preterm eylem olgularının, normal S/D oranlarına sahip olanlara göre erken doğum yapmaya daha eğilimli olduklarını ve preterm eylem olgularının değerlendirilmesinde umbilikal ve uterin arter doppler kan akım çalışmalarının da yer alması gerektiğini öne sürmüşlerdir.

Çankaya ve ark.⁸ gebelik yaşları 26-35 hafta arasında olan preterm eylemdeki 62 gebede yaptıkları çalışmada; tokolitik tedaviden önce ve tokoliz sırasında umbilikal arter ve her iki uterin arterde S/D oranı ve PI'ne bakmışlardır. Tedavi öncesi uterin arter S/D oranı yüksek olan olgularda tokolitik tedavinin başarısızlığını

istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulmuşlardır. Preterm doğum yapan olguların umbilikal arter S/D oranlarında ise önemli bir değişiklik tespit edememişlerdir.

Biz çalışmamızda preterm eylemdeki hastalarda ritodrinin uteroplental ve fetoplental vasküler rezistansı üzerindeki etkisini araştırdık. Çalışmamızda 34 haftadan küçük gebeliği olan olgulara akciğer matürasyonunu sağlamak amacı ile İ.M. betametazone tedavisi de uyguladık. Yapılan çalışmalarda umbilikal arterde end-diastolik akım kaybı olan olgularda betametazone tedavisinden sonra end-diastolik akımın geri geldiği ve rezistansın düştüğü bulunmuştur;¹³ ancak betametazone tedavisi öncesi umbilikal arter doppler bulguları normal olan, intrauterin gelişme geriliği saptanan ya da herhangi bir problem saptanmayan gebeliklerde betametazone tedavisi ile umbilikal arter akım hızında ve pulsatilitesinde herhangi bir değişiklik saptanmamıştır.^{14,15}

Betametazone tedavisinin uterin arter doppler bulguları üzerine etkisini araştıran çalışma-

larda da doppler bulgularında herhangi bir değişiklik saptanmamıştır.¹⁵ Çalışmamıza dahil edilen olguların tedavi öncesi umbilikal ve uterin arter doppler bulguları normal sınırlarda saptanmıştır. Bu nedenle ritodrin ve betametazone tedavisinin birlikte verildiği olgularda umbilikal ve uterin arter doppler bulgularındaki değişikliklerin ritodrine bağlı olduğu kabul edilmiştir.

Fetal akciğer matüritesini sağlamak amacıyla 24 saat arayla 12 mg uygulanan betametazonun optimal etkisi 2. dozdan 24 saat sonra başlar ve 7 gün devam eder.¹⁶ Tokolitik tedavinin amacı bu süreyi kazanmaktır. Kortikosteroidler pulmoner sürfaktan oluşumunu hızlandırır ve neonatal ölüm, nekrotizan enterokolit ve serebral hemorajilerin görülmesini azaltır.¹⁷ Bu nedenle doppler ölçümlerindeki değişiklikleri değerlendirmek amacı ile hastalar tokoliz sonrası kazanılan süreye göre 2-7 gün ve 7 günden fazla olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır.

Çalışmamızda tedavi öncesi ve tedavi sonrası spiral arter S/D, PI ve RI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tespit edilememiştir. Bu durum şu şekilde açıklanabilir: Dördüncü gebelik haftasından itibaren, plasenta gelişimi esnasında trofoblastik hücreler spiral arter endotelium hücrelerinin yerini alırlar. Bu da spiral arterleri vazomotor kontrolden etkilenmeyen, düşük rezistanslı damarlara dönüştürür.¹⁸

Uterin arter ve umbilikal arter değerlerine bakıldığında, kazanılan süre dikkate alınmadığında tokoliz öncesi ve tokoliz sonrası S/D, PI ve RI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tespit edilmiştir. Kazanılan süre göz önüne alındığında tokoliz ile 2-7 gün arası süre kazanılan olgularda sadece uterin arter doppler değerlerinde anlamlı bir azalma tespit edilirken, 7 günden fazla süre kazanılan olgularda hem uterin, hem de umbilikal arterlerde yapılan doppler ölçümlerinde anlamlı azalma tespit edilmiştir.

Tokolitik tedavi ile uterin ve umbilikal arter doppler ölçümlerinde tedavi öncesine göre an-

lamlı düşme tespit edilenlerde kazanılan sürenin daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışma tokolitik tedavi ile uterin ve umbilikal arter doppler ölçümlerinde anlamlı düşüş olanlarda tokolizin başarılı olacağına dair bize ümit vermektedir. Ancak, bu bulgu daha fazla hasta sayısı ile yapılmış prospektif çalışmalar ile desteklenmelidir.

Sonuç

Preterm eylem olgularında, ritodrin tedavisi ile uterin ve umbilikal arter doppler ölçümlerinde tedavi öncesine göre anlamlı düşüş olanlarda kazanılan sürenin daha uzun olduğu tespit edilmiştir. Bu ön çalışmada elde edilen bulgular daha fazla hasta sayısı ile yapılmış prospektif çalışmalarla desteklenirse, doppler ölçümleri tokolitik tedavi başarısını belirlemede kullanılabilir.

Kaynaklar

1. Lawn JE, Cousens S, Zupan J. 4 million neonatal deaths: When? Where? Why? *Lancet* 2005; 365: 891-900.
2. Valcamonico A, Accorsi P, Sanzeni C, Martelli P, La Boria P, Cavazza A, et al. Mid- and long-term outcome of extremely low birth weight (ELBW) infants: an analysis of prognostic factors. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007; 20: 465-71.
3. Vandenberg KA. Individualized developmental care for high risk newborns in the NICU: a practice guideline. *Early Hum Dev* 2007; 83: 433-42.
4. Kirkby S, Greenspan JS, Kornhauser M, Schneiderman R. Clinical outcomes and cost of the moderately preterm infant. *Adv Neonatal Care* 2007; 7: 80-7.
5. Bolisetty S, Bajuk B, Abdel-Latif ME, Vincent T, Sutton L, Lui K. Preterm outcome table (POT): a simple tool to aid counselling parents of very preterm infants. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2006; 46: 189-92.
6. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 19: CD004454.
7. Brar HS, Medearis AL, De Vore GR, Platt LD. Maternal and fetal blood flow velocity waveforms in patients with preterm labor: relationship to outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 1519-22.
8. Çankaya A, Çebi Z, Yaşar L, Savar K; Tokoliz uygulanan preterm eylem olgularında uterin arter ve umbilikal ar-

- ter Doppler kann akımları ölçümleri ile ilgili ön çalışma. *Perinatoloji Dergisi* 2001; 9: 181-85.
9. Vesalainen RK, Ekholm EM, Jartti TT, Tahvanainen KU, Kaila TJ, Erkkola RU. Effects of tocolytic treatment with ritodrine on cardiovascular autonomic regulation. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 238-43.
 10. Gokay Z, Ozcan T, Copel JA. Changes in fetal hemodynamics with ritodrine tocolysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 44-6.
 11. Golaszewski T, Deutinger J, Bernaschek G. Gebelik sırasında maternal damarlarda Doppler sonografik fizyoloji. In: Schmidt W, Kurjak A (eds) (Çevirenler; Tanrıverdi H, Ertan AK). *Obstetri ve Jinekolojide Renkli Doppler Sonografi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2003; 122-19.
 12. Şahinoğlu Z, Gürbüz A, Akkan Ö, Karateke A. Does ritodrine infusion have any effects on umbilical and uterine arteries blood flows during the treatment of preterm labor? *GORM* 2002; 9: 3-7.
 13. Edwards A, Baker LS, Wallace EM. Changes in umbilical artery flow velocity waveforms following maternal administration of betamethasone. *Placenta* 2003; 24: 12-6.
 14. Deren O, Karaer C, Onderoglu L, Yigit N, Durukan T, Bahado-Singh RO. The effect of steroids on the biophysical profile and Doppler indices of umbilical and middle cerebral arteries in healthy preterm fetuses. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 99: 72-6.
 15. Piazze JJ, Anceschi MM, La Torre R, Amici F, Maranghi L, Cosmi EV. Effect of antenatal betamethasone therapy on maternal-fetal Doppler velocimetry. *Early Hum Dev* 2001; 60: 225-32.
 16. Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. *NIH Consens Statement*. 1994; 12: 1-24.
 17. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD004454.
 18. Kim YM, Chaiworapongsa T, Gomez R, Bujold E, Yoon BH, Rotmensch S et al. Failure of physiologic transformation of the spiral arteries in the placental bed in preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 1137-42.

Akdeniz Bölgesindeki Gebelerde HPA-1a Antijen Sıklığının Araştırılması

Feride Özel¹, Mehmet Şimşek², Aynur Uğur Bilgin¹, Ayтуğ Kızılörs¹, İhsan Karadoğın¹, Levent Dündar¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Antalya

Özet

Amaç: Çalışmanın amacı polikliniğe başvuran gebeler arasında Human Platelet Antigen (HPA-1a) antijen negatif trombosit görülme sıklığının belirlenmesi ve HPA-1a negatif olarak tespit edilen gebelerde HPA-1a antikor varlığının araştırılmasıdır.

Yöntem: Çalışmada 240 gebeye tarama yapıldı. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) yöntemi kullanarak HPA-1a tiplendirildi. HPA-1a negatif bir olguda alloantikörler araştırıldı, DNA izole edilmesini takiben de polimerase chain reaction (PCR)-SSP yöntemi ile HLA-DR tiplendirmesi yapıldı.

Bulgular: Bulgular:240 gebede sadece 1 olguda HPA-1a negatif bulundu (0,4%). HPA-1a antijeni yönünden negatif bulunan gebede, anti-HPA-1a antikor seviyesi ve HLA-DR52a sonucu negatif olarak bulundu.

Sonuç: Bu çalışmada HPA-1a antijen negatiflik görülme sıklığı %0,4 olarak bulunmuştur. Bu oran beklenilenden daha düşüktür. Bu nedenle yenidoğanlarda HPA-1a antijeni ve DR52a tiplendirmesinin yerine trombosit sayısına bakılması daha efektif olabilir. Toplumumuzdaki gebelerde HPA-1a nin gerçek sıklığını belirlemek için daha geniş popülasyonu içeren çalışma gerekmektedir.

Anahtar Sözcükler: HPA-1a, neonatal alloimmün trombositopeni, HLA-DR52a.

Evaluation of HPA-1a antigen incidence in pregnant from the mediterranean region

Objective: The aim of the study is to determine incidence rate of Human Platelet Antigen (HPA-1a antigen) negative platelets in pregnant who applied to polyclinic and to research HPA-1a antibody existence in pregnant who were found as HPA-1a negative.

Methods: Two hundred forty pregnant are scanned in the study. HPA-1a was identified by using Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) method. Alloanticorps were researched in a HPA-1a negative case and HLA-DR identification was performed by polymerase chain reaction (PCR)-SSP method after DNA isolation.

Results: HPA-1a was found as negative only 1 case among 240 pregnant (0.4%). Anti-HPA-1a antibody level and HLA-DR52a result was found as negative in the pregnant found as negative in terms of HPA-1a antigen.

Conclusion: In this study, HPA-1a antigen negativity incidence rate was found as 0.4%. This rate is lower than expected level. Thus, checking newborns for platelet number instead of HPA-1a antigen and DR52a identification may be more effective. In order to determine real incidence rate of HPA-1a in pregnant in our society, a study covering a wider population is required.

Keywords: HPA-1a, neonatal alloimmune thrombocytopenia, HLA-DR52a.

Giriş

Neonatal trombositopeni yeni doğanların %1'de görülmektedir.¹ Human platelet antigen (HPA)-1a negatifliği 1/50 oranında gözlenmesine rağmen miadada doğan 5000 olguda bir alloimmün trombositopeni oluşmaktadır.² Babadan kalıtılan trombositlere özgü antijenlere karşı gelişen maternal alloantikörler plasentayı geçerek trombositlere bağlanarak trombositopeniye neden olur. Tedavi edilmeyen trombositopeni olguların %10-20'sinde intraserebral kanama gelişir. İntraserebral kanamaların %75'inin intrauterin dönemde oluştuğu bildirilmiştir.³ İntraserebral kanama gelişen olguların %10'unda fetal ölüm, %20'sinde ise nörolojik hasar gelişir. Olguların %50-60'inde birinci gebelikte alloimmünizasyon gelişmesi nedeni ile vakaların çoğu ancak yeni doğan döneminde teşhis edilebilmektedir.⁴⁻⁶ Maternal immünizasyon genel popülasyonlarda %80 civarında HPA-1a ya karşı oluştuğu kabul edilmektedir.⁷ HPA-1a alloimmünizasyon olasılığı annedeki human leukocyte antigen (HLA) sınıf II DR-B3*0101 (DR52a) varlığı ile kuvvetli bir birliktelik göstermektedir. HPA-1a negatif olan annenin anti-HPA-1a oluşturması HLA-DRB3*0101 alleli ile kontrol edilir. Ülkemizde HPA-1a antijen sıklığının normal popülasyonda veya gebelerde araştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı gebe kadınlarda HPA-1a negatiflik oranının saptanması ve negatif kişilerde anti-HPA-1a antikör varlığının araştırılması ve DR52 genotipi ile ilişkisinin belirlenmesidir.

Yöntem

Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran arka arkaya gelen 240 gebe üzerinde yapıldı. Rutin hemoglobin için kan örneği alınan olgulara alloimmünizasyon için bilgi verildi onay alınarak kan örnekleri EDTA içeren 2 ml'lik vakumlu tüplere ve 10 ml'lik biyokimya tüp-

lerine alındı. Tam kan tüplerine alınan örnekler 6 saat içinde Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)'da çalışıldı, biyokimya tüplerine alınan kan örnekleri önce santrifüj edildi ve daha sonra tüplere konarak -80 derecede saklandı. Çalışmada gebelerde HPA-1a tayini DiaMed Trombosit HPA-1a tiplendirme test kiti (cat.no.030011, DiaMed AG, Switzerland) kullanılarak ELISA yöntemi ile çalışılmıştır. Bu test için yeterli trombosit varsa yalancı negatiflik bildirilmemiştir. Antiplatelet antikör tayini 50 µL sağlıklı trombositlerden her iki kattaki kuyucuğa pipetlendi, 30-40 dakika inkubasyondan sonra 10 dakika santrifüj edildi. Bunu takiben DiaCell I-II-III hücre karışımı her iki kuyucuğa da 50 µL pipetlendi.10 dakika inkübasyonu takiben 10 dakika santrifüj yapıp değerlendirildi. Her iki kuyucuğun üst kısmında toplanıyorsa pozitif, hücreler kuyucukların alt kısmında toplanıyorsa negatif olarak değerlendirildi. HLA-DR 52 tiplendirilmesi yapmak için önce tam kandan Puregene (D-5000), Gentra Systems, Switzerland) izolasyon kiti kullanarak DNA izole edildi. HLA-DR tiplendirmesi GenoVision Olerup SSP (Olerup SSP, Stockholm, Sweden) kiti kullanarak yapıldı.

Bulgular

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran 240 gebede yapılan HPA-1a antijenin tayini sonucunda 240 olgudan birinde HPA-1a antijeni negatif olarak bulunmuştur. Çalışılan popülasyonda HPA-1a sıklığı %0.4 olarak saptanmıştır. HPA-1a antijeni negatif olarak saptanan gebenin anti-platelet antikör varlığı araştırılmış ve negatif olarak bulunmuştur. Neonatal alloimmünizasyonda HPA-1a antijeni ile HLA-DR52 arasındaki bağlantı nedeni ile HPA-1a negatif olan gebede DNA izolasyonunu takiben HLA-DR tiplendirmesi yapılmış ve HLA-DR51 ve HLA-DR 53 pozitif olarak bulunurken HLA-DR 52 negatif olarak bulunmuştur.

Tartışma

HPA antijen frekansları ırklara göre farklılık gösterir. Literatüre göre klinik olarak en önemli izoimmün trombositopeni nedeni olan antijenler: HPA-1a (%77.3), HPA-3a (%3.5), ve HPA-5b (%3.5)dir.⁵ Bunların dışında yaklaşık 16 farklı antijen tanımlanmıştır. Ülkemizde HPA-1a antijen sıklığını bildiren veri bulunmamaktadır. Biz çalışma grubumuzda negatiflik frekansını %0.4 olarak bulduk. Bu oran literatürde %1.6 ile 2.5 arasında olup⁸ ırktan ırka ve etnik gruba göre değişmektedir. Olgu sayımızın az olması frekansın literatürde bildirilen orandan az olmasını açıklayabileceği sonucuna vardık. HPA-1a negatif olan kadınlar tüm gebelerin %2'sini oluşturur ve bu olguların %11'inde antikor geliştiği gözlenmiştir.⁸ Anti-HPA-1a antikorların gelişmesini etkileyen en önemli faktör HLA class II DR52a (DRB3*0101)'dür. HLA-DR52a bulunmayan HPA-1a negatif kadınların %99'unda antikor gelişmeyeceği söylenebilir. HLA-DR52a bulunan HPA-1a negatif kadınların ise üçte birinde (%35) antikor geliştiği bildirilmiş fakat HLA-DR52a rutin tarama testi olarak önerilmemiştir.⁸ HPA-1a tiplendirme ve alloantikor taramasının gerçek frekansın belirlenmesi yıllık etkilenen vaka sayısının belirlenmesine, önleyici tedavi için sağlık politikası geliştirilmesine ve trombositopeniye bağlı sorunların ilk gebeliklerde önlenmesine olanak sağlar.⁹ Sonuç olarak rutin antenatal kliniklerde HPA-1a tiplendirme ve alloantikor seviyesinin taranması hem gereksiz invaziv girişim sayısını arttırabilir hem de ülkemiz için ekonomik değildir. Bunun yerine yeni doğan trombosit sayısının taranmasının uygun olabileceği bildirilmiştir.¹⁰ Alloimmün trombositopeni nadir olmasına rağmen morbidite ve mortalitesi şiddetlidir.^{6,11} Antenatal takipte anti HPA-1a titresinin 1/32 den daha yüksek bulunmasının şiddetli trombositopeniyi gösterdiğini bildiren yayın bulursa da bu test rutin takip de kullanılması önerilmemiştir.¹ HPA antijeni pozitif olan vakalara 2 haftada bir obstetrik ultrason yapılması

tavsiye edilmektedir. Alloimmün trombositopeninin antenatal tedavisinde önceki fetüs öyküsü çok önemlidir. Önceki fetüste intraserebral kanama gözlemlenirse maternal immünglobulin (IVIG) ve prednizolon ile tedaviye 12. gebelik haftasında başlanabilir.^{12,13} Medikal tedavi alan olgularda gebeliğin 24. haftasında yapılan kordosentezde trombositopeni bulunursa haftalık intrauterin trombosit transfüzyonu ile tedaviye devam edilir. Transfüzyona bağlı fetal kayıp oranının yaklaşık %5.5-8.3 olduğu bildirilmiştir. Ayrıca bu vakalar genelde 32. haftada doğum yaptıklarından sadece medikal tedavi alanlara göre prematüre sorunları ile daha fazla karşılaşmaktadırlar.¹⁴

Sonuç

Sonuç olarak çalışmamızda HPA-1a antijen negatiflik frekansını %0.4 olarak bulunmasına rağmen bizim toplumumuzdaki HPA-1a antijen frekansının, HLA-DR52a ile ilişkisinin ve alloantikor oluşumu hakkında ülkemizde kesin bir yargıya varmamız için daha geniş popülasyonu içeren çalışmaya gerek vardır.

Kaynaklar

1. Williamson LM, Hackett G, Rennie J, Palmer CR, Maciver C, Hadfield R, et al. The natural history of fetomaternal alloimmunization to the platelet-specific antigen HPA-1a (PIA1, Zwa) as determined by antenatal screening. *Blood* 1998; 92: 2280-7.
2. Burrows RF, Kelton JG. Fetal thrombocytopenia and its relation to maternal thrombocytopenia. *N Engl J Med* 1993; 329: 1463-6.
3. Bussel JB, Berkowitz RL, Lynch L, Lesser ML, Paidas MJ, Huang CL, et al. Antenatal management of alloimmune thrombocytopenia with intravenous gamma globulin: a randomized trial of the addition of low dose steroids to IVIG in fifty-five maternal-fetal pairs. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1414-23.
4. Mueller-Eckhardt C, Kiefel V, Grubert A, Kroll H, Weisheit M, Schmidt S, Mueller-Eckhardt G, Santoso S. 348 cases of suspected neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Lancet*. 1989; 8634: 363-6.
5. Spencer JA, Burrows RF. Feto-maternal alloimmune thrombocytopenia: a literature review and statistical analysis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2001; 41: 45-55.

6. IA Bonacossa , LJ Jocelyn. Alloimmune thrombocytopenia of the newborn: neurodevelopmental sequelae. *Am J Perinatol* 1996; 13: 211-5.
7. Davoren A, Curtis BR, Aster RH, McFarland JG. Human platelet antigen-specific alloantibodies implicated in 1162 cases of neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Transfusion* 2004; 44: 1220-5.
8. Williamson LM, Hackett G, Rennie J, Palmer CR, Maciver C, Hadfield R, et al. The natural history of fetomaternal alloimmunization to the platelet-specific antigen HPA-1a (PLA1, Zwa) as determined by antenatal screening. *Blood* 1998; 92: 2280-7.
9. Turner ML, Bessos H, Fagge T, Harkness M, Rentom IF, Seymour J, et al. Prospective epidemiologic study of the outcome and cost-effectiveness of antenatal screening to detect neonatal alloimmune thrombocytopenia due to anti-HPA-1a. *Transfusion* 2005; 45: 1945-56.
10. Durand-Zaleski I, Schlegel N, Blum-Boisgard C, Uzan S, Dreyfus M, Kaplan C. Screening primiparous women and newborns for fetal/neonatal alloimmune thrombocytopenia: a prospective comparison of effectiveness and costs. Immune Thrombocytopenia Working Group. *Am J Perinatol* 1996; 13: 423-31.
11. AN Khouzami, TS Kickler, NA Callan, JB Shumway, EJ Perlman and KJ Blakemore. Devastating sequelae of alloimmune thrombocytopenia: an entity that deserves more attention. *J Matern Fetal Med* 1996; 5: 137-41.
12. Berkowitz RL, Bussel JB, McFarland JG. Alloimmune thrombocytopenia: State of the art 2006. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 907-13.
13. Yinon Y, Spira M, Solomon O, Weisz B, Chayen B, Schiff E, Lipitz S. Antenatal noninvasive treatment of patients at risk for alloimmune thrombocytopenia without a history of intracranial hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 1153-7.
14. Overton TG, Duncan KR, Jolly M, Letsky E, Fisk NM. Serial aggressive platelet transfusion for fetal alloimmune thrombocytopenia: platelet dynamics and perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 826-31.

İnvazif Prenatal Tanı Yöntemleri Uygulanan 2295 Olgunun Retrospektif Analizi

Çetin Saatçi¹, Yusuf Özkul¹, Şener Taşdemir¹, Ashlan Kiraz¹, İpek Müderris², Nazife Taşcıoğlu¹,
Okay Çağlayan¹, Münis Dündar¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kayseri

Özet

Amaç: Prenatal tanı amacıyla koryon villus örnekleme (CVS), amniyosentez (AS), kordosentez (KS) uygulanan 2295 olgunun retrospektif analizi.

Yöntem: 2001–2007 (ilk 6 ay) tarihleri arasında kromozom analizi amacıyla CVS yapılan 54, AS yapılan 2086 ve KS yapılan 155 gebenin endikasyon, karyotipleme başarı ve karyotip sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi.

Bulgular: Çalışmamızda üçlü testte yüksek risk (n=835, %36), anormal ultrasonografik bulgu (n=493, %21) ve ileri anne yaşı (n=490, %21), prenatal tanı yapılan tüm gebeler için en sık görülen endikasyonlardır. Amniyosentez yapılan vakalarda en sık endikasyon üçlü testte yüksek risk (n=816) iken KS ve CVS yapılan vakalarda anormal ultrasonografik bulgu (n=110, n=45) ilk sırayı aldı. Amniyosentez yapılan 2086 olgunun 64 (%3)'üne, kordosentez yapılan 155 olgunun 10 (%6.4)'una, CVS yapılan 54 olgunun 5 (%9.2)'ine olmak üzere prenatal tanı amacı ile gönderilen 2295 hastanın 79 (%3.4)'una sonuç verilememiştir. Tüm olgularda elde ettiğimiz kültür başarı %96.6'dır. Prenatal tanı için sitogenetik çalışma yapılan ve sonuç verilen 2216 olgunun 98 (%4.4) inde kromozom anomalisi saptanmıştır. Bu kromozom anomalilerinin 52 (%2.3) tanesi sayısal anomali iken, 46 (%2.1) tanesi yapısal anomali. Sayısal anomaliler içinde en sık görülen karyotip Trizomi 21 iken yapısal anomaliler içinde kromozom 9'un perisentrik inversiyonudur. Endikasyonlara göre en sık kromozom anomalisi saptanan ilk üç grup sırasıyla anormal ultrasonografik bulgu (%8.8), ileri anne yaşı-ÜTYR (%5.1) ve ileri anne yaşı (%3.1)'dir. En sık prenatal tanı endikasyonunu oluşturan grupta (üçlü testte yüksek risk) kromozomal anomali görülme oranı %2.6 olarak tespit edildi.

Sonuç: Çalışmamızda üçlü testte yüksek risk (%36), anormal ultrasonografik bulgu (%21) ve ileri anne yaşı (%21), prenatal tanı yapılan tüm gebeler için en sık görülen endikasyonlardır. Tüm olgularda elde ettiğimiz kültür başarı %96.6'dır. Prenatal tanı için sitogenetik çalışma yapılan ve sonuç verilen gebelerin %4.4'ünde kromozom anomalisi saptanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Koryon villus örnekleme, amniyosentez, kordosentez, kromozom anomalisi.

Retrospective analysis of 2295 cases that performed invasive prenatal diagnosis

Objective: Retrospective evaluation of the results of the chorion villus sampling, amniocentesis, and cordocentesis of 2295 cases performed for prenatal diagnosis.

Methods: Between 2001 and 2007 (first 6 months) 54 cases of genetic chorion villus sampling, 2086 cases of genetic amniocentesis and 155 cases of cordocentesis were evaluated according to indications, success of karyotyping and the results of the karyotyping.

Results: The majority of indication was high risk in triple screening test (n= 835, %36), abnormal ultrasonographic examination (n=493, %21), and advanced maternal age (n=490, %21) in all pregnant, respectively. High risk in triple screening test was the major indication in the cases that amniocentesis performed, abnormal ultrasonographic examination in the cases that cordocentesis and

chorion villus sampling were performed. Tissues cultures were not successful in 64 of 2086 cases evaluated by AS, 10 of 155 cases evaluated by KS, 5 of 54 cases evaluated by CVS. Cultures were successful 2226 of 2305 cases (%96.4). Chromosome aberration were detected in 98 of 2216 cases (%4.4). 52 (%2.3) of this chromosomal aberration were number abnormalities, 46 of were structural abnormalities. The most frequent chromosomal abnormality was trisomy 21 in the number abnormalities and pericentric inversion of chromosome 9 in structural abnormalities. Karyotype aberration rate was higher in abnormal ultrasonographic examination (%8.8), advanced maternal age- high risk in triple screening test (%5.1) and advanced maternal age (%3.1). Chromosomal abnormality rate was %2.6 in the most common prenatal diagnosis indication (high risk in triple screening test).

Conclusion: The majority of indication was high risk in triple screening test (%36), abnormal ultrasonographic examination (%21), and advanced maternal age (%21) in all pregnant, respectively. Tissues cultures were successful in %96.4 of cases. Chromosome aberration were detected in %4.4 of cases.

Keywords: Chorion villus sampling, amniocentesis, cordocentesis, and chromosome aberration.

Giriş

Doğum öncesi tanıda esas hedef mümkün olduğunca erken tanı koymak ve sonuca göre gerekli kararı verebilmektir. Esas olan kullanılan yöntemleri gebeliğin sonlandırılması için bir araç olarak görmek değil; fetüsün durumu hakkında doğru bilgi edinmek ve aileye kendi kararlarını kişisel, sosyal ve etik ilkeler çerçevesinde vermesini sağlamaktır.¹ Prenatal tanı yöntemleri girişimsel olmayan ve girişimsel yöntemler diye iki kısma ayrılır. Girişimsel olmayan yöntemlerin en önemlileri ultrason incelemeleri ve anne kanında çalışılan biyokimyasal testlerdir. Birçok Avrupa ülkesini kapsayan çok merkezli çalışmalarla USG'nin doğum öncesi tanı koymada etkinliği araştırılmış ve USG bulguları ile fetal sendromların %50'sinin başka bir yöntemle gerek kalmadan tanısının konabildiği gösterilmiştir.^{2,3} Günümüzde ikinci trimesterde (14-22. haftalarda) AFP, total HCG ve ankonjuge Estriol düzeylerinin tespitini içeren "triple test" yaygın kullanılan bir prenatal tarama testidir.⁴ Ayrıca bu parametrelere inhibin -A eklenecek oluşturulan quadriple test ve birinci trimesterde PAPP-A (pregnancy associated placental protein-A), B- HCG ve nukal kalınlığın birlikte değerlendirildiği Nukal test de kullanılmaktadır. Tarama testlerinin noninvazif ve ekonomik olması, invazif yöntemlerin kullanım gerekliliğini azaltmıştır.

Prenatal tanıda kullanılan girişimsel yöntemler sayesinde fetal karyotip hakkında bilgi sahi-

bi olabilmek mümkün olmuştur. Prenatal tanı amacıyla birinci ve ikinci trimesterde, günümüzde yapılan girişimsel klasik yöntemler olarak "Chorion Villus Sampling" (CVS), Amniosentez (AS) ve "Kordosentez" (KS) uygulanmaktadır. Her yöntemin uygulanabilme zamanı, uygulanma kolaylığı, laboratuvar neticelerinin alınma süresi ve komplikasyonlar bakımından birbirlerine göre farklı tarafları bulunmaktadır. Amniyosentez gebeliğin 16-20. haftaları arasında yapılan ve prenatal tanıda sık kullanılan invazif bir yöntemdir. Ager ve Oliver yaptıkları ara değerlendirmelerde amniyosentez grubunda kontrol grubuna göre fetal kayıp riskinin %0.2-2.1 oranında artmış olduğunu bildirmektedirler.^{5,6} Koryon Villi Örnekleme (CVS); erken uygulanabilmesi (takriben hamileliğin 8. haftasında), fetüse doğrudan müdahalenin olmaması, fetal zarlara zarar verilmemesi ve özellikle DNA çalışmaları için avantaj kabul edilecek biçimde fazla materyal elde edilmesi nedeni ile tercih edilmektedir. CVS materyalinde doğrudan metafaz veya diğer aşamalarda hücreler değerlendirmeye alınabileceği gibi kültür çalışmalarını takiben sitogenetik çalışma da yapılabilir.^{7,8} Smidt-Jensen ve ark. fetal kayıp riskini transservikal yaklaşımda %2.5, transabdominal yaklaşımda %2.3 olarak bulmuşlar ve aradaki farkın anlamsız olduğunu saptamışlardır.⁹ KS veya kordon kanı örnekleme (yaklaşık 21. haftadan itibaren), prenatal tanı ve perinatal takip çalışmalarının vazgeçilmez bir yöntemidir. Prenatal tanı için geç kalınan başvurularda ve AS ile başarısız olduğu

durumlarda KS gündeme gelmektedir. Problemlili gebeliklerde girişimsel prosedüre bağlı fetal mortalitenin daha yüksek olabildiği bilinmekle beraber, genel ortalamanın %1-2 olduğu kabul edilmektedir.^{10,11}

Bu çalışmada 2001-2007 (ilk 6 ay) yılları arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı'nda prenatal tanı amaçlı yapılan sitogenetik analiz sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Yöntem

2001-2007 (ilk 6 ay) yılları arasında, Gevher Nesibe Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği ve dış merkezlerde prenatal tanı amaçlı koryon villus örnekleme, amniyosentez, kordosentez yapılarak örnek alınan ve bu örneklerden Tıbbi Genetik Anabilim Dalı'nda kromozom analizi yapılan 2295 gebenin kayıtları retrospektif olarak; hücre kültürü başarısı, girişim endikasyonları ve genetik sonuçları açısından değerlendirildi.

Tüm gebeler ve eşler girişim öncesi işlem hakkında ve olası komplikasyonlar hakkında bilgilendirilmiş ve girişimi kabul eden çiftlerden yazılı onay formu alınmıştır. Bütün gebeler işlem öncesi hepatit portörlüğü, Rh uyumsuzluğu yönünden değerlendirildi. Detaylı genetik sonogram yapıldı. Koryon villus örnekleme gebeliğin 11. haftasından sonra transabdominal koryon villus örnekleme tekniği ile yapıldı ve yaklaşık 10 mg kadar fetal doku transport medyumuna içine alındı.¹² Amniyosentez 16-20. gebelik haftalarında klasik amniyosentez kurallarına uyularak yapıldı. Maternal kontaminasyon riskini azaltmak için ilk 2 ml ayrı bir enjektöre aspire edildi. Daha sonra toplam 18-20 ml amniyotik sıvı genellikle iki ayrı enjektöre alındı. Kordosentez, gebeliğin 19-28. haftaları arasında plasentanın lokalizasyonuna bağlı olarak serbest kordondan veya kordonun plasentaya giriş noktasının 1-2 cm uzağından 0.5 cc heparinin olduğu enjektöre 2 cc fetal kan alınarak yapıldı.¹²

Tüm bu girişimler sonunda Rh uygunsuzluğu olan sensitize olmamış gebelere 300 mikrogram anti D- immunglobulin G uygulandı.

Sitogenetik çalışmalar için alınan örnekler, örneğe uygun yöntemlerle kültüre edildi ve kültür çıkarımı yapıldı. Tüm olgularda kromozomlardaki sayısal ve yapısal düzensizliklerin değerlendirilmesi için en az 20 metafaz plağı bilgisayarlı analiz sistemi kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular

Prenatal tanı girişimi yapılan gebelerin endikasyonları ve girişimsel işlemlerin yapıldığı ortalama yaşları ve gebelik haftaları Tablo 1'de gösterilmiştir. Tüm prenatal tanı girişimlerinde sırasıyla üçlü testte yüksek risk (n=835), anormal ultrasonografik bulgu (n=493) ve ileri anne yaşı (n=490) önde gelen endikasyonlardır. Amniyosentez yapılan vakalarda en sık endikasyon üçlü testte yüksek risk (n=816) iken KS ve CVS yapılan vakalarda anormal ultrasonografik bulgu (n=110, n=45) ilk sırayı aldı.

Amniyosentez yapılan 2086 olgunun 64 (%3)'üne, kordosentez yapılan 155 olgunun 10 (%6.4)'una, CVS yapılan 54 olgunun 5 (%9.2)'ine olmak üzere prenatal tanı amacı ile gönderilen 2295 hastanın 79 (%3.4)'una sonuç verilememiştir. Tüm olgularda elde ettiğimiz kültür başarısı %96.6'dır.

Prenatal tanı için sitogenetik çalışma yapılan ve sonuç verilen 2216 olgunun 98 (%4.4)'inde kromozom anomalisi saptanmıştır. Bu kromozom anomalilerinin 52 (%2.3) tanesi sayısal anomali iken, 46 (%2.1) tanesi yapısal anomalidir (Tablo 2). Sayısal anomaliler içinde en sık görülen karyotip Trizomi 21 iken yapısal anomaliler içinde kromozom 9'un perisentrik inversiyonudur.

Endikasyonlara göre en sık kromozom anomalisi saptanan ilk üç grup sırasıyla anormal ultrasonografik bulgu (%8.8), ileri anne yaşı-ÜTYR (%5.1) ve ileri anne yaşı (%3.1)'dir. En sık prenatal tanı endikasyonunu oluşturan grupta

Tablo 1. Prenatal tanı yapılan gebelerin endikasyonları, ortalama gebelik haftası ve yaşları.

| Prenatal tanı endikasyonları | CVS | AS | KS | Toplam | Yüzdesi |
|-------------------------------------|----------------|-------------------|-----------------|-------------|---------|
| Üçlü testte yüksek risk (ÜTYR) | | 816 | 19 | 835 | 36 |
| Anormal ultrasonografik bulgu | 45 | 338 | 110 | 493 | 21 |
| İleri anne yaşı | | 481 | 9 | 490 | 21 |
| İleri anne yaşı-ÜTYR | | 314 | 5 | 319 | 14 |
| Down sendromlu çocuk doğurma öyküsü | 3 | 61 | 3 | 67 | 3 |
| Anomalili çocuk doğurma öyküsü | 4 | 41 | 3 | 48 | 2 |
| Kas hastalıklı çocuk doğurma öyküsü | | 12 | | 12 | 0,5 |
| Tekrarlayan gebelik kaybı | | 7 | | 7 | 0,3 |
| Diğerleri * | 2 | 16 | 6 | 24 | 1 |
| TOPLAM | 54 (%2) | 2086 (%91) | 155 (%7) | 2295 | |
| Ortalama anne yaşı | 27.84 | 31.17 | 27.15 | | |
| Ortalama gebelik haftası | 12;57 | 18.95 | 25.61 | | |

*Diğerleri; IUGR, yüksek riskli ikili test, anne anksiyetesi, kromozom anomalili bebek doğurma öyküsü, toxoplazmosis, ilaç kullanımı, intrauterin transfüzyon, Rh uygunsuzluğu

Tablo 2. Tüm gebelerde tespit edilen kromozom anomalileri.

| Karyotip | CVS | AS | CS | Toplam |
|--|----------|-----------|-----------|-----------|
| 47,XY,+21 veya 47,XX,+21 | 4 | 24 | 3 | 31 |
| 46,XX,inv9(p11;q12) veya 46,XY,inv9(p11;q12) | | 13 | | 13 |
| 47,XY,+18 veya 47,XX,+18 | | 4 | 3 | 7 |
| 46,XY,16qh+ veya 46,XX,16qh+ | 1 | 4 | 1 | 6 |
| 45,X | | 3 | | 3 |
| 47,XXX | | 1 | 2 | 3 |
| 45,XY,der(13;14)(q10;q10) | | 3 | | 3 |
| 46,XY,15ps+ veya 46,XX,15ps+ | | 3 | | 3 |
| 47,XY,+13 veya 47,XX,+13 | 1 | 1 | | 2 |
| 69,XXX | | 1 | 1 | 2 |
| 46,XX,14ps+ | | 2 | | 2 |
| 46,XX,21ps+ veya 46,XY,21ps+ | | 2 | | 2 |
| 46,XY,22ps+ veya 46,XY,22ps+ | | 2 | | 2 |
| 46,XX[95]/47,XX,+18[5] | | | 1 | 1 |
| 47,XY,+mar | | 1 | | 1 |
| 47,XXY | | 1 | | 1 |
| 46,XY[84]/47,XXY[16] | | 1 | | 1 |
| 46,XX,der(14;21)(q10;q10),+21 | | 1 | | 1 |
| 46,XX,der(17)t(10;17)(q24.2;p13)mat | | 1 | | 1 |
| 46,XX,der(9)t(7;9)(p15.3;p24)mat,16qh+ | | | 1 | 1 |
| 46,XX,t(1;3)(q23;21) | | 1 | | 1 |
| 46,XX,t(1;16)(p13.3;p13) | | | 1 | 1 |
| 46,XY,t(4;9)(pter;q34) | | 1 | | 1 |
| 46,XX,t(12;22)(p11.2;p12) | | 1 | | 1 |
| 46,XY,t(16;17)(q13;q23) | | 1 | | 1 |
| 46,XY,t(7;15)(q11.2;q26.3) | | 1 | | 1 |
| 46,XX[60]/46,XY[40] | | 1 | | 1 |
| 46,XY[80]/46,XX[20] | | 1 | | 1 |
| 46,XX,inv9(p11;q12),15ps+ | | 1 | | 1 |
| 46,XY,9qh+ | | 1 | | 1 |
| Toplam | 6 | 77 | 13 | 96 |

(üçlü testte yüksek risk) kromozomal anomali görülme oranı %2.6 olarak tespit edildi. Prenatal tanı yapılan tüm gebelerin endikasyonlarına göre kromozom anomali görülme sıklıkları Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tartışma

Çalışmamızda üçlü testte yüksek risk (%36), anormal ultrasonografik bulgu (%21) ve ileri ane yaşı (%21), prenatal tanı yapılan tüm gebeler için en sık görülen endikasyonlardır. Literatürde amniyosentez endikasyonlarının değerlendirildiği çalışmalarda değişik oranlar mevcuttur. Şener ve ark.'ın çalışmalarında en sık ilk üç endikasyon bizim çalışmamızla aynıdır.¹⁵ Köse ve ark.'nın çalışmalarında ilk üç endikasyon sırasıyla ileri ane yaşı (%42.3), ikinci tarama testinde patoloji (%28.3), patolojik ultrason bulgusu (%8.6) iken, Güven ve ark. ilk üç endikasyonu yüksek riskli üçlü test, ultrasonografide izlenen anomali ve ileri maternal yaştır.^{14,15} Literatürde kordosentez endikasyon sıklığına bakıldığında Güven ve ark. ileri maternal yaşı, Yayla ve ark.'ı anormal ultrasonografik bulguyu en sık endikasyon olarak göstermiştir.^{15,16} Bizim çalışmamızda da anormal ultrasonografik bulgu ilk sırada yer almıştır.

Tüm prenatal tanı yapılan olgular değerlendirildiğinde 2295 hastanın 79'una sonuç verile-

memiştir. Elde ettiğimiz kültür başarısı AS'de %97, KS'de %93.6, CVS'de %90.8 olmak üzere genelde %96.6'dır. Literatürde Cengizoglu ve ark.'ın AS kültür başarısı %99, Güven ve ark.'ın, Yüce ve ark.'ın amniyosentez kültür başarısı %98, Yayla ve ark.'ın AS kültür başarısı %92.7, kordosentez kültür başarısı ise %85 olarak belirtilmiştir.^{17,15,18,16} Kordosentez ile fetal karyotipleme başarısı %90 civarındadır.¹⁹ Literatürde Türkyılmaz ve ark.'ın CVS örneklerindeki kültür başarısı %88'dir. Kültür başarısızlığının materyal alımı esnasında amniyon sıvısı kontaminasyonu, eski kanama, yetersiz materyal alımı, kontaminasyon, örnek saklama ve transport koşullarındaki problemlerden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Tüm prenatal girişimi yapılan gebelerimizde görülen kromozom anomali oranı %4.4 dür. Literatürdeki AS olgularında görülen kromozom anomali oranı %2-5.8 arasındadır (AS serilerinde Yayla ve ark.'ın kromozom anomali oranı %3.6, Başaran ve ark.'ın %3.5, Güven ve ark.'nın %2).^{16,20,15} Kordosentez olgularında görülen kromozom anomali oranı %8.2-15.25'dir.^{21,15,16} Türkyılmaz ve ark. koryon villus örneklemelerindeki kromozom anomali oranını %8 olarak belirtmişlerdir.

Anormal ultrasonografik bulgu nedeniyle AS yapılan gebelerde kromozom anomali görülme sıklığı literatürde %8.7 ve %35.6 arasında de-

Tablo 3. Endikasyonlara göre kromozom anomali oranları.

| Prenatal Tanı Endikasyonu | Sonuç verilen gebe sayısı | Kromozom anomali fetus sayısı | Kromozom anomali fetus yüzdesi |
|-------------------------------------|---------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| Üçlü testte yüksek risk (ÜTYR) | 805 | 21 | 2.6 |
| Anormal ultrasonografik bulgu | 475 | 42 | 8.8 |
| İleri ane yaşı | 471 | 15 | 3.1 |
| İleri ane yaşı-ÜTYR | 308 | 16 | 5.1 |
| Down sendromlu çocuk doğurma öyküsü | 67 | 1 | 1.5 |
| Anomalili çocuk doğurma öyküsü | 48 | 1 | 2 |
| Kas hastalıklı çocuk doğurma öyküsü | 11 | 0 | 0 |
| Tekrarlayan gebelik kaybı | 7 | 0 | 0 |
| Diğerleri | 24 | 2 | 8 |
| Toplam | 2216 | 98 | 4.4 |

ğişmektedir.^{16,22-24} Çalışmamızda tespit edilen %8.8 oranı literatür ile uyumlu görünmektedir. Bu da özellikle detaylı ultrasonografik taramanın ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. Yüksek riskli üçlü test nedeniyle yapılan amniosentez ve kordosentezlerde %2.6 olguda karyotip anomalisi saptanmıştır. Literatürde bu oran %1.5-10 arasında değişmektedir.^{13,14,16} Bu geniş aralığın üçlü testte alınan eşik değer ve laboratuvarlar arasındaki standardizasyon farkından kaynaklandığı düşünülmektedir. Şener ve ark.'ın belirttiği gibi üçlü testin değeri diğer merkezlerce de sorgulanmalıdır. Yüksek riskli üçlü test endikasyonu ile kromozom analizi yapılan gebelerde kromozom anomalisi görülme sıklığı %2.6 iken, ileri anne yaşı-ÜTYR'de bu sıklığın %5.1'e çıkmasının nedeninin down sendromunun yaşla birlikte görülme sıklığının artması olduğunu düşünmekteyiz.

Tekrarlayan gebelik kayıplarının %51-60'ında sebep kromozomal anomalidir.^{25,26} Bizim çalışmamızda tekrarlayan gebelik kaybı olan 7 gebeye direkt olarak AS yapılmıştır ve 7'sinin karyotipi de normal olarak bulunmuştur.

Sonuç

Çalışmamızda üçlü testte yüksek risk (%36), anormal ultrasonografik bulgu (%21) ve ileri anne yaşı (%21), prenatal tanı yapılan tüm gebeler için en sık görülen endikasyonlardır. Tüm olgularda elde ettiğimiz kültür başarısı %96.6'dır. Prenatal tanı için sitogenetik çalışma yapılan ve sonuç verilen gebelerin %4,4'ünde kromozom anomalisi saptanmıştır.

Kaynaklar

- Walker M, Pandya P. Cost benefit analysis of prenatal diagnosis for down syndrome using the British or the American approach. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 481.
- Levi S. Ultrasound in prenatal diagnosis: Polemics around routine ultrasound screening for second trimester fetal malformations. *Prenat Diagn* 2002; 22: 285-95.
- DeVore GR, Romero R. Genetic sonography: An option for women of advanced maternal age with negative triplemarker maternal serum screening results. *J Ultrasound Med* 2003; 22: 1191-9.
- Ashwood ER. Maternal serum screening for total defects. In: Burtis CA, Ashwood ER (eds). *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. W.B. 3rd ed. Saunders Company Philadelphia; 1999; 1744-57.
- Ager RP, Oliver RW. In the risks of mid-trimester amniocentesis, being a comparative, analytical review of the major clinical studies. Salford: Salford University; 1986; 197.
- Sebire NJ, Von Kaisenberg C, Nicolaides KH: Diagnostic techniques. In Snijders RJM, Nicolaides KH. Eds, *Ultrasound markers for fetal chromosomal defects*. London: The Parthenon Publishing Group; 1996. p: 157-70.
- Passarge E. *Color Atlas of Genetics*, Thieme Verlag Stuttgart: Thieme Medical Publishers; 1995; 172-6.
- Atasü T. İstanbul: Gebelikte Fetüse ve Yeni Dogana Zararlı Etkenler. Nobel Tıp Kitapları; 2000. s: 19-27.
- Smidt-Jensen S, Permin M, Philip J, Lundsteen C, Zachary JM, Fowler SE, et al. Randomised comparison of amniocentesis and transabdominal and transcervical chorionic villus sampling. *Lancet* 1992; 340: 1237-44.
- Squire JA, Nauth L, Ridler MA, Sutton S, Timberlake C. Prenatal diagnosis and outcome of pregnancy in 2036 women investigated by amniocentesis. *Hum Genet* 1982; 61: 215-22.
- Sangalli M, Langdana F, Thurlow C. Pregnancy loss rate following routine genetic amniocentesis at Wellington Hospital. *N Z Med J* 2004; 117: 1-5.
- Altunyurt S. Koryon villus örnekleme, amniosentez ve kordosentez. *T Klin J Gynecol Obst* 2002; 12: 303-5.
- Şener KT. Klinikimizde 7 yıllık amniosentez sonuçları. *Perinatoloji Dergisi* 2006; 14: 170-5.
- Köse SA. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde dört yıllık genetik amniosentez sonuçlarının retrospektif bir analizi. *SDÜ Tıp Fak Derg* 2005; 12: 14-8.
- Güven MA. Ceylaner S. Amniosentez ve kordosentez ile prenatal tanı: 181 olgunun değerlendirilmesi. *Perinatoloji Dergisi* 2005; 13: 25-30.
- Yayla M, Bayhan G, Yalınkaya A, Alp N. Amniosentez ve kordosentez ile fetal karyotip tayini: 250 olguda sonuçlar. *Perinatoloji Dergisi* 1999; 7: 255-8.
- Cengizoglu B, Karageyim Y, Kars B, Altundağ M, Turan C, Ünal O. Üç yıllık dönemdeki amniosentez sonuçları. *Perinatoloji Dergisi* 2002; 10: 1-4.
- Yüce H, Çelik H, Güretaş B, Erol D, Hanay F, Elyas H. Karyotip amacıyla genetik amniosentez uygulanan 356

- olgunun retrospektif analizi. *Perinatoloji Dergisi* 2006; 14: 73-6.
19. Donner C, Avni F, Karoubi R, Simon P, Vamos E, Van Regemorter N, et al. Collection of fetal cord blood for karyotyping. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1992; 21: 241-5.
 20. Baflaran S, Karaman B, Aydınlı K, Yüksel A. Amniotik sıvı, trofoblast dokusu ve fetal kan örneğinde sitogenetik incelemeler: 527 olguluk seri sonuçları. *Jinekoloji Obstetrik Dergisi* 1992; 6: 81-9.
 21. Yazıcıoğlu HF, Dülger Ö, Çankaya A, Özyurt N, Aygün M, Çebi Z ve ark. Süleymaniye Doğumevindeki prenatal invazif girişimlerin komplikasyon hızı, verim ve maliyet açısından analizi. *Perinatoloji Dergisi* 2004; 3: 128-34.
 22. Halliday J, Lumley J, Bankier A. Karyotype abnormalities in fetuses diagnosed as abnormal on US before 20 weeks, gestational age. *Prenat Diagn* 1994; 14: 689-97.
 23. Rizzo N, Pittalis MC, Pilu G, Orsini LF, Perolo A, Bovicelli L. Prenatal karyotyping in malformed fetuses. *Prenat Diagn* 1990; 10: 17-9.
 24. Dallaire L, Michaud J, Melankon SB, Potier M, Lambert M. Prenatal diagnosis of fetal anomalies during the second trimester of pregnancy. Their characterization and delination of defects in pregnancies at risk. *Prenat Diagn* 1991; 11: 629-35.
 25. Stern JJ, Dorfman AD, Gutierrez-Najar MD. Frequency of abnormal karyotype among abortuses from women with and without a history of recurrent spontaneous abortion. *Fertil Steril* 1996; 65: 250-3.
 26. Ogasawara M, Aoki K, Okada S, Suzumori K. Embryonic karyotype of abortuses in relation to the number of previous miscarriages. *Fertil Steril* 2000; 73: 300-4.

Maternal Anemi ve Perinatal Sonuçlar

Emre Karaşahin, Seyit Temel Ceyhan, Ümit Göktolga, Uğur Keskin, İskender Başer

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara

Özet

Amaç: Gebelikte maternal aneminin intrauterin gelişme geriliğinin, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı gibi fetal; preeklampsi, eklampsi gibi maternal komplikasyonlar ile ilişkili olabileceği bildirilmektedir. Çalışmamızın amacı maternal anemi saptanan gebelerdeki perinatal komplikasyon sıklığını araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmaya 2. trimesterde hemogloblin düzeyi 8 gr/dl altında olan 162 gebe (Grup 1) ve hemogloblin düzeyi 10 gr/dl'nin üzerinde 160 gebe (Grup 2) dahil edildi. Veriler retrospektif olarak hasta takip kartları ve dosyalardan elde edildi. Preterm doğum, preeklampsi, eklampsi, intrauterin gelişme geriliği ve yeni doğan ünitesine kabul oranları incelendi.

Bulgular: Grup 1'de ortalama Hg konsantrasyonu 7.63 (\pm 0.34) gr/dl, Grup 2'de 11.82 (\pm 1.23) olarak saptandı. Preterm doğum oranı Grup 1'de %9.9 (n:16) iken Grup 2'de %3.2 (n:5) idi. Eklampsi oranı Grup 1'de % 8.6 (n:14) iken, Grup 2'de % 3.2 (n:5) idi. Intrauterin gelişme geriliği Grup 1'de 14 iken (%8.6), Grup 2'de ise 7 (%4.3) idi. Grup 1'de sadece 1 olguda plasenta dekolmanı (ablatio) ortaya çıkarken, Grup 2'de plasenta dekolmanı izlenmedi. Yine her iki grupta eklampsi gözlenmedi. Yeni doğan ünitesinde takip oranı ise Grup 1'de %13.6 iken (n:22), Grup 2'de ise %8.2 (n:13) idi. Anemik olan grupta preeklampsi ve preterm eylem gelişimi istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı idi.

Sonuç: Prekonsepsiyonel değerlendirme ile birlikte uygun bir gebelik planlanması maternal aneminin sıklığının azaltılmasında önemlidir. Maternal anemi düzeyi ve perinatal sonuçların ilişkisini incelemek için daha büyük gruplara gereksinim vardır. Antenatal takipler sırasında maternal aneminin tespiti ve tedavisi, perinatal komplikasyonların en aza indirilmesi için önemlidir.

Anahtar Sözcükler: Gebelik, anemi, preeklampsi, eklampsi, intrauterin gelişme geriliği.

Maternal anemia and perinatal outcome

Objective: Maternal anemia during pregnancy is reported to be associated with fetal complications such as intrauterine growth restriction, preterm birth, low birth weight, and maternal complications such as preeclampsia and eclampsia. The purpose of our study was to investigate perinatal complications associated with maternal anemia.

Methods: The mean Hgb concentration in G1 was 7.63 (\pm 0.34) gr/dl, in G2 it was 11.82 (\pm 1.23). Preterm birth rate in G1 was 9.9% (n:16) while it was 3.2% (n:5) in G2. Preeclampsia was found as 8.6% (n:14) in G1 and 3.2% (n:5) in G2. 14 (8.6%) intrauterine growth restriction cases were present in G1, while 7 (%4.3) cases were present in G2. While G1 had a single case of placental ablation, G2 had no cases of ablation. No cases of eclampsia was reported in neither group. Neonatal Care Unit admission was 13.6% n:22 in G1 and 8.2% (n:13) in G2. Preeclampsia and preterm labor rates were significantly higher in anemic group statistically.

Results: 162 pregnant women with 2. trimester hemoglobin (Hgb) levels equal or under 8 gr/dL (Group 1:G1) and 160 pregnant women with 2. trimester Hgb levels equal or over 10 gr/dL (Group 2:G2) were included in our study. Data were collected retrospectively from the patient files. Preterm birth, preeclampsia, eclampsia, intrauterine growth restriction and admission to neonatal intensive care unit records were investigated.

Conclusion: Preconceptional evaluation along with a planned pregnancy is important in decreasing the frequency of maternal anemia. Larger study groups are necessary to evaluate the association of maternal anemia and perinatal outcomes. Diagnosis and treatment of maternal anemia is important to minimize the perinatal complications.

Keywords: Pregnancy, anemia, preeclampsia, eclampsia, intrauterine growth restriction.

Giriş

Gebelikte ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde en sık karşılaşılan problemlerden birisi maternal anemidir. Gebelik döneminde anemi prevalansı farklı çalışmalarda %35-100 arasında bildirilmektedir.¹ Gebeliğin maternal ve perinatal etkileri konusunda farklı görüşler bulunmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) maternal mortalitenin %20'sinde aneminin katkısı bulunabileceğini öne sürmüştür.² Gebeliğe bağlı maternal değişikliklere göz atıldığında, fetal gelişimin desteklenmesi ve plasental kan akımının sağlanması için kardiyak outputun yaklaşık %50 oranında artmasının gerektiği, bunu sağlamak için de plazma hacminin artmasının gerekliliği görülmektedir. Plazma hacmindeki bu artış gebelikte karşımıza dilüsyonel anemi olarak çıkmaktadır.^{3,4} Anemi özellikle erken gebelik döneminde ortaya çıkmakta ve terme kadar devam etmektedir. Gebelikte maternal aneminin intrauterin gelişme geriliği, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı gibi fetal; preeklampsi, eklampsi gibi de maternal komplikasyonlar ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür.^{5,7} Farklı çalışmalarda ise kötü perinatal sonuçlar ile ilişkili olmadığı ortaya konmuştur.⁸ Bizim çalışmamız amacı kendi popülasyonumuzda aneminin perinatal komplikasyonlar üzerindeki etkisini araştırmaktır.

Yöntem

Çalışma, Ocak 2003 - Aralık 2006 tarihleri arasında tersiyer bir merkezin antenatal ünitesinde takip edilen ve 2. trimesterde hemoglobini düzeyi 8 gr/dl'nin altında olan 162 gebe (Grup 1) ve hemoglobini düzeyi 10 gr/dl'nin üzerinde olan 160 gebeyi (Grup 2) kapsamaktadır.

Retrospektif olarak dizayn edilen çalışmada hasta verileri hasta takip kartları ve dosyalardan elde edilmiştir. Çoğul gebelikler, gebelik öncesi sistemik hastalığı mevcut gebeler (hipertansiyon, diabetes mellitus, renal hastalık vb.) çalış-

ma dışı bırakılmıştır. Çalışmanın yürütüldüğü merkezde rutin antenatal takip protokolüne göre her gebeye 2. trimesterde oral ve/veya parenteral demir tedavisi başlanmaktadır.

Çalışmanın sonucunda maternal anemi saptanan ve maternal anemisi olmayan gebelerdeki preterm doğum, preeklampsi, eklampsi, intrauterin gelişme geriliği ve yeni doğan ünitesine kabul oranları incelendi.

İstatistiksel analiz için, SPSS for Windows 13.0 paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiklerde ortalama (\pm standart sapma) kullanıldı. Her 2 grupta preterm doğum, preeklampsi, eklampsi, intrauterin gelişme geriliği ve yeni doğan ünitesine kabul oranları ki-Kare testi kullanıldı. $p < 0.05$ 'in altında olan değerler istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Her iki gruptaki hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Grup 1'de ortalama Hg konsantrasyonu 7.63 (\pm 0.34) gr/dl iken Grup 2'de 11.82 (\pm 1.23) olarak saptandı. Grup 1'de normal doğum oranı %69.8 (n:113), sezaryen oranı %30.2 (n:49) olarak bulunmuştur. Grup 2'de ise normal doğum oranı %72.5 (n:116), sezaryen oranı ise %27.5 (n:44) olarak saptanmıştır. Preterm doğum yapanların oranı Grup 1'de %9.9 (n:16) olarak saptanırken, Grup 2'de %3.2 (n:5) idi ($p:0.02$). Grup 1'de preeklampsi gelişme oranı %8.6 (n:14) iken, Grup 2'de %3.2 (n:5) idi ($p:0.05$). Antenatal takipler sırasında Grup 1'de intrauterin gelişme geriliği saptanan olgu sayısı 14 iken (%8.6), Grup 2'de ise 7 (%4.3) idi ($p:0.17$). Grup 1'de 18 olguda amniotik sıvıda mekonyum tespit edilirken (%11.1), Grup 2'de ise 17 olguda (%10.6) mekonyum tespit edilmiştir ($p:0.51$). Grup 1'de sadece 1 olguda plasenta dekolmanı (ablatis) ortaya çıkarken, Grup 2'de plasenta dekolmanı izlenmedi. Yine her iki grupta eklampsi gözlenmedi. Yeni doğan ünitesinde takip için alınanların oranı ise Grup 1'de %13.6 iken (n:22), Grup 2'de ise %8.2 (n:13) idi ($p:0.15$) (Tablo 2).

Tablo 1. İkinci trimesterde maternal anemi saptanan ve saptanmayan hasta grubunun demografik özellikleri.

| | Grup 1 (Anemik Grup) n: 162 | | Grup 2 (Anemik olmayan Grup) n: 160 | | p |
|--------------------------|-----------------------------------|----------------|---|----------------|-------|
| | Ortalama | Standart Sapma | Ortalama | Standart Sapma | |
| Yaş (yıl) | 28.3 | 4.1 | 27.6 | 3.8 | AD* |
| BMI | 23.6 | 2.6 | 23.2 | 2.4 | AD* |
| Hg Konsantrasyonu (g/dl) | 7.63 | 0.34 | 11.82 | 1.23 | <0.05 |
| | n | % | n | % | p |
| Sigara | 32 | 19.8 | 27 | 16.8 | AD* |
| Doğum Şekli | | | | | |
| Sezaryen | 49 | 30.2 | 44 | 27.5 | AD* |
| Vajinal Doğum | 113 | 69.8 | 116 | 72.5 | AD* |

*AD: anlamlı değil ($p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir).

Tablo 2. İkinci trimesterde maternal anemi saptanan ve saptanmayan hasta grubunun perinatal sonuçları.

| | Grup 1 n: 162 | | Grup 2 n: 160 | | p |
|----------------------------|------------------|------|------------------|------|------|
| | n | % | n | % | |
| Preterm Doğum | 16 | 9.9 | 5 | 3.2 | 0.02 |
| Preeklampsi | 14 | 8.6 | 5 | 3.2 | 0.05 |
| IUGR | 14 | 8.6 | 7 | 4.3 | 0.17 |
| Amniotik Sıvıda Mekonyum | 18 | 11.1 | 17 | 10.6 | 0.51 |
| Yenidoğan Ünitesinde Takip | 22 | 13.6 | 13 | 8.2 | 0.15 |

Tartışma

Bizim çalışmamızda, ikinci trimesterde orta düzeyde anemiye sahip olan gebelerin maternal adaptasyon durumları ve perinatal sonuçları değerlendirildi. Anemik olan hasta grubunda preeklampsi ve preterm doğum oranının anemik olmayan gruba göre daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır. Bununla birlikte IUGR, yeni doğan ünitesine kabul ve amniotik sıvıda mekonyum izlenmesi anemik grupta daha fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Lone ve ark. tarafından 626 gebe üzerinde yapılan çalışmada, anemi saptanan ve saptanmayan gebelerde preterm doğum, düşük doğum ağırlığı, IUGR, perinatal ölüm oranları karşılaştırılmış ve preterm doğum riski 4 kat, düşük doğum ağırlığı riski 1.9 kat, düşük AP-

GAR skoru oranı 1.8 kat, intrauterin ölüm oranı 3.7 kat fazla bulunmuştur.⁹ Levy ve ark. ise, retrospektif olarak dizayn ettikleri çalışmada yaklaşık 15 yıllık süre içerisinde anemi nedeni ile takip edilen gebelerin preterm doğum ve doğum ağırlıklarını incelemiş ve yaptıkları lojistik regresyon analizleri sonucunda, maternal anemi, preterm doğum ve düşük doğum ağırlığında bağımsız risk faktörü olarak belirlemişlerdir. Fakat kötü perinatal sonuçlar ile ilişki saptanmamıştır.⁸ Bondevik ve ark. 1400 gebe üzerinde yaptıkları vaka-kontrol çalışmasında, hematokrit değeri %24'ün altında olan ciddi anemili hastalarda düşük doğum ağırlığı ve preterm doğum oranının anlamlı derecede fazla olduğunu ortaya koymuşlardır. Bu çalışmada, maternal anemi düzeyi için her hastanın ilk vizitinde elde edilen parametreler kullanılmıştır.¹⁰ Mal-

hotra ve ark. 447 gebeyi anemi düzeylerine göre 4 gruba ayırmış, maternal ve perinatal sonuçlar ile postpartum komplikasyonları değerlendirmişler, sonuçta ciddi aneminin düşük doğum ağırlığı için risk artışına sebep olduğunu saptarken "hafif" düzeyde aneminin en iyi maternal ve perinatal sonuçlar sağladığını belirtmişlerdir.¹¹ Murphy ve ark. ise Daha yüksek seviyedeki hemoglobin seviyeleri ile preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı arasında ilişkiyi ortaya koymuştur.¹² Bazı çalışmalarda ise, artmış hematokrit seviyelerine sahip kadınlarda fetal gelişim geriliği ve preterm doğum oranının artmış olduğu saptanmıştır.¹³⁻¹⁴ Patra ve ark., maternal hemoglobin seviyesi 5 g/dl'den daha düşük seviyede olan 130 ciddi anemili gebelerin maternal ve perinatal sonuçlarını rapor etmişlerdir. Bu grupta maternal hemoglobin seviyeleri 3. trimesterde elde edilmişti ve hastaların yaklaşık %81'i multipar hastalardı. Multipar hastalarda gebelik intervali ortalama 16.5 +/- 0.5 ay olarak bulunmuştu ve preterm doğum oranı %69.2, preeklampsi gelişimi %17.0, eklampsi %4, dekolman plasenta %3, fetal distress gelişim oranı %23, düşük doğum ağırlığı %24.6 ve neonatal ölüm oranı %35 olarak bildirilmişti.¹⁵ Özellikle gebeliklerinin aralıkları yakın olan multipar hastalarda, nutrisyonel desteğinde yetersiz olduğu durumlarda, gebeliğe bağlı anemi daha belirgin olarak ortaya çıktığını öne sürmüşlerdir.

Sonuç

Prekonsepsiyonel değerlendirme ile birlikte uygun bir gebelik planlanması maternal aneminin sıklığının azaltılmasında önemlidir. Antenatal takipler sırasında maternal aneminin tespiti ve tedavisi, perinatal komplikasyonların en aza indirilmesi için önemlidir. Bizim çalışmamızda anemi ile preterm doğum ve preeklampsi arasında anlamlı ilişki bulunduğu ortaya çıkmış olup, ancak bu ilişkiyi ortaya koyan daha büyük olgu gruplarını içeren yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. World Health Organization. The prevalence of anemia in women: a tabulation of available information. 2nd ed. Geneva, Switzerland; 1992.
2. Abor Zahr C and Rayston E. Maternal mortality: a global fact book. WHO. Geneva, Switzerland; 1991.
3. Hytten F, Paintin DB. Increase in plasma volume during normal pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 1963; 70: 402-27.
4. Steer PJ. Maternal hemoglobin concentration and birth weight. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1285-7.
5. Huisman A, Aarnoudse JG. Increased 2nd trimester hemoglobin concentration in pregnancies later complicated by hypertension and growth retardation. Early evidence of a reduced plasma volume. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1986; 65: 605-8.
6. Murphy JF, O'Riordan J, Newcombe RG, Coles EC, Pearson JF. Relation of haemoglobin levels in first and second trimesters to outcome of pregnancy. *Lancet* 1986; 1: 992-5.
7. Stephansson O, Dickman PW, Johansson A, Cnattingius S. Maternal hemoglobin concentration during pregnancy and risk of stillbirth. *JAMA* 2000; 284: 2611-7.
8. Levy A, Fraser D, Katz M, Mazor M, Sheiner E. Maternal anemia during pregnancy is an independent risk factor for low birthweight and preterm delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 122: 182-6.
9. Lone FW, Qureshi RN, Emmanuel F. Maternal anaemia and its impact on perinatal outcome in a tertiary care hospital in Pakistan. *East Mediterr Health J* 2004; 10: 801-7.
10. Bondevik GT, Lie RT, Ulstein M, Kvale G. Maternal hematological status and risk of low birth weight and preterm delivery in Nepal. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80: 402-8.
11. Malhotra M, Sharma JB, Batra S, Sharma S, Murthy NS, Arora R. Maternal and perinatal outcome in varying degrees of anemia. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 79: 93-100.
12. Murphy JF, O'Riordan J, Newcombe RG, Coles EC, Pearson JF. Relation of haemoglobin levels in first and second trimesters to outcome of pregnancy. *Lancet* 1986; 1: 992-5.
13. Lu ZM, Goldenberg RL, Cliver SP, Cutter G, Blankson M. The relationship between maternal hematocrit and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 190-4.
14. Blankson ML, Goldenberg RL, Cutter G, Cliver SP. The relationship between maternal hematocrit and pregnancy outcome: blackwhite differences. *J Natl Med Assoc* 1993; 85: 130-4.
15. Patra S, Pasrija S, Trivedi S, Puri M. Maternal and perinatal outcome in patients with severe anemia in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2005; 91: 164-5.

Riskli Gebelerde Öz-Bakım Gücü'nün Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışlarına Etkisinin İncelenmesi

Birsen Karaca Saydam, Özlem Demirel Bozkurt, Aytül Pelik Hadımlı, Hafize Öztürk Can, Neriman Soğukpınar

Ege Üniversitesi, İzmir Atatürk Sağlık Yüksekokulu, İzmir

Özet

Amaç: Bu çalışmada; riskli gebe polikliniğine başvuran gebelerin öz-bakım gücü düzeylerini belirleyerek, bunun sağlıklı yaşam biçimi davranışlarına etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Tanımlayıcı ve kesitsel tipte olan bu çalışma, Ekim 2003–Mayıs 2004 tarihleri arasında, İzmir’de bulunan Sağlık Bakanlığı Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi’nde yapılmıştır. Çalışmanın yapılabilmesi için kurumdan yazılı izin alınmıştır. Veri toplama aracı olarak gebelerin sosyo-demografik, obstetrik ve tıbbi öykülerini içeren anket formu yanı sıra, “Öz-Bakım Gücü Ölçeği” (ÖBG) (alfa=0.72) ve “Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği” (SYBD-1) (alfa=0.91) de veri toplamada kullanılan diğer araçlardır.

Bulgular: Gebelerin ÖBG puan ortalaması 85.17±27.29 (min=35, max=140) ve SYBD toplam puan ortalaması 121.31±21.02 (min=48, max=192) olarak belirlenmiştir. Bu ortalamaların, ölçekten alınması gereken minimum ve maksimum puanlara göre değerlendirildiğinde orta düzeyin üzerinde olduğu söylenebilir. Çalışmada SYBD ölçeği alt ölçekler puan ortalamaları incelenmiş ve en yüksek puan ortalamasınının 35.49± 7.17 ile “Kendini Gerçekleştirme” alt ölçeğine ait olduğu, en düşük alt ölçek puan ortalamasının ise 8.32±3.21 ile “Egzersiz” alt ölçeğine ait olduğu saptanmıştır. Çalışmada riskli gebelerde ÖBG toplam puan ortalaması ile SYBD toplam puan ortalaması arasında (r=0.195, p=0.033) anlamlı bir ilişki elde edilmiştir. Riskli gebelerin ÖBG toplam puan ortalaması ile SYBD ölçeği alt ölçek maddelerinden “Kendini Gerçekleştirme” alt ölçeği puan ortalaması (r=0.193, p=0.036) ile “Sağlık Sorumluluğu” alt ölçeği puan ortalaması arasında (r=0.190, p=0.039) istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Gebelerin öz bakım gücü ile sağlıklı yaşam biçimi davranışları arasında pozitif bir korelasyon olduğu (p=0.03) saptanmıştır. Riskli gebelerin öz bakım gücü yükseldikçe sağlıklı yaşam biçimi davranışlarında artma olduğu söylenebilir.

Anahtar Sözcükler: Riskli gebe, öz bakım gücü, Sağlıklı yaşam biçimi davranışları.

Evaluation of the effects of self-care capacity on healthy life style behaviors in risky pregnant

Objective: In this study; it is aimed to evaluate the effects of self-care capacity on healthy life style behaviors by determining the self-care capacities of pregnant applied to risky pregnant polyclinic.

Methods: Descriptive and cross-sectional type of this was performed in Ministry of Health, Ege Maternity and Gynecology Training Hospital in İzmir in between October 2003 and May 2004. A written consent was taken from the establishment for performing the study. For data collecting tools, “Self-Care Capacity Scale” (SCC) (alpha=0.72) and “Healthy Life Style Behaviors Scale” (HLSB-1) (alpha=0.91) were used as well as survey forms including the socio-demographic, obstetric and medical histories of pregnant.

Results: Average SCC scores of pregnant were found as 85.17± 27.29 (min=35, max=140) and average HLSB total scores were found as 121.31±21.02 (min=48, max=192). When these averages are evaluated as to the minimum and maximum scores that

should be taken from the scales, it can be said that they are higher than average level. Score averages of sub-scales of HLSB scale were examined in the study and it was found that the highest score average was from "Self-Actualization" sub-scale with a score of 35.49 ± 7.17 and that the lowest score average was from "Exercise" sub-scale with a score of 8.32 ± 3.21 . In the study, a significant relation ($r=0.195$, $p=0.033$) was found between SCC total score average and HLSB total score average in risky pregnant. Also, a significant relation was found statistically between SCC total score average and score average of "Self-Actualization" sub-scale of HLSB scale ($r=0.193$, $p=0.036$) and score average of "Health Responsibility" sub-scale ($r=0.190$, $p=0.039$).

Conclusion: It is found that there is a positive correlation ($p=0.03$) between self-care capacities and healthy life style behaviors of pregnant. It can be said that there is an increase in healthy life style behaviors of risky pregnant as their self-care capacities increase.

Keywords: Risky pregnant, Self-care capacity, healthy life style behaviors.

Giriş

Annenin ya da fetüsün belirgin düzeyde morbidite ve mortalite riski arttığı zaman, gebelik yüksek riskli gebelik olarak ele alınır. En yüksek düzeyde sağlıklı bir perinatal sonuca ulaşmak için, uygun ve zamanında tedavinin uygulanabilmesi açısından risk faktörlerinin erken dönemde tanımlanması önemlidir.¹

Toplumların sağlık düzeyini gösteren ve bu alanda verilen hizmetleri değerlendiren en önemli ölçütler anne-bebek ölüm ve hastalık oranlarıdır. Bu oranlar, ülkelerin gelişmişlik düzeyine göre farklılıklar gösterir. Gelişmekte olan ülkeler içinde yer alan ülkemizde de anne-bebek ölüm oranlarına bakıldığında olumlu yönde gelişme kaydedilmesine karşın henüz istenen düzeye gelmediği görülmektedir. Ülke-mizde annelerin; %83'ü gebelik ve doğuma ait doğrudan obstetrik nedenlerle kaybedilmektedir.² Doğrudan gebelik ve doğuma bağlı ölümlerin en önemli özelliği; risklerin ve ölümlerin %75-80 oranında erken teşhis ve bakımla önlenbilir olmalarıdır.³

Son yıllarda temel sağlık hizmetlerinin felsefi olan, hastalığın tedavisinden çok sağlığın korunması, sürdürülmesi ve geliştirilmesinin önem kazanmasıyla birlikte bireysel bakım (öz-bakım) kavramı ön plana çıkmaya başlamıştır.

Bireysel bakım (öz-bakım) herkesin karşılaşması gereken temel insan gereksinimleridir. Bu gereksinimler karşılanmadığında bakım eksikliği ve sağlığın bozulması söz konusudur.⁴ Hem-

şirelik eğitimi, uygulaması ve araştırmasında en çok kullanılan kuramlardan biri olan Orem'in genel hemşirelik kuramının ana kavramlarından biri olan öz-bakım, "bireylerin kişisel olarak yaşamlarını, sağlık ve iyiliklerini korumak için kendilerine düşen faaliyetleri yapmaları" olarak tanımlanır.⁵

Yaşamın her döneminin sağlıklı sürdürülebilmesi için bireysel bakıma gereksinim vardır. Bireysel bakımın gerekli olduğu önemli dönemlerden biri de gebeliktir. Yapılan bir çalışma ile kadın sağlığında gebelik süresince sağlığı geliştirici yaşam biçimi davranışlarının (SYBD), düşük doğum ağırlıklı bebek doğum riskini azaltarak, sağlıklı bir yeni doğan için yaşamsal öneme sahip olduğu ispat edilmiştir.⁶ Bu dönemde gebenin ve fetüsün sağlığının korunması, sürdürülmesi ve yükseltilmesi gerekmektedir. Bunun sağlanabilmesi için, gebenin düzenli antenatal kontrollere gitmesi ve kendi bireysel bakımına önem vermesi gerekir.⁷

Sağlığın sürdürülmesi sürecinde, bireyin en üst düzeyde sağlığa ulaşabilmesini cesaretlendiren faaliyetler; bireyin sağlığını korumak, sürdürmek ve sağlığı geliştirmek amacını güder. Sağlığı koruma ve sürdürmede sağlık durumunu bozacak tutum ve davranışlardan sakınma yer alırken, sağlığı geliştirmede bireyin potansiyelini ve enerjisini kullanma, doyurucu bir yaşam sürme, üretken olabilme, sağlık konusunda yeteneklerini sonuna kadar kullanabilme imkânına sahip olma durumuna yer verilir.⁸

Birey, sağlığının geliştirilmesinde, sağlıklı yaşam biçimi sergilemede ve bu yaşam biçimine ilişkin aktiviteleri yerine getirmede aktif rol oynar. Sağlıklı yaşam biçimi aktiviteleri veya davranışları; kendini gerçekleştirme, sağlık sorumluluğu, egzersiz, beslenme, kişilerarası destek ve stres yöntemidir. Tüm bu aktivite ve davranışlar kadının yaşam döngüsünde özel bir dönem olan gebelik sürecinde daha da önem kazanmaktadır.⁷

Gebelikte öz-bakım gücünün yükseltilmesinde hemşirelere önemli görevler düşmektedir. Kadın doğum polikliniklerinde ve ana-çocuk sağlığı alanında çalışan ebe ve hemşirelerin öz-bakımda ve sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını geliştirmede görevi, gebelere bakımı öğretmek, danışmanlık yapmak ve eğitim vermektir.

Bu çalışmada amaç; riskli gebe polikliniğine başvuran gebelerin öz-bakım gücü düzeyini belirleyerek, bunun sağlıklı yaşam biçimi davranışlarına etkisini incelemektir.

Yöntem

Tanımlayıcı ve kesitsel tipte olan bu çalışma, İzmir'de bulunan Sağlık Bakanlığı Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi'nde yapılmıştır. Çalışmanın verileri Ekim 2003-Mayıs 2004 tarihleri arasında toplanmıştır. Çalışmanın yapılabilmesi için kurumdan yazılı izin alınmıştır. Hastanenin bilgisayar sisteminde tüm poliklinik kayıtlarının ortak çıkarılması nedeniyle "Riskli Gebe Polikliniği'ne başvuran gebe sayısı bilinmemektedir. Bu nedenle; olayın görülüş sıklığı bilinen (%60), fakat evrendeki birey sayısının bilinmediği durumlarda örnekleme alınacak birey sayısı formülü ile hesaplandığında evren (primipar olma gibi kaçınılmaz riskler hariç tutulmuştur) 369 olarak saptanmış olup, çalışmaya katılmayı kabul eden ve anket formlarını eksiksiz dolduran 119 gebe örnekleme oluşturmuştur.⁹ Örneklem, evrenin %32.25'ini yansıtmaktadır.

Veri toplama aracı olarak araştırmacılar tarafından literatür bilgileri dahilinde hazırlanmış olan gebelerin sosyo-demografik, obstetrik ve tıbbi öykülerini içeren anket formu kullanılmıştır. Ayrıca, gebelerin öz-bakım gücünü belirlemek için Kearney ve Fleischer tarafından 1979 yılında geliştirilmiş ve 1993 yılında Nahçıvan tarafından Türk toplumuna uyarlanmış olan "Öz-Bakım Gücü Ölçeği"nden (ÖBG) (alfa=0.72) yararlanılmıştır.⁴

Gebelerin sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını belirlemek amacıyla ise 1987 yılında Pender tarafından geliştirilmiş ve 1997 yılında Nihal (Özabacı) Esin tarafından Türk toplumuna uyarlanmış olan "Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği" (SYBD-1) (alfa=0.91) de veri toplama için kullanılan diğer bir ölçektir.¹⁰

Çalışmanın verileri SPSS 11.0 paket programında kodlanmış ve analiz edilmiştir. Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde; sayı ve yüzdelik dağılımları yapılmış, bağımlı ve bağımsız değişkenler arasındaki ilişki korelasyon ve Student t testleri ile değerlendirilmiştir.

Bulgular

Çalışmada, gebelerin sosyo-demografik özellikleri incelendiğinde; %31.9'unun 25-29 yaş grubunda ve yaş ortalamalarının 29,54±6.26 olduğu ve eşlerinin yaş gruplarına bakıldığında; %37.0'sinin 35 yaş ve üzerinde olduğu tespit edilmiştir.

Gebelerin öz bakımında önemli derecede rol oynayan eğitim durumu incelendiğinde; gebelerin %53.8'inin ilkökul mezunu olduğu, %49.6'sının ilkökul mezunu/ortaokulu bitirmemiş oldukları görülmektedir.

Çalışma bulgularına göre; gebelerin %84.9'u herhangi bir işte çalışmadıklarını belirtmişlerdir. Gebeliğin devamına ve sonucuna etki etmesi bakımından gebelere "gelir durumları" sorulmuş ve %72.3'ünün gelir-gider durumlarının "denk" olarak algıladıkları belirlenmiştir. Gebe-

lerin %64.8 'inin büyükşehir/il'de yaşadığı ve %89.9'unun aile tipinin "çekirdek aile" olduğu saptanmıştır.

Riskli gebe polikliniği'ne başvuran gebelerin %12.6'sının eşiyle akraba olduğu, %14.2'sinin ortalama 6.70 ± 4.44 adet/gün olmak üzere ortalama 10.26 ± 5.17 yıldır sigara içtiğini belirtmiştir.

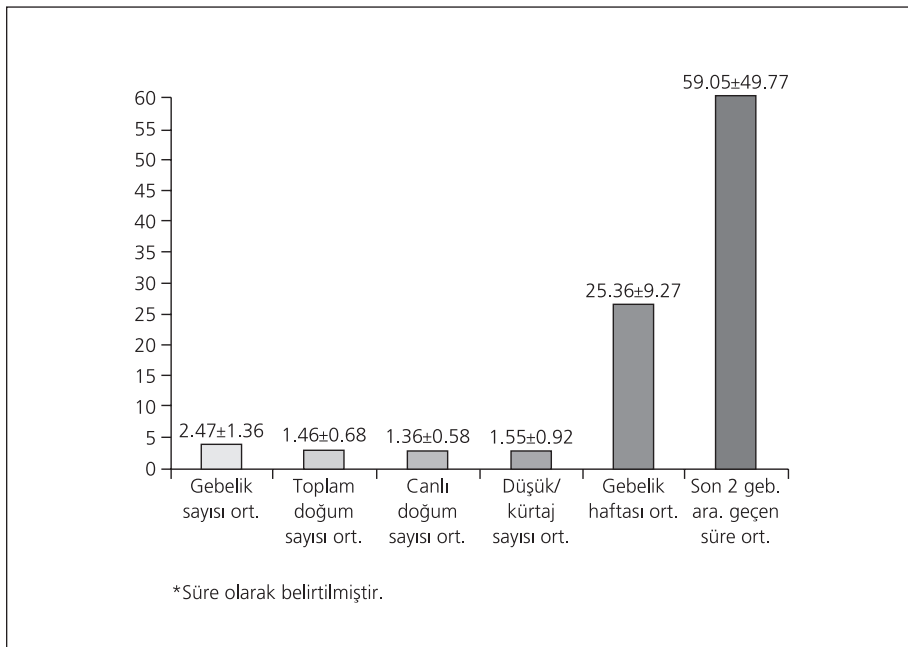
Riskli gebelerin bazı obstetrik özelliklerine göre dağılımları Grafik 1'de görülmektedir. Çalışmaya katılan gebelerin gebelik sayısı ortalaması 2.47 ± 1.36 , canlı doğum sayısı ortalaması 1.36 ± 0.58 'dir (Grafik 1). Çalışmada, toplam doğum sayısı (canlı+ölü doğum) ortalama 1.46 ± 0.68 'dir (Grafik 1).

Çalışmaya katılan riskli gebelerin düşük/kürtaj sayısı ortalaması 1.55 ± 0.92 , gebelik haftası ortalaması 25.36 ± 9.27 'dir. Son iki gebelikler arasında, ortalama 6 yıl gibi (59.05 ± 49.77 ay) bir süre geçtiği tespit edilmiştir (Grafik 1).

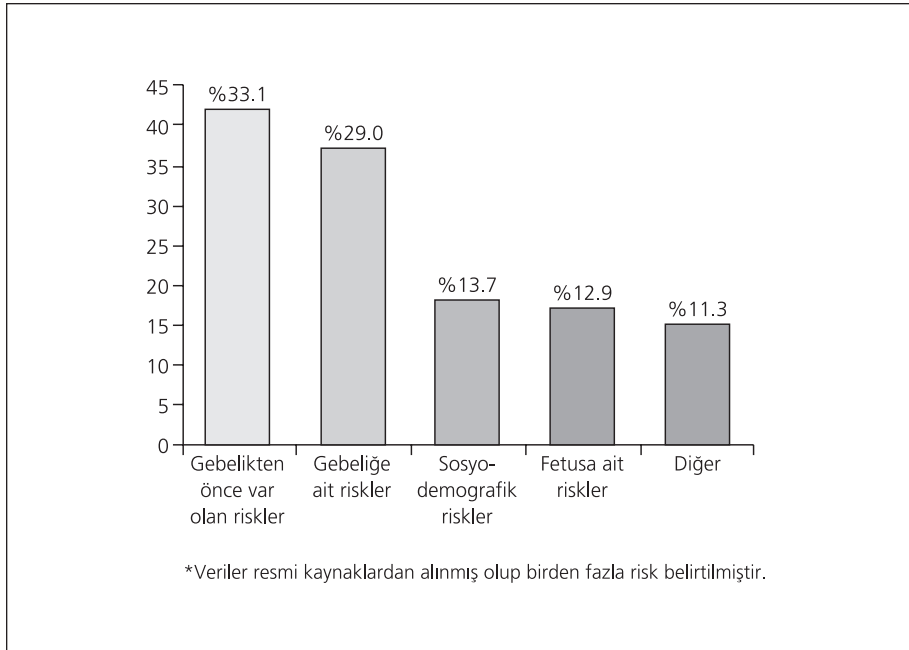
Gebelikte bireyin öz bakımını etkileyebilecek olan mevcut gebeliğin istenme durumu, %83.2 iken istenmeme durumu %16.8'dir. Riskli gebe polikliniğine başvuran gebelerin taşıdığı

rı risk faktörlerine göre dağılımları Grafik 2'de görülmektedir. Buna göre, gebelerin %33.1'inin "Gebelik öncesi var olan hastalıklar" nedeniyle (Diabetes Mellitus (DM), Astım, Anemi, Kalp Yetmezliği, Epilepsi, Böbrek Kisti, Varis, Hepatit B, Talasemi, Hipertansiyon, Kolestaz vb.) izlendiği belirlenmiştir. Gebelerin %29.0'u "Gebeliğe ait risk faktörleri" nedeniyle (Erken doğum tehdidi, preeklampsi, abortus imminens, oligohidramnios/polihidramnios, çoğul gebelik, erken membran rüptürü, servikal yetmezlik, postmatürite, idrar yolu enfeksiyonu ve RH Uyuşmazlığı v.b.) izlenmektedirler. Gebelerin %13.7'si "Sosyo demografik faktörleri nedeniyle oluşan riskler" nedeniyle izlenmektedir. Polikliniğe izlem amacıyla gelen gebelerin %12.9'unun ise "Fetüse ait riskler" nedeniyle konjenital anomali ve intrauterin gelişme geriliği-IUGR) izlendiği belirlenmiştir. Diğer gebeler ise "Tanı, tetkik, kötü öykü ve belirtilmeyen v.b" nedenlerle izlenen gebeler olup oranı ise %11.3'dür (Grafik 2).

Tablo 1'de gebelerin ÖBG, SYBD ve alt ölçek puanlarının ortalamaları görülmektedir. Gebe-



Grafik 1. Gebelerin bazı obstetrik özelliklerine göre dağılımları.



Grafik 2. Gebelerin taşıdıkları risk faktörlerine göre dağılımları.

lerin ÖBG puan ortalaması 85.17 ± 27.29 (min=35, max=140) olarak belirlenmiştir (Tablo 1).

Çalışmaya katılan gebelerin SYBD toplam puan ortalaması 121.31 ± 21.02 (min=48, max=192) olarak saptanmıştır (Tablo 1). Çalışmada SYBD ölçeği alt ölçekler puan ortalamaları incelenmiş ve en yüksek puan ortalamasının 35.49 ± 7.17 ile “Kendini Gerçekleştirme” alt ölçeğine

ait olduğu, en düşük alt ölçek puan ortalamasının ise 8.32 ± 3.21 ile “Egzersiz” alt ölçeğine ait olduğu saptanmıştır (Tablo 1).

Riskli gebelerin SYBD ölçek puan ortalaması ve alt ölçek puan ortalamaları ile ÖBG puan ortalamaları arasındaki ilişki Tablo 2’de görülmektedir. Çalışmada riskli gebelerde ÖBG toplam puan ortalaması ile SYBD toplam puan ortala-

Tablo 1. Gebelerin ÖBG, SYBD ve alt ölçek puanlarının ortalamalarının dağılımı.

| | Ort.-SD | Min- Max | Ölçekten alınması gereken puan ortalamaları | |
|-------------------------------------|--------------------|---------------|---|-----------|
| | | | En düşük | En yüksek |
| ÖBG Puan Ortalaması | 85.17 ± 27.29 | 9.00- 133.00 | 35 | 140 |
| SYBD Ve Alt Ölçek Puan Ortalamaları | | | | |
| SYBD Toplam Puanı | 121.31 ± 21.02 | 70.00- 169.00 | 48 | 192 |
| - Kendini Gerçekleştirme | 35.49 ± 7.17 | 17.00- 52.00 | 13 | 52 |
| - Sağlık Sorumluluğu | 23.10 ± 5.80 | 11.00- 38.00 | 10 | 40 |
| - Egzersiz | 8.32 ± 3.21 | 5.00- 18.00 | 5 | 20 |
| - Beslenme | 17.44 ± 3.40 | 8.00- 24.00 | 6 | 24 |
| - Kişiler arası Destek | 20.38 ± 3.44 | 13.00- 28.00 | 7 | 28 |
| - Stres Yönetimi | 16.54 ± 3.90 | 7.00- 27.00 | 7 | 28 |

ması arasında ($r=0.195$, $p=0.033$) anlamlı bir ilişki elde edilmiştir (Tablo 2). Riskli gebelerin ÖBG toplam puan ortalaması ile SYBD ölçeği alt ölçek maddelerinden “Kendini Gerçekleştirme” alt ölçeği puan ortalaması ($r=0.193$, $p=0.036$) ile “Sağlık Sorumluluğu” alt ölçeği puan ortalaması arasında ($r=0.190$, $p=0.039$) istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (Tablo 2).

Tablo 3’de çalışmaya katılan gebelerin ÖBG ve SYBD ölçeklerinden aldıkları puan ortalamaları ile gebelerin yaş ortalaması, gebelik sayısı ortalaması ve toplam doğum sayısı ortalaması arasındaki ilişki görülmektedir. Gebelerin ÖBG ölçek puan ortalamasına göre yaş ortalaması ($r=0.059$, $p=0.523$), gebelik sayısı ortalaması ($r=0.054$, $p=0.557$) ve toplam doğum sayısı

(TDS) ortalaması ($r=0.044$, $p=0.707$) arasında anlamlı bir ilişki olmadığı tespit edilmiştir. Gebelerin SYBD ölçek puan ortalamasına göre yaş ortalaması ($r=0.114$, $p=0.217$), gebelik sayısı ortalaması ($r=-0.101$, $p=0.276$) ve toplam doğum sayısı (TDS) ortalaması ($r=0.082$, $p=0.483$) arasında da anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Tablo 3). Çalışmaya dahil edilen gebelerin SYBD ölçeğini oluşturan alt ölçek maddeleri ile gebelerin bazı obstetrik özellikleri arasındaki ilişki de incelenmiştir (Tablo 3). SYBD ölçeğini oluşturan alt ölçek maddelerine göre gebelerin obstetrik özellikleri arasında yapılan istatistiksel analizde sadece gebelerin yaşı ile SYBD ölçeği alt ölçek maddelerinden “Beslenme” alt ölçeği arasında pozitif yönde bir ilişki ($r=0.214$, $p=0.02$) tespit edilmiştir.

Tablo 2. Riskli gebelerin SYBD puan ortalamaları ile ÖBG puan ortalamaları arasındaki ilişki.

| | Öz Bakım Gücü | | |
|-----------------------------------|---------------|-------|-----|
| | r | p | n |
| Sağlıklı Yaşam Biçim Davranışları | 0.195 | 0.033 | 119 |
| - Kendini Gerçekleştirme | 0.193 | 0.036 | 119 |
| - Sağlık Sorumluluğu | 0.190 | 0.039 | 119 |
| - Egzersiz | 0.066 | 0.478 | 119 |
| - Beslenme | 0.087 | 0.348 | 119 |
| - Kişilerarası Destek | 0.161 | 0.080 | 119 |
| - Stres Yönetimi | 0.143 | 0.121 | 119 |

Tablo 3. Riskli gebelerin ÖBG ve SYBD ölçeklerinden aldıkları puan ortalamaları ile yaş ortalaması, gebelik sayısı ortalaması ve toplam doğum sayısı ortalaması arasındaki ilişki.

| | Yaş Ortalaması | | Gebelik Sayısı Ortalaması | | Toplam Doğum Sayısı Ortalaması | |
|--------------------------|----------------|-------|---------------------------|-------|--------------------------------|-------|
| | r | p | r | p | r | p |
| ÖBG | 0.059 | 0.523 | 0.054 | 0.557 | 0.044 | 0.707 |
| SYBD | 0.114 | 0.217 | -0.101 | 0.276 | -0.082 | 0.483 |
| - Kendini Gerçekleştirme | 0.013 | 0.889 | -0.105 | 0.258 | -0.082 | 0.479 |
| - Sağlık Sorumluluğu | 0.081 | 0.383 | -0.084 | 0.366 | -0.054 | 0.646 |
| - Egzersiz | 0.163 | 0.077 | -0.080 | 0.387 | 0.015 | 0.896 |
| - Beslenme | 0.214 | 0.020 | -0.046 | 0.623 | -0.075 | 0.519 |
| - Kişiler arası Destek | 0.081 | 0.384 | 0.002 | 0.979 | -0.024 | 0.834 |
| - Stres Yönetimi | 0.079 | 0.394 | -0.122 | 0.187 | -0.131 | 0.259 |

Riskli gebelerin ÖBG ve SYBD ölçek toplam puan ortalamaları, yaş grupları, eğitim düzeyleri, gelir durumları, yaşadıkları yer, akrabalık ve çalışma durumu, sigara içme ve gebeliği isteme durumları gibi bazı sosyo demografik özellikleri ile de karşılaştırılmıştır. Riskli gebelerin ÖBG puan ortalaması ile yaş grupları, eğitim düzeyleri, gelir durumları, yaşadıkları yer, akrabalık ve çalışma durumu, sigara içme ve gebeliği isteme durumları istatistiksel olarak fark tespit edilememiştir ($p>0.05$). Yapılan istatistiksel analizde sadece SYBD ölçek toplam puanı ile çalışma durumu arasında ($t=4.279$, $p=0.000$) anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Tablo 4'de gebelerin ÖBG ve SYBD toplam puan ortalamaları ve SYBD ölçeği alt ölçek maddeleri puan ortalamaları ile gebelerin risk durumları karşılaştırılmıştır. Çalışmada gebelerin risk durumları açısından ÖBG puan ortalaması ile "Gebeliğe ait riskler" ($r=-2.428$, $p=0.017$) arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (Tablo 4). Ayrıca gebelerin risk durumları ile SYBD ölçek puan ortalamalarının karşılaştırılması sonucunda, "Gebeliğe ait riskler" ($t=-2.505$, $p=0.014$) ile "Sosyo demografik faktörler nedeniyle oluşan riskler" ($t=2.681$, $p=0.008$) açısından istatistiksel olarak anlamlı ilişki elde edilmiştir. Yapılan istatistik analizde "Gebelik öncesi var olan hastalık-

lar nedeniyle oluşan riskler", "Fetüse ait riskler" ve diğer adı altında toplanmış olan "Tanı, tetkik, kötü öykü ve belirtilmeyen v.b" açısından hem ÖBG puan ortalaması, hem de SYBD toplam puan ortalaması arasında anlamlı ilişki elde edilememiştir (Tablo 4). Çalışmaya dahil edilen gebelerin SYBD ölçeğini oluşturan alt ölçek maddelerine göre risk durumları arasındaki ilişki incelenmiştir (Tablo 4). Tabloya göre, SYBD alt ölçeklerinden "Sağlık sorumluluğu" alt ölçeği ile "Gebeliğe ait riskler" ($t=-3.487$, $p=0.001$) ve "Sosyo-demografik faktörler nedeniyle oluşan riskler" ($t=2.683$, $p=0.008$) arasında istatistiksel olarak fark tespit edilmiştir (Tablo 4). SYBD alt ölçeklerinden "Egzersiz" alt ölçeği ile "Gebeliğe ait riskler" ($t=-2.002$, $p=0.04$) ve "Sosyo-demografik faktörler nedeniyle oluşan riskler" ($t=2.54$, $p=0.01$) arasında istatistiksel olarak fark tespit edilmiştir (Tablo 4). SYBD ölçeği alt ölçek maddelerinden "Beslenme" alt ölçeği ile gebelerin "Sosyo-demografik faktörler nedeniyle oluşan riskler" ($t=3.498$, $p=0.001$) ve "Fetüse ait riskler"i olanlar ($t=-2.512$, $p=0.013$) arasında anlamlı bir fark tespit edilmiştir (Tablo 4). SYBD alt ölçeklerinden "Kişiler Arası Destek" alt ölçeği ile "Gebeliğe ait riskler" ($t=-2.27$, $p=0.023$) arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir (Tablo 4).

Tablo 4. Riskli gebelerin ÖBG ve SYBD ve alt ölçekleri ile risk durumlarının karşılaştırılması.

| | Gebelik öncesi varolan hastalıkları nedeniyle oluşan riskler | | Gebeliğe ait riskler | | Sosyo-demografik faktörleri nedeniyle oluşan riskler | | Fetüse ait riskler | | Diğer | |
|--|--|-------|----------------------|-------|--|-------|--------------------|-------|--------|-------|
| | t | p | t | p | t | p | t | p | t | p |
| ÖBG | -1.041 | 0.300 | -2.428 | 0.017 | 1.792 | 0.076 | 0.739 | 0.462 | 0.702 | 0.484 |
| SYBD | 0.094 | 0.921 | -2.505 | 0.014 | 2.681 | 0.008 | -0.484 | 0.629 | 1.381 | 0.170 |
| Gebelerin SYBD alt ölçekleri puan ortalamaları | | | | | | | | | | |
| - Kendini Gerçekleştirme | -0.598 | 0.551 | -1.250 | 0.214 | 1.265 | 0.208 | -0.632 | 0.528 | 1.558 | 0.122 |
| - Sağlık Sorumluluğu | 0.981 | 0.329 | -3.487 | 0.001 | 2.693 | 0.008 | 0.058 | 0.954 | 0.757 | 0.571 |
| - Egzersiz | 0.153 | 0.878 | -2.002 | 0.048 | 2.540 | 0.012 | 0.900 | 0.370 | -0.228 | 0.820 |
| - Beslenme | 0.834 | 0.374 | -1.716 | 0.089 | 3.498 | 0.001 | -2.512 | 0.013 | 1.152 | 0.252 |
| - Kişiler arası Destek | 0.455 | 0.650 | -2.297 | 0.023 | 1.958 | 0.053 | -0.872 | 0.385 | 1.801 | 0.074 |
| - Stres Yönetimi | -1.107 | 0.270 | -0.851 | 0.397 | 1.190 | 0.236 | 0.636 | 0.526 | 1.046 | 0.298 |

Tartışma

Riskli gebelerle yapılmış olan bu çalışmada; gebelerin eşi ile akraba olma oranlarının, sigara kullanma durumlarının yüksek olması beklenen bir bulgudur. Çalışma bulguları; araştırmanın yapıldığı yer olan İzmir gibi, ülkenin bir başka batı şehri olan Aydın'da, Okyay ve arkadaşlarının bir merkez sağlık ocağında yaptıkları çalışma ile kıyaslandığında aradaki fark da bu bulguları güçlendirmektedir.¹¹ Çalışmaya katılan tüm gebeler risklidir. Gebelerin risk gruplarına göre değerlendirilmesinde en yüksek riskin %33.1 oranında "Gebelik öncesi var olan hastalıkları" nedeni ile oluşan risklere ait olması beklenen bir sonuçtur.

Adölesan gebelerle yapılan bir çalışmada öz bakım gücü puan ortalaması 76.38±19.91 olarak çalışma bulgularından daha düşük bulunmuştur.⁵ Bu, adölesanların henüz ruhsal açıdan mental gelişimini tamamlama dönemi içerisinde olmaları nedeni ile gebelik açısından risk kategorisinde yer almaları ile açıklanabilir. Eryılmaz gebelik sayısının öz bakım gücüne etkisini ölçtüğü çalışmasında, gebelerde öz bakım gücü ortalamasını 93.2±19.0 olarak saptamıştır.⁷ Nahçıvan'ın sağlıklı adölesanlar ile yaptığı çalışmasında ise öz bakım gücü ortalamasını 93.54±17.40'dır.⁴ Nahçıvan ve Eryılmaz'ın çalışmasındaki ortalamaların çalışma bulgularına göre daha yüksek olmasının nedeni, her iki çalışmada da örneklemin sağlıklı gebeler/bireylerden oluşması olabilir.

Sayan'ın çalışan kadınlarla yaptığı çalışmasında, sağlıklı yaşam biçimi davranışları toplam puan ortalaması 122.50±14.57 saptanmış olup çalışma bulguları ile benzerlik içerisinde.⁸ Bu sonuç, toplumun kültürel özelliklerinin sağlığı geliştirici davranışlar üzerindeki etkisi ile açıklanabilir. Çalışmada riskli gebelerin SYBD ölçeğinin alt ölçeklerinden aldıkları puan ortalamaları Esin'in çalışmasına paralellik göstermektedir.¹⁰ Ürdün'lü gebe kadınlar ile yapılan bir başka çalışmada total SYBD sonuçlarının orta düzeyde

olduğu belirlenmiş ve en yüksek alt ölçek puan ortalamalarının "Kendini Gerçekleştirme" ile "Sağlık Sorumluluğu" alt ölçeğine ait olduğu, en düşük alt ölçek puan ortalamalarının da "Egzersiz" ile "Stres Yönetimi" alt ölçeğine ait olduğu saptanmıştır.¹² Çalışma bulguları ile benzerlik gösteren bu sonuçlar, her iki ülkenin de Müslüman ülkeler olması ve benzer yaş ortalamaları ile yapılmış olmaları ile açıklanabilir. Mastektomili kadınlar ile yapılan bir başka çalışmada total SYBD puanı 162.60±13.81 olarak oldukça yüksek bulunmuştur.¹³ Bu durum, çalışmanın Ca tanısı almış, tedavi ve kontrol altında olan hasta grubu ile yapılması bu nedenle kadınların daha dikkatli ve özenli olmaları ile açıklanabilir.

Çalışmada riskli gebelerde ÖBG toplam puan ortalaması ile SYBD toplam puan ortalaması arasında ($r=0.195$, $p=0.033$) anlamlı bir ilişki elde edilmiştir. Elde edilen bu sonuç, literatürde sağlık etkinliklerini başlatma ya da uygulama yeteneği olarak belirtilen öz bakım gücünün artması ile gebelerde, genel olarak sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını arttırdığını göstermektedir.¹⁴ Güner tarafından mastektomili kadınlar ile yapılan bir çalışmada da SYBD ölçeği toplam puan ortalaması ile ÖBG puan ortalaması arasında anlamlı bir ilişki elde edilmiştir.¹³

Riskli gebelerin ÖBG toplam puan ortalaması ile SYBD ölçeği alt ölçek maddelerinden "Kendini Gerçekleştirme" ve "Sağlık Sorumluluğu" alt ölçekleri puan ortalaması arasında bulunan anlamlı ilişki; riskli gebelerde öz bakımın, kendini gerçekleştirmek ve sağlık sorumluluğu almak açısından önemli bir etken olduğunu ortaya koymaktadır. Sayan'ın çalışan kadınlar ile yaptığı çalışmasında da ÖBG ile SYBD ölçeği toplam puanı arasında ve SYBD alt ölçek maddelerinden "Egzersiz" dışında tüm alt ölçek puanları arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır.⁸ Callaghan tarafından adölesanlar ile yapılan çalışmada SYBD ölçeğinin bir alt ölçeği olarak "Kendini Gerçekleştirme" ile ÖBG arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki elde edilmiştir.¹⁵

SYBD ölçeğini oluşturan alt ölçek maddelerine göre, gebelerin yaşı ile SYBD ölçeği alt ölçek maddelerinden “Beslenme” alt ölçeği arasında pozitif yönde bir ilişki saptanmış olması toplumumuzun kültürel ve geleneksel yapı itibarı ile gebelik döneminde beslenmeye verdiği önemle ilişkilendirilebilir. Ayrıca bu sonuç gebelikte yaş arttıkça olumlu beslenme alışkanlıklarının geliştiğini düşündürmektedir.

Çalışma bulgularına göre; ÖBG ve SYBD toplam ölçek puanı yüksek olan gebelerin prenatal ziyaretlerin önemini kavrayarak gebeliğe özel risklerin erken dönemde tanınmasına katkıda buldukları ve ileri yaş gebeliğin bir risk olduğunun farkında oldukları söylenebilir.

Sonuç

Çalışmada risk durumları açısından “Gebeliğe ait faktörler”i oluşturan; erken doğum tehdidi, preeklampsi, abortus imminens, oligohidramnios/polihidramnios, çoğul gebelik, erken membran rüptürü, servikal yetmezlik, postmatürite, idrar yolu enfeksiyonu ve RH uyumsuzluğu vb. riskler ile Riskli Gebe Polikliniği’ne izlem, tanı ve tedavi amacıyla başvuran/izlenen gebelerin hem ÖBG hem de SYBD toplam puan ortalamasını etkileyen risk grubunu oluşturduğu saptanmıştır. Gebelerin ÖBG puan ortalamaları 85.17 ± 27.29 , SYBD puan ortalamaları 121.56 ± 20.85 olarak tespit edilmiştir. Çalışmanın sonucunda, gebelerin öz bakım gücü ile sağlıklı yaşam biçimi davranışları arasında pozitif bir korelasyon olduğu ($p=0.03$) saptanmıştır. Riskli gebelerin öz bakım gücü yükseldikçe sağlıklı yaşam biçimi davranışlarında artma olduğu söylenebilir.

Kaynaklar

- Gilbert E, Harmon J. Yüksek riskli gebelik ve doğum. In: Taşkın L. (Ed). Ankara: Palme Yayıncılık, Ankara; 2002; 35-49.
- Açıklalın İ. Türkiye’de ana sağlığı ve aile planlamasının durumu, 1. Ulusal Ana Çocuk Sağlığı Kongresi 2001; Ankara, 116-27.
- Gökmen O, Özcan S. Dünyada ve Türkiye’de Üreme Sağlığı, 2001; <http://www.un.org.tr/who/bulten/turk/bul4ureme.htm> Erişim Tarihi: 22.07.2005.
- Nağçıvan NÖ. Sağlıklı Gençlerde Öz-Bakım Gücü ve Aile Ortamının Etkisi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi 1993; İstanbul.
- Aslan B.D. Adölesan Gebelerin Öz-Bakım Gücünün İncelenmesi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi 2001; Konya.
- Kogan MD, Alexander GR, Kotelchuck M, Nagey DA. Relation of the Content of Prenatal Care to the Risk of Low Birth Weight, Maternal Reports of Health Behavior Advice and Initial Prenatal Care Procedures. *JAMA* 1994; 271: 1340-5.
- Eryılmaz G, Erci B, Engin R. Gebelik Sayısının Öz-Bakım Gücüne Etkisi, VII. Ulusal Hemşirelik Kongresi Bildirileri 1999; 306-11.
- Sayan A. Çalışan Kadınların Sağlığı Geliştirici Tutum ve Davranışları ile Öz-Bakım Güçleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Anabilim Dalı Doktora Tezi, 1998; Ankara.
- Sümbüloğlu V, Sümbüloğlu K. Sağlık Bilimlerinde Araştırma Yöntemleri. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi; 1988.
- Esin N. Sağlıklı Yaşam Biçimi Ölçeğinin Türkçeye Uyarlanması, Hemşirelik Bülteni, İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Yüksekokulu Okulu 2000; 49, İstanbul. s. 87-95.
- Okyay P ve ark. Aydın’da bir merkez sağlık ocağı bölgesinde form 005-gebe-lohusa izleme fişlerinin değerlendirilmesi. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2005; 12: 31-5.
- Gharaibeh M, Al-Ma’aitah R, Al Jada N. Lifestyle practices of Jordian pregnant women. *Int Nurs Rev* 2005; 52: 92-100.
- Güner İ. Mastektomi Ameliyatı Olmuş Kadınların Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları ile Öz-Bakım Gücü Arasındaki İlişkinin İncelenmesi, Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi 2002; İzmir.
- Pasinlioğlu T. Gebelerin Öz-Bakım Gücü ve Öz-Bakım Gücünü Arttırmada Hemşirenin Eğitici Rolünün Etkisi, 5. Ulusal Hemşirelik Kongresi Kitabı 1997; İzmir.
- Callaghan DM. The influence of spiritual growth on adolescents initiative and responsibility for self-care. *Pediatr Nurs* 2005; 31: 91-115.

Preeklampitik Gebelerde Maternal Plazma ve Kordon Kanı Leptin Konsantrasyonları

Neşe Yücel, Fikret Gökhan Göynümer, Ergün Bilgiç, Cengiz Omurcan, Tonguç Arslan

Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Preeklampitik ve normal gebelerde, gebelikte ve gebelik sonrasında maternal plazma leptin değerleri ile her yenidoğan kordon kanı leptin değerlerini karşılaştırmaktır.

Yöntem: Gebelikte maternal plazma, doğumda kordon kanı, postpartum dönemde maternal plazma kanı leptin değerleri, örnekleme zamanındaki gestasyonel yaşa ve gebelik vücut indeksine göre denkleştirilmiş preeklampsi grubu (n=40) ile normal gebelik grubu ile (n=32) karşılaştırıldı. İstatistiklerde student t ve Mann Whitney U testleri kullanıldı.

Bulgular: Maternal plazma leptin konsantrasyonu gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık göstermektedir. Preeklampitik grupta leptin konsantrasyonu anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p=0.048). Kordon kanı ve doğum sonrası leptin değerlerinde, gruplar arasında istatistiksel fark saptanmamıştır (p>0.05).

Sonuç: Preeklampside maternal plazma leptin konsantrasyonu artarken, kordon kanı ve doğum sonrası leptin değerleri farklı bulunmamıştır. Ölçümlerdeki dağılım farklılığı daha geniş serilerde çalışmayı gerekli kılmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Preeklampsi, leptin, obezite.

Preeklampitik gebelerde maternal plazma ve kordon kanı leptin konsantrasyonları

Objective: To compare the maternal plasma and umbilical cord blood leptin values in the prenatal and postnatal periods of women with normal pregnancies and pregnant women with preeclampsia.

Methods: The prenatal and postnatal maternal plasma and umbilical cord blood leptin values in the preeclampsia group (n=40) with the patients selected to have similar body mass indexes and to be at the similar gestational weeks were compared with those of the normal pregnancy group (n=32).

Results: We found a significant difference in the maternal plasma leptin concentrations between the groups. The leptin concentration in the preeclampsia group was significantly high (p=0.048) . No difference in the umbilical cord blood leptin concentrations was detected (p>0.05).

Conclusion: We detected an increase in maternal plasma leptin concentrations in preeclamptic women independent from the pregnancy body-mass index. We found remarkable but non statistical difference of leptin values in the postnatal maternal plasma and the umbilical cord blood between the preeclampsia group and the matched control group. However, our knowledge about leptin is limited, and more studies are needed to explain the reason for the increase in leptin in such patients.

Keywords: Preeclampsia, leptin, obesity .

Giriş

Leptin, obezite geni tarafından kodlanan ve adipositler tarafından üretilen bir proteohormondur. Leptin mRNA her ne kadar insan plasentasında gösterilebilse de esas olarak yağ dokusunda bulunur.¹ Gebelikte plasental trofoblastik hücrelerden maternal dolaşıma önemli miktarlarda leptin salgılanır.² Leptin konsantrasyonları hamile kadınlarda hamile olmayanlara göre 3-4 kat daha yüksektir.³ Leptin preeklampside, özellikle de ağır preeklampside, anlamlı olarak yükselir, bu yükseklik plasental leptin mRNA ekspresyonu ile paralellik gösterir ve plasentanın doğumunu takiben hemen beklenen değerlere düşer. Laboratuvar şartlarında; hipoksida, leptin sekresyonunun arttığı tespit edilmiştir. Preeklampside plasental leptin üretiminin artmasının hipoksiye cevap olarak gerçekleştiği düşünülmektedir.⁴ Preeklampitik kadınlarda leptin değerlerinin yükseldiği diğer çalışmalarda da gösterilmiştir.^{5,7} Artmış leptin düzeyinin, maternal yağlanmanın ve plasental yetersizliğin göstergesi olduğu düşünülmektedir. Leptin ayrıca serbest yağ asidi oksidasyonunu artırarak endotel disfonksiyonuna da katkıda bulunabilir.⁸

Bu çalışmadaki amacımız; normal gebelerin, gebelikte ve gebelik sonrası maternal plazma leptin değerleri ile preeklampitik gebelerin, gebelik ve gebelik sonrasında maternal plazma leptin değerlerini ve her iki grupta kordon kanı leptin değerlerini karşılaştırmaktır.

Yöntem

Bu çalışma prospektif, kontrollü randomize bir çalışma olarak planlandı. Nisan 2004-Ekim 2004 tarihleri arasında, kadın hastalıkları ve doğum kliniğine gebeliğinin üçüncü trimesterinde preeklampsi tanısı ile yatırılan 40 tekil gebe ile gebeliğin üçüncü trimesterinde, muayene ve tetkikleri sonucunda sağlıklı olduğu ve kronik hastalığı (diyabet, kalp hastalığı, tiroid hastalığı) olmadığı tespit edilen 32 tekil normotansif gebe çalışmaya dahil edildi. Altı saat ara ile en az iki

kez ölçülen arteriyel kan basıncının 140/90 mmHg'nin üstünde olması, 24 saatlik idrarda 500 mg üzerinde proteinüri veya rastgele alınan bir idrar örneğinde dipstick'le proteinürinin en az 2(++) olması, preeklampitik gruba seçilme kriterleri olarak kabul edildi.⁹ Bu kriterleri sağlayan preeklampitik olgulardan önceden tedavi almamış olanları çalışmaya dahil edildi. Plazma leptin konsantrasyonuna etki edebilme ihtimali göz önünde bulundurularak seçilen tüm gebelerde sigara içmeme şartı arandı. Çalışma ve kontrol grubunu oluşturan bütün gebelerden açık ve istirahat durumunda iken sabah saat 08.00-11.00 arasında antekübital venden venöz kan örneği alındı. Doğum veya sezaryanı takiben göbek kordonu plasental tarafına ikinci bir klemp konarak göbek kordonundan arter veya venden kan örnekleri alındı. Doğum sonrası ilk 24 saat içinde, sabah saat 08.00-11.00 arasına denk gelecek şekilde kan örnekleri alındı. Hem çalışma hem de kontrol grubunu oluşturan bütün gebelerin ilk muayeneleri sırasında kilo ve boyları ölçülerek, [kg/m²] formülüyle vücut kütle indeksleri (VKİ) hesaplandı.¹⁰

Randomizasyonda gruplar anne yaşına, gestasyonel yaşa ve vücut kütle indeksine göre tabakalandırıldı. Gruplardaki vakalar basit rastgele örnekleme ile seçildi. Maternal plazma, kordon kanı ve postpartum maternal plazma kanı leptin konsantrasyonları, örnekleme zamanındaki fetal gestasyonel yaşa ve gebelik vücut kütle indeksine göre denkleştirilmiş preeklampsi grubu (n=40) ile normal gebelik grubu (n=32) arasında karşılaştırıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra, niceliksel verilerin karşılaştırılmasında t Student testi ve Mann-Whitney U test kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Preeklampitik grupta örnekleme zamanı gebelik yaşı 38.40±1.90 hafta iken, normal gebeliği

olan grupta örnekleme zamanı gebelik yaşı 39.00 ± 1.75 hafta bulunmuştur. Örnekleme zamanındaki gebelik haftası ve maternal plazma leptin konsantrasyonu için kan alınmasından doğuma kadar geçen süreye göre, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktaydı ($p > 0.05$). Preeklampitik grupta VKİ: 28.11 ± 3.88 kg/m², normal gebelik grubunda VKİ: 26.76 ± 3.38 kg/m² bulundu. VKİ, serum kreatinin düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktaydı ($p > 0.05$). Maternal plazma leptin konsantrasyonu, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermekteydi. Ortalama leptin konsantrasyonları preeklampitik grupta (196.8 ± 190.8 ng/ml) normal gebelik grubundan (60.3 ± 45.2 ng/ml) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Her iki grupta kordon kanı leptin konsantrasyonları ve doğum sonrası leptin düzeyleri 2 ve 2.5 kat farklı bulunmakla birlikte dağılımın çeşitliliği nedeni ile istatistiksel anlamda bir farklılık göstermemiştir (16.7 ± 17.2 ng/ml ve 8.2 ± 5.2 ng/ml, $P > 0.05$), (77.5 ± 109.2 ng/ml ve 31.3 ± 23.5 ng/ml $P > 0.05$). Doğum öncesi ve sonrasındaki leptin düzey farkları gruplar arasında istatistiksel farklılık göstermiştir ($p < 0.05$) (Tablo 1).

Tartışma

Gebe olmayanlarda, leptinin ana üretim yeri adipoz dokudur.¹ Obezitede karşılaşılan glukoz intoleransı, insulin rezistansı gibi metabolik

olaylar preeklampside de görülür. Leptinin, hem obezitede hem de preeklampside artmış olması anlamlı bir bulgudur. Mise ve ark'ın⁴ yaptıkları çalışmada, ilk defa preeklampitik gebelerde özellikle de ağır preeklampsi olgularında serum leptin düzeyinin anlamlı olarak yüksek olduğunu tespit etmişlerdir.⁴ Bu hastalarda plasental leptin mRNA ekspresyonunun serum leptin düzeyleri ile orantılı olarak arttığı, doğum sonrası plasental leptin düzeylerinin düştüğünü göstermişlerdir. Bu durum, preeklampitik kadınlardaki leptin artışının plasental üretimle ilgili olduğuna işaret etmektedir. Plasental leptin üretiminin artışı plasental hipoperfüzyon ve/veya hipoksiyi yansıtmaktadır. Hipoksi trofoblastik hücrelerdeki bir grup plasental geni indükleyerek plasental leptin üretimini arttırmaktadır. Böylece artmış leptin düzeyinin trofoblastik hücrelerin hipoksiye genel bir reaksiyonu olduğu sonucuna ulaşılmaktadır.

Ağır preeklampside; leptin, plasental hipoksiyi yansıtan bir göstergedir.¹¹ McCarty ve ark,⁵ Ouyang ve ark,¹² Sharma ve ark,¹³ Mise'nin çalışmasına benzer olarak preeklampitik olgularda plazma leptin değerlerinin anlamlı olarak arttığını saptamışlardır. Çalışmamızda preeklampitik grubun leptin konsantrasyonunun ortalaması, normal gebelik grubunun 3.26 katıydı.

Hipertansiyon etyopatogenezi ile plazma leptin değerlerinin artması arasındaki ilişkiyi irdeleyen çok sayıda çalışma bildirildiyse de sadece kan basıncının artmış olması leptin düzeyi

Tablo 1. Gruplara göre leptin düzeylerinin karşılaştırılması.

| | Preeklampitik (n:40) | | Kontrol (n:32) | | p |
|--|----------------------|--------|----------------|--------|------------------|
| | Ort.± SD | Medyan | Ort.± SD | Medyan | |
| Anne plazma leptin (ng/ml) | 196.8±190.8 | 124 | 60.3±45.2 | 40.5 | Z=-1.751; 0.048* |
| Kordon plazma leptin (ng/ml) | 16.7±17.2 | 12 | 8.2±5.2 | 8.5 | Z=-1.146; 0.252 |
| Doğum sonrası plazma leptin (ng/ml) | 77.55±109.2 | 35 | 31.3±23.5 | 22.2 | Z=-0.478; 0.633 |
| Doğum öncesi- sonrası leptin farkı (ng/ml) | 119.2±126.7 | 83 | 29.0±40.6 | 16.1 | Z=-2.308; 0.021* |

* $p < 0,05$ düzeyinde anlamlı
Z: Mann-Whitney U testi

artışını açıklamaya yeterli değildir.¹⁴⁻¹⁷ Çalışmamızda, erken postpartum dönemde, kan basıncının yüksek olduğu dönemde, preeklampatik maternal plazma leptin değerlerinin, normotansif olgularla benzer olması yukarıdaki satırda bahsedilen görüşü desteklemektedir.

Preeklampatik gebelerdeki patofizyolojik bulgulardan biri olan bozulmuş renal fonksiyon, dolayısıyla azalmış renal klirens preeklampatik gebelerdeki yüksek leptin düzeyinden sorumlu olabilir. Çalışmamızda preeklampatik ve kontrol grubunda kreatinin klirensi hesaplanmadı; ama kreatinin değerleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Bu da leptin düzeylerindeki preeklampatik ve kontrol grubu arasındaki farklılığın renal fonksiyon farklılığı ile açıklanamayacağını göstermektedir. Preeklampside söz konusu olabilen azalmış plazma volümü, hemokonsantrasyona yol açarak serum leptin düzeyindeki artışta sorumluluk payına sahip olabilir.

Gebe olmayan kadınlarda leptin düzeyleri vücut kütle indeksi ile korelasyon gösterir. Halbuki gebelikte, vücut kütle indeksi vücut yağ miktarını doğru olarak yansıtmayabilir çünkü; fetüs, plasenta, amniyon mayi, artmış plazma volümü ve değişken miktarlarda ekstraselüler sıvı toplanması maternal ağırlığı artırır.⁵ Preeklampatik gebelerde ekstraselüler sıvı dağılımı belirgindir. Çalışmamızda preeklampatik grup ile normal gebe grubu arasında vücut kütle indeksi yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Gebeliğin ilk iki üçayındaki plazma leptin değerleri ile VKİ arasındaki ilişki üçüncü trimesterde gözlenmez.¹⁶ Çalışmamızda olgular üçüncü trimesterde bir kez görülerek vücut kütle indeksleri saptanmıştır. Bu nedenle vücut kütle indeksi değişimi saptanamamıştır. Normal gebelikte maternal ve kordon kanı leptin konsantrasyonları arasındaki korelasyon yokluğuna dayanarak fetoplazental leptin regülasyonunun non-kommunike, çift-kompartman modeline uygun olduğu söylenebilir.⁵ Halbuki, preeklampside, maternal ve fetal leptin konsantrasyonları arasındaki güçlü korelasyon, iki kom-

partman arasında iletişimle sonuçlanan değişimi gösterir.⁵

McCarthy ve ark.⁵ preeklampatik gebelerin maternal plazma leptin konsantrasyonu ile kordon kanı leptin konsantrasyonları arasında pozitif bir korelasyon bulmuşlardır. Çalışmamızda da kordon kanı leptin değerleri kontrollerden yüksek bulunmakla birlikte, bu fark istatistiksel yönden anlamlı bulunmamıştır. Buradaki en önemli etkenin leptin değerlerindeki geniş dağılım yelpazesi olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç

Sonuç olarak eşleştirilmiş kontroller ile preeklampatik gebelerin gebeliğin son döneminde karşılaştırılmasında, maternal plazma leptin konsantrasyonunun maternal vücut kütle indeksinden bağımsız olarak arttığını saptadık. Leptin düzeyinde kordon kanı ve doğum sonrası değerlerde de istatistiksel olmayan bir artış mevcuttur. Ancak leptin değerlerindeki dağılım çeşitliliği leptinin gruplar arasındaki farklılığını vurgulamada yetersiz kalmıştır. Preeklampatiklerdeki plazma leptin düzeylerindeki artışın ana nedeni bulabilmek için daha geniş serilerde çalışmalara gereksinim vardır.

Kaynaklar

1. Louis AT. The leptin receptor. *J Biol Chem* 1997; 272: 6093-6.
2. Masuzaki H, Ogawa Y, Sagawa N. Nonadipose tissue production of leptin: leptin as a novel placenta-derived hormone in humans. *Nature Med* 1997; 3: 1029-33.
3. Schubring C, Kiess W, Englard P, Rascher W, Blum F. Leptin concentration in amniotic fluid, venous and arterial cord blood and maternal serum: high leptin synthesis in the fetus and inverse correlation with placental weight. *Eur J Pediatr* 1996; 155: 830.
4. Mise H, Sagawa N, Matsumoto T, Yura S, Nanno H, Itah H, et al. Augmented placental production of leptin in preeclampsia: Possible involvement of placental hypoxia. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 3225-9.
5. McCarthy JF, Misra DN, Roberts JM. Maternal plasma leptin is increased in preeclampsia and positively correlates with fetal cord concentration. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 731-6.

6. Anim-Nyame N, Sooranna SR, Steer PJ, Johnson MR. Longitudinal analysis of maternal plasma leptin concentrations during normal pregnancy and pre-eclampsia. *Human Reprod* 2000;15: 2033-6.
7. Vitoratos N, Chrystodoulacos G, Kouskouni E, Salamalekis E, Creatas G. Alterations of maternal and fetal leptin concentrations in hypertensive disorders of pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 96: 59-62.
8. Yamagishi SI, Edelstein D, Du XL, Kaneda Y, Guzman M, Brownlee M. Leptin induces mitochondrial superoxide production and monocyte chemoattractant protein-1 expression in aortic endothelial cells by increasing fatty acid oxidation via protein kinase A. *J Biol Chem* 2001; 276: 25096-100.
9. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 159-67.
10. Thomas AE, McKay DA, Cutlip MB. A nomograph method for assessing body weight. *Am J Clin Nutr* 1976; 29: 302-4.
11. Benyo DF, Miles TM, Conrad KP. Hypoxia stimulates cytokine production by villous explants from the human placenta. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:1582-8.
12. Ouyang Y, Chen H, Chen H. Reduced plasma adiponectin and elevated leptin in pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 98: 110-4.
13. Sharma A, Satyam A, Sharma JB. Leptin, IL-10 and inflammatory markers (TNF-alpha, IL-6 and IL-8) in pre-eclamptic, normotensive pregnant and healthy non-pregnant women. *Am J Reprod Immunol* 2007; 58: 21-30.
14. Dunbar JC, Hu Y, Lu H. Intracerebroventricular leptin increases lumbar and renal sympathetic nerve activity and blood pressure in normal rats. *Diabetes* 1997; 46: 2040-43.
15. Shek EW, Brands MW, Hall JE. Chronic leptin infusion increases arterial pressure. *Hypertension* 1998; 31: 409-14.
16. Collins S, Kuhn CM, Petro AE, Swick AG, Chrnyk BA, Surwit RS. Role of leptin in fat regulation. *Nature* 1996; 380: 677.
17. Schobel HP, Fischer T, Heuszer K, Geiger H, Schmieder RE. Preeclampsia - a state of sympathetic overactivity. *N Engl J Med* 1996; 335: 1480-85.
18. Stock SM, breme KA. Elevation of plasma leptin levels during pregnancy in normal and diabetic women. *Metabolism* 1998; 47: 840-43.