

CİLT 6, SAYI 3-4, 1998

VOLUME 6, NUMBER 3-4, 1998

ISSN 1300 - 5251

# PERİNATOLOJİ

DERGİSİ ■ PERİNATOLOJİ DERNEĞİ YAYIN ORGANIDIR

## JOURNAL OF PERINATOLOGY

The Official Journal of Turkish Perinatology Society



CİLT 6, SAYI 3-4, 1998

VOLUME 6, NUMBER 3-4, 1998

# PERİNATOLOJİ

DERGİSİ ■ PERİNATOLOJİ DERNEĞİ YAYIN ORGANIDIR

## EDİTÖR

Cihat Şen

## YARDIMCI EDİTÖR

Rıza Madazlı

## YÜRÜTME KURULU

Seyfettin Uludağ

Murat Yayla

## DANIŞMA KURULU

Figen Aksoy	Ayşe Kafkaslı
Feridun Aksu	Omer Kandemir
Çiğdem Altay	Zehra Kavak
Ahmet Arvas	Omer Kilavuz
Saadet Arsan	Yalçın Kirmya
Tahsin Ayanoğlu	Acar Koç
Nazif Bağrıaçık	Gülşay Kurtay
İskender Başer	Umur Kuyumcuoğlu
Gülşay Can	Nilgün Kültürsay
Candan Cengiz	Ercüment Müngen
Lüğen Cengiz	Nihal Oygür
Asuman Çoban	Lütfü Önderoğlu
Umur Çalgar	Tuncay Özgünen
Nuri Danışman	Yıldız Perk
Nur Danışmend	Yunus Söylet
Namık Demir	Bekir Sıtkı Şaylı
Uğur Dilmen	Ümit Sungurtekin
İsmail Dölen	Turgay Şener
Gülşen Erdem	Necati Tolun
Ali Ceylan Erden	Nilgün Turhan
Ali Ergün	Orhan Ünal
Kubilay Ertan	Mine Üner
Erdoğan Ertüngealp	Turgut Yardım
Oya Gökmen	Murat Yayla
Elfatun Gökşin	Akgün Yıldız
Sebahat Atar Gürel	Murat Yurdakök
Hikmet Hassa	Neşe Yücel
Özdemir Himmetoğlu	İzzet Yücesoy
Lemi İbrahimoğlu	Ahl Yüksel

**Yazışma Adresi:** PK: 34 Cerrahpaşa, İstanbul - 34301, Fax: (0212) 633 46 85

E-mail: [perindergi@obusg.org.tr](mailto:perindergi@obusg.org.tr) - WEB: <http://www.obusg.org.tr/perin.html>



NOBEL TIP KİTABEVLERİ • Merkez: Miler Cad. No. 111 Çapa-İST. • TEL: (0212) 585 67 46 - 585 61 91 • FAX: (0212) 587 02 17  
DİZGİ/SAYFA DÜZENİ: NOBEL • BASKI: Tayf Matbaası (Aralık 1998) • CİLT: Savaş Çitavi

# Perinatoloji Dergisi

Cilt 6 Sayı 3-4, Eylül-Aralık 1998

## İÇİNDEKİLER

<b>ARAŞTIRMA</b>	<b>Preeklampşik ve Normal Gebelerde Fetal Umbilikal Arter ve Orta Serebral Arter Doppler Bulgularının Kötü Perinatal Sonucu Belirlemedeki Önemi</b>	<b>49</b>
	Meral Aban, Gökhan Bayhan, Erhan Toy, Murat Yayla	
	<b>Preeklampsili Gebeler ile Normal Gebelerde Trombosit Volümünün Karşılaştırılması</b>	<b>53</b>
	Hüseyin A.Yılmaz, Yılmaz Seyyah, Kadir Dalgıç, İsmail Özdemir, H.Cemal Ark	
	<b>Prepartum and Postpartum HELLP Syndrome Course of the Characteristic Laboratory Parametes in Peripartum Period</b>	<b>57</b>
	Gökhan Bayhan, Murat Yayla, Ali Ceylan Erden	
	<b>Arkadan Gelen İkizlerde Prezantasyon, Doğum Şekli ve Doğum Ağırlığının Neonatal Mortalite Üzerine Etkisi</b>	<b>62</b>
	Gökhan Bayhan, Murat Yayla, Ahmet Özdoğru, Ali Ceylan Erden	
	<b>Bir Grup Gebede Hepatit B ve Hepatit C Prevalansı</b>	<b>67</b>
	Abdülaziz Gül, M.Kürşad Türkođan, Şahin Zeteroğlu	
	<b>Kliniğimizde Son İki Yılda Doğum Yapan Çoğul Gebeliklerin Değerlendirilmesi</b>	<b>70</b>
	Talip Gül, Abdullah Sarı, İsmail Hamdi Kara, Mehmet Karaca, Mehmet Demir, Ali C.Erden	
	<b>Sezaryen Sonrası Ağrı Kontrolünde Rektus Kalifi Altına Uygulanan Tek Doz Pupivakainin Etkinliği</b>	<b>74</b>
	Erkan Alataş	
	<b>Gebelikte Ortaya Çıkan Gastrik Yakınmalarda Helicobacter Pylori'nin Rolü var mı?</b>	<b>77</b>
	Erkan Alataş	
	<b>Preeklampsieye İkincil Peripartum Kardiomyopati: Vaka Sunumu</b>	<b>80</b>
	Gülseri Gerçel, Erkan Büyük, Gonca İmir, Özgür Oktem, Orhan Ünal, Nejat Ceyhan, Sakıp Pekin	
<b>OLGU SUNUMU</b>	<b>Son Dönem Renal Yetersizlikte Gebelik: Bir Dializ Vakası</b>	<b>82</b>
	Gülseri Gerçel, Gonca İmir, Alın Başgüllü, Orhan Ünal, Nejat Ceyhan, Sakıp Pekin	
	<b>A Case of Cyclopia</b>	<b>84</b>
	Fahri Yılmaz, Ali Kemal Uzunlar, Nihal Kılınç, Gökhan Bayhan, Fuat Gürkan, Murat Yayla	
	<b>Gebelik İntrahepatik Kolestazi, Tedavisi ve Perinatal Etkileri</b>	<b>86</b>
	Ali Rüstü Ergür, Levent Tütüncü, Yusuf Ziya Yergök, Aktuğ Ertekin, Ercüment Müngen	
	<b>Multipl Konjenital Anomalileri Olan Habitüel Abortus Olgusu</b>	<b>89</b>
	Melék Özkal Üstün, Gülay Özbilin, Mine Üner, Şeyda Karaveli	
	<b>Uterin Anomali ile Birlikte Lupus Antikoagulant Pozitif Antifosfolipid Sendromu: Olgu Sunumu</b>	<b>91</b>
	Hüseyin A.Yılmaz, Yılmaz Seyyah, İsmail Özdemir, H.Cemal Ark	

# Preeklampitik ve Normal Gebelerde Fetal Umbilikal Arter ve Orta Serebral Arter Doppler Bulgularının Kötü Perinatal Sonucu Belirlemedeki Önemi

Meral ABAN, Gökhan BAYHAN, Erhan TOY, Murat YAYLA  
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD-DİYARBAKIR

## ÖZET

### PREEKLAMPTİK VE NORMAL GEBELERDE FETAL UMBİLİKAL ARTER VE ORTA SEREBRAL ARTER DOPPLER BULGULARININ KÖTÜ PERİNATAL SONUCU BELİRLEMEDEKİ ÖNEMİ

**Amaç:** Preeklampitik ve normal gebelerde umbilikal arter ve orta serebral arter Doppler indeksleri ve orta serebral arter / umbilikal arter pulsatilite indeksleri'nin kötü perinatal sonuçları belirlemedeki değerlerini araştırmak.

**Hastalar ve Yöntem:** Gebeliğin 31-40. haftaları arasında hafif preeklampsi tanısı alan 49 ağır preeklampsi tanısı alan 39 gebe ile aynı haftalarda normal gebeliği olan 30 kadında umbilikal arter pulsatilite indeksi, orta serebral arter pulsatilite indeksi, orta serebral arter / umbilikal arter pulsatilite indeksleri oranlarına bakılarak, gruplar klinik ve Doppler parametreleri yönünden karşılaştırıldı. Doppler bulgularının kötü perinatal sonucu belirlemedeki sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerleri belirlendi.

**Bulgular:** Gruplar arasında yaş ve gebelik haftaları bakımından anlamlı farklılık yoktu. Umbilikal arter pulsatilite indeksi değerleri karşılaştırıldığında normal gebeler ile ağır preeklampitik gebeler arasında anlamlı farklılık saptandı ( $p<0.001$ ). Orta serebral arter pulsatilite indeksi değerleri karşılaştırıldığında, orta serebral arter pulsatilite indeksi preeklampitik gruplarda normal gebelerden anlamlı olarak daha yüksek bulundu ( $p<0.05$ ,  $p<0.001$ ). Orta serebral arter / umbilikal arter pulsatilite indeksleri oranları hafif preeklampitik ve ağır preeklampitik gruplarda normal gebelerden daha düşüktü, ( $p<0.001$ ) ve hafif preeklampitikler ile ağır preeklampitikler karşılaştırıldığında ağır preeklampitiklerde daha düşüktü ( $p<0.001$ ). Kötü perinatal sonucu belirlemede orta serebral arter / umbilikal arter pulsatilite indekslerinde 1 ve altındaki değerler patolojik olarak kabul edildiğinde sensitivite %75, spesifisite %94, pozitif prediktif değer %88, negatif prediktif değer %86 olarak saptandı ve bu sonuçlar umbilikal arter pulsatilite indeksi ve orta serebral arter pulsatilite indeksi'nin tek başına değerlendirilmesinden daha yüksek bulundu.

**Sonuç:** Umbilikal arter pulsatilite indeksi ve orta serebral arter Doppler bulguları yüksek riskli gebelerin takiplerinde kötü perinatal sonucu belirlemede birlikte kullanıldığında değerli bir parametre olarak kabul edilebilir.

**Anahtar kelimeler:** Preeklampsi, Doppler, Orta serebral arter, Umbilikal arter, Pulsatilite indeksi

## SUMMARY

### THE VALUE OF DOPPLER FINDINGS OF THE UMBILICAL ARTERY AND THE MIDDLE CEREBRAL ARTERY IN THE PREDICTION OF POOR PERINATAL OUTCOME IN THE PREECLAMPTIC AND NORMAL PREGNANCIES

**Objective:** To evaluate the value of Doppler findings of the umbilical artery and the middle cerebral artery and ratio of middle cerebral artery / umbilical artery pulsatility indices in the prediction of poor fetal outcome in the preeclamptic and normal pregnancies.

**Methods:** In 49 patients with mild preeclampsia, 39 patients with severe preeclampsia and 30 patients with normal pregnancies in their 31st - 40th gestational weeks, umbilical artery pulsatility index, ratio of middle cerebral artery / umbilical artery pulsatility indices were measured by Doppler flowmetry and the results of the groups were compared. Sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of Doppler findings in the prediction of poor perinatal outcome were established.

**Findings:** Ages and gestational weeks of groups were not statistically different. There was significantly difference of umbilical artery pulsatility indices between normal pregnancy group and severe preeclampsia group ( $p<0.001$ ). Middle cerebral artery indices were significant different between both preeclampsia groups and normal pregnancy group ( $p<0.05$ ,  $p<0.001$ ). Middle cerebral artery / umbilical artery pulsatility index ratios were lower in both preeclampsia groups than normal pregnancy group ( $p<0.001$ ), and also lower in severe preeclampsia group than mild preeclampsia group ( $p<0.001$ ). The ratio of middle cerebral artery / umbilical artery pulsatility indices was accepted as pathologic when it was equal to 1 or smaller; its sensitivity for prediction of poor perinatal outcome was 75%, specificity was 94%, positive predictive value was 88%, negative predictive value was 86%, and these results were higher than umbilical artery pulsatility index and middle cerebral artery pulsatility index alone.

**Conclusion:** Umbilical artery pulsatility index and middle cerebral artery pulsatility index are useful parameters in predicting poor perinatal outcome of high-risk pregnancies when they are used together.

**Key Words:** Preeclampsia, Doppler, Middle cerebral artery, Umbilical artery, Pulsatility index.

**G**ebelik boyunca uteroplasental damarlardaki progressif rezistans azalması ile birlikte uteroplasental perfüzyon artar (1). Ancak gebeliklerin ortalama %6-8'inde ortaya çıkan ve ciddi maternal ve fetal komplikasyonlara sebep olan preklampsili olgularda plasental rezistans azalmamakta ve bu durum uteroplasental ve fetal kan akımı Doppler bulgularında normalere göre değişiklikler ortaya çıkarmaktadır (2,3). Çalışmamızda 31 gebelik haftası ve üzerindeki preeklampitik ve normal gebelerde umbilikal arter (UA) ve orta serebral arter (OSA) Doppler bulgularının kötü perinatal sonuçla ilişkisini araştırmayı amaçladık.

## HASTALAR VE YÖNTEM

Kliniğimizde 1996-1998 yılları arasında yatarak takip ve tedavisi yapılan, gebelik haftaları 31 ve üzerindeki olan 49 hafif preeklampsili ve 39 ağır preeklampsili olgu ile normal gebeliği olan 30 olgu incelemeye alındı. Çalışmaya fetal anomali, diyabet, Rh uygunsuzluğu ve çoğul gebelik olguları dahil edilmedi. Hastaların tümünde saatlik sistolik ve diastolik kan basıncı ölçümleri, tam kan, tam idrar, biyokimya tetkikleri yapıldı. Gebelik haftası, son adet tarihine göre, adet tarihinden emin olmayanlarda ise ilk trimesterde yapılan ultrasonografik ölçümlerle saptandı.

Umbilikal arter ölçümleri, fetal hareket ve solunum hareketlerinin olmadığı dönemde serbest kordon anslanndan yapıldı. Fetal biyometrik ölçüm ve fetal arterlerin akım hızı dalga eğrilerinin elde edilmesinde iki boyutlu pulsatil ek Doppler (Toshiba SSH-140A) ve 3.75 mHz başlık kullanıldı. Duvar filtre aralığı 100-140 kHz arasında tutuldu, diastol sonu akım yokluğunda filtre aralığı düşürülerek tanı kesinleştirildi. Güncel enerji güvenlik sınırının cm<sup>2</sup>'ye 100 mW in üzerine çıkmamasına dikkat edildi. Gebe muayene masasına sırtı hafif yukarı kaldırılarak sırtüstü ve hafif sola dönük olarak yatırıldıktan sonra Dopplerin başlığı annenin karnında dolaştırılarak eş zamanlı ultrasonografi ile fetal biyometri incelendi. Ölçümler cihazda mevcut olan Hadlock nomogramına göre değerlendirildi.

Spektrum analizinde, en az 5 uniform dalga eğrisi net olarak görüldüğünde maksimum frekanslı en yüksek tepe seçilerek her arter için pulsatilite indeksi hesaplandı. Ayrıca arterlerin PI değerleri birbirine oranlandı.

Antenatal takiplerinde non-reaktif non stres test (NST) durumunda oksitosin stres testi (OST) uygulandı. Doğum eylemi sırasında tüm gebeler kardiotokografi ile izlendiler.

Preeklampitik olgular hafif ve ağır olmak üzere iki gruba ayrıldılar. Ağır preeklampsili tanısı aşağıdaki kriterlerin birinin varlığında konuldu.

Ağır preeklampsili kriterleri;

- Proteinüri ( 5 g/L/24 saat,
- Tansiyon arteriyel ( 160/110 mmHg,
- Diürez < 400 ml/24 saat,
- Trombosit sayısı < 100.000,
- Karaciğer enzimlerinde yükseklik,
- Pulmoner ödem, siyanoz.

Kötü perinatal sonuçlar olarak aşağıdaki kriterler alındı.

1. Fetal distress nedeniyle doğumun sezeryanla gerçekleştirilmesi,
2. Birinci ve 5. dakikalarda Apgar skorunun 7' nin altında olması,
3. Yoğun bakım ünitesinde kalış süresinin 2 günü aşması,
4. İntrauterin veya neonatal eksitus.

Elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak student t testi ile değerlendirildi, p<0.05 olasılığı anlamlı olarak kabul edildi. Sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif değer (PPD), negatif prediktif değer (NPD) hesaplandı.

## BULGULAR

Normal ve preeklampitik gebelerin klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo F de gösterilmiştir. Normal ve preeklampitik gebelerin Doppler indeks karşılaştırması Tablo IFde izlenmektedir. Preeklampitik gebelerde fetal Doppler indekslerinin kötü perinatal sonuçları belirlemede sensitivite, spesifisite, PPD, NPD sonuçları Tablo III' te gösterilmektedir. UA-PI, OSA-PI değerleri 2 Standart Sapmaya göre kendi kliniğimizin nomogramları elde edilerek değerlendirildi (4). En iyi değerlerin OSA/UA PI' de görüldüğü belirlendi.

## TARTIŞMA

Preeklampsili etyopatogenezinde trofoblastların spiral arteriollara yetersiz invazyonu sonucunda endotel hücre hasarının ortaya çıkmasının rol oynadığı ileri sürülmektedir. Plasentadaki prostaşiklin biyosentezindeki değişiklikler kardovasküler reaktiviteyi değiştirmekte ve sonuçta yaygın vazospazm ile kan basıncında artış görülmektedir (5). Plasentadaki vasküler gelişimin yetersizliği vasküler rezistansın artmasına, bu da uterin ve umbilikal damarlardaki Doppler akımında değişikliklere neden olmaktadır (3,6,7).

Beyine olan kan akım değişikliklerini incelemek için kullanılan birçok damardan en sık araştırılanı orta serebral arterdir. Orta serebral arter pulsatilite indeksi (OSA-PI) PO<sub>2</sub> azaldığında normal sınırının altına düşmeye başlar. Fetal PO<sub>2</sub> normalin 2-4 SS altına indiğinde PI de maksimum düşmeye ulaşılmıştır. Redistribüsyonu kolaylıkla gözleyebilmek için OSA/UA-PI oranı gündeme gelmiştir. Eşik değerin 1 olarak alınması ve l'in altındaki değerlerin patolojik kabul edilmesi farklı çalışmalarda bildirilmiştir (8,9).

**Tablo 1. Normal ve Preeklampitik Gebelerin Klinik ve Laboratuvar Özellikleri**

Normal	Hafif ve ağır preeklampsi n=30 Ortalama±SS	n=88 Ortalama±SS	p
Yaş	28 ± 5.01	29 ± 6.95	p>0.05
Parite	3.00 ± .30	3.59 ± 3.44	p>0.05
Gebelik haftası	34.40 ± 2.95	35.70 ± 3.31	p>0.05
Sistolik basınç	110.94 ± 9.80	156.30 ± 18.63	p<0.01
Diastolik basınç	70.94 ± 9.47	98.97 ± 12.49	p<0.01
Trombosit sayısı x 103	240.62 ± 53.29	229.90 ± 116	p>0.05
Ürik asit	4.21 ± 1.33	6.46 ± 2.09	p<0.001
Kötü perinatal sonuçlar	(-)	57 (%64)	

**Tablo 2. Normal ve Preeklampitik Gebelerin Doppler İndeks Karşılaştırması**

	Normal gebeler n=30	Hafif preeklampsi n=49	Ağır preeklampsi n=39	a	b	c
UA-PI	0.94±0.17	1.19±0.40	1.32±0.58	p>0.05	p<0.001	p>0.05
OSA-PI	1.60±0.39	1.35±0.46	1.22±0.28	p<0.05	p<0.001	p>0.05
OSA/UA PI	1.77±0.42	1.28±0.38	1.09±0.32	p<0.001	p<0.001	p<0.05

a: Normal gebeler ile hafif preeklampitiklerin Doppler indekslerinin karşılaştırılması

b: Normal gebeler ile ağır preeklampitiklerin Doppler indekslerinin karşılaştırılması

c: Hafif preeklampisili ve ağır preeklampisili olguların Doppleri indekslerinin karşılaştırılması

**Tablo 3. Preeklampitik Gebelerde Fetal Doppler İndekslerinin Kötü Perinatal Sonuçları Belirlemede Sensitivite, Spesifisite, PPD, NPD Sonuçları**

	Sensitivite%	Spesifisite%	PPD%	NPD%
UA-PI>2SS	77	66	56	84
OSA-PI<2SS	74	38	45	67
OSA/UA PI<2SS	75	94	88	86

Woo ve ark. çalışmalarında OSA Doppler indekslerindeki azalmanın intrauterin gelişme geriliği ve ciddi hipoksiyi gösterdiğini bildirmişlerdir (10). Çalışmamızda OSA-PI normal gebe ile hafif preeklampitik ve ağır preeklampitik gebeler arasında farklı bulundu ve bu farklar istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0.05$ ,  $p<0.001$ ). Fakat hafif preeklampitik ve ağır preeklampitik gebeler arasında anlamlı bir farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). Bu durum hipoksinin artması ile fetusun serebral damarlarının kompensasyon mekanizmasını kullanamaz hale gelmiş olması ile açıklanabilir (11,12). Kötü perinatal sonucu belirlemede OSA-PI değeri tek başına kullanıldığında çalışmamızda sensitivite, spesifisite, PPD ve NPD değerleri sırasıyla %74, %38, %45 ve %67 olarak bulunmuştur. Kötü perinatal sonucu belirlemede fetal serebral arter ve UA indekslerinin birbirlerine oranının daha etkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır (13-15). »alışmamızda OSA/UA PI oranlarını karşılaştırdığımızda, gruplar arasında önemli dere-

cede farklılıklar vardı ( $p<0.001$ ). Beyin hipoksisi arttıkça OSA/UA PI oranının azaldığı ve bunun da kötü perinatal sonucu belirlemede daha etkili olduğu bildirilmiştir (9,11). Çalışmamızda OSA/UA PI değerinde l'in altındaki sonuçları patolojik kabul ettiğimizde kötü perinatal sonucu belirlemede sensitivite %75, spesifisite %94, PPD %88 ve NPD %86 olarak bulundu. UA-PI değerleri gruplar arasında karşılaştırıldığında preeklampitiklerde daha yüksekti, fakat bu sadece normal gebeler ile ağır preeklampitikler arasında anlamlı idi ( $p<0.001$ ). Kendi kliniğimizin nomogramlarına göre >2SS ya göre UA-PI 31- gebelik haftasından sonra 1.06 cut off değeri alındığında (4), UA-PI<sup>1</sup> nin kötü perinatal sonucu belirlemedeki sensitivitesini %77, spesifisitesini %66, PPD'i %56, NPD'i % 84 olarak saptadık.

Hafif ve ağır preeklampitik grubun karşılaştırılmasında UA-PI ve OSA-PI değerlerinde fark bulunmazken OSA/UA PI değerleri anlamlı olarak bulundu. Bu durum hipoksinin şiddetini belirlemede OSA/UA PI değerinin tek başına UA-PI veya OSA-PI'ne göre daha etkin bir parametre olduğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca kötü perinatal sonucu belirlemede UA-PI ve OSA-PI yerine OSA/UA PI değerinin kullanılmasının daha belirleyici olduğu görüşündeyiz.

#### KAYNAKLAR

1. Erskine RLA, Ritchie JWK: Umbilical blood flow characteristics in normal and growth retarded fetuses. Br J Obstet Gynaecol,

- 92: 605-10. 1985.
2. Kizzo G, Arduini D: Fetal cardiac function in intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol*, 165: 876-82. 1991.
  3. Kofinas AD, Penry M, Nelson LH, Meis PJ, Swain M: Uterine and umbilical artery flow velocity waveform analysis in pregnancies complicated by chronic hypertension or preeclampsia. *South Med J*, 83: 150-5, 1990.
  4. Yayla M, Ozelbaykal U, Satıcı Ö, Bilici A, Erden AC: Umbilikal arter Doppler normal değerleri *Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi*, 10: 21-26, 1996.
  5. Friedman SA, Taylor KN, Roberts JM: Pathophysiology of preeclampsia. *Clin Perinatol*, 18: 661-82, 1991
  6. Divon MY: Umbilical artery Doppler velocimetry. Clinical utility in high-risk pregnancies. *Am J Obstet Gynecol*, 174: 13-4, 1996.
  7. Brar HS, Piatt LD: Reverse end-diastolic flow velocity on umbilical artery velocimetry in high-risk pregnancies: An ominous findings with adverse pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol*, 159: 559-61, 1988.
  8. Gramellini D, Folli MC, Raboni S, Vadora E, Merialdi A: Cerebral-Umbilical Doppler ratio as a predictor of adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol*, 79: 416-20, 1992.
  9. Arias F: Accuracy of the middle-cerebral-to-umbilical artery resistance index ratio in the prediction of neonatal outcome in patients at high risk for fetal and neonatal complications. *Am J Obstet Gynecol*, 171: 1541-45, 1994.
  10. Woo JSK, Liang ST, Lo RLS, Chan FY: Middle cerebral artery Doppler flow velocity waveforms. *Obstet Gynecol*, 70: 613-6, 1987.
  11. Lewinsky RM, Pegani S, Eibschitz I, Sharf M: Flow velocity profiles of the fetal aorta and umbilical artery in pregnancies complicated by pregnancy-induced hypertension and fetal growth retardation. *Obstet Gynecol*, 78: 631-6, 1991.
  12. Akalın Sel T, Nicolaides KH, Peacock J, Campbell S: Doppler dynamics and their complex interrelation with fetal oxygen pressure, carbon dioxide pressure, and pH in growth retarded fetuses. *Obstet Gynecol*, 84: 439-44, 1994.
  13. Carroll AB: Duplex Doppler systems in obstetric ultrasound. *Radiologic Clin North Am*, 28: 189-203, 1990.
  14. Ozeren M, Şenekaylı ÖC, Dinç H, -an G, Gümele UR, Bozkaya H: Fetal umbilikal ve orta serebral arter Doppler indekslerinin preeklampitik gebelerde doğum sonuçlarını belirlemede etkinlikleri. *T Klinjineköl Obstet*, 7: 122-28, 1997.
  15. Yoon BH, Lee CM, Kim SW: An abnormal umbilical artery waveform a strong and independent predictor of adverse perinatal outcome in patients with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 171: 713-21, 1994.



# Preeklampsili Gebeler ile Normal Gebelerde Trombosit Volümünün Karşılaştırılması

Hüseyin A. YILMAZ, Yılmaz SEYYAH, Kadir DALGIÇ, İsmail ÖZDEMİR, H. Cemal ARK  
SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi-İSTANBUL

## ÖZET

### PREEKLAMPSİLİ GEBELER İLE NORMAL GEBELERDE TROMBOSİT VOLÜMÜNÜN KARŞILAŞTIRILMASI

**Amaç:** Preeklampsi ve eklampsi tanısı konan gebelerin trombosit volümlerinin normal gebeler ile karşılaştırılması.

**Metod:** SSK Bakırköy Doğumevi perinatoloji servisine 1995-1997 yılları arasında preeklampsi-eklampsi tanısı konularak yatırılan 234 hasta çalışmaya alındı. Hastaların trombosit volümü (MPV) ve trombosit sayısı değerleri J.S. Coulter counter electronics LTD, ENGALAND cihazında yapıldı. Birkaç gün sonra ölçümler yeniden yapılarak bulunan iki değer ortalaması alındı. Kontrol grubu olarak gebelik polikliniğine gelen 248 sağlıklı gebe alındı. Kontrol grubundaki gebelerde birkaç gün ara ile 2 kez trombosit volümü (MPV) ve trombosit sayısı değerleri alınarak bulunan değerlerin ortalaması alındı. Çalışmada preeklampsili hasta grubuna ve kontrol grubuna 31-36 haftalık gestasyonu olan gebeler alındı. Sistemik hastalığı olan, hematolojik hastalığı olan, heparin veya aspirin kullanan gebeler ise çalışmaya alınmadı.

**Bulgular:** Platelet volümünün preeklampsili hasta grubunda kontrol grubuna göre ileri derecede anlamlı olarak artmış olduğu görüldü ( $p=0.0001$ ). Trombosit sayısında preeklampsi hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede azalmış olduğu bulundu ( $p=0.001$ ). Preeklampsi hasta grubunda trombosit volümü ile trombosit sayısı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı ( $r=0.16$ ).

**Yorum:** Platelet volümünün (MPV) preeklampside anlamlı bir şekilde arttığının gösterilmesine rağmen, normal gebelerin değerleri ile çakışmanın fazla olması nedeni ile trombosit volümünün bir tarama testi olarak kullanılması mümkün değildir. Fakat seri halinde yapılan platelet volüm ölçümlerinde artışın normalden fazla olmasının preeklampsi açısından uyarıcı olabileceği düşünüldü.

## SUMMARY

### THE COMPARATION OF PLATELET VOLUME OF PREECLAMPTIC AND NORMAL PREGNANTS

**Objective:** The objective of this study was to compare the platelet number and platelet volume of pre-eclamptic and eclamptic pregnant with these of normal pregnant.

**Materials and Methods:** 234 patients diagnosed as pre-eclampsia and eclampsia between 1995 and 1997, and hospitalized in SSK Bakırköy Doğumevi included in our study. The patients were between 31 and 36 gestational weeks. All the patients had 2 complete blood counts 2-3 days apart done by J.S. Coulter Counter LTD ENGLAND during hospitalization and the average of these 2 counts were used in the study. Pregnants between 31-36 gestational weeks that were followed in the obstetric clinics of the same hospital and did not have any medical or obstetric problems were included as control group. Blood counts were done 2 times 2-3 days apart by the same counter and the average of the platelet number and volume were taken.

**Results:** The platelet numbers of pre-eclamptic patients were significantly lower than control group ( $p<0.0001$ ). The mean platelet volumes of pre-eclamptic patients were significantly higher than that of control group ( $p<0.001$ ). In the pre-eclamptic patients group we didn't find any correlation between mean platelet volume and platelet number.

**Conclusion:** Although we found significantly high mean platelet volume in the pre-eclamptic pregnant, because there are many overlapping between normal and pre-eclamptic pregnant we can't use mean platelet volume as diagnostic or screening test; but demonstration of more than normal increase in platelet volume by serial blood counts may be a sign of developing pre-eclampsia.

**Key Words:** Pre-eclampsia, platelet volume

Preeklampsi ve eklampsi tüm gebeliklerin %1-5'ini etkilemektedir. Yapılan çalışmalar bu bozukluklarda artmış meternel trombosit agregasyonun

etiolojik faktör olabileceğini göstermektedir (1, 3). Trombosit agregasyonundaki değişikliğin dinamik agregasyon, disagregasyon siklusuna bağlı trombosit yıkımını yansıttığı düşünülmektedir (4, 5). Trombositlerin pre-eklampsidaki rolü tam olarak bilinmemekle beraber erken gebelikte başlanıp kullanılan aspirinin fayda-



**Tablo 1. Preeklampstik ile Kontrol Grubunun Yaş, Gebelik ve Parite Özellikleri**

	Normal	Preeklampsi	P Değeri
Yaş	26.2±5.1	27.8±5.2	0.001
Gebelik	2.4±1.6	2.6±1.9	0.714
Parite	0.9±1.1	1.0±1.2	0.479

**Tablo 2. Pre-eklampsi ile Kontrol Grubunun Karşılaştırılması**

	Normal	Preeklampsi	P Değeri
Trombosit sayısı	207.282±59.984	183.923±68.227	0.001
Trombosit volümü	8.53±1.22	9.25±1.31	0.0001

lı olması trombositlerin erken zamanda bir rolünün olabileceğini düşündürmektedir (6-9). Preeklampstik gebelerde trombosit agregasyonuna paralel olarak trombosit sayısının azaldığı ve platelet volümünün (MPV) arttığı gösterilmiştir (10, 11). Normal gebelikte trombosit sayısı hafif bir azalma göstermekte, preeklampstik hastalarda bu daha belirgin hale gelmekte ama nadiren trombositopeni gelişmektedir (2, 12, 13). Normal gebelerde trombositlerin fonksiyon göstergesi olarak MPV'nin trombosit sayısından daha anlamlı olabileceği bildirilmiştir (14). MPV'nin pre-eklampsinin şiddeti ile pozitif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (1, 10). Çalışmaların çoğu retrospektif olduğu için MPV değişikliğinin klinik problemlerden önce mi sonra mı olduğu tam olarak ortaya konulmamıştır. Ama bu değişimin haftalarla ifade edilebilecek bir süreçte geliştiği ve klinik problemden 2-5 hafta önce geliştiği bildirilmiştir (15).

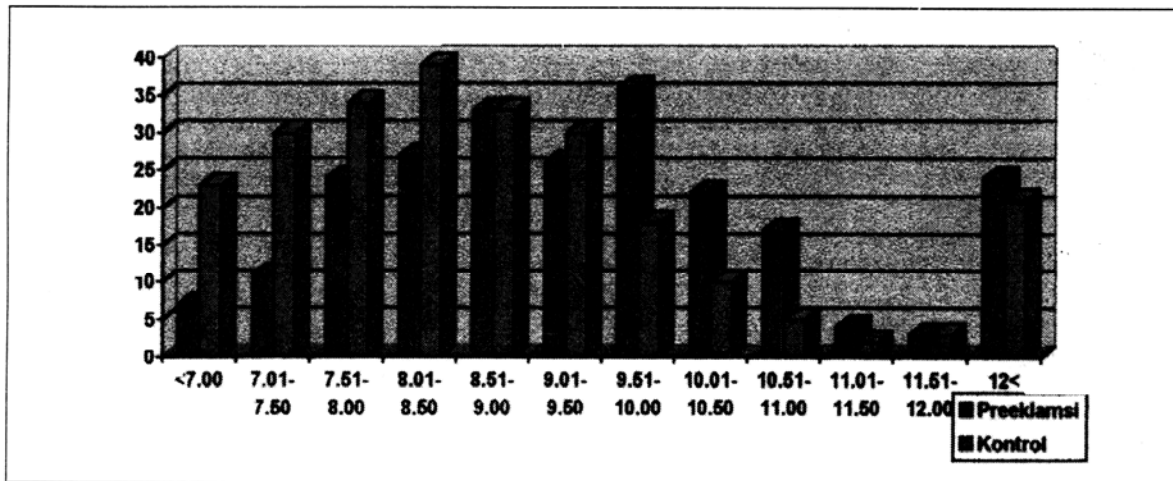
Bu çalışmanın amacı preeklampstik gebelerle normal gebelerin trombosit sayı ve volümünün karşılaştırılmasıdır.

## MATERYAL VE METOD

SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları eğitim hastanesi perinatoloji servisine 1995-1997 yılları arasında pre-eklampsi tanısıyla yatırılan, gebelik haftaları 31-36 arasında değişen 234 hasta çalışmaya alındı. Bu hastalardan 9'u eklampsi tanısı almıştı. Kontrol grubuna normal gebe polikliniğine gebelik ta-

kibi için başvuran, pre-eklampsi ve herhangi bir sistemik hastalığı olmayan, 31-36 gebelik haftaları arasında olan 248 gebe alındı. Pre-eklampsi-eklampsi hasta grubunda trombosit sayısı ve trombosit volümü değerleri alındı. Takipeden birkaç gün içinde trombosit sayısı ve volümü değerleri yeniden alınarak bu değerlerin ortalaması alındı. Kontrol grubunda da trombosit sayısı ve volümü değerleri alındıktan birkaç gün sonra trombosit sayısı ve volümü değerleri yeniden alınarak bulunan değerlerin ortalaması alındı. Kan sayımları J.S. Coulter Counter Electronics LTD, ENGLAND aletleriyle yapıldı. Pre-eklampsi tanısı ayrı iki zamanda kan bıncının 140/90 mm Hg den yüksek olması ve 24 saatlik idrarda 0.5 gr'dan yüksek proteinüri ve/veya ödem kriterleriyle konulmuştu. Eklampsi tanısı pre-eklampsiye ek olarak tonik-klonik kasılmalarla seyreden ve bilinç kaybının geliştiği konvulziyonların eşlik etmesi ile konulmuştu. 30 gebelik haftasının altında olan, başka sistemik veya hematolojik hastalığı olan, heparin veya aspirin kullanan gebeler çalışmaya alınmadı.

Preeklampsi, eklampsi ve normal gebelerin trombosit sayıları, Trombosit Volümü (MPV) karşılaştırıldı ve aradaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığına bakıldı. Elde edilen veriler SPSS for Windows 5.0 istatistik paket programında değerlendirildi. Yaş, trombosit sayısı ve trombosit volümü karşılaştırmalarında Student t testi, gebelik ve parite karşılaştırılmasında Mann & Whitney U testi, kategorik değişkenlerin değerlendirilmesinde Chi-Square testi kullanıldı.



Şekil 1. MPV'nin preeklampsi ve kontrol grubunda dağılımı.

**Tablo 3. Eklampsisi ile Normal Gebe Grubunun Karşılaştırılması**

	Normal	Eklampsisi	P Değeri
Yaş	26.2±5.1	23.7±3.5	0.171
Gebelik	2.4±1.6	1.3±0.5	0.019
Parite	0.9±1.1	0.2±0.4	0.040
Trombosit Sayısı	207.282± -59.984	176.444± -44.536	0.152
Trombosit Volümü	8.73±0.97	9.28±1.32	0.872

**Tablo 4. Eklampsisi ile Pre-eklampsisi Grubunun Karşılaştırılması**

	Eklampitik 23.7±3.5	Preeklampitik 28.1±5.2	P Değeri 0.011
Yaş	23.7±3.5	28.1±5.2	0.001
Gebelik	1.3±0.5	2.6±1.9	0.021
Parite	0.2±0.4	1.1±1.2	0.031
Trombosit Sayısı	176.444± -44.536	184.222± -69.056	0.201
Trombosit Volümü	8.73±0.97	9.28±1.32	0.872

## BULGULAR

Normal gebe grubu ile yapılan karşılaştırmalarda eklampsisi geçiren gebeler pre-eklampsili gebeler ile birlikte alındı, pre-eklampsisi ve normal gebelerin yaş, gebelik ve parite ile ilgili bilgileri Tablo-1'de gösterilmiştir. Normal gebelerin yaş ortalaması pre-eklampsisi grubundan daha düşüktü ( $p > 0.001$ ). Her iki grup arasında gebelik sayısı ve parite sayısı açısından anlamlı fark yoktu ( $p > 0.05$ ).

Pre-eklampsisi ve kontrol gruplarının trombosit sayısı ve platelet volümünün (MPV) karşılaştırılması Tablo 2 ve Şekil 1'de gösterilmiştir. Pre-eklampsisi grubunda trombosit sayısı normal gebe grubuna göre anlamlı derecede düşüktü ( $p = 0.001$ ). Buna karşı trombosit volümü (MPV) pre-eklampsisi grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti ( $p = 0.0001$ ). Pre-eklampsisi hastalarda trombosit volümü ile trombosit sayısı arasında herhangi anlamlı bir korelasyon saptanmadı ( $r = 0.16$ ). Normal gebe grubunda ise trombosit sayısı arttıkça trombosit volümünün azaldığı gözlemlendi ve negatif korelasyon istatistiksel olarak anlamlı idi ( $r = 0.37$ ,  $p = 0.001$ ).

Eklampsisi hastaları ayrı olarak değerlendirildiğinde, yaş ortalaması, gebelik ve parite ortalamasının preeklampsili hastalara göre daha düşük olduğu gözlemlendi. Preeklampitik ve eklampitik hastalar arasında trombosit volümü ve sayısı açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise gebelik ve parite sayıları anlamlı olarak düşükken ( $p > 0.05$ ). Tablo 3, Tablo 4.

## TARTIŞMA

Normal gebelerde trombosit sayısının azaldığı (1) ve pre-eklampsili gebelerde daha da azaldığı biliniyor (2,12,13,16,17). Bunun nedeninin artmış trombosit adhezyonu ve pre-eklampsili hastalarda artmış trombosit agregasyonuna ve bunu bağlı yıkıma bağlı olduğu tahmin ediliyor. Trombositler agregasyonuna retikulo-endothelyal sistem tarafından temizleniyor, trombosit sayısı azalarak trombosit sentez ve salınımına neden oluyor, böylece volümü daha büyük olan genç trombositler dolaşıma salınıyor. Bir çok çalışma artmış trombosit volümünün trombositlerdeki artmış yıkımı yansıttığını göstermiştir (1,2,12,13,16, 17).

Bu çalışmada preeklampitik gebelerde normal gebelere göre trombosit sayısının daha düşük olduğunu ve MPV'nin daha yüksek olduğunu gözlemledik. Bu sonuç daha önceki çalışmaların sonuçlarıyla uyumluydu (2, 12, 13). Eklampitik hastalarda beklenen aksine trombosit sayısı ve volümleri normal gebelerinkinden farklı değildi. Hasta sayısının az olması nedeniyle bu sonucu yorumlamak zordur. Preeklampitik gebelerde MPV normal gebelere göre yüksek bulunmasına rağmen her iki grup arasında fazla sayıda ortak değer (çakışmanın) görülmesi, tek bir değer tanı açısından bir değerinin olmadığını gösteriyor. Yapılan bazı çalışmalarda bir değerden çok seri halinde taskip edilen değerlerin anlamlı olduğu gösterilmiştir (10, 11). Bir başka çalışmada pre-eklampsisi gelişen gebelerin 1. trimesterde bakılan MPV'lerinin pre-eklampsisi gelişmeyen gebelerle aynı olduğu, 2. ve 3- trimestere doğru MPV'lerdeki artışın normal gebelerinkine göre belirgin olarak fazla olduğu gösterilmiştir (11). Prospektif yapılan ve trombosit agregasyonu ve MPV'nin birlikte değerlendirildiği bir çalışmada pre-eklampsisi gelişmeden 2-5 hafta öncesinden trombosit agregasyonunda ve MPV'de artış olduğu gösterilmiştir (15). Aynı çalışmada aspirin kullanımının trombosit agregasyonu ve MPV'yi azalttığı ve trombosit sayısını artırdığı gösterilmiştir. Aspirin kullanımının pre-eklampsisi önlemesinin mekanizmasının trombosit agregasyonunu azaltma ile ilgili olduğu tahmin ediliyor. Aynı araştırmacılar aspirin kullanan gebelerde agregasyonun normal bulunmasının preeklampsisi gelişeceğine dair bir belirti olabileceğini belirtmişlerdir.

Trombositlerdeki bu değişiklik klinik tablodan en az bir hafta önce geliştiğinden, birçok yazar trombositlerin pre-eklampsisi patofizyolojisinde rolü olduğuna inanıyor (2).

Sonuç olarak önceki çalışmalarında ışığı altında trombosit volümünün preeklampside arttığı, bu artışın klinik tablodan 2-5 hafta önce geliştiği gösterilmesine rağmen, normal gebelerin değerleriyle çakışmanın fazla olması dolayısıyla MPV'yi bir tarama veya tanı testi olarak kullanmak mümkün değildir. Ama seri halinde yapılan MPV ölçümlerinde artışın normalden fazla olması pre-eklampsisi açısından uyarıcı olabilir. Yapılan çalışmalarda 0.8-1 fi artışın anlamlı olabileceği ve pre-

eklampsisi gelişmesini 1-2 hafta önceden belirleyebileceği ifade edilmiştir (10, 11).

#### KAYNAKLAR

1. Glise C, Inglis TCM. Thrombocytopenia and macrothrombocytosis in gestational hypertension. *Br. J. Obstet Gynaecol*, 88: 1115-9, 1981
2. Redman CWG, Bonnar J, Beilin L. Early platelet consumption in pre-eclampsia. *Br. Med. J.* 1: 467-9, 1978.
3. Trudinger BJ. Platelet and intrauterine growth retardation. *Br. J. Obstet Gynaecol*, 83: 284-6, 1976
4. Ahmed Y, Sullivan MHF, Elder MG. Detection platelet desensitization in pregnancy induced hypertension is dependent on the agonist used. *Thromb Haemost.* 65: 474-7, 1991
5. Ahmed Y, Sullivan MHF, Pearce JM, Elder MG. Changes in platelet function in pregnancies complicated by fetal growth retardation. *Eur. J. Obstet Gynaecol Reprod Biol*, 42: 171-5, 1991.
6. Beaufils M, Uzan S, Donsimoni R, Colan JC. Prevention of pre-eclampsia by early antiplatelet therapy *Lancet*, I: 840-3, 1985.
7. Wallenburg HCS, Dekker GA, Mukowitch JW, Rathman S P. Low dose aspirin prevents pregnancy induced hypertension and pre-eclampsia in angiotensin sensitive primigravidae *Lancet*, i: 1-3, 1986.
8. Benigni A, Gregorini G, Frusca T, et al. Effect of low dose aspirin on fetal and maternal generation of thromboxane by platelets in women at risk for pregnancy induced hypertension. *N. Eng J Med*, 321: 357-62, 1989.
9. Schiff E, Peleg E, Goldenberg M, et al. The use of aspirin to prevent pregnancy induced hypertension and lower the ratio of thromboxane A2 to prostacyclin in relatively high risk pregnancies. *li. Eng J Med*, 321: 351-6, 1989.
10. Walker JJ, Cameron AD, Bjornson S, Singer CRJ, Fraser C. Can platelet volume predict progressive hypertensive disease in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 161:676-9, 9189.
11. Ahmed Y, VAN Iddellinge B, Paul C, Sullivan MHF, Elder MG. Retrospective analysis of platelet numbers and volumes in pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol*, 100: 216-20, 1993.
12. Lindheimer MD & Katz A I. Pathophysiology of pre-eclampsia. *Ann Rev Med*, 3: 273-89. 1981.
13. Stubbs T.M, Lazarchik J, van Darsten P, Cox J & Loadholt C. B Evidence of accelerated platelet production and consumption in non-thrombocytopenic pre-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 155: 263-5, 1986.
14. Tygart S.G, Me. Royan D., Spinanto J A, Me Royan C. J & Kitay D. Z. Longitudinal study of platelet indices during normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 154: 883-7, 1986.
15. Renata Hutt, MRC, LRCP, SO Ogunniyi, MB, ChB, inHF Sullivan PhD and M. G Elder MD. Increased platelet volume and aggregation precede the onset of pre-eclampsia. *Obstet & Gynecol*, 83: 146-9, 1994.
16. O'Brien Wf, Saba HI, Knuppel RA, SurboJC, Chone GR. Alteration in platelet consumption and aggregation in normal pregnancy and pre-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 155: 486-90, 1986.
17. Fay RA, Bromham DR, Brooks [A, Gebiski VJ. Platelet and uric acid in the prediction of pre-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 152: 1038-9, 1985.

# Prepartum and Postpartum HELLP Syndrome Course of the Characteristic Laboratory Parametres in Peripartum Period\*

Gökhan BAYHAN, Murat YAYLA, Ali Ceylan ERDEN

*Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi-DİTARBAKIR*

## ÖZET

### PREPARTUM VE POSTPARTUM HELLP SENDROMU : PERİPARTUM DÖNEMDE TİPİK LABORATUVAR VERİLERİN SEYRİ

**Amaç:** Prepartum ve postpartum HELLP olgularında laboratuvar parametrelerinin değişimini incelemek.

**Yöntem:** 1995-1998 yılları arasında izlenen 59 HELLP olgusu retrospektif olarak incelendi. Gebeler prepartum (n:37) ve postpartum (n:22) olarak iki gruba ayrıldı. Prepartum son 48 saat ile postpartum 0-48 ve 48-96. saatlerde trombosit, AST, LDH ve total bilirubin değerlerinin değişimlerini karşılaştırdık.

**Bulgular:** Postpartum HELLP olgularında, doğum öncesi trombosit sayısı hariç, tüm laboratuvar verileri anormal düzeylerde idi. Bu tip olgularda trombosit düzeyleri doğumdan hemen sonra düştü. Prepartum olgularda AST, LDH ve bilirubin ortalama düzeyleri normal düzeylerine daha erken dönemde dönme eğilimindeydiler. Postpartum olgularda ise aynı parametreler ilk iki günde pik yaparken, iki ile dördüncü günler arasında hala yüksek düzeylerde seyretmekte idiler. Laboratuvar bulgularının düzelme şekli her iki grupta da 48-96. saatlerde benzer özellikte idi.

**Sonuç:** Başlangıç zamanı ve anormal laboratuvar bulgularının düzelmesi dikkate alındığında, HELLP olguları arasında belirgin farklılıklar vardır. Postpartum HELLP olgularının büyük bir bölümü doğumdan önce eksik HELLP tanımına uymaktadır. Doğum, eksik HELLP'i tipik HELLP şekline dönüştüren bir tetikleme olarak karşımıza çıkmaktadır. Anormal laboratuvar bulgularında düzelme prepartum olgularda postpartum olgulardan daha erken dönemde görülür. Bu sendromda tam düzelmeyi gözlemlemek için hastaların 96 saatten daha uzun süre izlenmesi gereklidir.

**Anahtar kelimeler:** HELLP sendromu, laboratuvar parametreler, iyileşme.

## SUMMARY

### PREPARTUM AND POSTPARTUM HELLP SYNDROME COURSE OF THE CHARACTERISTIC LABORATORY PARAMETERS IN PERIPARTUM PERIOD

**Objective:** Our purpose was to evaluate the course of laboratory parameters in prepartum and postpartum HELLP cases.

**Methods:** Fifty-nine women with HELLP syndrome were reviewed between 1995 and 1998 retrospectively. Women were divided into two groups: prepartum (n=37) and postpartum (n=22) HELLP syndrome. We compared the trends of platelet count AST, LDH and total bilirubin in prepartum 48, postpartum 0-48 and postpartum 48-96 hours.

**Results:** Except platelet count, all laboratory values were at abnormal ranges in the postpartum HELLP cases even before delivery. Platelets decreased significantly just after delivery in postpartum cases. AST, LDH and bilirubin mean values tended to return to the normal levels earlier in prepartum HELLP cases. In postpartum HELLP cases they peaked to abnormal levels in the first 2 days and were found still high at 48-96 hours postpartum. The reversal patterns of each parameter at the 48-96 hours were similar.

**Conclusions:** Regarding the time of onset and improvement of laboratory abnormalities, there are considerable differences in HELLP cases. A significant percentage of patients in postpartum HELLP fit the incomplete HELLP syndrome before delivery. Parturition seems to be a trigger mechanism to worsen that incomplete syndrome to the complete HELLP syndrome. Reversals of the pathologic laboratory values occur earlier in prepartum than postpartum group. It needs to follow patients more than 96 hours to detect complete reversal of this syndrome.

**Key Words:** HELLP syndrome, laboratory parameters, improvement.

**H**emolysis, abnormal liver function tests, and complications of preeclampsia-eclampsia for many years (1-3). In 1982 Weinstein invented the term HELLP

**Table 1. Demographic and Clinical Findings of Prepartum and Postpartum HELLP Groups**

	Prepartum HELLP n=22	Postpartum HELLP n=22	p
Mean maternal age (years)	28.4±7.6	26±6.7	NS
Mean gestational age (weeks)	34.7±4.5	36.4±2.7	NS
Parity	3.5±3.2	2.9±3.0	NS
Chronic hypertension	1 (8%)	1(4.5%)	NS
Eclampsia	24 (64.9%)	10 (45.5%)	NS
Severe Preeclampsia	8 (21.6%)	5 (22.7%)	NS
Stillbirth	8 (21.6%)	4 (18.1%)	NS
Antihypertensive therapy	31 (83.8%)	21 (95.5%)	NS
Mg SO4 therapy	33 (89.2%)	16 (72.8%)	NS
Corticosteroid therapy	10 (27.0%)	3 (13.6%)	NS
Blood Transfusion	17 (45.9%)	10 (45.5%)	NS
Mean gestational weight (g)	1870±883	1860±826	NS
Twin	3 (8.1%)	1 (4.5%)	NS
APGAR 5th minute	4.7±2.8	5.6±3.1	NS
Perinatal mortality	17 (45.9%)	17 (77.3%)	S
Maternal mortality	4 (10.8%)	2 (9.1%)	NS
Delivery-discharge (day)	4.6±2.0	5.1±3.0	NS

NS: Not significant, S: Significant

syndrome, to describe a separate form of preeclamptic and eclamptic women who had thrombocytopenia, abnormal peripheral smear, and abnormal liver function test results (4). HELLP syndrome affects approximately 4% to 12% of patients with severe preeclampsia (5-7). There is much variety and conclusion about the management of HELLP syndrome. The indication and timing of different form of therapy including platelet transfusion, infusion of plasma and use of packed red blood cells are still controversial (4,5,8).

Sibai et al (5), proposed strict criteria for the diagnosis of the "true HELLP" syndrome. While many women with preeclampsia and eclampsia may have isolated thrombocytopenia or elevated liver enzymes without the complete HELLP syndrome, these patients may be considered partial or incomplete HELLP syndrome (9). There is little or no information regarding the influence of the time of onset of HELLP syndrome (prepartum and postpartum) on maternal morbidity.

The purpose of this report is to evaluate the course of typical laboratory parameters and their reversal patterns to the normal levels in prepartum and postpartum HELLP cases.

## METHODS

The Obstetric clinic at Dicle University Research Hospital serves as a tertiary care facility for the southeastern part of Turkey. This retrospective study involved pregnancies complicated by complete HELLP syndrome between 1995 and 1998. Group I consisted of prepartum and group II of postpartum cases. Diagnosis of HELLP syndrome was based on all the follo-

wing laboratory abnormalities: characteristic peripheral blood smear, serum lactate dehydrogenase (LDH) 600 IU/L, serum total bilirubin 1.2 mg/dL, serum aspartate aminotransferase (AST) 70 U/L, and platelet count <100.000/ml.

Patients with HELLP syndrome representing hypertension and classical prodromal signs of eclampsia received a magnesium sulfate protocol to prevent and control convulsions at a loading dose of 3g IV + 9g IM, followed by 4.5g every 4-6 hour and stopped in the postpartum 24th hour. Blood pressure, patellar reflex, urine output and respiratory function were observed during therapy. Nifedipine 10mg, when diastolic blood pressures exceed 110mm Hg and alpha-methyl-dopa (tid 250-500mg) routinely were administered to control severe hypertension. We obtained daily from prepartum period, routine laboratory tests such as liver function and complete blood cell count. After delivery, patients were monitored very closely in an in-

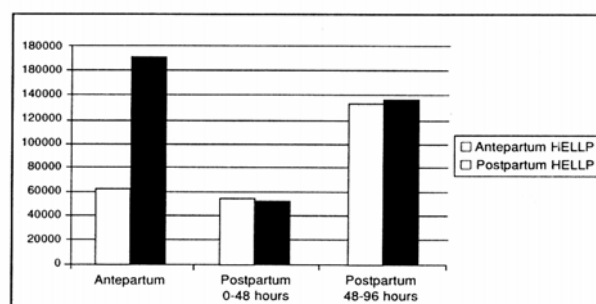


Figure 1. Mean platelet count at 48 hour intervals in prepartum and postpartum HELLP

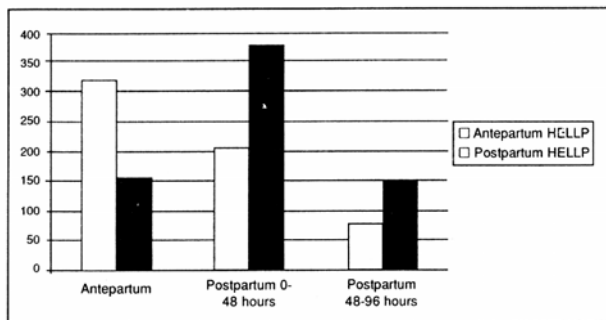


Figure 2. Mean aspartate aminotransferase at 48 hour interval in prepartum and postpartum HELLP.

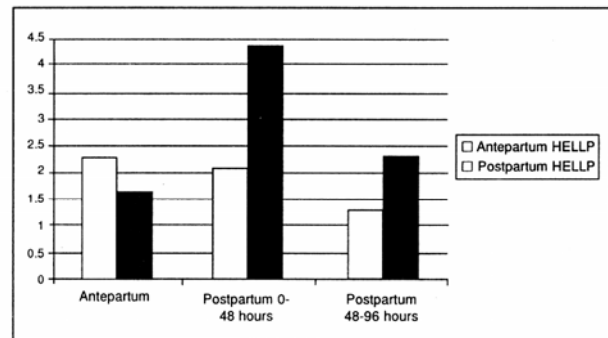


Figure 3. Mean total bilirubin at 48 hour interval in prepartum and postpartum HELLP.

tensive care facility for at least 96 hours. Blood and blood products were used to correct coagulation abnormalities and anemia as needed. All patients received close monitoring of fluid intake and output.

After excluding cases with maternal mortality (n=6), we compared the trends of platelet count, AST, LDH and total bilirubin in prepartum 48 hours, 0 to 48 hours and 48 to 96 hours in postpartum period at 52 women. Statistical analyses were performed by Student's t and Chi square tests. A p value of < 0.05 was considered significant.

### RESULTS

Inclusion criteria for this report were composed of 59 gravid women including primigravid (34%) and multiparous (66%) women. Thirty-seven women have had the syndrome before giving birth, whereas 22 women have been developed the syndrome after delivery. Six women, 4 in prepartum, 2 in postpartum group, died because of: pulmonary embolism (n:1), diffuses hypoxic encephalopathy (n:2), acute renal failure (n:2) and disseminated intravascular coagulopathy (n:1). Mean maternal age, gestational age, parity, pre-existing chronic hypertension, eclampsia, severe preeclampsia, stillbirth, magnesium sulfate (MgSO<sub>4</sub>), antihypertensive and corticosteroid therapy, blood transfusions, maternal mortality and delivery-discharge period were similar in both group's (p>0.05). Perinatal mortality was higher in postpartum HELLP group (p<0.02) (Table I).

The time between hospital admission and delivery ranged between 8 to 32 hours in both group with a mean interval of 24 + 4 hours.

In prepartum HELLP group (group I), the differences between the last and two previous measurements were significant for platelets (p< 0.001; p< 0.001), for AST (p< 0.001; p< 0.001), for total bilirubin (p< 0.001; p< 0.01) and for LDH (p< 0.001; p< 0.001) (Table II).

In postpartum HELLP group (group II), the differences between the second and the other measurements (first and last) were significant for platelets (p<

0.001; p< 0.001), for AST (p< 0.05; p< 0.001) and for total biliarubin (p< 0.01; p< 0.01). For LDH, only the difference between the second and the third measurements was significant (p< 0.001). Furthermore the last platelet count was significantly different from the first measurement (p<0.02) (Table III). High levels of bilirubin in 80%, of AST in 50%, of LDH in 50% of the cases were observed in group II before delivery.

The courses of platelets, aspartate transaminase, lactic dehydrogenase and total bilirubin levels were shown in figures' 1-4 in both groups.

### DISCUSSION

Some patients with HELLP syndrome have the abnormalities in prepartum period, while others have them in postpartum period. The pattern of disease progression and regression occur at different time intervals. How rapidly a patient recovers from HELLP syndrome depends on a number of factors, mainly the termination of pregnancy.

In 1976 Pritchard et al (10), reported that the low platelet counts of eclamptic patients rose to the normal range within 5 days of delivery and then frequently became supranormal. In a prospective study reporting patients with thrombocytopenia and transaminase elevation associated with preeclampsia, the platelet count nadir occurred at an average of 23 hours postpartum, and platelet counts approached to normal levels within 72-120 hours postpartum (11). Neiger at

Table 2. Laboratory Parameters of Prepartum HELLP Group

	Before delivery	Postpartum 48 hours	Postpartum 96 hours
Platelets	63.000±24.063	54575±22199	133727±52032
Aspartate aminotransferase	322±252	202±187	71±49
Total bilirubin	2.3±2.1	2.0±1.6	1.2±0.9
Lactate dehydrogenase	1103±633	893±517	492±149

**Table 3. Laboratory Parameters of Postpartum HELLP Group**

	Before delivery	Postpartum 48 hours	Postpartum 96 hours
Platelets	164600±47089	50750±21829	136500±43425
Aspartate aminotransferase	220±160	378±320	141±143
Total bilirubin	1.7±2.1	4.3±4.8	2.1±2.6
Lactate dehydrogenase	925±604	1039±656	661±321

al (12), prospectively followed up 20 patients with HELLP syndrome. The average time from delivery to platelet count recovery  $100000/\text{mm}^3$ , was 82 hours. Eighteen patients out of 20, required to recover the platelet counts by the fifth postpartum day.

In our study we found that platelet count fell sharply after birth in both groups and persisted to be low in the first two days postpartum, but raised to the levels between  $100000$ - $150000/\text{mm}^3$  at the third and fourth day in both groups. Six patients (18%) in group I, 3 patients (15%) in group II had platelet count less than  $100000/\text{mm}^3$  at 96 hours postpartum. Between 2nd to 4th days after delivery, platelet counts were above  $100000/\text{mm}^3$  in 84% of the cases.

Martin et al (13), analyzed the postpartum recovery of 70 preeclamptics whose platelet nadir was below  $50000/\text{mm}^3$  and 88 patients whose platelet nadir was between  $50000$ - $100000/\text{mm}^3$ . All patients in both groups exceeded a platelet count of  $100000/\text{mm}^3$  at the 6th postpartum day. We found that patients with very low platelet count, reached a level above  $100000/\text{mm}^3$  in 75% of the group I and 70% of the group II, at the 96th postpartum hour.

Acceptance of HELLP syndrome as a developing entity in the mildly thrombocytopenic range of  $100000$  to  $150000/\text{mm}^3$  platelets should alert the physicians as maternal-fetal care and lead earlier recognition of disease and appropriate therapy (14). In fact, 40% of our postpartum HELLP cases showed a platelet count below  $150000/\text{mm}^3$  before delivery. Furthermore mean biochemical parameters were all high in postpartum group before delivery suggesting that there were incomplete HELLP cases.

Catanzarite et al (15), retrospectively reviewed the perinatal course of 79 women with HELLP syndrome and observed that the lowest platelet counts and mean aspartate aminotransferase and lactate dehydrogenase occurred within 72 hours of delivery in almost all cases. At 48th hours, we observed in postpartum HELLP group the lowest platelet count in 95%, the highest bilirubin level in 80%, the highest AST level in 65% and the highest LDH level in 50% of the cases. AST values became normal in 85% and LDH values in 76% of the cases at the 2nd to 4th days postpartum.

Roberts et al (16), showed that a higher incidence of postpartum hemorrhagic complications occurred in lower platelet count in pregnancies with HELLP syndrome. The tendency to have postpartum incisional bleeding after abdominal or vaginal delivery was related to the degree of thrombocytopenia. We did not observe any incisional bleeding complication in our group because of using fresh blood products in early period. Especially in patients with advanced cases, high-dose corticosteroid therapy appears to significantly hasten recovery and lessen the severity of the disease postpartum (17).

Julius et al (18), showed that the AST was the first parameter to peak and the first to normalize. According to this study the laboratory values normalized in the following order: AST, platelets and LDH. Platelets and total serum LDH are the best tests to reflect the severity of HELLP syndrome (18,19). We showed that all the laboratory parameters except platelets, used in the surveillance of HELLP syndrome remained at pathologic levels even at the end of fourth day especially in postpartum group.

Perinatal mortality was high in both groups. We comment this result on the high proportion of referral cases and our policy to intervene aggressively in HELLP syndrome. Late admission to our center had increased the perinatal mortality rate especially in postpartum cases.

Martin et al (13), reported that the natural history of HELLP syndrome is a deteriorating postpartum process with a disease nadir at 24 to 36 hours postpartum followed by a gradual recovery. Our study pointed out that delivery is a trigger mechanism in incomplete HELLP cases. It is suggested that the causative episodes reach maximal levels at or around the time of delivery. Probably platelet consumption in delivery aggravate the incomplete disease and complete the classical description of HELLP. We observed that, laboratory findings of the disease process related to HELLP syndrome became aggravated in 24 to 48 hours after delivery and improved thereafter. The earliest param-

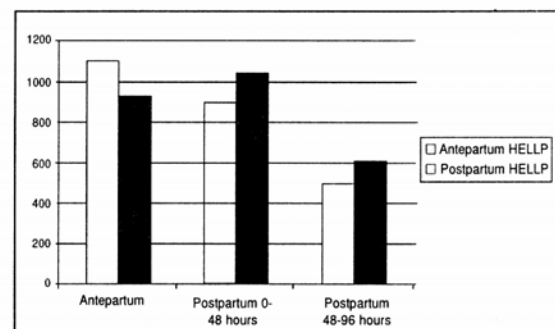


Figure 4. Mean lactate dehydrogenase at 48 hour interval in prepartum and postpartum HELLP



ter normalizing during the surveillance period was the platelet count. Biochemical parameters persisted to be high even at the 4th day.

#### KAYNAKLAR

1. McKay DG. Hematologic evidence of disseminated intravascular coagulation in eclampsia. *Obstet Gynecol Surv*, 27: 399-417, 1972
2. Killam AP, Dillard SH, Patton RC, Pederson PR. Pregnancy-induced hypertension complicated by acute liver disease and disseminated intravascular coagulation. Five case reports. *Am J Obstet Gynecol*, 123: 823-8, 1975
3. Goodlin RC: Severe pre-eclampsia: another great imitator. *Am J Obstet Gynecol*, 125: 747-53, 1976
4. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension. *Am J Obstet Gynecol*, 142: 159-68, 1982
5. Sibai GM, Taslimi MM, El-Nazer A, Amon E, Mabie BC, et al. Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 155: 501-9, 1986
6. MacKenna J, Dover NI, Brame RG. Preeclampsia associated with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets: an obstetric emergency? *Obstet Gynecol*, 62: 751-4, 1983
7. Moodley J, Piilav M. The HELLP syndrome in severe hypertensive crisis of pregnancy does it exist? *S Afr Med J*, 67: 246-8, 1985
8. Romero R, Mazor M, Lockwood CJ, Emamian M, Belanger KP, et al. Clinical significance, prevalence and natural history of thrombocytopenia in pregnancy-induced hypertension. *Am J Perinatol*, 6: 32-8, 1989
9. Audibert F, Friedman SA, Frangieh AY, Sibai BM. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol*, 175: 460-4, 1996
10. Pritchard JA, Cunningham FG, Mason RA. Coagulation changes in eclampsia: Their frequency and pathogenesis. *Am J Obstet Gynecol*, 124: 855-9, 1976
11. Stedman CM, Huddleston JF, Quinlan RW, Huang ST. Thrombocytopenia and transaminase elevation associated with preeclampsia: The rapidity of postpartal improvement (Abstract) In: Proceedings of the seventh annual meeting of the Society of Perinatal Obstetricians. Florida. Feb 5-7, 1987
12. Neiger R, Contag SA, Coustan DR. The resolution of preeclampsia related thrombocytopenia. *Obstet Gynecol*, 77: 692-5, 1991
13. Martin JA, Blake PG, Lowry SL, Perry KG, Files JC, et al. Pregnancy complicated by preeclampsia-eclampsia with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: How rapid is postpartum recovery? *Obstet Gynecol*, 76: 737-41, 1990
14. Thiagarajah S, Bourgeois FJ, Harbert GM, Caudle MR. Thrombocytopenia in preeclampsia: Associated abnormalities and management principles. *Am J Obstet Gynecol*, 150: 1-7, 1984
15. Catanzarite V. The pattern and time course of laboratory abnormalities in HELLP syndrome (Abstract) In : Proceedings of the seventh annual meeting of the Society of Perinatal Obstetricians, Florida, Feb 5-7, 1987
16. Roberts WE, Perry KG Jr, Woods JB, Files JC, Blake PG, et al. The intrapartum platelet count in patients with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome: is it predictive of later hemorrhagic complications? *Am J Obstet Gynecol*, 171: 799-804, 1994
17. Magann EF, Perry KG Jr, Meydrech EF, Harris RL, Chauhan SP, et al. Postpartum corticosteroids: accelerated recovery from the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP). *Am J Obstet Gynecol*, 171: 1154-8, 1994
18. Julius CJ, Dunn ZL, Blazina JF. HELLP syndrome: laboratory parameters and clinical course in four patients treated with plasma exchange. *J Clin Apheresis*, 9: 228-35, 1994
- 19- Magann EF, Martin JN Jr. The laboratory evaluation of hypertensive gravidas. *Obstet Gynecol Surv*, 50: 138-45, 1995

# Arkadan Gelen İkizlerde Prezentasyon, Doğum Şekli ve Doğum Ağırlığının Neonatal Mortalite Üzerine Etkisi

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

## ÖZET

### ARKADAN GELEN İKİZLERDE PREZENTASYON, DOĞUM ŞEKLİ VE DOĞUM AĞIRLIĞININ NEONATAL MORTALİTE ÜZERİNE ETKİSİ

**Amaç:** Arkadan gelen ikiz bebeklerin prezentasyon, doğum kilosu ve doğum şekli ile perinatal mortalite arasındaki ilişkiyi araştırmak.

**Metod:** 1989-1998 yılları arasında canlı doğum yapan, herhangi bir anomali tespit edilmeyen, doğum kilosu 1000 gramın üzerinde olan ve doğum bilgileri tam olan 179 ikiz gebelikte ikinci bebekler çalışma kapsamına alındı. Doğum ağırlığına göre bebekler 2000 gramın altında ve üstünde olmak üzere iki gruba ayrıldı. Vajinal veya sezaryen ile doğum yaptırılan, prezentasyonu verteks ve non verteks olan bebekler, düşük Apgar skoru ve neonatal ölüm oranı yönünden karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Tüm doğumlar değerlendirildiğinde, non verteks prezentasyonda görülen neonatal mortalite oranı daha yüksekti ( $p<0.02$ ). Sezaryen veya vajinal doğum ile mortalite arasında ilişki saptanmadı. 2000 gramın altındaki bebeklerde mortalite yüksekti ( $p<0.001$ ). Doğum şekilleri incelendiğinde sezaryen operasyonunun sıklıkla 2000 gramın üzerindeki vakalara yapıldığı, internal podalik versiyonun ise sıklıkla 2000 gramın altındaki vakalara uygulandığı saptandı. Doğum ağırlığı 2000 gramın altında olan yenidoğanlarda en düşük mortalite verteks vajinal doğumda görüldü ( $p<0.05$ ). Doğum ağırlığı 2000 gram ve üzerinde olan yenidoğanlarda internal podalik versiyonda saptanan mortalite diğer yöntemler ile doğurtulan gruplardaki mortaliteden yüksekti ( $p<0.05$ ).

**Sonuç:** Çalışmamızda arkadan gelen ikiz bebeklerde sezaryenin vajinal doğuma üstünlüğünü gösterilemedi. Versiyon ekstraksiyon yapılan ikinci bebeklerde yüksek neonatal mortalite ile karşılaşıldı. Doğum ağırlığı 2000 gramın altındaki grupta en az komplikasyona yol açan doğum şeklinin verteks vajinal doğum olduğu belirlendi. Ağırlığı 2000 gram ve üzerinde olan vakalarda versiyon ekstraksiyon yerine eksternal versiyon veya gerekirse sezaryen yapılmasının daha uygun olacağı ve bu girişimin yenidoğan bakım şartlarının daha iyi olduğu merkezlerde uygulanması gerektiği düşünüldü.

**Anahtar Kelimeler:** İkinci ikiz, prezentasyon, doğum şekli, neonatal mortalite.

## SUMMARY

### THE EFFECT OF PRESENTATION, MODE OF DELIVERY AND BIRTHWEIGHT ON NEONATAL MORTALITY IN AFTERCOMING TWINS

**Objective:** The purpose of this study was to compare the presentation, birthweight and the mode of delivery with perinatal mortality in aftercoming twins.

**Methods:** The living aftercoming babies (n:179) of twin deliveries between 1989 and 1998 weighing more than 1000 g, without lethal anomalies and with complete maternal and neonatal charts were included in this study. Fetuses were divided into two groups weighing less than 2000 g and more than 2000 g. We compared neonatal mortality rate and low Apgar scores between fetuses with vertex and non vertex presentations, delivered either vaginally or by cesarean section.

**Results:** In conclusion of all deliveries, neonatal mortality rate was high in non vertex presentation ( $p<0.02$ ). Any correlation was not found between the mortality rate of cesarean and vaginal deliveries. The mortality rate of neonates weighing < 2000 g was high ( $p<0.001$ ). In view of the delivery methods, cesarean section was usually performed to the cases >2000

g and internal podalic version to the cases <2000 g. The lowest mortality rate was seen in vertex vaginal deliveries in neonates <2000 g. When compared with the other delivery methods, the mortality rate of internal podalic version was found higher ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** The superiority of cesarean section to vaginal delivery on aftercoming twin was not demonstrated. High neonatal mortality rate on aftercoming twins was seen. Vertex vaginal delivery caused the lowest complication rate in the group weighing <2000 g. We suggest that cesarean section, after in an attempt to external version, appeared to be reasonable alternative option instead of version extraction of the second twin >2000 g. If internal podalic version-extraction of the second twin will be attempted, it should be performed in advanced neonatal intensive care units.

**Key Words:** Aftercoming twin, presentation, mode of delivery, neonatal mortality.

İkiz gebelikler tüm gebeliklerin % 1'ini oluşturmaktadır. Bu gebelikler normal gebeliklere göre perinatal morbidite ve mortalite açısından yüksek risk taşımaktadırlar. Bu durum ikiz gebeliklerde sezaryen oranının da yüksek olmasına neden olmaktadır. Bell ve arkadaşları (1), ikiz gebeliklerde 1972'den % 3 olan sezaryen oranının 1984 yılında % 69'a çıktığını bildirmiştir.

Arkadan gelen ikiz bebeklerde uygulanacak doğum şekli konusunda değişik görüşler ve değişik istatistikler bildirilmiştir (2-9). Günümüzde ağırlık tahmininin ve prezantasyon şeklinin önceden doğru olarak belirlenebilmesinin her klinik için değişken olması, ayrıca yeni doğan ünitelerinin özelliklerinin farklılığı nedeni ile herkes için geçerli bir doğum yöntemini savunabilmek zor görünmektedir.

Bu çalışmanın amacı kliniğimizde ikinci ikiz bebeklerde prezantasyon, doğum ağırlığı ve doğum şekli ile neonatal sonuçlar arasındaki ilişkiyi saptamak ve bu bebeklerde hangi yaklaşımın daha iyi sonuçlandığını belirlemektir.

#### MATERYAL VE METOD

Kliniğimizde 1989 ile 1998 yılları arasında canlı doğum yapan, herhangi bir anomali tespit edilmeyen, doğum kilosu 1000 gramın üzerinde olan ve doğum bilgileri tam olan ikiz gebelikler çalışma kapsamına alındı. Toplam 179 vaka retrospektif olarak değerlendirildi.

Arkadan gelen bebeklerin prezantasyonları, prezantasyona göre doğum yöntemleri, perinatal morbidite ve mortalite oranları tespit edildi. İkinci ikiz çiftleri verteks ve non verteks olarak, doğum ağırlıkları 2000 gramın altı ve 2000 gramın üzeri olmak üzere iki gruba ayrıldı. Doğum yöntemleri vajinal doğum ve sezaryen olarak sınıflandırıldı. Vajinal doğumlar da verteks, makat, internal podalik versiyon ekstraksiyon olarak ayrıldı. Doğan bebeklerin 1. ve 5. dakika Apgar skorları kaydedildi. Morbidite olarak Apgar değerinin 7'den küçük olması dikkate alındı. Erken neonatal dönemde eksitus olan bebekler saptandı. İstatistiksel incelemede X<sup>2</sup>, Fisher testleri kullanıldı. P<0.05 değeri anlamlı olarak kabul edildi.

#### BULGULAR

İkinci bebeklerin doğum şekillerine bakıldığında, 81'inin (%45.2) sezaiyen, 33'ünün (%18.4) verteks vajinal, 38'inin (%21.2) makadi doğum ile doğurtulduğu görüldü (Tablo I). Arkadaki bebeklerden ikisine müdahaleli doğum (%1.1), yirmi üçüne internal podalik versiyon ve ekstraksiyon (% 12.8), ikinci bebeğe se-

zaryen 2 olguda (%1.1) uygulandı. Sezaryen endikasyonlarına bakıldığında, büyük çoğunluğunun nonverteks gelişi (%52.7) olduğu izlendi. Nonverteks prezantasyondaki olgularımızdaki sezaryen ile doğum oranı %56.5 idi.

Yenidoğan ağırlığı 2000 gramın altındaki bebeklerde görülen mortalite 2000 gram ve üzerindeki bebek mortalitesinden daha yüksekti (<0.001). Tüm doğumlar değerlendirildiğinde non verteks prezantasyonda mortalite oranı daha yüksekti (p<0.02). 2000 gramın altındaki ölümlerin %77.3'ünde, 2000 gram ve üzerindeki ölümlerin %90'unda nonverteks prezantasyona rastlandı. Vakalar 2000 gramın altı ve üzeri olarak gruplandırılıp karşılaştırıldığında prezantasyon şeklinin mortalite ile istatistiksel bir ilgisi görülmedi (Tablo I).

Sezaryen veya vajinal doğum ile mortalite arasındaki ilişki incelendiğinde, gerek 2000 gramın altındaki, gerekse 2000 gram ve üzerindeki bebekler arasında verteks ve non verteks doğumlar yönünden istatistiksel bir ilgi saptanmadı (Tablo II). Tüm doğumlar göz önüne alındığında, sezaryen ile vajinal doğum arasında neonatal mortalite yönünden farklılık görülmedi (%14.8 ; %20.4) (p>0.05).

Doğum şekilleri incelendiğinde, sezaryen operasyonunun sıklıkla 2000 gramın üzerindeki vakalara yapıldığı (p<0.05), internal podalik versiyonun ise sıklıkla 2000 gramın altındaki vakalara yapıldığı (p<0.001) saptandı (Tablo III).

Doğum ağırlığı 2000 gramın altındaki 2. bebeklerde internal podalik versiyonda saptanan mortalite (%69-2), diğer yöntemler ile doğurtulan gruplardaki mortaliteden daha yüksekti, ancak sadece verteks doğumları ile internal podalik versiyon arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05). Bu tip vakaların %55'inde ilk bebekler de kaybedilmişti ve bu vakaların tamamı incelenen serinin ilk yıllarına aitti (1989-1993). internal versiyon yapılan 1500 gramın üzerindeki tüm vakalarda mortalite %43-7 (7/16) bulundu. Ayrıca, makat doğumu ve versiyon ekstraksiyon gruplarında düşük Apgar skorlarına daha fazla rastlandı, ancak istatistiksel farklılık saptanmadı (Tablo IV).

Doğum ağırlığı 2000 gram ve üzerinde olan 2. bebeklerde internal podalik versiyonda saptanan mortalite diğer yöntemler ile doğurtulan gruplardaki mortaliteden istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksekti (p<0.05) (Tablo V). internal podalik versiyonlarda saptadığımız mortalite ile ağırlık arasında istatistiksel yönden ilişki yoktu, ancak 2000 gramın altında mortaliteden daha düşüktü.

Doğum ağırlığı 2000 gramın altında olan yenidoğanların prezantasyon ve doğum şekline bakılmaksızın 1. ve 5. dakika Apgar skorları, 2000 gramın üzerindeki yenidoğanların aynı skorlarından istatistiksel olarak anlamlı oranda düşüktü (p<0.01). Ağırlığı 2000

Tablo 1. Doğum Ağırlığı ve Prezantasyona Göre Mortalite

	<2000g		≥2000g		p	Toplam	
	n	%	n	%		n	%
Non Verteks	17/31	%54.8	9/80	%11.2	<0.001	26/111	%23.4
Verteks	5/13	%38.5	1/55	% 1.8	<0.001	6/68	%8.8
p	>0.05	>0.05	<0.02				
Toplam	22/44	%50.0	10/135	% 7.4	<0.001	32/179	%17.9

Tablo 2. İkinci Bebeklerde Ağırlık, Prezantasyon ve Mortalite İlişkisi

	Mortalite / n					
	<2000 g			≥2000 g		
	Sezaryen	Vajinal	p	Sezaryen	Vajinal	p
Nonverteks	6/11 (%54.5)	11/20 (%55.0)	>0.05	5/42 (%11.9)	4/38 (%10.5)	>0.05
Verteks	1/3 (%33.3)	4/10 (%40.0)	>0.05	0/25 (% 0)	1/30 (%3.3)	>0.05
p		>0.05	>0.05		>0.05	>0.05
Toplam	7/14 (%50.0)	15/30 (%50.0)	>0.05	5/67 (%7.5)	5/68 (%7.4)	>0.05

gramın üzerindeki tetüslerde verteks vajinal doğumlarda 1. ve 5. dakika Apgar skorları nonverteks vajinal doğumlardaki Apgar skorlarından daha iyi idi ( $p<0.01$ ;  $p<0.02$ ). Sezaryen ile yapılan doğumlarda Apgar skorları arasında istatistiksel bir ilişki saptanmadı. Doğum ağırlığı ve ağırlık farkı ile düşük Apgar skoru karşılaştırıldığında, vajinal doğum ile sezaryen arasında istatistiksel farklılık saptanmadı. Ancak vajinal doğumlarda Apgar skoru genelde daha düşüktü.

İkinci bebeğin doğum yöntemi ile doğum ağırlığı ve ağırlık farkı yönünden mortalite ile istatistiksel ilgisi saptanmadı (Tablo VI). Ayrıca ağırlık farkı %20 ve üzerinde olan tüm bebeklerin mortalite oranı ile (%o 214) olmayanların mortalite oranı (%o 175) arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu.

## TARTIŞMA

İkiz gebeliklerde arkadan gelen bebek non verteks prezantasyonda ise fetal ağırlığa bakılmaksızın sezaryen

yeni savunan araştırmacılar olduğu gibi (2,3), sadece 1500-2000 gram arasındaki fetüslere sezaryen yapılmasını savunan araştırmacılar da vardır (4,5). Bazıları ise sezaryenin mortaliteye olumlu bir katkıda bulunmadığını ileri sürmüşlerdir (6). Adam ve ark (7), arkadan gelen ikiz bebeklere yapılan makat doğumlarında perinatal mortalitenin artmadığını göstermişlerdir. Rabinovici ve ark (8) nonverteks ikinci bebeğin doğum şekilleri arasında morbidite ve mortalite açısından bir farklılık bulmamışlardır. İkizlerde ikinci bebek persistan malprezantasyon gösteriyorsa eksternal versiyon yapılmasını savunan ve karşı çıkanlar vardır (7,9, 10, 11).

Biz çalışmamızda versiyon ekstraksiyon yapılan ikinci bebeklerde yüksek neonatal mortalite ile karşılaştık. Ağırlığı 2000 gramın altındaki vakalarda sezaryenin mortaliteyi çok fazla azaltmadığını saptadık. Düşük doğum ağırlıklı bu grupta en az komplikasyona yol açan doğum şeklinin verteks vajinal doğum olduğunu belirledik. Ağırlığı 2000 gram ve üzerinde olan

Tablo 3. II. Bebeklerin Doğum Şekilleri

	<2000 g (n=44)		≥2000 g (n=135)		p
	n	%	n	%	
Verteks vajinal doğum	6	13.6	27	20.0	>0.05
Spontan makadi doğum/makat ekstraksiyon	11	25.0	27	20.0	>0.05
Müdahaleli doğum (vakum / forseps)	2	4.5	2	1.5	>0.05
Sezaryen	14	31.8	68	50.4	<0.05
İnternal pedalik versiyon/ekstraksiyon	13	29.5	10	7.4	<0.001

**Tablo 4. 2000 Gramın Altındaki II. Bebeklerde Doğum Şekillerine Göre Perinatal Morbidite ve Mortalite**

<2000 g (n=44)	n	Apgar<7	%	Mortalite	%
Verteks vajinal doğum	6	2	33.3	1	16.7
Spontan makadi doğum/makat ekstraksiyon	11	5	45.5	4	36.4
Sezaryen	14	4	28.6	7	50.0
İnternal podalik versiyon/ekstraksiyon	13	8	61.5	9	69.2 *

\* p &lt; 0.05

vakalarda versiyon ekstraksiyon ile doğum yapılmasının mortaliteyi arttırdığını belirledik ve bu yöntemin yerine eksternal versiyon veya sezaryen yapılmasının daha uygun olacağını düşündük.

Rabinovici ve ark (12), Chervenak ve ark (13) 1500 gramın üzerindeki bebeklerde internal podalik versiyonun neonatal mortalitede belirgin artış meydana getirmediğini tespit etmişlerdir. Yaptığımız çalışmada ise 1500 gramın üzerindeki II. bebeklere yapılan internal podalik versiyonların %43.7'sinde perinatal mortalite görülmüştür. İkinci bebeğin nonverteks olduğu ve sezaryen yapılan bebeklerle karşılaştırıldığında, vajinal non verteks doğumlarda neonatal mortalite istatistiksel olarak yüksektir (p<0.01).

Farooqui ve ark (14), 333 ikiz çiftini inceledikleri serilerinde makat ekstraksiyon ve versiyon ekstraksiyon metodunun arkadan gelen fetusun doğumu için en güvenli metod olduğunu ileri sürmüşlerdir. Biz çalışmamızda arkadan gelen fetusa yapılan versiyon ekstraksiyonun özellikle 2000 gramın altındaki fetuslarda mortaliteyi arttırdığını saptadık. Ancak bu tip olguların sıklıkla serimizin ilk yıllarına, yani neonatal ba-

kım şartlarının iyi olmadığı döneme rastlaması, ayrıca birinci ikiz eşlerinin de yarısından fazlasında mortalitenin görülmüş olması, mortalitenin doğum yöntemi kadar doğum ağırlığı ve yenidoğan bakım şartlarına da bağlı olabileceğini düşündürmektedir.

1976'da Taylor ve ark (2), ikizlerden birisi eğer nonverteks ise sezaryen ile doğumun neonatal sonuçlar açısından daha iyi olacağını belirtmişlerdir. Ancak elektronik fetal monitorizasyon ve obstetrik ultrasonografinin yaygınlaşması ile arkadan gelen ikinci bebeklerin intrapartum morbiditesinde iyileşme olmuş ve eskiden olduğu gibi ikinci ikizin acil doğurtulması gerekliliği ortadan kalkmıştır.

Greig ve ark (15), vajinal doğum yapan nonverteks prezantasyondaki 2500 gramın üzerindeki bebeklerde 1 dakika Apgar skorlarının sezaryen ile doğum yapanlara göre düşük bulmuştur. Yaptığımız çalışmada vajinal doğum yapan nonverteks prezantasyondaki bebeklerin 1. dakika Apgar skorlarını istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte düşük bulduk.

Evrard ve Gold (16), vajinal ve sezaryen doğum kombinasyonlarını karşılaştırdıkları serilerinde ikinci

**Tablo 5. 2000 Gram ve Üzerindeki II. Bebeklerde Doğum Şekillerine Göre Perinatal Morbidite ve Mortalite**

≥2000 g (n=135)	n	Apgar<7	%	Mortalite	%
Verteks vajinal doğum	27	3	11.1	1	3.7
Spontan makadi doğum/makat ekstraksiyon	27	6	22.2	1	3.7
Sezaryen	68	8	11.8	5	7.4
İnternal podalik versiyon/ekstraksiyon	10	4	40.0	3	30.0 *

\* p &lt; 0.05

**Tablo 6. İkinci Bebeğin Doğum Ağırlığı ve Ağırlık Farkına Göre Doğum Yöntemi-Neonatal Ölüm Oranı İlişkisi**

	Neonatal Ölüm Oranları					
	Vajinal		Sezaryen		p	
	Mortalite (n)	Binde	Mortalite (n)	Binde		
Tüm ikinci yenidoğanlar	20/98	204	12/81	148	>0.05	
<2000 g	15/30	500	7/14	500	>0.05	
≥2000 g	10/68	147	5/67	75	>0.05	
İlk bebek ikincisinden büyük	12/55	218	6/42	143	>0.05	
İkinci bebek birincisinden büyük	4/30	133	4/31	129	>0.05	
İlk bebek ≥% 20 daha büyük	3/13	231	4/16	250	>0.05	
İkinci bebek ≥% 20 daha büyük	1/7	143	1/6	167	>0.05	

bebelerde belirgin derecede yüksek mortalite saptamışlardır. Bizim ikinci bebeğe sezaryen ile doğum yaptırdığımız iki olgumuz vardı ve her ikisinde de sezaryen endikasyonu kol sarkması idi. Bu olgularımızda neonatal mortalite saptamadık.

Acker ve ark (17), 150 nonverteks ikinci bebeğin sonuçlarını inceledikleri serilerinde 74'ünün sezaryen ile, 76'sının vajinal doğurtulduklarını görmüşler ve 5. dakika Apgar skorları arasında bir farklılık bulmamışlardır. Bizim nonverteks ikinci bebeklerdeki sezaryen oranımız ve Apgar skorlarımız da benzerdir.

Erkkola ve ark (18), yaptıkları çalışmada doğum ağırlıkları %25'den fazla farklı olan ikizlerde fetal ölüm riskinin 6.5 kat, perinatal ölüm riskinin 2.5 kat artmış olduğunu belirtmişlerdir. Biz çalışmamızda bebekler arasındaki %20'lik ağırlık farkının mortalitede anlamlı bir farklılık oluşturmadığını belirledik.

Arkadan gelen ikiz eşlerine versiyon ekstraksiyon yapılacaksa, bu girişimin yenidoğan bakım şartlarının daha iyi olduğu merkezlerde uygulanması gerektiğini düşünmekteyiz. Ağırlığı 2000 gram ve üzerindeki ikinci bebekler ilk bebek doğduktan sonra transvers prezentasyonda persiste ediyorlarsa veya eksternal versiyona cevap vermiyorlarsa uygun doğum şeklinin sezaryen olacağını düşünmekteyiz. Klinik şartlarımızda sezaryenin de özellikle 2000 gramın altındaki bebeklerde daha iyi bir seçim olmadığını gözlemledik. Ayrıca 2000 gramın altındaki bebeklerin verteks prezentasyonuna çevrilmesinin veya spontan prezentasyonun beklenmesinin bir alternatif olabileceğini savunmaktayız. Bu tabloda iyi karar verebilmek için doğum öncesinde bebeklerin ağırlık tahminlerinin doğru yapılması gerekmektedir.

#### KAYNAKLAR

- Bell D, Johansson D, McLean FH, Usher RH. Birth asphyxia, trauma, and mortality in twins: has cesarean improved outcome? *Am J Obstet Gynecol*, 154: 235-9, 1986
- Taylor ES. Editorial. *Obstet Gynecol Surv*, 31: 535-6, 1976
- Cetrulo CL. The controversy of mode of delivery in twins: the intrapartum management of twin gestation. *Semin Perinatol*, 10: 39-43, 1986
- Barrett JM, Staggs SM, Van Hooydonk JE, Growdon JH, Killam AP, Boehm FH. The effect of type of delivery upon neonatal outcome in premature twins. *Am J Obstet Gynecol*, 143: 360-7, 1982
- Trofatter KF. Management of delivery. *Clin Perinatol*, 15: 93-106, 1988
- Rydhstrom H, Ingemarsson I, Ohrlander S. Lack of correlation between a high cesarean section rate and improved prognosis for low birth weight twins ((2500 g). *Br J Obstet Gynecol*, 97: 229-33, 1990
- Adam C, Allen AC, Baskett TF. Twin delivery: Influence of the presentation and method of delivery on the second twin. *Am J Obstet Gynecol*, 165: 23-7, 1991
- Rabinovici J, Barkai G, Reichman B, Sen- DM, Mashiach S. Randomized management of the second nonvertex twin: vaginal delivery of cesarean section. *Am J Obstet Gynecol*, 156: 52-6, 1987
- Chauhan SP, Roberts WE, McLaren RA, Roach H, Morrison JC, Martin JN. Delivery of the nonvertex second twin: Breech extraction versus external cephalic version. *Am J Obstet Gynecol*, 173: 1015-20, 1995
- Bogges KA; Chisholm CA. Delivery of the nonvertex second twin: a review of the literature. *Obstet Gynecol Surv*, 52: 728-35, 1997
- el Jallad MF; Abu Hejja AT; Ziadeh S; Obeidat A. Is the second-born twin at high risk? *Clin Exp Obstet Gynecol*, 24:4, 226-7 1997
- Rabinovici J, Barhai G, Reichman B, Serr DM, Mashiach S. Internal podalic version with unruptured membranes for the second twin in transverse lie. *Obstet Gynecol*, 71; 428-30, 1988
- Chervenak FA, Johnson RE, Berkowitz RL, Grannum P, Hobbins JC. Is routine cesarean section necessary for vertex breech and vertex transverse twin gestations? *Am J Obstet Gynecol*, 148: 1-5, 1984
- Farooqui JH, Grossman JH, Shannon RA. A review of twin pregnancy and perinatal mortality. *Obstet Gynecol Surv*, 28: 144-53, 1973
- Greig PC, Veille JC, Morgan T, Henderson L. The effect of presentation and mode of delivery on neonatal outcome in the second twin. *Am J Obstet Gynecol*, 167: 901-6, 1992
- Evrard J, Gold E. Cesarean section for delivery of the second twin. *Obstet Gynecol*, 57:581-3, 1981
- Acker D, Lieberman M, Holbrook H, James O, Phillippe M, Edelin KC. Delivery of the second twin. *Obstet Gynecol*, 59: 710-1, 1982
- Erkkola R, Ala-Mello S, Piironen O, Kero P, Sillanpaa M. Growth discordancy in twin pregnancies: a risk factor not detected by measurements of biparietal diameter. *Obstet Gynecol*, 66: 203-6, 1985

# Bir Grup Gebede Hepatit B ve Hepatit C Prevalansı

Abdülaziz GÜL, M.Kürşad TÜRKDOĞAN, Şahin ZETEROĞLU

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD ve İç Hastalıkları Gastroenterolohepatoloji BD-VAN

## ÖZET

### BİR GRUP GEBEDE HEPATİT B VE HEPATİT C PREVALANSI

**Amaç:** Gebelerde Hepatit B ve Hepatit C prevalansını tesbit etmek.

**Çalışmanın yapıldığı yer:** Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı-VAN

**Materyal ve Metod:** Gebe polikliniğine başvuran farklı trimestirdeki 98 kadında Hepatit B virus (HBV) ve Hepatit C virus (HCV) enfeksiyonu araştırıldı.

**Bulgular:** HBsAg 4 gebede pozitif olarak bulundu % 4.08 (4/98). Anti HBs 18 gebede pozitif olarak saptandı % 18.36 (18/98). Anti HCV 2 gebede pozitif olarak bulundu % 2.04 (2/98). Anti HBc total 20 gebede pozitif olarak tespit edildi % 20.40 (20/98).

**Sonuç:** HBV taşıyıcılığı % 4.08, Anti HCV pozitifliği % 2.04 olarak bulundu. Bu değerler Türkiye ortalamasına uymaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** HBV ve HCV, Gebelik, Prevalans.

## SUMMARY

### THE PREVALANCE OF HEPATİT B AND HEPATİT C İNA GROUP OF PREGNANT WOMEN

**Objective:** The investigate HBV and HCV prevalence in pregnant.

**Institution:** Yüzüncü Yıl University, Faculty of Medicine, Department of Gynecology and Obstetrics. VAN

**Material and Methods:** In all trimester 98 pregnant women were evaluated for Hepatitis B virus (HBV) and Hepatitis C virus (HCV) infection.

**Results:** HBsAg was positive for 4 patient %4.08 (4/98). Anti HBs was positive for 18 patient %18.36 (18/98). Anti HCV was positive for 2 patient % 2.04 (2/98). Anti HBc total was positive for 20 patient %20.4 (20/98).

**Conclusions:** HBV carriers was % 4.08 and, Anti HCV positivity was % 2.04. These values is in the Turkey average.

**Key Words:** HBV and HCV, Grosses, Prevalence.

Gebelerin viral hepatit iki açıdan önem taşımaktadır: a- Hepatit gebe kadında farklı bir seyir gösterir mi? ve gebeliği etkiler mi? b- Viral hepatitin fetus veya yenidoğan üzerine etkileri var mıdır? Hepatit A'dan Hepatit D'ye kadar olan tüm viral hepatit gruplarında hepatitin seyri; verilen diyetlere uyan gebe kadınlarda gebe olmayan kadınlardan daha farklı değildir. Hindistan'da, Ortadoğu'da ve Afrika'da özellikle gebeliğin 3. trimesterinde sıklıkla fulminant hepatit geliştiğini vurgulayan raporlar bildirilmiştir (1,2,3). Bu sonuçlar Avrupa'dan gelen raporlarla doğrulanmamıştır (4).

Diğerlerinin aksine, Hepatit E'nin gebelerde % 17.3 oranında maternal mortalite ile sonuçlanacak derecede ağır seyrettiği bildirilmektedir (3,5). Bazı çalışmalarda, üçüncü trimestirde geçirilen viral hepatitin fetal mortalite oranını ve erken doğum oranını hafif düzey-

de arttırdığı bildirilmektedir (5,6). Bazı diğer çalışmalar ise bunları doğrulamamaktadır (7).

Türkiye'nin de içinde yer aldığı bölgelerde (Doğu-Güney Avrupa, Ortadoğu, Akdeniz havzası, Orta Asya, Japonya ve Güney Amerika) Hepatit B virus taşıyıcılığı orta sıklıkta olup % 2.7 arasındadır (8). Hepatit C virus (HCV) enfeksiyon sıklığı Amerika'da % 0.-1.4 (9), İngiltere'de % 0.2-0.6 (10), Tayvan'da % 0.4-1.8 (11), Güney Afrika'da % 0.6-1.2 (12) ve Türkiye'de % 0.3-1.8'dir (13).

Hepatit B'nin perinatal geçişi, gebe kadında hastalığın formuna (akut veya kronik oluşuna), hastalık sırasındaki gebelik periyoduna, annenin infektivite durumuna (HBsAg varlığına), annenin ırkına ve coğrafik orjinine bağlıdır. Hepatit B virüsünün anneden bebeğe geçişi daha çok Hepatit B enfeksiyonu gebeliğin üçüncü trimestirinde ortaya çıktığında olmaktadır. Akut enfeksiyon birinci veya ikinci trimestirde ortaya çıktığında geçiş olmamaktadır. Hepatit B virüsünün anneden bebeğe geçişi daha çok doğum anında olmaktadır. Bu durum; doğum sırasında sıklıkla küçük keşi ve sıyrıkları olan bebeğin annenin kanı ile direkt

**Yazışma Adresi:** Abdülaziz Gül

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD 65200 VAN

4-6 Haziran 1997 tarihleri arasında İstanbul'da yapılan II. Ulusal Hepatoloji Kongresi fide tebliğ edilmiştir.



**Tablo 1. Türkiye'deki Çeşitli Merkezlerde Yapılan Çalışmalarda, Gebelerde Tesbit Edilen HBsAg Sıklığı**

Araştırmacı	Yıl	Yer	Sayı	HBsAg+(%)
Özsoylu ve ark.	1975	Ankara	1002	3.68
Turhanoğlu ve ark.	1987	Diyarbakır	-	19.2
Dönmez ve ark.	1987	Kayseri	74	9.45
Uzunlumoğlu ve ark.	1988	Ankara	1200	5.1
Kurt ve ark.	1989	Ankara	741	4.5
Perk ve ark.	1991	İstanbul	-	4.4
Tuncer ve ark.	1992	İstanbul	106	2.8
Kuru ve ark.	1992	İstanbul	2207	5.1
Demirci ve ark.	1993	İstanbul	3165	4.9
Küpelioglu ve ark.	1994	İstanbul	77	9.1
Gül ve ark.	1997	Van	98	4.08

teması ve bebeğin kan ve amniotik sıvıyı yutması ile açıklanmaktadır (14,15).

Yenidoğanda infeksiyonun en sık ortaya çıkan formu, kronik persistan Hepatit'den siroza kadar değişen kronik karaciğer hastalığı histolojik değişiklikleri ve düşük düzeyli enzim değişiklikleri ile beraber olan veya olmayan persistan antijenemidir (16).

Hepatit C virüsünün vertikal geçişi olabilmekle beraber Hepatit B virusundan daha seyrektrir. Delta virüsünün perinatal geçişi çok nadirdir. Yenidoğanda ancak Hepatit B virüsün geçişi ile birlikte olur. Gebeler arasında Hepatit E virusu sıklıkla fatal fulminant hepatitin sorumlusudur. Maternal mortalite oranı % 20'ye ulaşır. Taşıyıcılık durumu, perinatal geçiş ve diğer özellikleri hakkındaki bilgiler bugün için yetersizdir (17). Türkiye'de daha önce araştırma yapılmamış bir bölge olan Van'da kliniğimizde; gebelerdeki hepatit B ve hepatit C prevalansını araştırmak ve literatürle karşılaştırmayı amaçladık.

## MATERYAL VE METOD

Mart 1996-Temmuz 1997 tarihleri arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne başvuran farklı trimesterde 98 gebe kadın çalışma kapsamına alındı.

Her hasta için yaş, meslek, ailede sarılık ve kan transfüzyonu öyküsü, hepatomegali, asit, ikter ve karaciğer enzimleri ve total bilirubin ve hepatit markır sonuçlarını içeren bir form hazırlandı.

Hastalarda yapılan tetkiklerde; HBsAg (EIA Plus-labsystems), Anti Hbs (EIA Plus-labsystems), Anti Hbc total (EIA Plus-labsystems), HBeAg (EIA Plus-labsystems), ve Anti HCVOnnotest HCV-Ab3) mikro elisa kitleri kullanıldı. Hastalarda pozitif bulunan değerler vaka sayısı ve yüzde (%) değerler olarak belirtildi.

## BULGULAR

Doksansekiz gebe kadından alınan kan örneklerinde HBsAg, Anti HBs, Anti Hbc total ve Anti HCV ba-

kıldı. HBsAg 4 gebede pozitif olarak tespit edildi (4/98; % 4.08). HBsAg pozitif olanlarda HBeAg'de bakıldı. HBeAg hiç bir gebede pozitif olarak saptanmadı.

Anti HBs 18 gebede pozitif olarak saptandı (18/98; % 18.36). Anti Hbc total 20 gebe pozitif olarak bulundu (20/98; % 20.40). Anti HCV 2 gebede pozitif olarak bulundu (2/98; % 2.04).

## TARTIŞMA

Türkiye'de çeşitli merkezlerde yapılan çalışmalarda gebelerdeki HBsAg sıklığının %2.8 ile % 19.2 arasında değiştiği bildirilmektedir (18) (Tablo 1). Tablo incelendiğinde geniş serili çalışmalarda oran % 3.69 ile % 5.1 gibi sınırlı bir aralıkta değişmektedir. Çalışmamızda bulunan % 4.08'lik değer bu oranlarla uyumlu gözükmektedir. Anti Hbc total pozitifliği HBV ile karşılaşma bulgusu olup aktif hepatitin bir göstergesi değildir (19).

Akhter ve arkadaşları ile Marinier ve arkadaşları yaş arttıkça Hepatit B virus enfeksiyonu riskinin arttığını ileri sürmektedirler (14,20). Çalışmamızda HBsAg pozitif ve HBsAg negatif olan gebeler arasında yaş farkının olmadığı tespit edildi.

Marinier ve arkadaşları çalışan annelerde HBsAg sıklığını yüksek bulmuşlardır (20). Türkiye'de yapılan çalışmalarda sağlık personeline Anti HBs pozitiflik oranı yüksek bulunmuştur (8-18). Çalışmamızda Anti HBs pozitif olan toplam 18 gebenin 14'ü evhanımı, 4'ü çalışan olup bunlardan sadece biri sağlık personeli idi (hemşire).

HBeAg pozitif olduğu durumlarda bebeğe vertikal geçiş % 90 civarındadır. Bu bebeklerin % 80-90'ı taşıyıcı olurlar. Bu rakamlar gebelik sırasında taramanın ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda hiçbir gebede HBeAg pozitifliği saptanmadı.

Aktif ve pasif immunizasyon ile anneden bebeğe geçiş % 90 oranında önlenilmektedir. Tek başına aşı ya da immunglobulin bebeği % 70-80 korumaktadır (23). Çalışmamızda HBsAg pozitif olan 4 gebede doğum sonrası kordon kanında HBsAg, Anti HBs ve HBeAg bakıldı. Tüm olgularda bu değerlerin negatif bulunması üzerine bebekler aşı programına alınarak ilk 72 saat içinde ilk doz hepatit B aşısı yapıldı.

Sonuç olarak önemli bir toplum sağlığı sorunu olan ve HBV ile infekte annelerden bebeğe vertikal olarak geçen Hepatit B virus enfeksiyonundan bebeği korumak için anne adayları daha gebelik planlanırken taşıyıcılık açısından taranmalıdır.

Gebelikte tarama yapılmamış ise doğum sırasında mutlaka HBsAg bakılmalı, pozitif olduğu takdirde HBeAg bakılmalı, HBeAg pozitif olursa bebeğe mutlaka aşı ve HB İmmunglobulin (HBİG) yapılmalıdır. Sadece HBsAg pozitifliğinde ise aşı yapılması yeterli olabilir (24).

**KAYNAKLAR**

1. Trippathi BM, Misre NP; Viral Hepatitis with Pregnancy. J Assoc Physicians India, 29: 463-67, 1981.
2. Delons S, Berbich A, Paynaud R: Contribution to the Study of Severe Icterus of the Pregnant Women in Morocco. Rev Medicochir Mai Foie, 43: 117-21, 1968.
3. Tsega E: Viral Hepatitis During Pregnancy in Ethiopia. East Afr Med J, 53: 270-73, 1976.
4. Hsia DV, Taylor RG, Gellis SS: Long Term Follow up Study of Infectious Hepatitis in Pregnancy. IJ Pediatr, 41: 13-17, 1952.
5. Hieber JP, Dalton D, Shorey J: Hepatitis and Pregnancy. J Pediatr, 91: 545-48, 1977.
6. Siege M, Fuerst H, Peress N: Comparative Fetal Mortality in Maternal Virus Disease: A Prospective Study on Rubella, Measles, Mumps, Chickhenpox, and Hepatitis. N Engl J Med, 274: 768-71, 1966.
7. Dietzmann DE, Madden DL, Sever JL: Lack of Relationship Between Down's Syndrome and Maternal Exposure to Australia Antigen. Am J Dis Child, 124: 195-99, 1972.
8. Kihçturgay K, Balık İ: Viral Hepatit 94. Hepatit Epidemiyolojisi. Istanbul. 91, 1994.
9. Menitove JE, Richards WA, Destree M: Early USA Experience With anti HCV Kit in Blood Donors. Lancet, 336: 244-47, 1990.
10. Brind AM, Codd AA, Chone BJ: Low Prevalance of Antibody to Hepatitis C Virus in North East England. J Med Viro, 32: 243-48, 1990.
11. Lee SD, Chan CY, Wang YJ: Seroepidemiology of Hepatitis C Virus Infection in Taiwan. Hepatology, 13: 830-33, 1991.
12. Ellis LA, Brown D, Conradie JD: Prevalance of Hepatitis C in South Africa: Detection of Anti-HCV in Recent and Stored Serum. J Med Virol, 32: 249-51, 1990.
13. Badur S: Hepatit C Virusü İnfeksiyonun Serolojik Tanısı. Kli. Mik. Drg., 3: 58-62, 1990.
14. Akhter Talukte MOK, Bheniyan N, Chowdhury TA, İslam MN, Beum S: Hepatitis B Virus Infection in Pregnant Mother and Its Transmission to Infants. Indian. J Pediatr, 59: 411-15, 1992.
15. Linneman CC Jr, Goldberg S: HBsAg in Breast Milk. Lancet, 2: 155-58, 1974.
16. Dunn AEG, Peters RL, Schweitzer IL; An Ultrastructural Study of Liver Explants From Infants With Verticaly Transmitted Hepatitis. Exp Mol Pathol, 19: 113-17, 1973.
17. Myint HLA, Myint SOE: A Clinical and Epidemiological Study of an Epidemic of non-A non-B Hepatitis in Rangoon. Am J Trop Med Hgy, 34: 1183-89, 1985.
18. Çakalođlu Y, Ökten A, Yalçın S: Türkiye'de Hepatit B Viasu Enfeksiyonu Seroepidemiyolojisi. Turkish J Gastroenterohep 1: 49-52, 1990.
19. Caroline A, Thomas L: Gastrointestinal and Liver Problems in Pregnancy. Gastroenterology Clinics of North America, 21 (4): 873-85, 1992.
20. Marinier E, Barrois V, Larouze B: Lack of Perinatal Transmission of Hepatitis B Virus Infection in Senegal. West Africa j Pediatr, 106: 843-47, 1985.
21. Grupta I., Sehgal A, Sehgal R, Gabguly NK: Vertical Transmission of Hepatitis B in North India. Jhyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol., 36: 263-68, 1992.
22. Stevens CE, Pearl TT, Myron JT: Perinatal Hepatitis B Virus Transmission in the United States. JAMA, 253: 1740-44, 1985.
23. Gusetti N, Largaiolli G, D'Elia R: Absence of Maternal Antibodies to Hepatitis B Core Antigen and HBV Vertical Transmission. One Case of Infection not Withstanding Passive-active Prophylaxis. Infection, 3: 167-72, 1988.
24. Kenetli CH, Nadia MO, Eman MK: Maternal-infect Transmission of Hepatitis B in Egypt. J Med Virol, 24: 191-95, 1988.

# Kliniğimizde Son İki Yılda Doğum Yapan Çoğul Gebeliklerin Değerlendirilmesi

Talip GÜL, Abdullah SARI, İsmail Hatndi KARA, Mehmet KARACA, Mehmet DEMİR, Ali ÇERDEN  
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD

## ÖZET

### KLİNİĞİMİZDE SON İKİ YILDA DOĞUM YAPAN ÇOĞUL GEBELİKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

**Amaç:** Kliniğimizde Ocak 1995 ile Mart 1997 tarihleri arasında doğum yapan çoğul gebeliklerin değişik yönlerden değerlendirilmesini amaçladık.

**Metod:** Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde Ocak 1995 ile Mart 1997 tarihleri arasında doğum yapan 73 çoğul gebelik olgusu çalışma kapsamına alındı. Retrospektif olarak; 71 ikiz, 2 üçüz gebelik olgusu, maternal ve fetal çeşitli kriterler esas alınarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışma kapsamına alınan gebelerin yaş ortalaması  $29 \pm 5.7$  olup, gebe yaşları 19-48 arasında değişmekteydi. İkiz gebelik görülme sıklığı 1/38.5, üçüz gebelik görülme sıklığı ise 1/1369 olarak bulundu. Çoğul gebelik olgularımızın 38'i (%52) normal vajinal doğumla, 31'i (%42.6) sezaryen ile doğurtuldu. Dört (%5.4) olguda ise ilk bebek normal vajinal yolla doğurtulurken, ikinci bebek sezaryen ile doğurtuldu. Doğum ağırlıklarına göre yenidoğanların 13'ü (%8.8) 1000 gramın altında, 70'i (%47.3) 1000-2499 gram arasında ve 65'i (%43.9) 2500 gram ve üzerinde idi. Canlı yenidoğanların 61'inin (%41.2) 1. dakika apgar skorunun 7'nin altında olduğu tespit edildi. Apgar skoru düşüklüğü ile doğum şekli arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p < 0.05$ ). Ölü doğum oranı (ÖDO) %0027, perinatal mortalite oranı (PMO) %35 olarak saptandı.

**Sonuç:** Bizim gebe serimizde ikiz ve üçüz gebelik oranı ile Perinatal Mortalite Oranı literatürden daha yüksek bulundu. Çoğul gebeliklerin prenatal dönemde yakın takipleri perinatal mortalite oranını belirgin olarak düşürecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Çoğul gebelik, perinatal mortalite oranı, apgar skoru.

## SUMMARY

### EVALUATION OF MULTIPLE PREGNANCIES WHO HAVE DELIVERED DURING THE LAST TWO YEARS IN OUR CLINIC

**Objective:** Our purpose was to retrospectively evaluate of multiple pregnancy cases encountered during the last two years in our clinic.

**Method:** In this study included 73 multiple pregnancy cases who have delivered in Medical Faculty of Dicle University, Clinic of Gynecology and Obstetrics during the period January 1995-March 1997. Retrospectively, 71 twin and 2 triplet pregnancies were analysed by assorted maternal and fetal characteristics.

**Results:** Mean age of multiple pregnancy cases were  $29 \pm 5.7$  and pregnancy ages were between 19-49. The frequency ratio of twin pregnancy in overall pregnancies was 1/38.5 and for triplet pregnancy it was 1/1369. Thirty eight (52%) of multiple pregnancy cases were delivered vaginally with spontaneous labor, Thirty one (42.6%) were delivered by cesarean section. In four twin pregnancies, first infant was delivered vaginally with spontaneous labor, but second one was required to cesarean section. According to birth weights, 13 infants (8.8%) were below 1000 grams, 70 (47.3%) were between 1000-2499 grams and 65 (43.9%) were 2500 grams and above. In 61 (41.2%) of live infants had APGAR score of less than 7. No statistical relationship was found between the reduced Apgar score and the way the birth occurred ( $p > 0.05$ ). The rate of twin and triplet pregnancies and perinatal mortalities were determined in our multiple pregnancy series higher than literature. Prenatal care taken of multiple pregnancy cases will significantly decrease high perinatal mortality rate.

**Key Words:** Multiple pregnancy, perinatal mortality rate, apgar score.

Çoğul gebelikler obstettrinin ilginç olduğu kadar, yüksek risk taşıması dolayısıyla önemli bir konudur.

*Yazışma Adresi: Doç. Dr Talip Gül  
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum  
ABD 21280 Diyarbakır  
1-4 Mayıs 1997 tarihleri arasında Diyarbakır da düzenlenen "II  
Ulusal Kadın-Doğum Günleri"nde Poster olarak sunulmuştur*

Ultrasonografinin (USG) gittikçe artan bir şekilde kullanılması ikiz gebeliğin erken teşhisini mümkün kılmıştır. Çoğul gebeliklerin geleneksel olarak oluşma sıklığı ikiz gebelikler için 1/80, üçüz gebelikler için 1/802 (1/6400) olarak hesaplanır (1,2). İkiz gebelikler, yüksek perinatal ölümlerle ilişkili olup, tekil gebeliklerin 4-5 misli risk taşımaktadır (1,3).

Biz bu çalışmamızda kliniğimizde, Ocak 1995 ile

Tablo 1. Olguların Yaş ve Gebelik Haftasına Göre Dağılımı

YAŞ	GEBELİK HAFTASI							
	<27		28-36		37-40		TOPLAM	
	SAYI	%	SAYI	%	SAYI	%	SAYI	%
<25	3	4.1	16	21.9	9	12.4	28	38.4
26-30	0	0	7	9.6	8	10.9	15	20.5
>30	7	9.6	10	13.7	13	17.8	30	41.1
TOPLAM	10	13.7	33	45.2	30	41.1	73	100

Mart 1997 tarihleri arasında doğum yapan çoğul gebeliklerin obstetrik patolojiler, apgar skorları ve perinatal sonuçları açısından değerlendirilmesini amaçladık.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde Ocak 1995 ile Mart 1997 tarihleri arasında doğum yapan 2738 gebeden, 73 çoğul gebelik olgusu çalışma kapsamına alındı. Retrospektif olarak 71 ikiz, 2 üçüz gebelik olgusu maternal ve fetal çeşitli kriterler esas alınarak değerlendirildi. Gebelikler; anne yaşı, gebelik haftası, parite, doğum şekli, doğum ağırlığı, cinsiyet, kan grupları, ilave obstetrik patolojiler, apgar skorları ve perinatal sonuçları açısından tartışıldı. Anne yaşı, doğum sırasında tamamlanan yaş olarak kabul edildi. Gebelik haftası, tamamlanan gebelik haftası olarak değerlendirildi. Burada bilinen son adet tarihi esas alınmakla beraber, son adet tarihi tam olarak belirlenemeyen olgularda USG'den yararlanıldı. 20 hafta üzerindeki tüm çoğul doğumlar çalışma kapsamına alındı. Parite, önceki doğumda 500 gramın üzerinde bebek doğuranlar olarak değerlendirildi. Doğum şekli, vajinal ve sezaryen doğum olarak iki gruba ayrıldı. Doğum ağırlığı, doğum odasında gram olarak saptandı ve 1000 gram altı, 1000-2499 gram arası ve 2500 gram ve üstü olarak gruplandırıldı. Cinsiyet, fizik muayeneye dayanılarak saptandı. Prezantasyon, klinik değerlendirme ve USG ile tesbit edildi. Apgar skorları, 1. dakika apgar skorları 7'nin altı ve üstü olarak iki gruba ayrıldı. Hemogloblin değeri 10 gram ve altı olan

olgular anemik olarak kabul edildi. İstatistiksel analizlerde  $X^2$  testi kullanıldı.

Ölü doğum oranları (ÖDO) ve perinatal mortalite oranları (PMO) aşağıdaki formüllere göre belirlendi.  $ÖDO=1000 \times \text{Ölü doğum sayısı} / \text{Toplam yenidoğan sayısı}$

$PMO=1000 \times \text{Perinatal ölüm sayısı} / \text{Toplam yenidoğan sayısı}$

### BULGULAR

Kliniğimizde Ocak 1995 ile Mart 1997 tarihleri arasında doğum yapan 2738 gebeden, 73 çoğul gebelik olgusu çalışma kapsamına alındı. Çalışma kapsamına alınan gebelerin yaş ortalaması  $29 \pm 5.7$  olup, gebe yaşları 19-48 arasında değişmekteydi (Tablo 1). İkiz gebelik görülme sıklığının  $1/38.5$ , üçüz gebelik görülme sıklığının ise  $1/1369$  olduğu saptandı.

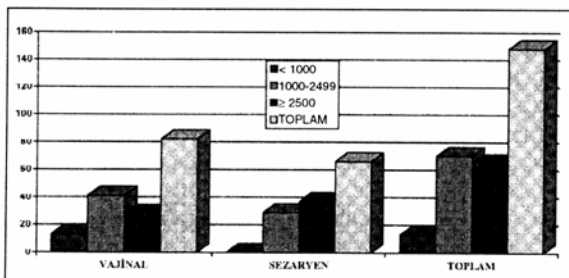
Çoğul gebelik olgularımızın  $38'i$  (%52) normal vajinal doğumla,  $31'i$  (%42.6) sezaryen ile doğurtuldu. Dört (%5.4) olguda ise ilk bebek normal vajinal yolla doğurtulurken, ikinci bebek sezaryen ile doğurtuldu. Doğum ağırlıklarına göre, yenidoğanların  $13'ü$  (%8.8) 1000 gramın altında,  $70'i$  (%47.3) 1000-2499 gram arasında ve  $65'i$  (%48.9) 2500 gram ve üzerinde idi (Şekil 1)

Canlı yenidoğanların ölünün (%41.2) 1. dk. apgar skoru 7'nin altında bulundu. Apgar skoru düşüklüğü bulunan 29 olgu sezaryen, 31 olgu normal vajinal yolla, 1 olgu ise müdahaleli doğum (epizyotomi+vakum ekstraksiyon) ile doğurtuldu (Şekil 2). Apgar skoru düşüklüğü ile doğum şekli arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p>0.05$ ).

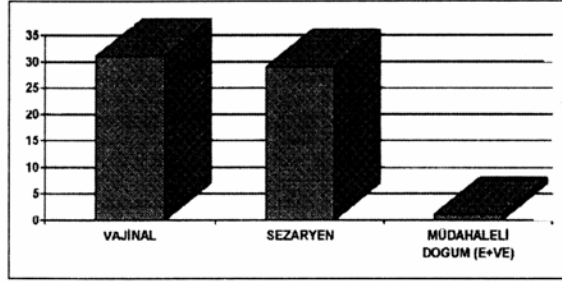
Olgularımızda ilave obstetrik patolojiler arasında ilk sırada 45 olgu ile (%61.64) erken doğum tehdidi, 22 olgu ile (%30.13) anemi, 17 olgu ile (%23.28) üriner sistem enfeksiyonu, 12 olgu ile (%16.43) gebelik toksikozu yer almaktadır (Tablo 2).

Kan gruplarına göre gebeler sınırlandırıldığında, 31 olgunun (%42.46) A grubu, 21 olgunun (%28.77) O grubu olduğu tespit edildi (Şekil 3).

Yenidoğanların cinsiyetleri incelendiğinde %56'sının kız, %44'ünün erkek olduğu saptandı. Olguların 30'unda (%42.2) her ikisi de kız, 21'inde (%29.7) erkek



Şekil 1. Doğum şekli ve doğum ağırlığına göre olguların dağılımı.



Şekil 2. 1. Dk Apgarı < 7 olan çoğul gebelik olgularının doğum şekli.

ikisi de erkek idi. Prezantasyonlarına göre olgular sınırlandırıldığında, 28 olguda (%38.3) fetüslerin baş-baş olduğu, 19 olguda (%26.77) ise baş-makat olduğu tespit edildi (Tablo 3).

Ölü doğum oranı (ÖDO) %0027, perinatal mortalite oranı (PMO) %0135 olarak bulundu.

## TARTIŞMA

Kliniğimizde Ocak 1995- Mart 1997 döneminde meydana gelen 2738 doğumdan 73 tanesinin çoğul gebelik olduğu saptandı. İkiz gebelik görülme sıklığı 1/38.5, üçüz gebelik görülme sıklığı ise 1/1369 olarak bulundu. Letaratürde, ikiz gebelik görülme sıklığının 1/70 ile 1/120 arasında olduğu bildirilmiştir. Çoğul gebeliklere en sık siyah ırkta en az ise Asya ırkında rastlandığı söylenmekle beraber, bizim çalışma grubumuzdaki oranlar literatürün çok üstündedir. Bunda etkili olarak bölgesel faktörlerin başında çoğul gebeliklerin riskli gebelik sayılması ve periferden daha sık oranda sevk edilmesi olarak düşünülmektedir (4-6).

Kuzey Amerika'da ikiz gebelik görülme insidansı 1/83 üçüz gebelik görülme insidansı ise 1/8000 olarak bildirilmiştir (3). Perinatal mortalite inceleme komitesinin 1989 raporlarına göre çoğul gebelik 66 doğumda bir görülmüştür. Bebeklerin %60'ı vajinal doğum, %40'ı sezaryen ile doğmuş olup, gebelik toksikozu; 1987'de %7.5, 1988'de %6.3 iken, insidans azalarak, 1989 yılında %4.4'e düşmüştür. Prematür doğum oranı ise %20 olarak tespit edilmiştir. 1. dakika apgarının <7 olan olgular %7.3 olarak saptanmıştır (2).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda 1. dk apgarı <7 olan olgular %17.5 ile %25.9 olarak bulunmuştur (5,6). Bizim çalışmamızda, canlı yenidoğanlarda 61'inin (%41.2) 1. dk apgar skoru 7'nin altında bulundu. Apgar skoru düşüklüğü bulunan 29 olgunun sezaryen, 31 olgunun normal vajinal yolla, 1 olgunun ise müdahaleli doğum (epizyotomi+vakum ekstraksiyon) ile doğurtulduğu saptandı. Apgar düşüklüğü ile doğum şekli arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p>0.05$ ). Olgularımızda gebelik toksikozu %16.4, prematür doğum oranı %47.3 olarak bulundu. Apgar skoru düşüklüğü ile prematürite ve immatürite arasında anlamlı ilişki saptandı ( $p<0.05$ ). Olgularımızda gebelik toksiko-

kozu %16.4, prematür doğum oranı %47.3 olarak bulundu. Apgar skoru düşüklüğü ile prematürite ve immatürite arasında anlamlı ilişki saptandı ( $p<0.05$ ). Doğam ağırlıklarına göre yenidoğanların 13'ü (%8.8) 1000 gramın altında, 70'i (%47.3) 1000-2499 gram arasında ve 65'i (%43.9), 2500 gram ve üzerinde idi. Bizim olgularımızın %58.9'u 37. haftadan önce doğmuştur. Literatürde bu oran %50 seviyesinde bildirilmiş olup, tekil gebeliklere göre 12 kat daha fazladır. Erken doğum riskini en aza indirmek için gebeliğin 24. haftasından itibaren fiziksel aktivitenin kısıtlanması önerilmektedir (1).

Çoğul gebeliklerde insidansı artan obstetrik komplikasyonlar; erken doğum, gebelik anemisi, gebelik toksikozu, konjenital anomaliler, hiperemezis gravidarum ve düşüklerdir. İkiz gebeliklerde annenin kan hacminin artmasına rağmen demir ya da folik asit eksikliğine bağlı olarak anemi görülür. Hemoglobin değerinin 8 gr'dl'nin altında olduğu durumlarda ise kan transfüzyonu önerilir (1,2). Bizim olgularımızın 22'sinde (%30.13) belirgin anemi saptandı.

Çoğul gebeliklerde plasenta previa riskinin arttığı bildirilmektedir (7). Tekil gebeliklerde %05. oranında rastlanan plasenta previa'yi, yalnız bir olguda (%1.36) saptadık.

Prezantasyonlarına göre olgular sınırlandırıldıklarında, 28 olguda (%39.4) bebeklerin baş-baş geliştiği olduğu, 19 olguda (%26.8) ise baş-makat geliştiği tespit edilmiştir. İkiz gebeliklerde, doğum yönetimi ile ilgili anahtar hususlar; fetüs prezantasyonları ve gebelik süresidir. 34. haftadan önce, ikizlerin birinin prezantasyonu anormal ise doğum yöntemi olarak sezaryen seçilmelidir. Fetüsler, baş-baş durumda iseler, vajinal doğumun beklenmesi gerekir (1). Bizim çoğul gebelik olgularımızın 38'inin (%52) normal vajinal doğumla, 31'inin (%42.6) sezaryen ile doğurtulduğu, dört (%5.4) olguda ise ilk bebek normal vajinal yolla doğurtulurken, ikinci bebeğin sezaryen ile doğurtulduğu tespit edildi.

Literatürde, çoğul gebeliklerde kız cinsiyetinin daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda yenidoğanların cinsiyetleri incelendiğinde, %56'sının kız, %44'ünün erkek olduğu saptandı. İkizlerin %75'inin aynı sekse sahip olduğu bildirilmiştir, bizim olgularımızın %71.9'u aynı sekse sahipti. Literatürde olguların %45'inde her kişinin de erkek, %30'unda her ikisinin de dişi olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda bu oran erkekler için %29.7, dişiler için %42.2 bulundu (1-3, 8).

Monozigotik ikizlik tüm ırklarda 1000 doğumda 2.3-4 oranında görülür. Bu oran dikkate değer biçimde sabit olup heredite, anne yaşı ve diğer faktörlerden etkilenmez. İkiz gebeliklerin monozigotik veya dizigotik ayrımında cinsiyete bakılabilir. Aynı cinsiyetteki ikizlerin ayrımı için plasentanın patolojik olarak incelenmesi gerekir. Ancak farklı cinsiyetler daima dizigo-

**Tablo 2. Çoğul Gebelik Olgularımızda İlave Obstetrik Patolojiler**

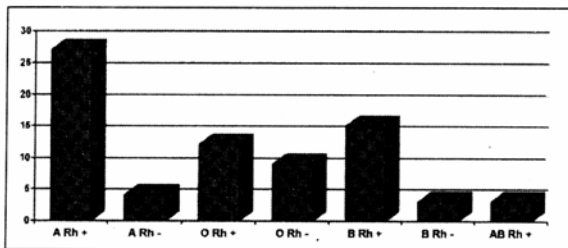
İLAVE OBSTETRİK PATOLOJİ	SAYI	%
ERKEN DOĞUM TEHTİDİ	45	61.64
ANEMİ	22	30.13
ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONU	17	23.28
GEBELİK TOKSİKOZU	12	16.43
ERKEN MEMBRAN RÜPTÜRÜ	6	8.21
RH UYUŞMAZLIĞI	4	5.48
BOYUNA KORDON DOLANMASI	4	5.48
İNTRAUTERİN MORT FETÜS	4	5.48
KORDON SARKMASI	2	2.74
POLİHİDRAMNİOS	2	2.74
EL SARKMASI	1	1.36
İNTRAUTERİN GELİŞME GERİLİĞİ	1	1.36
PLASENTA PREVİA	1	1.36
UTERUS RÜPTÜRÜ	1	1.36

tiktir (1-4-9).

Genel popülasyona oranla ikiz gebeliği olan beyaz kadınlarda O ve A kan grubuna daha sık rastlandığı bildirilmektedir. Nedeni bilinmeyen bu duruma 31 olguda (%42.46) A grubu, 21 olguda (%28.77) O grubu olmak üzere 52 olguda (%71.13) rastladık. İkizlerin yaşlı multiparlarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir (2). Olgularımızın 28'inde (%39.43) 30 yaş ve üstü olan multiparlar, 24'ünde (%33-80) 30 yaş altı multiparlar olduğu saptandı.

Çoğul gebeliklerde en yaygın görülen anatomik malformasyon nöral tüp defektleri olup, 600 canlı doğumda bir rastlanmaktadır. Bunlarında %50'si anensefali ve vertebral defektlerdir. Anensefalinin en erken tanısı 12-14. haftalarda konabilir (2). Bizim ikiz gebelik olgularımızdan yalnız birinde anensefali tespit edildi. Fetal anomaliler açısından, USG'nin tarama programlarında kullanılmasına ilave olarak bazı çalışmalarda çoğul gebeliklerde asemptomatik kadınlarda prematür doğum açısından fetal fibronektin düzeylerinin de faydalı olabileceği bildirilmektedir (10, 11).

Çoğul gebeliklerin en azından üçte ikisinin bir tek canlı doğumla sonlandığı, prematürite oranının, perinatal mortalite oranının ve yoğun bakım ünitesine transferin arttığı bildirilmektedir (2,11). Bazı yerli kaynaklarda ölü doğum oranı (ÖDO) %058-78, perinatal

**Şekil 3. Kan gruplarına göre gebeler.****Tablo 3. İkiz Gebeliklerde Fetüs Prezantasyonları**

PREZANTASYON	SAYI	%
BAŞ-BAŞ	28	39.4
BAŞ-MAKAT	19	26.8
MAKAT-MAKAT	10	14.1
MAKAT-BAŞ	7	9.9
TRANSVERS-BAŞ	2	2.8
AYAK-AYAK	2	2.8
BAŞ-EL	1	1.4
BAŞ-TRANSVERS	1	1.4
BAŞ-AYAK	1	1.4
TOPLAM	71	100

mortalite oranı (PMO) % 119-127 olarak bildirilmiştir (5,6). Bizim olgularımızın dördünde (%5.47) intrauterin mort fetal saptandı. Ölü doğum oranı (ÖDO) %027, perinatal mortalite oranı (PMO) %0135 olarak bulundu.

## SONUÇ

Bizim gebe serimizde ikiz ve üçüz gebelik oranı ile perinatal mortalite oranı literatürden daha yüksek bulundu. İmmatürite ve prematürite perinatal mortaliteyi arttıran en önemli faktörlerdendir. Bu nedenle çoğul gebeliklerin prenatal dönemde yakın takipleri perinatal mortalite oranını belirgin olarak düşürecektir.

## KAYNAKLAR

- Cruz: İkiz gebelik. Zuspan FB (ed). Current Therapy in Obstetrics and Gynecology. 4'th ed. (çev. ed. Gtiner H). Ankara: Atlas Tic. AS, 391-7, 1995.
- Davis EV; Anemia, in: Gleicher N (ed). Principles and Practice of Medical Therapy in Pregnancy. Newyork: Appleton&Lange, 28-969, 1992.
- Benzor. ¥£.-. Çoğul Gebelik, Pernoll ML (ed). Çağdaş Obstetrik&Jenokbıbjik Teşhis ve Tedavi. Cilt-1. (çev. ed Saraçoğlu F). İstanbul: Barış Kitabevi, 434-49, 1994.
- Speroff L: Klinik Jinekolojik Endokrinoloji ve İnfertilite. (çev. ed. Erk A). 5. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 897-930, 1996.
- Yücel N, Kansu, Y, Yücel O, Yaşar F, Erkmen D ve ark.: Kliniğimizde son dört yılda doğum yapan çoğul gebeliklerin değerlendirilmesi. İstanbul Jinekoloji ve Obstetri Dergisi, 1: 47-51, 1997.
- Karlık İ, Kesim M, Çalışkan K, Koç G, İnan F: Kliniğimizde doğum yapan çoğul gebeliklerin değerlendirilmesi. Perinatoloji Dergisi 4: 83-7, 1996.
- Hollenbach KA, Hickok DE: Epidemiology and diagnosis of twin gestation. Clin Obstet Gynecol, 168: 1467-73, 1993.
- Veciana M, Major C, Morgan MA: Labor and deliver management of the multiple gestation. Obstetrics and Gynecology Clinics of North America, 22: 235-43, 1995.
- Meksaç MS: Fetal Tıpta Çoğul Gebelik, Beksaç MS (ed). Fetal Tıp Prenatal Tanı. Ankara: Medikal Network ve Nobel, 126-31, 1995.
- Tolino A, Ronsini S, zullo F, Pellicano M, regine V et al: Fetal Fibronectin as a screening test for premature delivery in multiple pregnancies. İnt J Gynecol Obstet, 1: 3-7, 1996.
- Wisser J: Obstetric Ultrasonic Studies in Clinical Practice. Schweiz runds ch Med prax, 85: 1217-20, 1996.

# Sezaryan Sonrası Ağrı Kontrolünde Rektus Kılıfı Altına Uygulanan Tek Doz Bupivakainin Etkinliği

Erkan ALATAŞ  
Malatya Askeri Hastanesi

## ÖZET

### SEZARYEN SONRASI AĞRI KONTROLÜNDE REKTUS KILIFI ALTINA UYGULANAN TEK DOZ BUPİVAKAİNİN ETKİNLİĞİ

**Amaç:** Genel anestezi altında uygulanan sezaryen ameliyatlarında insizyon bölgesine uygulanan %0.5 bupivakainin operasyon sonrası ağrı ve analjezik ihtiyacı üzerindeki etkisini incelemek

**Metod:** Sezaryen operasyonuna alınan 60 hastanın postoperatif ağrı düzeyleri ve anajezik ihtiyaçları araştırıldı. Hastalar rastgele iki gruba ayrıldı. Otuz hastanın insizyon bölgesine 20 ml %0.5 bupivakain uygulandı. Kontrol grubunu oluşturan 30 hastaya plasebo amaçlı serum fizyolojik uygulandı. Ağrı hissi postoperatif dört, sekiz ve onaltıncı saatlerde visual analogue scala (VAS) yöntemiyle tesbit edildi.

**Bulgular:** Yara yerinin % 0.5 bupivakain ile infiltrasyonu postoperatif erken dönemde ağrı hissini ve analjezik ihtiyacını azaltmaktadır (  $p < 0.05$  ).

**Sonuç:** Sezaryen operasyonu sırasında keşi hattına uygulanan % 0.5 Bupivakain postoperatif ağrı ve analjezik ihtiyacını belirgin şekilde azaltmaktadır

**Anahtar Kelimeler:** Sezaryen, Bupivakain, Lokal Anestezik, Ağrı ölçümü.

## SUMMARY

### THE EFFECT OF BUPIVACAINE INFILTRATION TO CONTROL POSTOPERATIVE PAIN

**Objective:** To determine the effects of wound infiltration with 0.5% bupivacaine on postoperative pain and analgesic requirements in patients undergoing Caesarean section under general anaesthesia.

**Methods:** Postoperative pain assessment and analgesic requirements were investigated in 60 healthy patients undergoing Caesarean section. Patients divided randomly into two groups. Thirty patients received wound infiltration with 20 ml 0.5% bupivacaine. The patients in the control group (n=30) received saline infiltration for plasebo effect. Postoperative pain intensity was assessed on a visual analogue score (VAS) at the fourth, eighth and sixteenth postoperative hours.

**Results:** Wound infiltration with 0.5 % bupivacaine reduced significantly the pain scores and analgesic requirements in the early postoperative period (  $P < 0.05$  ).

**Conclusion:** We conclude that wound infiltration with 0.5% bupivacaine during caesarean section decreased pain and analgesic requirements in the early postoperative period.

**Key Words:** Cesarean section, Bupivacaine, Local anesthetics, Pain measurement.

Cerrahi ve anestezi tekniklerinin gelişmesi, kan vir yöntemin etkinliğinin araştırılması amacıyla prospektif, randomize, çift kör bir çalışma planlandı. Çok sık uygulanması ve yataklı kurumların hepsinde yapılabilmesi nedeniyle model olarak sezaryen operasyonunu seçtiğimiz bu çalışmada, batın kapatılırken rektus kılıfı altına uygulanan tek doz bupivakain infiltrasyonunun operasyon sonrası ağrı kontrolü ve hasta konforu üzerindeki etkisinin incelenmesi planlandı.

## YÖNTEM

1.4.1997 - 31.1.1998 tarihleri arasında Kadın Hastalıkları ve Doğum servisine başvuran hastalar arasından çalışma kriterlerine uyan 60 gebe çalışmaya alındı. Hastaların hiçbirinde sigara, alkol alışkanlığı ve sistemik hastalık öyküsü bulunmuyordu. Bütün hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi ve yazılı izin alındı, Operasyonlar elektif şartlar altında, genel anesteziyle gerçekleştirildi. Operasyonların tümünde standart teknik ve cerrahi malzeme kullanıldı. Hastalar cerrahi sırasında rastgele iki gruba ayrıldı. Birinci grup hastalara rektus kılıfı kapatılırken, rektus adalesi ile kılıf ara-

**Yazışma Adresi:** Erkan ALATAŞ

Hasan Tahsin Caddesi No: 6 Çağdaş Apt. Daire: 5 35360

Hatay/İZMİR



**Tablo 1. Postoperatif Ağrı Skorlarının Karşılaştırılması**

Grup	4. saat	8. saat	16. saat
Bupivakain	39.5±4.52*	16.0±3.58**	
20.9±4.17*			
Plasebo (Saline)	54.0±4.63	32.5±4.51	36.6±4.45

Değerler ortalama±SEM şeklinde verilmiştir (Students t test).

\* p&lt;0.05

\*\*p&lt;0.01

sına insizyon hattı boyunca 20 mi %5 bupivakain (Marcaine, Eczacıbaşı) infiltrasyonu yapıldı. Kontrol grubunu oluşturan ikinci hasta grubuna ise aynı yöntemle plasebo amaçlı 20 mi serum fizyolojik uygulandı. Hastaların postoperatif bakımları Kadın-Doğum servisinde gerçekleştirildi. Çalışma planı gereği ne operasyon sonrası takibi yapan ekip ne de hasta uygulanan yöntemi bilmiyorlardı.

Hastaların ağrı hisleri 100 milimetrelik Visual Analog Scala (VAS) yöntemiyle postoperatif 4, 8 ve 16. saatlerde bilinen yöntemle tesbit edildi (6,7). Ağrısının arttığını ve analjeziğe ihtiyacı olduğunu belirten hastalara her defasında 1gr Metamizol intramuskuler yolla uygulandı. İlk analjezik uygulaması için geçen süre ve 24 saat içinde uygulanan toplam analjezik miktarı her hasta için ayrı ayrı kaydedildi. Tüm hastalar obstetrik özellikleri, operasyon süresi, gaz çıkarma süreleri ve bulantı kusma gibi yan etkiler açısından değerlendirildiler.

Çalışmanın istatistiksel değerlendirilmesinde students t test kullanıldı.

## BULGULAR

Operasyon sonrası ağrı kontrolünde bupivakain grubu kontrol grubuna göre daha başarılı bulundu. Ağrı duyusunun değerlendirildiği her üç ölçümde de bupivakain grubunda elde edilen ağrı skorlarının kontrol grubuna göre belirgin şekilde düşük gerçekleştiği görüldü (Tablo 1).

Analjezik ihtiyaç ve uygulamaları açısından iki grubun verileri karşılaştırıldı. Bupivakain grubunda ilk analjezik yapılması için gereken süre plasebo grubuna göre daha uzundur. Ayrıca günlük toplam analjezik ihtiyacı bupivakain uygulanan grupta daha az olduğu tesbit edildi (Tablo 2).

Obstetrik özelliklerin karşılaştırmasında yaş, gravidite ve parite açısından iki grup arasında fark bulunmadı. İki grubun operasyon süresi, gaz çıkarma süresi, uterin kanama miktarı, bulantı ve kusma gibi yan etkiler açısından karşılaştırılmasında istatistiki fark bulunmadı.

## TARTIŞMA

Bu çalışmada rektus kılıfı altına uygulanan bupivakainin operasyon sonrası ağrı hissi ve günlük analje-

**Tablo 2. Postoperatif İlk Analjezik Süresi ve Toplam Analjezik**

Grup	Postop İlk Enjeksiyon (dk)	Toplam Analjezik (gr)
Bupivakain	72.0±4.6	1.6±0.12
Plasebo (Saline)	62.0±10.15	2.0±0.2

Değerler ortalama±SEM şeklinde verilmiştir (Students t test).

\* p&lt;0.05

zik ihtiyacına olan etkisi incelenmiştir. Çalışmamızda lokal anestezi amacıyla kullanılan bupivakain operasyon sonrası ağrı giderilmesinde yaygın kullanılan bir ilaçtır. Obstetride epidural ve spinal anestezi için yaygın kullanımına rağmen lokal infiltrasyon şeklinde kullanımı daha ziyade genel cerrahi uygulamalarında görülmektedir (8).

Çalışma bulgularımıza göre lokal bupivakain infiltrasyonu sezaryen operasyonu sonrası ilk 16 saat boyunca ağrı hissini azaltmaktadır. Sezaryen sonrası rektus kılıfı altına kateter aracılığıyla devamlı bupivakain uygulanan bir çalışmada ağrı hissini belirgin azaldığı bildirilmiştir (2). Bu çalışmada ağrı skorunun özellikle ilk 4 saatde belirgin düştüğü belirtilmiştir. Bizim sonuçlarımıza göre ise plasebo grubuna göre ağrı skorundaki en önemli düşüş 8. saatde gerçekleşmiştir. Benzer bir çalışmada yara yerinin bupivakain ile infiltrasyonunun, ilioinguinal sinir bloğu ve plaseboya göre etkinliği araştırılmıştır. Bu çalışmanın sonucuna göre her iki yöntemde ağrı hissini azaltmada plasebo grubuna göre çok daha başarılıdır. Yara yeri infiltrasyonunun daha kolay elde edilebilmesi cerrahi uygulamaların daha güvenli uygulanmasını sağlamıştır. Bunun sonucunda 1960larda % 5 civarında olan sezaryen oranları günümüzde % 25-30 oranlarına ulaşmıştır (1).

Tüm Kadın-Doğum kliniklerinde yaygın olarak uygulanan sezaryen operasyonunda arzulanan amaçlardan en önde gelenlerinden biri de operasyon sonrası dönemde annenin bebeği ile ilgilenebilecek konuma en kısa sürede ulaştırılmasıdır. Bu nedenle cerrahi sonrası dönemde ilk ve en önemli uygulama ağrı kontrolüdür. Cerrahi sonrası analjezinin sağlanmasında çeşitli yöntemler tarif edilmiştir. Bu maksatla operasyon sonrası erken dönemde uygulanan teknikler arasında epidural, intravenöz, intramuskuler, lokal ve rektal yolla değişik analjezik kullanımları tarif edilmiştir (2,3,4,5). Sezaryen operasyonu sonrası erken dönemde uygulanan anestezi yöntemi genellikle uygulayıcı ekibin tecrübesi ve isteği doğrultusunda seçilmektedir.

Operasyon sonrası ağrı kontrolünde obstetrisyenin tek başına uygulayabileceği bupivakain ile sinir bloğunun etkisi eşit bulunmuştur (10). Bupivakainin subkutan kullanıldığı bir çalışmada ise ağrı hissini azaltmada plaseboya üstünlüğünün olmadığı görülmüştür (10). Bu sonuçlara göre sezaryen sonrası postoperatif ağrı-

nın oluşumunda derin katların, cilt ve ciltaltına göre daha büyük katkısı olduğu ortaya çıkmaktadır.

Rektus kılıfı altına bupivakain infiltrasyonu yapılan çalışmalarda operasyon sonrası erken dönemde gereken toplam analjezik ihtiyacının % 25 azaldığı bildirilmiştir (2,9). Operasyon sonrası ilk 16 saati değerlendirdiğimiz bu çalışmada, bupivakain kullanımının günlük toplam analjezik ihtiyacında % 26 oranında azalmaya neden olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak rektus kılıfı altına yapılan bupivakain

infiltrasyonu operasyon sonrası dönemde ağrı hissini ve analjezik ihtiyacını azalmaktadır. Uygulanan yöntem hasta üzerinde hiç bir yan etkiye yol açmadığı gibi, ağrı hissini azaltarak hasta konforunu arttırdığı için anne-bebek ilişkisinin daha erken ve daha rahat şartlarda kurulabilmesine olanak sağlayacaktır. Ayrıca Anadolu'da yeterli sayıda anestezi uzmanı olmayan bölgelerde obstetrisyenin tek başına uygulayabileceği, operasyon süresini etkilemeyen, basit ama etkili bir yöntemdir.

## KAYNAKLAR

1. Dunn LJ: Sezaryen ve diğer obstetrik operasyonlar. In Scott JR, DiSaia PJ, Hammond CB, Spellacy WN (eds): Danforth's Obstetrics and Gynecology. Philadelphia: JB. Lippincott Company. S.Erez (çev. ed) 773-74; 1990.
2. Mecklem DW, Humphrey MD, Hicks RW. Efficacy of bupivacaine delivered by wound catheter for post-Caesarean section analgesia. Aus N Z J. Obstet Gynecol, 35: 416-21, 1995.
3. Dick WF. Anaesthesia for caesarean section (epidural and general): effects on the neonate. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 59: 61-7, 1995
4. Valentine JM, Lyons G, Bellamy MC. The effect of intrathecal midazolam on postoperative pain. Eur J Anaesthesiol. 13: 589-93, 1996.
5. Elhakim M, Nafie M. I.v. tenoxicam for analgesia during caesarean section. Br J Anaesth. 74: 643-6, 1995.
6. Irion O, Luzuy F, Beguin F. Nonclosure of the visceral and parietal peritoneum at caesarean section: a randomised controlled trial. Br J Obstet Gynecol. 103: 690-4, 1996.
7. Bunting P, McConachie. Ilioinguinal nerve blockade for analgesia after caesarean section. Br J Anaesth. 61: 773-5, 1988.
8. Erichsen CJ, Vibits H, Dahl JB, Kehlet H. Wound infiltration with ropivacaine and bupivacaine for pain after inguinal herniotomy. Acta Anaesthesiol Scand. 39:67-70, 1995.
9. Ganta R, Samra SK, Maddineni VR, Furness G. Comparison of the effectiveness of bilateral ilioinguinal nerve block and wound infiltration for postoperative analgesia after caesarean section. Br J Anaesth. 72: 229-30, 1994.
10. Trotter TN, Hayes-Gregson P, Robinson S, Cole L, Coley S et al. Wound infiltration of local anaesthetic after lower segment caesarean section. Anaesthesia. 46: 404-7, 1991.

# Gebelikte Ortaya Çıkan Gastrik Yakınmalarda Helicobacter Pylori'nin Rolü Var mı?

Erkan ALATAŞ  
Malatya Askeri Hastanesi

## ÖZET

### GEBELİKDE ORTAYA ÇIKAN GASTRİK YAKINMALARDA HELICOBACTER PYLORİ'NİN ROLÜ VAR MI?

**Amaç:** Gebelerde ve hemşirelerde H.pylori prevalansının saptanması ve gebelikte görülen gastrik şikayetlerde H.pylori'nin rolünün değerlendirilmesi

**Metot:** Yüz gebe ve 30 hemşire çalışmaya alındı. H.pyloriye karşı oluşan İgler immunassay yöntemiyle tesbit edildi. Gebeler gastrik yakınmalarına göre iki gruba ayrıldı. Şiddetli gastrik şikayeti ile H.pylori seropozitifliği arasındaki ilişki incelendi.

**Bulgular:** Yirmiki gebe (%22) ve 12 hemşirede (% 40) H.pyloriye yönelik antikor tesbit edildi. Şiddetli gastrik şikayeti olan grupta, önemli şikayeti olmayan gebeler arasında H.Pylori prevalansı açısından istatistiksel fark bulunmadı. H.Pylori seropozitifliğinde yaş, gravida ve paranın etkisi bulunmadı.

**Sonuç:** Gebelerde görülen şiddetli gastrik şikayetlerde H.pylorinin rolü olmadığı tesbite dildi. Hastalarla yakın temas nedeniyle hemşirelerde H.pylori enfeksiyonu riski artmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Helicobacter Pylori, H.pylori antibodies.

## SUMMARY

### THE ROLE OF H.PYLORI IN PREGNANCY INDUCED GASTRIC COMPLAINTS

**Objective:** The purpose of this study was to determine the prevalence of H.pylori seropositivity among the pregnant and nurses and to investigate the role of H.pylori in pregnancy induced gastric complaints.

**Methods:** Hundred pregnant and 30 nurses were entered into the study. Ig antibodies against H.pylori were determined by qualitative immunassay. Pregnants divided into two groups according to their gastric complaints. The relation between H.pylori seropositivity and severe gastric complaints in pregnancy was determined.

**Results:** Twenty-two pregnant (22%) and 12 nurses (40%) were seropositive for H.pylori antibodies. There was no statistically significant difference between H.pylori antibody prevalence in the groups with severe gastric complaints and with no complaints. Moreover, no correlation was noted between H.Pylori prevalence and age, gravida or parity.

**Conclusion:** It was concluded that H.pylori infection has not an etiologic role in the gastric complaints during pregnancy. Nurses seem to have an increased risk for H.pylori transmission because of the close contact with patients.

**Key Words:** Helicobacter pylori, H.pylori antibodies.

Gebelikte değişen gastrointestinal fonksiyon ve anatomi nedeniyle gebelerin önemli bir bölümünde gastrointestinal sisteme bağlanabilecek çeşitli rahatsızlıklar ortaya çıkar.

Bu şikayetlerin en tipik örneklen reflü ösafajit ve dispepsidir. Özellikle gebeliğin ileri evrelerinde ortaya çıkan bu şikayetler gebelerin hemen hemen yarısında gözlenir (1).

İlk kez 1983 yılında tanımlandıktan sonra gastroenterologların ilgi odağı haline gelen Helicobacter pylori (HP) gram negatif spiral bakteri grubundandır. Dif-

fuz, yüzeysel gastrit ve Tip-B gastrit gelişiminde önemli rolü olduğu düşünülen bakterinin (2), gastrik karsinom gelişiminde de rol oynadığını bildiren çalışmalar vardır (3).

HP seropozitifliğinin basit dispepsideki rolü tartışmalıdır (3,4). Duodenal ülserli hastalarda HP eradikasyonu sonrasında reflü ösafajitin arttığı bildirilmiştir (5).

Epidemiyolojik çalışmalar gelişmekte olan ülkelerde ve sosyoekonomik düzeyi düşük bölgelerde HP insidansının daha fazla olduğunu göstermektedir (6,7). Bu çalışmanın amacı Doğu Anadolu bölgesindeki gebelerde HP prevalansının saptanması ve gebelikte ortaya çıkan reflü ösafajit ile HP kolonizasyonu arasında olası bir ilişkinin irdelenmesidir.

**Tablo 1. Olguların Obstetrik Özellikleri ile Gastrik Yakınlalarının Karşılaştırılması**

	Gastrik Semptom (+)	Gastrik Semptom (-)
Yaş	25.66±0.72	23.82±0.48
Gravida	1.96±0.18	2.26±0.15
Parite	0.74±0.147	0.69±0.12
Gebelik Haftası	37.81±0.20	37.43±0.25

p&gt;0.05, Students t test (parametreler arasında istatistiksel anlamlılık yoktur)

**Tablo 3. Gebelikte Ortaya Çıkan Şiddetli Gastrik Semptomlarla H.Pylori Varlığının Rolü**

	HP (+)	HP (-)
Yaş	26.0±1.04	24.39±0.50
Gravida	1.72±0.22	2.20±0.14
Parite	0.45±0.14	0.79±0.13
Gebelik Haftası	37.3±0.28	37.6±0.26

p&gt;0.05, Students t test (parametreler arasında istatistiksel anlamlılık yoktur)

## MATERYAL VE METOD

Çalışma, Malatya Askeri Hastanesi Kadın Doğum Polikliniği'ne 1.6.1997-1.4.1998 tarihleri arasında yapıldı. Çalışmaya gebelik öncesi gastrointestinal semptomu bulunmayan, sigara ve alkol kullanma alışkanlığı olmayan, 35-40. gebelik haftaları arasındaki 100 gebe ile 30 sağlıklı hemşire dahil edildi. Tüm gebeler gastrointestinal şikayetleri açısından değerlendirildi. Reflü şikayeti günde üç kez ve daha sık olanlar şiddetli gastrik semptomu olan grup olarak tanımlandı. Gastrik şikayetleri daha az veya yok olanlar hafif form grubunu oluşturdular. Kontrol grubu, yaşları 24-29 arası değişen, gastrointestinal semptomu bulunmayan 30 sağlıklı hemşireden oluşturuldu. Tüm gruplar HP seropozitivitesi açısından değerlendirildi. HP pozitifliği kalitatif antihelicobacter pylori antibody ölçümüne dayalı immunassay yöntemiyle çalışan ticari bir kit aracılığı ile ölçüldü (CLOser; Medical Instruments Corporation AG, Switzerland). Çalışmada kullanılan yöntemin, referans ELISA testine göre duyarlılığı % 98.8, özgüllüğü % 100'dür. Hastaların parmak ucundan mikropipet aracılığıyla alınan 25 pl tam kan test kabına damlatıldı. Test panelinde 30 dakika içinde çift bant oluşan hastalar HP pozitif, tek bant oluşanlar ise HP negatif olarak değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirmeler Student t test, Mann Whitney U test ve ki kare yöntemi kullanılarak yapıldı. Anlamlılık sınırı olarak p<0.05 kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen gebelerin % 54'ünde gastrik şikayetler belirgin boyutlardayken, 46 hastada reflü

**Tablo 2. Olguların Obstetrik Özelliklerinin H.Pylori Seropozitifliğine Göre Dağılımı**

	HP (+)	HP (-)
Yaş	26.0±1.04	24.39±0.50
Gravida	1.72±0.22	2.20±0.14
Parite	0.45±0.14	0.79±0.13
Gebelik Haftası	37.3±0.28	37.6±0.26

p&gt;0.05, Students t test (parametreler arasında istatistiksel anlamlılık yoktur)

ösafajit nadiren ortaya çıkmaktaydı. Gebeler gastrik şikayetlerine göre iki gruba ayrıldı. İki grup arasında yaş, gebelik ve doğum sayısı açısından istatistiksel fark bulunamadı (Tablo 1).

*Helicobacter pylori* enfeksiyonu 22 (% 22) gebede görüldü. HP pozitifliğinde yaş, gebelik sayısı ve doğum sayısının etkisi olmadığı tesbit edildi (Tablo 2). Sağlıklı hemşirelerden oluşan grupta ise 12 kişide (% 40) HP pozitif bulundu. Gebelikte ortaya çıkan şiddetli gastrik şikayetlerle HP seropozitivitesi arasında ilişki kurulamadı (Tablo 3).

## TARTIŞMA

*Helicobacter pylori* insidansı toplumdan topluma değişmekle birlikte, gelişmiş ülkelerde yaşla birlikte artmaktadır. Değişik yaş gruplarından asemptomatik bireylerde yapılan çalışmalara göre beş yaş altında % 6 olan insidansın 35 yaş üzerinde % 31 olduğu bildirilmiştir (8). HP bulaşımının nasıl olduğu tam bilinmemekle beraber fekal-oral, oral-oral yolla olduğu sanılmaktadır (7). Gelişmekte olan ülkelerde ve sosyoekonomik düzeyin yetersiz olduğu bölgelerde insidansın daha yüksek olduğu bilinmektedir. Ülkemizde yapılan bir çalışmaya göre sağlıklı bireylerde % 68-86 HP seropozitivitesi bildirilmiştir (9). Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuca göre gebelerde HP seropozitivitesine % 22 oranında rastlanmaktadır. Diğer çalışmada verilen oranlara göre belirgin derecede düşük olan % 22'lik oran batı toplumlarında gebelerde bildirilen % 15.5-22.9 oranlarla uyumludur (8,10,11). Ülkemize ait iki çalışma arasındaki farkın yöresel farklılık ve çalışmamızı oluşturan gebe grubunun sosyoekonomik açıdan ülke şartlarına göre belirli standart üzerinde olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Sağlıklı asemptomatik hemşirelerden oluşan kontrol grubumuzda bulduğumuz % 40'lık oran gebe popülasyonunda tesbit edilen oranın yaklaşık iki katıdır. Özellikle HP ile enfekte hastalarda kullanılan aletlerin yetersiz dezenfeksiyonu ve genellikle eldivensiz çalışma sonucunda HP geçişinin arttığı gösterilmiştir (12). Bu nedenle sağlık personelinde HP seropozitivitesi genellikle normal popülasyondan yüksek bulunmuştur (13,14).

*Helicobacter pylori*'nin reflü ösafajitteki rolü tartış-

malıdır. Bazı çalışmalarda dispepsi ve reflü ösafajit patogeneğinde HP'nin rolü olduğu bu nedenle bu gruplarda HP varlığının araştırılması ve varsa tedavi edilmesi önerilirken (15,16), bazı çalışmacılar aksin HP tedavisi sonucunda reflü ösafajitin arttığını bildirmişlerdir (5). Bizim bulgularımıza göre gebelerde görülen reflü ösafajit ile HP seropozitifliği arasında ilişki yoktur. HP pozitif gebe grubuyla, HP negatif grup arasında yaş, gebelik ve doğum sayısı açısından fark bulunmadık. Ancak HP seropozitifliği ile yaş arasındaki korelasyon açısından yorum yapmak için vaka sayımız yetersizdir.

*Helicobacter pylori* ile Gastrik karsinom arasındaki olası ilişki nedeniyle özellikle sağlık personeli başta olmak üzere riskli gruplar taranmalı ve tedavi edilmelidir. Özellikle invaziv girişimlerin yapıldığı klinik ve laboratuvarlarda hemşire ve yardımcı sağlık personelinin HP enfeksiyonu ve korunma yöntemleri hakkında bilgilendirilmelidir.

Sonuç olarak gebelerde görülen gastrik şikayetler ile *Helicobacter pylori* seropozitifliği arasında ilişki kurulamadı. Çalışmamızda Hp seropozitifliği gebelerde beklenen oranın altında bulunurken, sağlık personelinin önemli bir risk grubunu oluşturduğu tesbit edildi.

#### KAYNAKLAR

1. Varner M: Gebelikte genel tıbbi ve cerrahi hastalıklar. In Scott JR, DiSaia PJ, Hammond CB, Spellacy WN (eds): Danforth's Obstetrics and Gynecology. Philadelphia: Jb. Lippincott Company. S.Erez (çev. ed) 601-26; 1990.
2. Blasser MJ: *Helicobacter pylori* and the pathogenesis of gastroduodenal inflammation. J. Infect. Dis. 161: 626-27, 1990.
3. Parsonnet J, Hansen S, Rodriguez L, Gelb AB, Warnke RA et al. *Helicobacter pylori* infection and gastric lymphoma. N Engl J Med. 330: 1267-71; 1994.
4. Tytgat GNJ, Lee A, Graham DY, Dixon MF, Rokkas T. The roles of infectious agents in peptic ulcer disease. Gastroenterol Int. 6: 76-89; 1993.
5. Labenz J, Blum AL, Bayerdorffer E, Meining A, Stolte M et al. Curing *Helicobacter pylori* infection in patients with duodenal ulcer may provoke reflux esophagitis. Gastroenterology. 112: 442-47; 1997.
6. Graham DY, Malaty HM, Evans DG, Klein PD, Adam E. Epidemiology of *Helicobacter pylori* in an asymptomatic population in the United States. Gastroenterology. 100: 1495-1501; 1991.
7. Megraud F. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. Gastroenterol Clin North Am. 22: 73-88; 1993.
8. Blecker U, Landers S, Hauser B, Vandenplas Y. The prevalence of *Helicobacter pylori* positivity in a symptom free population aged 1 to 40 years. J Clin Epidemiol. 47: 1095-8; 1994.
9. Özden A, Dumlu Ş, Dönderici Ö. Türkiye'de *Helicobacter pylori* seroepidemiolojisi. Gastroenteroloji 3: 664-8; 1992.
10. Blecker U, Landers S, Hauser B. Validation of a new serologic test for the detection of *Helicobacter pylori*. Acta Gastroenterol Belg. 56: 309-14; 1993.
11. Blecker U, Lanciers S, Hauser B, Vandenplas Y. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in adults and children by using the Malakit *Helicobacter pylori*, a commercially available enzyme-linked immunosorbent assay. J Clin Microbiol. 31: 177-3; 1993.
12. Fantry GT, Zheng OX, James SP. Conventional cleaning and disinfection techniques eliminate the risk of endoscopic transmission of *Helicobacter pylori*. Am J Gastroenterol. 90: 227-32; 1995.
13. Braden P, Duan LP, Lembcke B, Caspary WF. Upper GI endoscopy is not a risk factor for HP infection-but medical practice is. Gastroenterology 106: 56; 1994.
14. Wilhoite SL, Donald AF, Soike DR, Kalbfleisch JH, Thomas E. Increased prevalence of *Helicobacter pylori* antibodies among nurses. Arch Intern Med. 153: 708-12; 1993.
15. Nagahata Y, Kawakita N, Azumi Y, Numara N, Yano M et al. Etiologic involvement of *Helicobacter pylori* in reflux gastritis after gastrectomy. Am J Gastroenterol. 91: 2130-34; 1996.
16. Labenz J, Tillenburg B, Peitz U, Borsch G. Long-term consequences of *Helicobacter pylori* eradication: clinical aspects. Scand J Gastroenterol. 215: 111-5; 1996.

# Preeklampsiye İkincil Peripartum Kardiomiyopati: Vaka Sunumu

Gülşen GERÇEL, Erkan BÜYÜK, Gonca İMİR, Özgür ÖKTEM, Orhan ÜNAL, Nejat CEYHAN, Sakıp PEKİN  
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi-İSTANBUL

## ÖZET

### PREEKLAMPŞİYE İKİNCİL PERİPARTUM KARDİOMİYOPATİ: VAKA SUNUMU

Peripartum kardiomiyopati etyolojisi tam olarak bilinmeyen, gebeliğin son aylarında ve doğumdan sonraki birkaç ay içinde gelişen, konjestif kalp yetmezliği ve kardiyak dilatasyonla karakterize bir tablodur, idyopatik dilate kardiomiyopati ile paralellik kurulmuşsa da, vakaların çoğunda altta yatan çeşitli faktörlerin rolüne rastlanmaktadır. Bu makalede preeklampsi ile ilişkili bir dilate kardiomiyopati vakasının tanı, izlem ve tedavisi sunulmuş ve peripartum kardiomiyopati, literatür ışığında tartışılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Kalp yetersizliği, kardiomiyopati, peripartum.

## SUMMARY

### PERİPARTUM CARDIOMYOPATHY SECONDARY TO PREECLAMPSIA: CASE REPORT

Peripartum cardiomyopathy which is usually of unclear etiology, is characterized by congestive heart failure and cardiac dilatation, and can develop in the last months of pregnancy or during the first few months after delivery. Although similarities with idiopathic dilated cardiomyopathy have been expressed, the role of various underlying factors is usually identified in many cases. In this article, the diagnosis and management of a case of dilated cardiomyopathy secondary to preeclampsia is presented and peripartum cardiomyopathy is discussed according to literature.

**Key Words:** Cardiomyopathy, heart failure, peripartum.

Kadınlarda kalp yetersizliğinin sık görüldüğü bir dönemde, gebeliğin son ayları ile doğumdan sonraki ilk aylardır. Peripartum kardiomiyopati terimi, nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, peripartum gelişen kalp yetersizliği olgularını tanımlamak için kullanılmaktadır, idyopatik dilate kardiomiyopatiyi anımsatan bu tablonun sadece gebeliğe özgü bir antite olarak tanımlanıp tanımlanamayacağı halen tartışma konusudur (1). İdyopatik olarak değerlendirilen birçok olguda, dikkatli incelemeler sonrasında, kronik hipertansiyon, farkedilmemiş mitral stenozu, obezite, viral myokardit, preeklampsi, anemi, enfeksiyon gibi altta yatan çeşitli nedenler saptanabilmektedir (2). Bu makalede preeklampsi ile ilişkili ve postpartum 6. haftada normale dönen bir dilate kardiomiyopati olgusunun tanısı, tedavisi ve izlemi sunulmuştur.

## OLGU SUNUMU

36.5 haftalık gebe olan 35 yaşındaki multipar hasta, 2 gün önce başlayan ortopne ve paroksizmal noktürnal dispne nedeniyle hastanemize başvurdu. 9 yıl önceki diğer doğumuyla ilişkili eklampsi öyküsü bulunan hastanın fizik muayenesinde kan basıncı 140/90 mmHg, nabız dakika sayısı 96 olarak bulundu. Oskül-

tasyonda S3 ve akciğer alanlarında kreptan raller saptandı. Solunumu taşipneikti ve sol kostovertebral açı hassasiyeti mevcuttu. Kanda hematoloji ve biokimya tetkiklerinde demir eksikliği anemisi (hemoglobin 9 g/dl, hematokrit % 26.2) dışında özellik yoktu. İdrar analizinde ise orta derecede proteinüri ve lökositüri saptandı. Çekilen anteroposterior akciğer grafisinde infiltrasyon paterni ve kardiyotorasik indekste artış görüldü. Ekokardiografi incelemesinde sol ventrikülde dilatasyon ve sistolik fonksiyonda minimal depresyon, sol atriumda dilatasyon, orta derecede mitral yetersizliği ile sol ventrikül diastol sonu basıncında artış saptandı. Preeklampsiye bağlı dilate kardiomiyopati tanısı ile hastanın tedavisine başlandı. Furosemid enjeksiyonları (3x20 mg, i.v.) ve nitrat infüzyonu (35 mg/st) uygulanan hastada pulmoner raller, S3 ve taşipnenin kaybolması ve genel durumunun 36 saat içinde stabilize olması üzerine genel anestezi altında sezaryen operasyonu ile 2780 g ağırlığında 9/10 apgarlı kız bebek doğurtuldu. Postpartum 1. günde ortopne ve taşipnenin yeniden ortaya çıkması ve pulmoner raller ve S3'ün tekrar saptanması üzerine, hasta kardiyoloji yoğun bakım ünitesine alındı. Arteriyel kan gazı analizinde pH 7.46, pO<sub>2</sub> 69, pCO<sub>2</sub> 36.5 ve O<sub>2</sub> satürasyonu % 94.4 idi. Dijitalizasyon, nitrat infüzyonu ve furosemid enjeksiyonları sonrasında hastaya ertesi gün lisinopril 20 mg/gün p.o. başlandı. Semptomlar, postoperatif 3-

*Yazışma Adresi: Dr. Gülşen Gerçel*

*Fenerbahçe, Dalyan Aralığı Sk. 7/7 81030 Kadıköy-İSTANBUL*

günde kayboldu. Hasta postoperatif 6. günde lisinopril 20 mg/gün, furosemid 20 mg/gün, digoxin 0.25 mg/gün tedavisini uygulamak üzere taburcu edildi. Bir ay sonraki postpartum kontrolünde bu dönemi semptomsuz geçirdiği öğrenildi. Postpartum 6. hafta sonunda yapılan ekokardiografi ve akciğer grafisi incelemeleri normal sınırlarda bulundu.

### TARTIŞMA

Peripartum kardiomyopati, dilate kardiomyopati-lerin ender rastlanan bir şeklidir, ancak peripartum dönemde gelişen kalp yetersizliği durumlarında ayırıcı tanıda akla gelmelidir. Tanı ancak kardiomyopatiye yol açabilecek belirgin etyolojik faktörlerin ekarte edilmesinden sonra koyulabilir (3). Cunningham et al (4) nedeni belirsiz 28 peripartum kalp yetersizliği olgusunda, başlangıçta idiyopatik olduğu düşünülerek peripartum kardiomyopati olarak sınıflandırılan 21 olguda, incelemeler sonucunda altta yatan kronik bir hastalık saptayarak böyle bir antitenin varlığından duydukları kuşkuyu belirtmişler; peripartum kardiomyopati olarak tanımlanan birçok olgunun aslında gebelik ile ilişkili hemodinamiğin alevlendirdiği birleşik kardiovasküler sorunlar olduğunu vurgulamışlardır. Altta yatan nedenler arasında kronik hipertansiyon, tanısı koyulmamış mitral stenozu, morbid obezite, viral myokardit, siyah ırk, multiparite, 30 yaşın üzerinde olma, kalıtım, preeklampsi, çoğul gebelik, anemi, enfeksiyon gösterilmiştir (5).

Hastalar genellikle konjestif kalp yetmezliği bulguları ile başvurmaktadır. Dispne, ortopne, çarpıntı ve öksürük sıklıkla rastlanan semptomlardır. En önemli bulgu kardiomegalidir. Ekokardiografi ve Doppler incelemeleri tanıyı doğrular ve diastol sonu boyutlarda artış

ile ventrikül duvarı hareketinde azalmayı gösterir (4).

Tedavide kalp yetmezliğinin düzeltilmesine çalışılır. Bu kadınların birçoğunda, normal gebeliğin kardiovasküler ihtiyaçlarına, çeşitli gebelik komplikasyonları ya da medikal sorunlar da eklenmiş olduğundan; bu problemlerin de giderilmesine çalışılmalıdır.

Prognoz altta yatan nedene bağlıdır. Nedeni saptanamayan olgularda prognoz genellikle daha kötüdür ve bu olguların yaklaşık % 50'sinde 2 yıl içinde mortalite bildirilmiştir. Sorun bir sonraki gebelikte tekrarlayabilmekte ve hastanın kardiyak durumu kötüleşebilmektedir. Tedaviye yanıt alınamayan vakalarda kardiyak transplantasyon önerilmektedir (4).

### SONUÇ

Peripartum kardiomyopati ender rastlanan bir dilate kardiomyopati tipi olup, tanı konulmadan önce peripartum dönemdeki potansiyel kalp yetersizliği nedenleri ekarte edilmelidir. Yoğun bakım izlemi ve invaziv monitörizasyon, tedavinin en önemli unsurlarıdır. Prognoz, tedavi yaklaşımına ve altta yatan nedenlere bağlı olarak değişmektedir.

### KAYNAKLAR

1. Cunningham F.G.: Peripartum cardiomyopathy. *Contemp Ob/Gyn*, 40: 98, 1995.
2. Mabie WC, Hackmann BB, Sibai BM: Pulmonary edema associated with pregnancy: Echocardiography insights and implications for treatment. *Obstet Gynecol*, 81: 227, 1993.
3. Mazor M. Idiopathic dilated cardiomyopathy in pregnancy. *Arch. Gynecol. Obstet.* 255 (1): 51-3, 1994.
4. Cunningham FG, Pritchard JA, Hankins GDV, Anderson PL, Lucas MK et al: Idiopathic cardiomyopathy or compounding cardiovascular events. *Obstet Gynecol*, 67: 157, 1986.
5. Lauer MS, Anderson KM, Kannal WB, Levy D: The impact of obesity on left ventricular mass and geometry: The Framingham Heart Study. *JAMA*, 266: 231, 1991.



# Son Dönem Renal Yetersizlikte Gebelik: Bir Dializ Vakası

Gülseri GERÇEL, Gonca İMİR, Alin BAŞGÜL, Orhan ÜNAL, Nejat CEYHAN, Sakıp PEKİN  
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi-İSTANBUL

## ÖZET

### SON DÖNEM RENAL YETERSİZLİKTE GEBELİK: BİR DİALİZ VAKASI

Son dönem renal yetersizlikte gebelik, anne ve bebek için riskli, multidisipliner yaklaşım, yakın takip ve yoğun tedavi gerektiren bir durumdur. Hemodializ sırasında akut sıvı hacmi değişimi, komplikasyonlara yol açabilmektedir. Periton dializinin gebe hastalarda, hemodialize göre avantajları olabilir. Bununla birlikte hipertansiyon, anemi, enfeksiyon, preeklampsi, ablatio plasenta, fetal sıkıntı ve gelişme geriliği gibi sorunlara sıklıkla rastlanmaktadır. Transplantasyon sonrasında ise 2 yıllık stabil dönem sonrasında obstetrik sonuçlar genellikle daha başarılıdır. Bu makalede ağır kronik böbrek yetersizliği nedeniyle 32. gebelik haftasında dializ tedavisine alınan bir hastanın takip ve tedavisi ile başarılı obstetrik sonucu sunularak son dönem renal yetersizlikte gebelik, literatür ışığında tartışılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** dializ, gebelik, renal yetersizlik.

## SUMMARY

### PREGNANCY IN END STAGE RENAL FAILURE: A CASE MANAGED WITH HEMODIALYSIS

Management of pregnancy in end stage renal disease requires multi-disciplinary approach, close monitoring and aggressive therapy to minimize inherent maternal and fetal risks. Acute fluid volume shifts during hemodialysis are suspected to be one of the reasons for complications. Peritoneal dialysis might have advantages over hemodialysis in pregnant women. Hypertension, anemia, infection, preeclampsia, placental abruption, fetal distress and growth retardation are frequent. After transplantation, obstetric outcome is usually better. In this article, a pregnant patient with severe chronic renal failure who was managed successfully with hemodialysis at 32. gestational week and delivered of a liveborn infant, is presented. End stage renal disease and obstetric outcome are discussed according to literature.

**Key Words:** Dialysis, pregnancy, renal failure.

**R**enal yetersizlik ve son dönem renal hastalıkta gebelik ender olmakla birlikte, görülebilir. Bu nedenle gebe kalmak istemeyen ya da gebelik önerilmeyen hastalara kontrasepsiyon uygulanmalıdır. Gebelikte dializ yapılan kadınlarda riskler, etkin kan basıncı kontrolü, zamanında tanı ve kanama dönemlerinin tedavisi ile azaltılabilir. Bununla birlikte bu hastalarda ciddi komplikasyonlar her zaman önlenememektedir. Kan kimyasını normal sınırlara yakın tutabilmek için yoğun dializ uygulaması gereklidir (1). Bu makalede son dönem renal yetersizlik bulunan bir gebede yaklaşım ve tedavi özetlenmiştir.

## OLGU SUNUMU

28 yaşında, 32 haftalık gebe olan multipar hasta hipertansiyon ve anemi nedeniyle hastanemize sevk edildi. Arteriyel kan basıncı 180/120 mmHg olarak saptandı. Obstetrik ultrasound tetkikinde fetus parametreleri haftası ile uyumlu, non-stress test sonucu reaktifti. Hospitalize edilen hastanın kan incelemesi sonuçları şöyledi: Hb 7.8 g/dl, Htc %23.1, lökosit 11500 /I,

trombosit  $218 \times 10^3$  /mm, potasyum 5.3 mmol/L, klor 105 mmol/L, kalsiyum 7.1 mg/dl, fosfor 5.6 mmol/L, ürik asit 11.3 mmol/L, BUN 133 mg/dl, kreatinin 93 mg/dl, glukoz 87 mg/dl, GOT 10 U/L, GPT 20 U/L, albumin 2.9 mg/dl, total protein 7.3 mg/dl, globulin 4.4 mg/dl, PT 12.5", PTT 54.5". Hasta fluvastatin sodyum 40 mg/gün, alfa metildopa 2x250 mg/gün, CaCo3 3x1 gr, calcitriol 0.25 mcg/gün ve ferro fumarat kullanmaktaydı. Haftada 2 kez 4000 ünite erythropoietin s.c. uygulandı ve 40 gr proteinli, tuzsuz diette olduğu öğrenildi.

Konsültasyon sonrasında kronik böbrek yetersizliği tanısıyla Nefroloji Bilim Dalı tarafından hastaya acil olarak femoral kateter yerleştirilerek hemodialize başlandı. 2 seans hemodializ yapılan hastaya, kronik böbrek yetersizliğine sekonder anemisi nedeniyle 1 ünite eritrosit süspansiyonu verildi. Ayrıca fetusun akciğer matüritesini hızlandırmak amacıyla anneye 2x12 mg betametazone İ.M. uygulandı. Fetus günde 3 kez non-stress test ile izlendi. Dializ başlangıcından 2 gün sonra non-stress test sonuçlarının nonreaktif hale gelmesi nedeniyle hastaya spinal anestezi altında Sezaryen operasyonu yapılarak 1660 gr ağırlığında, 9/10 Apgar-1 sağlıklı bir kız bebek doğurtuldu ve yenidoğan yo-

ğün bakım ünitesinde takibe alındı. Postoperatif dönemde yeniden hemodialize alınmak istenen hasta öneriyi kabul etmeyerek 2. gün kendi isteğiyle takipten çıktı. 6 hafta sonra tekrar kontrole gelen hasta kronik böbrek yetersizliği bulgularının sürmesi nedeniyle kronik hemodializ hastası izlem ve tedavi protokolüne alındı. Bebek ise bu dönemde 2000 gr ve sağlıklı bulundu.

## TARTIŞMA

Ağır renal fonksiyon bozukluklarına genellikle infertilite de eşlik eder. Ancak kronik hemodializ veya peritoneal dializ sonrasında, fertilité geri dönebilmektedir. Hou (2), kronik hemodializ uygulanan 37 gebe hastada, vakaların yarısında hipertansiyon, 4 tanesinde ablatio plasenta bildirmiş, bu şekildeki gebeliklerin sadece 1/4'ünde canlı doğum meydana gelmiş ve bunların da yansı preterm eylem, preeklampsi, ablatio plasenta, erken membran rüptürü, fetal sorunlar veya büyüme geriliği nedeniyle 36. haftadan önce doğurtulmuştur. Aynı araştırmacı daha sonra çeşitli dializ ünitelerindeki 60 gebe hasta üzerindeki çalışmasında %40-50 oranında canlı doğum bildirmiş ve gebelik sonucunun dializ şekline veya eritropoietin kullanımına bağlı olmadığını belirtmiştir. Bu çalışmada spontan abortus oranı ise %40 olarak bildirilmektedir (3).

Elliot ve arkadaşları, çeşitli derecelerde renal yetersizlik görülen ve kronik ambulatuar peritoneal dializ uygulanan 7 gebede, ablatio plasentaya bağlı 2 fetal ölüm bildirmişlerdir. Diğer 5 bebek canlı doğurtulmuş ancak bu gebeliklerde ağır hipertansiyon, fetal sıkıntı ve gelişme geriliğine sık olarak rastlanmıştır. Bu nedenle bebeklerin tümü prematüre olarak Sezaryen operasyonu ile doğurtulmuştur.

Jakobi ve arkadaşları (5) ise 34. haftada peritonit nedeniyle eyleme giren bir gebeyi izlemişler ve canlı bebek doğurtmuşlardır.

Bu araştırmacıların tümü, gebelikte dializ sıklığını artırmak gerektiğini vurgulamışlar, ancak buna rağmen fetal yaşam şansının artıp artmadığı konusunda kararsız kalmışlardır.

Hemodializ sırasında oluşan akut sıvı volümü değişiklikleri, prosedür sırasında meydana gelen yüksek komplikasyon oranlarını açıklayabilir. Ancak Jacobi et al (6), gebelikte akut hemodializ sırasında yaptıkları uteroplasental ve fetoplasental perfüzyon Doppler değerlendirmelerinde; maternal-fetal sirkülasyonun, akut volüm değişikliklerini iyi tolere ettiğini bildirmişlerdir.

Lew et al gebelikte periton dializini önermekte; bu işlemin sürekli oluşu yanında kan kimyası, kilo ve kan basıncında önemli değişiklik yapmaması ve antikoagülan kullanımı gerektirmemesi nedeniyle gebeler için hemodialize göre daha uygun olduğunu belirtmektedir. Dializ kateteri gebelik sırasında da yerleştirilebilmekte; peritonit ve buna bağlı preterm eylem riskinde önemli bir artış bildirilmemektedir. Plazma

BUN düzeyi 50 mg/dl, kreatinin düzeyi ise 5 mg/dl altında tutulmaya çalışılmakta ve bunun için daha az miktarda ancak daha sık dializ sıvısı kullanımı ve değişimi gerekmektedir (7).

Tüm önlemlere rağmen bu hastaların çoğunda arteriyel hipertansiyon ve anemi sorunları belirginleşmekte, kronik renal yetersizlik derecesi postpartum dönemde de artabilmektedir. Son dönem renal yetersizlikte, çocuk sahibi olma şansına en fazla sahip olan hastalar, transplantasyon yapılanlardır (1). Renal transplantasyon yapılan hastalarda spontan abortus oranı %35 olarak bildirilmiştir. İlk trimesterden geçebilen gebeliklerin %90'ı başarıyla sonuçlanabilmektedir. Bu kadınlarda gebelikte glomerül filtrasyon hızı artışı, normal kadınlardaki gibidir, %40'ında proteinüri gelişmeyle birlikte, hipertansiyon olmadıkça önemli bir bulgu değildir. Transplantasyon sonrasındaki 2 yıl içinde kadının genel durumu iyiyse, ağır hipertansiyon yoksa, greft reddi belirtisi veya sürekli proteinüri görülmemişse, gebeliğe izin verilebilir. Hasta durumu stabilse prednisone dozu 15 mg/gün, azathioprine dozu ise 2 mg/kg/gün altında tutulmaya çalışılmalıdır. Tüm önlemlere rağmen bu hastalarda preeklampsiye, ciddi enfeksiyonlara, erken membran rüptürü ve prematüre doğumlara, fetal gelişme geriliğine sık rastlanır. Gebelik sırasında transplant reddine ise %10 oranında rastlanmaktadır (8).

## SONUÇ

Son dönem renal yetersizlikte başarılı obstetrik sonuçlar, anne ve bebek açısından taşıdığı tüm risklere rağmen, multidisipliner yaklaşım, yakın takip ve etkin tedaviyle bazı durumlarda mümkündür. Transplantasyon sonrası obstetrik sonuçlar, dializ hastalarındaki sonuçlarına göre daha iyi olmakla birlikte, bu seçenek her zaman mümkün değildir. Gebe hastalarda kronik ambulatuar peritoneal dializin, hemodialize göre bazı avantajları olabilir.

## KAYNAKLAR

1. Hou SH: Pregnancy in women on haemodialysis and peritoneal dialysis. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol*, 8 (2): 481-500, 1994.
2. Hou SH: Pregnancy in women requiring dialysis for renal failure. *Am J Kidney Dis*, 9: 368, 1987.
3. Hou SH: Frequency and outcome of pregnancy in women on dialysis. *Am J Kidney Dis*, 23: 60, 1994.
4. Elliot JP, O'Keefe DF, Schon DA, Cherem LB: Dialysis in pregnancy: A critical review. *Obstet Gynecol Surv*, 46: 319, 1991.
5. Jakobi P, Ohel G, Szyman P, Levit A, Lewin M et al: Continuous ambulatory peritoneal dialysis as the primary approach in the management of severe renal insufficiency in pregnancy. *Obstet Gynecol* 79: 808, 1992.
6. Jacobi P, Weiner Z, Geri R, Zaidise I: Umbilical and arcuate uterine artery flow velocity measurements during acute hemodialysis. *Gynecol Obstet Invest*, 36 (4): 247-8, 1993.
7. Lew SQ, Watson JA: Urea and creatinine generation and removal in a pregnant patient receiving peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial*, 8: 131-5, 1992.
8. Davison JM: Pregnancy in renal allograft recipients: Problems, prognosis, and practicalities. *Baillieres Clin Obstet Gynecol*, 8: 511, 1994.

# A Case of Cyclopia

Fahri YILMAZ, Ali Kemal UZUNLAR, Nihal KILINÇ, Gökhan BAYHAN, Fuat GÜRKAN, Murat YAYLA  
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ve Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı-DİTARBAKIK

## ÖZET

### BİR SIKLOPİ OLGUSU

Gerçek siklopi organogenetik gelişim esnasında ortaya çıkan nadir bir anomali olup iki ayrı gözün gelişiminin baskılanmasıdır. Biz siklopi ile birlikte diğer anomalileri olan bir fetusu rapor ettik. Ayrıca siklopinin olası oluşum mekanizması ilgili literatürle birlikte tartışıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Siklopi, fetus, holoprosensefali.

## SUMMARY

### A CASE OF CYCLOPIA

True cyclopia is a rare anomaly in which the organogenetic development of the two separate eyes is suppressed. We reported a fetus with an association of cyclopia with other anomalies. The possible mechanism of the histogenesis is discussed, together with a review of the relevant literature.

**Key Words:** Cyclopia, fetus, holoprosencephaly.

Cyclopia is an unusual anomaly in which the anterior brain and the midline mesodermal structures develop anomalously. The orbital region is grossly deformed, resulting in the formation of a central cavity eipseudoorbitii, with absence of nasal cavity and presence of a rudimentary proboscis above the pseudo-orbit. If two globes are found in a different degree of fusion in the pseudo-orbit, the condition is called synophthalmos. A much rarer anomaly is true cyclopia, wherein only eye is present (1,2).

## CASE REPORT

This infant was born to a 23-year-old G3P2 woman and her 25-year-old husband. The marriage was not consanguineous. The first two children were normal. All investigations of the mother were normal. At third trimester of pregnancy, ultrasound investigation confirmed the suspected polyhydramnios and at the same time documented marked hydrocephaly and holoprosencephaly of the fetus (Fig. 1). Amniocentesis was performed, and 500 ml of amniotic fluid was withdrawn to reduce the polyhydramnios. The fetus was delivered at 33 weeks by spontaneously. After delivery, the cyclopic infant showed severe apnea and bradycardia, the child died after 5 minutes. His length was 40 cm, weight was 1400 g, and head circumference was 30 cm. There was a midline frontal proboscis, single midline orbit with single eye of fused eyes, a chin-like structure at the lower part of the face (Fig. 2). Aside from having anal atresia and hypoplastic male genitalia, there was meningomyelocel. Other ano-

malies included short right femur and tibia, right club-foot and bilateral pes equino varus (Fig. 3).

At autopsy, there was cyclopia and a proboscislike mass above the eye. The proboscis measuring 15 mm length and 10 mm diameter with a single blind end orifice was attached to the superior aspect of the orbit. The nose was absent. There was a single median ventricular cavity and (alobar) holoprosencephaly, but no olfactory apparatus no optic chiasma, and no optic tracts or pituitary gland. Only are median connection was seen between a single optic foramen and the eyeball, which was presumed to be the sheaths of the optic nerve.

The other viscera were macroscopically normal. Microscopically, was no a pathologic finding. The placenta and umbilical cord were macroscopically and histologically normal. Chromosomal studies taken from the cordocentesis showed a normal karyotype (46-XY).

## DISCUSSION

Cyclopia is a rare deformity. It is considered to results from the fusion of two optic grooves, because of defective development of the ventral diencephalon (holoprosencephaly). Cyclopia is commonly divided into true cyclopia and synophthalmia (2). True cyclopia is very rare, and the two eyes are completely fused (3). Synophthalmia is more commonly seen and is characterized by fusion of two eyes by varying degrees (4). We evaluated our case as a true cyclopia.

Defective genetic and environmental factors have been associated with cyclopia (5,6). Agents that have been shown to induce cyclopia in animals include magnesium salt, alcohol, lithium chloride, retinol, and

**Corresponding Address:** Dr. Fahri Yılmaz

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji ABD - DİYARBAKIR

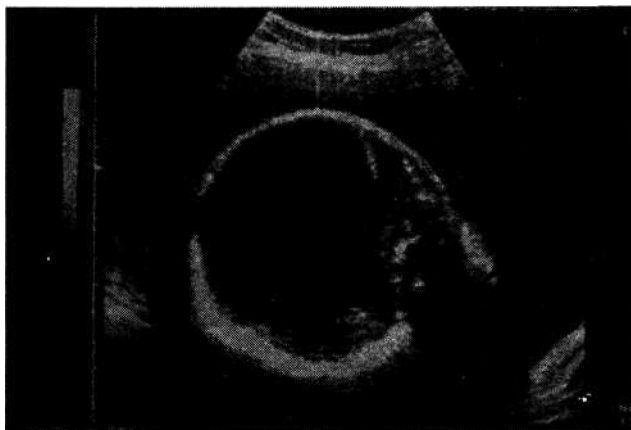


Fig 1: The sonographic picture of the skull of the 33-week-old fetus.

radiation (7). In human beings, environmental factors associated with this deformity include ionizing radiation, contraceptives, viremia, salicylate, rubella vaccine, antibiotics, and aminopyrine (4,8).

Warkany and Takacs (9) administered high doses of salicylates to pregnant rats and obtained a variety of anomalies, particularly of the nervous system, including craniorachioschisis. All report in man remains short of convincing in the absence of prospective studies (10). A lucid discussion of the problem may be found in a paper by Benawra et al (11). They presented a case of cyclopia with multiple other anomalies born to a mother who took 3 to 4.5 g of aspirin daily during the first trimester.

Genetic errors with chromosomal abnormalities such as trisomy-D, monosomy-G mosaicism, translocation affecting chromosome 3 and group C chromosome, and chromosome 10 short arm deletion have also been recorded in cyclopia (1,12). Taysi and Tinaztepe (13) suggested a classification of two main aetiological groups. In the first group, there were only cephalic malformations and the karyotype was nor-



Fig 2: The fetus with cyclopia having midline frontal proboscis above the eyeball.



Fig 3: The fetus showing meningomyelocele, short right femur and tibia, right clubfoot and bilateral pes equina varus.

mal. In the second group there were cephalic as well as exencephalic malformations with anomalous karyotype, mostly trisomy-D. We detected that the case had cephalic malformation including a single median ventricular cavity and (alobar) holoprosencephaly, and that there was no olfactory apparatus, no optic chiasma, and no optic tracts or pituitary gland. In addition, in our case, the exencephalic defects having anal atresia, hypoplastic male genitalia, meningomyelocele, short right femur and tibia, right clubfoot and bilateral pes equino varus were detected. However, in our case the karyotype was normal.

#### KAYNAKLAR

1. Torczynski E, Jacobiec FA, Johnston MC, Font RL, Madewell JR: Synophthalmia and cyclopia: a histologic, radiographic and organogenetic analysis. *Doc Ophthalmol* 44: 311-78, 1977.
2. Duke-Elder S: Anomalies of fusion. In: Duke-Elder S, ed. *System of ophthalmology*; vol 3. London: Henry Kimpton, 429-51, 1964.
3. Garzoni HJ, Barkay S: Case of true cyclopia. *Br J Ophthalmol* 69:307-11, 1985.
4. Zheng J, Zhang S: Case of atypical cyclopia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 72: 332-3, 1991.
5. Schinzel A: Cyclopia and cebocephaly in two newborn infants with unbalanced segregation of a familial translocation RCP (1:7) (q32; 34). *Am J Med Genet* 18: 153-61, 1984.
6. Mollica F, Pavone L, Sorge G: Maternal drug ingestion and cyclopia. *J Pediatr* 98: 680, 1981.
7. Warkany J: Cyclopia. In: *Congenital malformation: notes and comments*. Chicago: YearBook Medical Publishers, 202-5. 197)
8. Byrne PJ, Silver MM, Joseph MC, Cadera W, Tanswell AK: Cyclopia and congenital cytomegalovirus infection. *Am J Med Genet* 28: 61-5, 1987.
9. Warkany J, Takacs E: Experimental production of congenital malformations in rats by salicylate poisoning. *Am J Pathol* 35: 315, 1959.
10. Corby DG: Aspirin in pregnancy: Maternal and fetal effects, *Pediatrics*. 62 (Suppl): 930, 1978.
11. Benarwa R, Mangurten HH, Duffell RD: Cyclopia and other anomalies following maternal ingestion of salicylates. *1 Pediatr* 96(6): 1069, 1980.
12. Jaschevatzky OE, Goldman B, Georgechion P, Grunsterin S, Pevzner S: Trisomy-D in a cyclops with cardiovascular defects *Acta Obstet Gynecol Scand* 55: 73-6, 1976.
13. Taysi K, Tinaztepe K: Trisomy-D and the cyclops malformation. *Am J Dis Child* 124: 710-3, 1972

# Gebelik İntrahepatik Kolestazi, Tedavisi ve Perinatal Etkileri

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

## ÖZET

### GEBELİK İNTRAHEPATİK KOLESTAZI, TEDAVİSİ VE PERİNATAL ETKİLERİ

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

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

## SUMMARY

### INTRAHEPATIC CHOLESTASIS OF PREGNANCY, TREATMENT AND PERINATAL OUTCOME

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

**Key Words:** Intrahepatic cholestasis, perinatal outcome.

**İ**kterus gravidarum, obstetrik kolestaz gibi isimlerle anılan gebelik intrahepatik kolestazi, östrojene bağlı değişiklikler ile safra asitlerinin atılmaması sonucu oluşan ve fetomaternal komplikasyonların geliştiği bir hastalıktır. 1/600-1000 sıklıkla görülebilen bu gebelik komplikasyonunun iyi tanınması ve uygun tedavisinin yapılabilmesi hem fetal prognoz, hem de anneye için önemlidir.

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

Genellikle, gebeliğin ikinci trimesterinde yaygın pruritis ile ortaya çıkmakta, serum safra asitleri ve bilirubin düzeylerinde artış izlenmektedir (4). İkter ile birlikte transaminazlar, alkalin fosfataz dübülmektedir. Görülebilmektedir. Günümüze kadar kullanılan ilaçlar

tamamen semptomatik tedaviyi sağlayan antihistaminikler, topikal antipruritik ajanlar ile kolestiramin, deqamethazon, adenozil-metyonin ve ursodezoksikolikasit (UDÇA) gibi ilaçlar olmuştur (5).

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

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

## OLGU SUNUMU

Bayan E.G., 24 yaşında G:1, P:0, A:0 10 haftalık gebelikte kontrollerine başlandı. Özgeçmişinde herhangi bir patoloji bulunmayan E.G.'nin ilk yapılan rutin analizleri normal olup, şu şekilde idi; eritrosit 4.090.000/µL (4-5 milyon/µL), hemoglobin 13 gr (13-16 gr), hematokrit % 40 (% 40-50), lökosit 7800/µL (4-

8 bin/pL), trombosit 250.000/pL (200-400 bin/ $\mu$ L), glisemi 75 mg/dl (70-110 mg/dl), BUN 7 mg/dl (7-25 mg/dl), AST(aspartat aminotrasferaz) 25 U/L(<42 U/L), ALT (alanin aminotrasferaz) 24 U/L (<41 U/L), ALP (alkalin fosfataz) 280 U/L (64-306 U/L), GGT (gama-glutamyl transpeptidaz) 24 U/L (7-32 U/L), total bilirubin 1.7 mg/dl (0.2-1.2 mg/dl), indirekt bilirubin 0.2 mg/dl (0-0.3 mg/dl), HBsAg (-), HBcAg (-), TORCH IgM (-), IgG (-).

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

total bilirubin 1.8 mg/dl, direkt bilirubin 0.91 mg/dl değişmemiş olarak saptandı (Tablo 1). Doğumdan iki hafta sonra yapılan analizlerin tekrarında ise hepsi normal sınırlarda idi. Verilen tedavi doğuma kadar aynı şekilde devam etti ve yeni bir tedavi eklenmedi. Doğuma kadar fetus, FBPS, NST ve umbilikal arter doppler çalışmaları ile takip edildi ve herhangi bir fetal komplikasyon gelişmedi. E.G., gebeliğinin 38'inci haftasında seksiyö sezaryen normal, canlı bir kız bebek doğurdu.

## TARTIŞMA

Gebelik İntrahepatik Kolestazi, 1/600-1000 gibi bir oranda oldukça sık görülmesine rağmen birçok obstetrisyen tarafından ilk önce basit bir kaşıntı ya da allerjik, besin zehirlenmesi veya insekt ısırması olarak nitelenmekte ve yetersiz tedavi sonucunda hastanın şikayetleri geçmemesi üzerine yapılan detaylı araştırmada ortaya konabilmektedir. Fakat perinatal mortalite ve morbidite üzerine olan olumsuz etkileri gözönüne alındığında, tanının erken konması, uygun tedavinin planlanması ve perinatal dönemde fetal iyilik halinin yakın takibi büyük önem arz etmektedir (6). Ayırıcı tanıda diğer basit etkenler öncelikle düşünülmeyle birlikte, östrojene bağlı olarak gelişen intrahepatik kolestaz tanısı da akla getirilerek basit laboratuvar incelemelerle, doğru tanı konabilecektir (1). Biz de vakamızda ilkönce, hastamızı basit bir allerjik reaksiyon olarak değerlendirdik, fakat, şikayetlerinin geçmemesi üzeri-

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

	İlk Trimester	İkinci Trimester	Tedaviden Sonra	Doğumdan Sonra
eritrosit ( $\mu$ L)	4.090.000		4.440.000	
hemoglobin (gr/dl)	13		12.2	
hematokrit (%)	40		42	
BUN (mg/dl)	7			
AKŞ (mg/dl)	75	74		
HBsAg	(-)	(-)		(-)
Anti-HBs	(-)	(-)		(-)
HBcAg	(-)	(-)		(-)
AST (U/L)		137	174	25
ALT (U/L)		228	229	30
ALP (U/L)		554	706	275
GGT (U/L)		28	25	20
total bilirubin (mg/dl)		1.7	1.2	0.9
direkt bilirubin (mg/dl)		0.89	0.8	0.1
indirekt bilirubin (mg/dl)		0.81	0.4	0.8

ne yapılan karaciğer fonksiyon testleri sonucunda intrahepatik kolestaz olduğunu anladık. Uygun tedavi ile şikayetleri geçen ve tedaviden belli bir süre sonra laboratuvar bulguları normale dönen vakamızda, fetus ultrasonografi, NST ve doppler ile yakından takip edildi ve 38'nci haftada seksiyo sezaryen ile doğurtuldu.

Gebelik intrahepatik kolestazi'nın, hastada yarattığı en büyük şikayet yaygın ve inatçı kaşıntı olduğundan, tedavi alternatifleri öncelikle bu şikayetin geçmesi yönünde olmuştur. Oral antihistaminikler ile losyon ve jel formundaki kaşıntı giderici ilaçlar ilk seçenek olarak kullanılmakla birlikte, genellikle yeterli olmamaktadırlar. İkinci bir seçenek olarak, etkinliği bazı otörlerce kabule dilmese de (8,9) kolestiramin kullanımı fayda sağlayabilmektedir. Fakat, zaten hastalığın natürü gereği yağda eriyen vitaminlerin emilimi bozulduğundan ve kolestiramin kullanımı da bunu daha çok artırdığından, mutlaka K vitamini verilmeli ve kanama ve pıhtılaşma profili yakından takip edilmelidir. Bir vakada kolestiramin kullanımı sonrasında gelişen fetal intrakranial kanamaya dikkat çekilerek, K vitamini desteğinin gerekliliği ifade edilmektedir (10). Hirvioja ve ark. ise on hastada dexametazon ile fetoplasental östrojen yapımını baskılayarak obstetrik kolestazi azaltmak için çalışmışlar ve yüksek başarı bildirmişlerdir (11). S-adenozil-metyonin kullanımı ise çeşitli araştırmacılar tarafından araştırılmış, katekol östrojenlerin metilasyonunu artırarak serum bilirubin ve safra asitlerini azalttığı gösterilmiştir (12). Diğer en çok araştırılan madde ise ursodezoksikolik asit olup, safra asitlerinin enterohepatik sirkülasyonunu artırarak semptom ve karaciğer patolojisine faydalı olabileceği ifade edilmiştir (13-15). Bu çalışmalar yeni ve sınırlı sayıdaki hastalarda denendiğinden, rutin kullanımdaki yeri tam olmamıştır. Bizim vakamızda ise öncelikle oral antihistaminikler ile topikal solüsyon ve jeller denenmiş fakat yetersiz kalması üzerine doğuma kadar oral kolestiramin ve K vitamini desteği ile pruritis tamamen geçmiş, hafif steatore dışında koagülasyon profilinde bir değişiklik izlenmemiştir. Kolestiramin tedavisi ile pruritisin geçmesi üzerine hemen ardından yapılan testlerde karaciğer fonksiyon testleri ile serum bilirubin düzeylerinde bir değişiklik izlenmemiştir. Doğumdan sonra yapılan tekrar da ise, bütün testlerin normal sınırlarda olduğu görüldü. Bu sonuçlar bize kolestiramin kullanımı ile şikayetler geçse bile intrahepatik patolojinin tam olarak iyileşmesinin oldukça uzun zaman aldığını göstermektedir.

Gebelikteki kolestazın en önemli yan etkisi de, tabii ki, fetal mortalite ve morbidite üzerine olmaktadır. Rioseco ve ark.'nın retrospektif yaptıkları çalışmada perinatal mortalite oranı 110/1000 gibi yüksek bir oranda bildirilmiştir (6). Amniotik sıvının mekoyum ile boyanması % 27, patolojik fetal kalp atım hızı traseleleri % 14, preterm doğum % 36, prematürite % 33 ve daha düşük oranlarda ölü doğum ve intrapartum asfiksi % 22 olarak raporlanmıştır (6). Başka araştırmacılar tarafından da bu komplikasyonlar değişik oranlarda bil-

dirilmesine rağmen, ortak kanı hastalığın perinatal etkilerinin oldukça fazla olduğudur. Bu yüzden fetal iyilik halinin takibi çok önemli olup, kullanılacak başlıca araçlar NST, doppler, ultrasonografi ve kordosentez gibi invaziv girişimlerdir. Bizim vakamızda fetal monitorizasyonda en çok NST ve FBPS kullanıldı ve bazı durumlarda da doppler ile fetal prognoz değerlendirmeye çalışıldı. Dopplerin bu tür hastalarda kullanımının sınırlı olduğunu belirten çalışmalar (16) olmakla birlikte, tüm incelemeler bir bütün olarak değerlendirilmelidir.

Özet olarak, perinatal prognoz açısından oldukça önemli olan ve sıklıkla da diğer allerjik, dermatolojik ve gastroenterolojik hastalıklar ile karışabilen gebelik intrahepatik kolestazi bütün pruritisli olan gebelerde akla ilk gelen hastalık olmalı ve tanı konduktan sonra ise fetal akciğer matüritesi tamamlanması ile birlikte gebelik sonlandırılmalıdır. Bununla birlikte bu hastaların daha sonraki gebeliklerinde de aynı problem olabileceği doktor ve hasta tarafından unutulmamalıdır.

#### KAYNAKLAR

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

# Multipl Konjenital Anomalileri Olan Habitüel Abortus Olgusu

Melek Özkal ÜSTÜN, Gülay ÖZBİLİM, Mine ÜNER, Şeyda KARAVELİ  
Akdeniz Üniversitesi Patoloji ve Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı-ANTALYA

## ÖZET

### MULTİPL KONJENİTAL ANOMALİLERİ OLAN HABİTÜEL ABORTUS OLGUSU

**Amaç:** Bu çalışmada multipl konjenital anomalileri olan 24 haftalık ölü doğum erkek fetüsün otopsi bulguları sunulmuş ve habitüel abortus etyolojisi literatür bilgisi ışığında tartışılmıştır.

**Olgu:** Olgunun annesinin daha önceye ait 8 ve 6 haftalık iki abortusu vardı. Fetüsün makroskopik bulguları internal hidrosefali, bilateral böbrek agenezisi ve adrenal hiperplazisi, mikrognatizm ve multipl kemik bozukluklarıydı. Mikroskopik bulguları ise intrauterin asfiksi, immatür organ bulguları, karaciğer ve dalakta ekstramedüller hematopoez odaklarıydı. Olgunun annesinin laboratuvar sonuçları normal sınırlardaydı.

**Sonuç:** Habitüel abortus etyolojisi için yapılan araştırmalarda herhangi bir patolojik bulgu saptanmayan olgu literatür bilgileri ışığında tartışılmış ve etyolojinin belirlenmesinde plasentanın histopatolojik incelenmesinin önemi vurgulanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Konjenital anomali, Fetüs, Habitüel abortus.

## SUMMARY

### HABITUAL ABORTUS CASE WITH MULTIPLE CONGENITAL ABNORMALITIES

**Objective:** In this study, autopsy findings of a 24 weeks stillbirth male with multiple congenital abnormalities was reported and etiology of habitual abortus was discussed in the light of literature.

**Case:** The mother had a history of two abortus at 6th and 8th weeks of her previous gestations respectively. Macroscopic findings of the fetus were internal hydrocephaly, bilateral renal agenesis and surrenal hyperplasia, micrognathia and multiple bone abnormalities. Microscopically intrauterine asphyxia and immature organ findings, extramedullar hematopoiesis in liver and spleen were detected. The results of mother's laboratory examinations were in normal ranges.

**Result:** As the researches on the etiology of habitual abortus of the case were negative, we discussed the case in the light of the literature and stressed the importance of histopathological examination of placenta.

**Key Words:** Congenital abnormality, Fetus, Habitual abortus.

**H**abituel abortus birbirini takip eden iki ya da daha fazla gebeliğin kendiliğinden sonlanmasıdır. Tüm gebeliklerin abortus ile sonlanması primer, gebeliğin bir kez başarılı olarak sonlanmasından sonra tekrarlayan abortuslar olması ise sekonder olarak adlandırılır (1,2,3). Habituel abortus çocuk sahibi olmayı isteyen çiftlerin % 1'inden daha azında görülür ve ortaya çıktığında etyolojinin aydınlatılması ve tedavisi hem doktor hem de hasta açısından önemli bir problem oluşturur.

Etyolojide anatomik bozukluklar, genetik, endokrin, immünolojik faktörler, enfeksiyonlar ve sistemik hastalıklar rol oynamaktadır (2,3,4). Habituel abortus ve konjenital anomalilerin birlikte görülme sıklığı % 27.4-36 arasında bildirilmektedir (5). Habituel abortusun etyolojisini aydınlatmak için yapılan kromozom, hormon analizleri, uterus ve serviks anormalliklerinin araştırılması ve genital sistem kültürleri ile çiftlerin % 60'ından daha azında başarılı sonuç alınmaktadır (6).

Bu çalışmada multipl konjenital anomalileri olan 24 haftalık ölü doğum erkek fetüsün otopsi bulguları sunulmuş ve literatür bilgisi ışığında tartışılmıştır.

## OLGU

Yirmi iki yaşında kadın hasta gebeliğinin sekizinci haftasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvurdu. Annenin iki gebeliğinin 6. ve 8. haftalarda abortus ile sonlandığı ve gebeliklerinde ilaç kullanımı, hastalık, travma, allerji gibi etkenlerin olmadığı öğrenildi. Gebeliğinin 23. haftasında başağrısı ile tekrar başvurduğunda tam kan sayımı, kan biyokimyası, idrar tetkiki normaldi. Ultrasonografik incelemesinde, tek erkek fetüste lateral ventriküllerin genişlediği ve amnion sıvısının ileri derecede azaldığı dikkati çekti. İndüksiyon ile doğum önerisini kabul etmeyen hasta 10 gün sonra amnion kesesi rüptürü ile geldi ve spontan vaginal yolla makat geliş olarak, ölü erkek fetüs doğurdu.

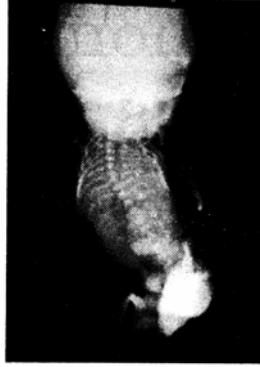
350 gr ağırlığındaki (24 haftalık gebelik için 3 percentilin altında) fetüse patolojik otopsi ile eş zamanlı radyolojik inceleme yapıldı. Mikrognatizm, ön kolda belirgin kısalık ve skolyoz izlenen fetüsün radyolojik incelemesinde bilateral ulna ve sağ humerusun olmadığı, solda 4 metakarp ve falanks, sağda 2 metakarp ve falanks, sağda 5, solda 4 metatars olduğu izlendi (Resim 1). Otopside internal hidrosefali yanısıra bilateral böbrek yokluğu ve buna bağlı bilateral adrenal hiperplazisi saptandı. Mikroskopik incelemede ise int-



rauterin anoksi ve immatur organ bulguları yanı sıra akciğer ve dalakta ekstrapleural hematopoez odaklarına rastlandı. Patoloji Bölümü'ne plasenta gönderilmediği için histopatolojik incelemesi mümkün olmadı.

Anne ve babanın kromozom analizleri normal karyotipti. Annenin tam kan sayımı, kan biyokimyası, PT, aPTT, tiroid fonksiyon testleri normal sınırlarda, Herpes Simplex ve Toxoplazma IgG ve M negatif, Rubella ve CMV Ig G pozitif, IgM negatif, Antikardiolipin IgG ve M negatif bulundu.

8 ay sonra 18 haftalık gebelik ile başvuran annede çocuk kalp seslerinin alınamaması üzerine induksiyon sonrası revizyon küretaj uygulandı. Histopatolojik incelemede masere görünümde erkek fetüs ve plasentada yaygın infarktüs, subkoryonik hematoma, perivillöz fibrin birikimi (Resim 2) ve villuslarda nonspesifik kronik yangısal infiltrasyon izlendi. PAS, Giemsa, Metanamin Silver Nitrat ve Gram histokimyasal boyama yöntemleri ile spesifik etyolojik ajana rastlanmadı.



Resim 1.



Resim 2.

## TARTIŞMA

Habitüel abortus grubunda ayrıntılı klinik, patolojik ve genetik araştırma etyolojinin belirlenmesinde ve tedavisinde son derece önemlidir (1,2,4,7,8,9,10,11). Spontan abortuslarda kromozom anomalileri 1. trimesterde % 50-60, 2. trimesterde % 20 oranında saptanırken, habitüel abortusların yalnızca % 4-7'sinden sorumludur (3,4). Antifosfolipid antikorları habitüel abortusta etyolojik faktördür (6). Antifosfolipid antikor pozitifliği, habitüel abortus ve/veya intrauterin ölüm, vasküler tromboz ve trombositopeni ile karakterize tabloya antifosfolipid sendrom adı verilmektedir (4). Antikardiolipin habitüel abortusu olan olguların % 10-13'ünde anlamlı ölçülerde pozitif olarak bulunmaktadır (6). Olgumuzun annesinde antifosfolipid antikorları negatif olarak bulunmuştur.

Olgumuzun annesinin tetkiklerinde anatomik, genetik, sistemik veya hormonal bozukluğa rastlanmakla birlikte geçirilmiş Rubella ve CMV enfeksiyonları vardı. Fakat fetüste bunları destekleyen herhangi bir histopatolojik bulgu görülmedi.

Habitüel abortuslarda sık olarak etyolojisi bilinmeyen villitis (EBV) ile karşılaşılmaktadır. EBV tüm gebeliklerin % 7-8'inde görülmektedir (8,12). EBV'te fetüste intrauterin gelişme geriliği ve ölü doğumlar olabilmekte ve konjenital anomaliler izlenebilmektedir (7,8,10,11). Russell 4 spontan abortusu ve 1 canlı doğumu olan olguya ait 3 plasentada EBV olduğunu histopatolojik olarak göstermiştir (7). Plasentaların birçok merkezde rutin olarak incelenememesi EBV'in habitu-

el abortus etyolojisindeki rolün gözden kaçmasına neden olmaktadır.

Olgumuzun annesine ait 4. abortusundaki plasenta incelendiğinde EBV'İ destekleyen histopatolojik bulgular saptanmıştır. Fakat 3. abortustan sonra yapılan TORCH grubu enfeksiyonları saptayıcı testler tekrarlanmamıştır. Olgumuzda da intrauterin gelişme geriliğinin ve konjenital anomalilerin bulunması etyolojide EBV olasılığını kuvvetle desteklemektedir. Sonuç olarak habitüel abortusu olan bir anneden doğan ve konjenital anomalileri olan olgularda etyolojide EBV'in rol oynayabileceği ve abortus materyallerinin histopatolojik incelemesinin etyolojiyi ışık tutabileceği akılda tutulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Striati GM. Recurrent miscarriage I: definition and epidemiology. Lancet 1990; 336: 673-675.
2. McIntyre JA, McConnachie PR, Taylor PR, Faulk WP. Clinical immunologic and genetic definitions of primary and secondary recurrent spontaneous abortions. Fertility and Sterility 1984; 42 (6): 849-855.
3. Kahraman S, Özhey B, Gelişen O, Dilbaz S, Çakmak S. Habitüel abortuslarda yeni yaklaşımlar. Jinekoloji ve Obstetride Yeni Görüş ve Gelişmeler 1994; 5 (1): 38-44.
4. Striati GM. Recurrent miscarriage II: Clinical associations, causes and management. Lancet. 1990; 336: 728-773.
5. Novak RE, Woodruff JD. Gynecologic and Obstetric Pathology with Clinical and Endocrine Relations WB Saunders Co. Philadelphia. 1979; 633-650.
6. Dudley DJ, Branch WD. New approaches to recurrent pregnancy loss. Clin Obstet Gynecol 1989; 32: 520-532.
7. Russell P, Atkinson K, Krishnan L. Recurrent reproductive failure clue to severe placental villitis of unknown etiology. J Reprod Med. 1980; 24 (2): 93-98.
8. Russell P. Inflammatory lesions of the human placenta. II: Villitis of unknown etiology in perspective. Am J Obstet Gynecol. 1979; 1 (4): 339-346.
9. Russell P. Inflammatory lesions of the human placenta. III: The histopathology of villitis of unknown aetiology. Placenta. 1980; 1: 227-244.
10. Sachs ES, Jahoda MG, Van-Hemel JO, Hoogbeem AJ, Sandkuyl LA. Chromosome studies of 500 couples with two or more abortions. Obstet Gynecol. 1985; 65 (3): 375-8.
11. Garcia AGP, Fonseca EF, Marques RLS, Lobato YY? Placental morphology in Cytomegalovirus infection. Placenta 1989; 10: 1-18.
12. Redline RW, Abramowsky CR. Clinical and pathologic aspects of recurrent placental villitis. Human Pathol 1985; 16 (7): 727.

# Üterin Anomali ile Birlikte Lupus Antikoagulant Pozitif Antifosfolipid Sendromu: Olgu Sunumu

Hüseyin A. YILMAZ, Yılmaz SEYYAH, İsmail ÖZDEMİR, H.Cemal ARK  
SSK Bakırköy Doğumevi Kadın Hastalıkları ve Çocuk Eğitim Hastanesi-İSTANBUL

## ÖZET

### UTERİN ANOMALİ İLE BİRLİKTE LUPUS ANTİKOAGULANT POZİTİF ANTİFOSFOLİPİD SENDROMU: OLGU SUNUMU

Onbir tane düşüğü olan ve yapılan habituel abortus tetkiklerinde, uterus arkuatus ve antifosfolipid sendromu tanısı konulan bir olgu sunuldu. Olgu, düşük doz aspirin, heparin ve prednizolon uygulanılarak takip edilen iki gebeliğinde de miadında sağlıklı çocuklar doğurdu. Bu olgudan hareketle habituel abortus da antifosfolipid sendrom ve tedavisi tartışıldı.

## SUMMARY

### HABITUEL ABORTION WITH UTERINE ANOMLY AND ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME: A CASE REPORT

A women with an eleven abortion had the diagnosis of uterus arcuatus and antiphospholipid syndrome during the habituel abortion investigation. Her last two pregnancy was followed with low dose aspirin, heparin and prednizolone therapy. She delivered two healthy children at term with this treatment. Taking into consideration of this case, antiphospholipid syndrome and its tretament is discussed.

Habituel abort obstetride etyolojisi en geniş hastalıklardan birisidir. Etyolojik faktörler; genetik etkenler, çevresel etkenler, endokrin etkenler, anatomik etkenler, infeksiyöz etkenler, immünolojik etkenler ve ideopatik olarak gruplanır. İmmünolojik etkenler otoimmünite ve alloimmünite olarak iki grupta incelenir (1).

Otoimmünite grubunda antifosfolipid sendrom bulunur. Genel obstetrik popülasyonda antifosfolipid sendromunun oranı %1-4 tür (2,3,4).

Habituel abortus insidansı yapılan çalışmalarda %8-42 arasında olduğu bildirilmiştir (5,6,7).

Antifosfolipid sendrom primer (8) ve sekonder (9, 10) olarak ikiye ayrılır, primer tipte sendroma eşlik eden başka bir hastalık yokken sekonder tipte ise sistemik lupus eritamosus ve diğer konnektif doku hastalıklarıyla birlikte görülür (8, 9, 10).

Primer tip genellikle kazanılmış immünite şeklinde görülürken konjenital görülen tipinde olduğu bildirilmiştir (12, 12).

Uterus anomalileri özellikle ikinci trimester abortlarına neden olmakla birlikte ilk trimester abortları nanda neden olabilir (1,35). Habituel abortlarda %12-15 oranında uterus anomalisi gözlenir (1).

Müllerian uterus anomalileri, intaruterin sineşiler,

diethylstilbestrol kullanımı ile ilgili anomaliler tekrarlayan abortus nedenleridir. Bunların içinde tekrarlayan abortların en sık etkeni olarak septalı uterus bilinmektedir (36).

## OLGU

B.Ç., 25 yaşında, Gebelik 13, parite 2, abort 11 (Hepsi 8 haftadan küçük olan)

Adet düzeni: 27 günde bir 5 gün süren ve her gün 4-5 petlik kanaması olmakta.

Alışkanlıkları: Sigara ve alkol kullanmıyor.

Mesleği: Ev hanımı.

Özgeçmişi: Hatırladığı önemli bir hastalığı yok.

Genel fizik muayene: Sistemik muayenesinde bir özellikle bulunamadı.

Hasta 1989 yılında 3 tane abort yapma şikayeti ile başvurduğunda habituel abort olarak değerlendirilerek anemnez ve fizik muayeneden sonra tetkiklere başlandı. Hastanın kendisine ve eşine kromozom analizi yapıldı. B. Ç.'nin kromozom analizi 46 XX, eşinin kromozom analizi 46 XY olarak bulundu. Yapılan HLA tetkikinde B.Ç.'nin HLA bulguları hLA,A1, HLA-B17, HLA-BW57, HLA-BW4, HLA-DR4, HLA-DRW53 iken eşinin HLA bulguları HLA-A11, HLA-B5, HLA-B51, HLA-BW4, HLA-DR3, HLA-DRW52 olarak bulundu. Sa-dece HAL-BW4 olarak bulundu.

Servikal kültürlerde mycoplasma, üroplazma, klamidya açısından üreme olmadı. Rutin biokimyasal tetkikleri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, prolaktin ve TSH dahil istenilen hormon profili normal olarak bulundu. (Homogloblin: 12,6 g/dl; Hemotokrit: 39,6; trombosit: 361000; Lökosit: 4800; AKŞ: 75 mg/dl; SGOT: 15U/1; SGPT: 14 U/I; Üre: 18 mg; kreatinin: 1 mg; prolaktin 22ng/ml, TSH: 0,8)

Geç luteal alınan endometrial biopsi damardan zengin myomatöz hiperplazi olarak bulundu. ANA negatif, LE hücreleri negatif, Anti DNA negatif, rubella Ig M Negatif, CMV Ig M negatif, HSV Ig M negatif, toksoplazma negatif, TPHA negatif, HBs ag negatif olarak bulundu. 1990 yılında hasta histerosalpingografi yapıldı kadar 6 tane abort yapmıştı. Yapılan Histerosalpingografide: Uterus arcuatus, sağ korn alt kenarında irregülerite ve kısmi striktür, servikal kanalda adhezyonlar gözlemlendi. Tubalardan düzenli geçiş vardı.

Bu bulgular Histeroskopi ile teyit edildi ve adhezyonlar açıldı.

Hastaya 1990 yılında strassman operasyonu yapıldı. Operasyon sonrası dönemde hasta 1994 yılına kadar 4 abort daha yaptı.

Hastaya yapılan anticardiolipin ab Ig G Negatif, Ig M Negatif; Antifosfolipid serin ab Ig G Negatif, IgM negatif olarak bulundu. Protrombin zamanı 12 saniye (Normali 11-15 saniye) olarak bulundu. Yapılan Parsiyel tromboplastin zamanı tetkiki 63 saniye olarak bulundu. Tekrarlayan aPTT tetkiklerinde 65, 70, 61 gibi benzer rakamlar bulundu. Antifosfolipid sendromu tanısı konularak Lubbe WF ve arkadaşlarının önerdiği şekilde (37, 38) lupus antikoagulantlarını suprese etmek ve trombozu önlemek amacı ile 80 mg/gün düşük doz aspirin ve 5 mg başlanarak 8 mg kadar yükseltılarak prednisone kullanıldı (38, 39). Bu tedaviye rağmen hastanın aPTT seviyelerinde düşme olmadı. Hasta bu tedavi sırasında 11. Kez gebe kaldı ve 7 haftalık iken abort yaptı. Hastaya düşük doz aspirin tedavisine Cowchock FS ve arkadaşlarının önerdiği şekilde (40) 2x5000 ünite şeklinde düşük doz heparin eklendi. Bu tedavi ile parsiyel tromboplastin seviyelerinin normal sınırlara indiği gözlemlendi. Heparinin uzun süreli kullanımına bağlı olarak görülebilecek osteoporoz komplikasyonunu önlemek amacı ile hastanın tedavisine 1,5gr./gün orala kalsiyum eklendi. Düzenli olarak trombosit sayısı değerlendirildi (41, 42, 43). Hastanın gebeliği sırasında komplikasyon gözlenmedi. Miadında 3200 gr ağırlığında canlı bir bebek sectio abdominalis ile doğurtuldu. Heparin sectio öncesi gece dozu kesildi ve postoperatif 2. günde heparin tedavisine 2x5000 ünite şeklinde yeniden başlandı ve 2 haftada dozu azaltılarak kesildi (44). Hasta 80 mg aspirin almaya devam etti. 1997 yılında tekrar gebe olarak geldiğinde fetal kalp atışları görüldüğü zamandan sonra (40) tedaviye heparin eklendi. Düzenli olarak kontrol edilen hastada komplikasyon görülmedi. Sectio abdo-

minalis ile 3000 gr ağırlığında canlı bir bebek doğurtuldu. Heparin kullanımı ve parametreler ilk gebelikte olduğu gibi takip edildi.

## TARTIŞMA

Uterin anomaliler başlıca ikinci trimester abortlarının sebebidir. Bunun yanında ilk trimester abordanda yapabileceğini söyleyen yayınlar mevcuttur (1,35). Uterus anomalilerinden başta uterus septus olmak üzere uterus arcuatus, uterus bikornis, dietilstilbestrola bağlı uterus anomalileri, unicornis uterus ve uterus didelfustada ilk trimester abortları gözlenebilmektedir, tekrarlayan abordan olan kadınlarda bu oran %8'den %42'ye kadar çıkarılabilir (2,3,4,5,6,7).

Antifosfolipid antikor sendromunun klinik özellikleri: Derin ven trombozu (13), arteriel tromboz (14), tekrarlayan gebelik kayıpları, trombositopeni (15, 16), dermatolojik bulgular (livido retikularis, süperfical tromboflebit, splinter hemoraji, kronik bacak ülserleri) (17, 18), nörolojik bulgular (transient iskemik atak, inme, köre) (19, 20) olarak gruplanabilir.

Gebelik kayıplarından ikinci ve üçüncü trimesterde görülenlere nitfosfolipid sendromu için daha spesifikler (21). İlk trimester tekrarlayan gebelik kayıpları, fetal gelişme geriliği, preeklampsi ve gebelik ile ilgili diğer komplikasyonlar antifosfolipid sendromunda artmış oranlarda gözlenir (22, 52).

İlk trimester gebelik kayıpları normal popülasyonda sık olarak görüldüğü için 3 düşük yapmadan antifosfolipid antikorlarının bakılması gereksiz bir mali yük getirecektir. Fakat geç dönem gebelik kayıpları daha az olarak görüldüğü için ve etyolojisi saptanamıyorsa mutlaka antifosfolipid antikorlarının bakılması gereklidir (21). Antifosfolipid sendromunda gebelik kayıplarını açıklamak üzere farklı görüşler ortaya atılmıştır. Bunlardan ilki plesantal trombozudur. Fakat genellikle tek başına gebelik kayıplarını açıklamaya yetmez (23). Daha fazla kabul gören bir diğer görüş ise spiral arter vaskülopatisidir. Bu vaskülopati sonucu olarak intervillöz mesafeye spiral arter kan desteği bozulur ve gebelik kaybı görülür (24, 25).

Oluşan trombozu açıklayabilecek mekanizmalar: Oluşan antikorların antitrombin IH'e bağlanarak fonksiyonunu azaltması (26), tromboksan sentezini arttırırken prostosiklin sentezini bloke etmesi (27, 28, 29), protein C ve S inhibisyonu (30, 31), endotelial hasar (32), annexin 5 azalması (33), B2 glikoproteininin azalması olarak sayılabilir. Antifosfolipid sendromda lupus antikoagülanları veya antifosfolipid antikorları aranır. Lupus antikoagülanları aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), seyretilmiş russel yılan zehiri (dRVVT), kaolin pıhtılaşma zamanıdır.

Antifosfolipid antikorları ise antikardiolipin antikor, antifosfolipid serin, antifosfolipid etonolamin, antifosfolipid inositol, antifosfolipid gliserol'dür. Antikardiolipin

antikor ve antifosfolipidlerin serin antikorlar antifosfolipid sendromunda en sık görülen antikordur (45, 46). Recurrent abortların %10'unda antikardiolipin antikorlarının negatif olmasına rağmen diğer antikorlardan birisi pozitif olarak bulunmuştur (4). Antikorların özellikle Ig G tipleri daha önemlidir, tekrarlayan abortlarda lupus antikoagülanların mı yoksa antifosfolipid antikorlarının mı daha önemli olduğu tartışmalıdır (2, 47, 52).

Antifosfolipid sendromu tanısı koyabilmek için bir klinik bulgu ve bir laboratuvar testin pozitifliği gereklidir (48, 49). Gebe hastada gebelik kaybı hikayesi olmadan antikardiolipin antikorları veya lupus antikoagülanları pozitif olarak bulunuyorsa tedavi gerekmez. Böyle hastalar tedavisiz olarak da gebe kalabilirler ve herhangi bir problem çıkmayabilir (50, 51, 52). Eğer antifosfolipid antikorları yüksek seviyelerde ise tedaviye düşük doz aspirin eklenebilir. Fakat bu yaklaşım yeterli klinik deneyime sahip değildir (21). Tedavisinde prednison, prednison-aspirin, heparin-aspirin, heparin-aspirin prednison, immunoglobulin protokolleri tercih edilmektedir. Geniş serili bir araştırmada prednison ve aspirin 954, heparin ve aspirin %74, prednison,heparin-aspirin kullanımının %83'lere varan başarısının olduğu bildirilmiştir (53)- Bu tedavi planına cevap vermeyen vakalarda Immünglobulin kullanılır.

Vakada tekrarlayan abortları ile ilgili bütün testler yapıldıktan sonra uterin bir anomali (uterus arcuatus) ile birlikte lupus antikoagülanlarından aPTT'nin yüksek olduğu gözlemlendi. Uterin anomali düzeltildikten sonra hastanın abortlarının devam etmesi üzerine lupus antikoagülanlarının azaltılması amacı ile prednison ve düşük doz aspirin ile tedaviye başlandı (38, 39). Lupus antikoagülanlarının bu tedaviye cevap vermemesi üzerine daha etkili olduğu düşünülen düşük doz heparin doz aspirin protokolüne başlandı. Hastanın bu tedaviye cevap verdiği aPTT 'nin normal sınırlar içine girdiği, gebeliğinin sürdüğü görüldü. Gebelik ile ilgili komplikasyonlar (preeklampsi, gestasyonel diabet) ve tedavinin komplikasyonları gözlenmedi (Heparine bağlı trombositopeni, kırık, kanam). Hastanın aynı tedavi protokolü ile ikinci kez gebe kaldığı görüldü.

Tekrarlayan abortlarda antifosfolipid sendrom oranı yapılan çalışmalarda %42'leri bulmaktadır (5, 6, 7). Verilen bu yüksek oranlarla 3'ten fazla aborta sahip olan her hastada etyolojik faktör saptansa dahi antikardiolipin antikorlarının ve lupus antikoagülanları bakılmalıdır, habitüel abortulu hastalarda aPTT (Parsiyel Tromboplastin zamanı) tarama testi olarak kullanılmalıdır.

Vakada lupus antikoagülanın suprese etmekte düşük doz heparin ve düşük doz aspirin tedavisinin, steroid ve düşük doz aspirin tedavisinden üstün olduğunu gözlemledik.

## KAYNAKLAR

1. Speroff Leon, Glass Robert H., Kase Nathan G. Willams & Wilkins 5. baskı 841-851.
2. Lockwood CJ. et al: The prevalence and biological significance of lupus anticoagulant and cardiolipin antibodies in obstetric population. Am. J. Obstet Gynecol 1989; 161: 369-373.
3. Harris EN. et al: Should Anticardiolipin tests be performed in otherwise healthy pregnant women? Am. J. Obstet gynecol 1991; 165: 1272,1277.
4. Deborah L. Yetman And JH. Kutteh: Antiphospholipid panels and recurrent pregnancy loss: Prevalence of anticardiolipin antibodies compared with other antiphospholipid antibodies Fertility and sterility 1996 Oct Vol 66: No 4: 540-546.
5. Kutteh WH et al: recurrent pregnancy loss. Adv Obstet Gynecol 1995: 2: 147-177.
6. Cowchock S et al: Antibodies to phospholipids and nuclear antigens in patients with repeated abortions, am J Obstet Gynecol 1986; 155: 1002-1010.
7. Lockwood Cj et al: Antiphospholipid antibodies and pregnancy wastage. Lancet 1986: 1: 742-743.
8. Asherson RA et al: The primary antiphospholipid syndrome: Major clinical and serological features. Medicine 68: 366-374, 1989.
9. Alarcon-Segovia D. Antiphospholipid antibodies and the antiphospholipid syndrome in systemic lupus erythematosus: A Prospective Analysis of 500 consecutive patients. Medicine 68: 353-374, 1989.
10. Alarcon-Segovia D. preliminary classification criteria for the Antiphospholipid syndrome within Systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum 21: 275-286, 1992.
11. Biousse V: Genetic aspects of the primary antiphospholipid syndrome. Nouv Rev fr hematol 37: S 65-S67, 1995.
12. Goldber SN. A Family study of anticardiolipin antibodies and associated clinical conditions. Am J Med 99: 473-479, 1995.
13. Bick RL et al: Deep vein thrombosis: Prevalence of etiologic factors and results of management in 100 consecutive patients. Semin Tromb Hemost 18: 267-274, 1992.
14. Lechner K, Pabinger-Fasching I: lupus Anticoagulants and thrombosis: A study of 25 cases and review of the literature. Haemostasis 15:254-262, 1985.
15. Pares de Oteyza C: Antiphospholipid antibodies in megakaryocyte thrombopenias. An Med interna 11: 263-267, 1994.
16. Stasi R: Prevalence and clinical significance of elevated antiphospholipid antibodies in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. Blood 84: 4203-4209, 1994.
17. Grob JJ, Bonerandi JJ: Cutaneous manifestations associated with the presence of the lupus anticoagulant. J Am Acad dermatol 15:21-219, 1986.
18. Weinstein C, Miller MH, Axtens R, et al: Livedo reticularis associated with increased titers of anticardiolipin antibodies in SLE. Arch dermatol 123: 596-600, 1987.
19. Asherson RA et al: Cerebrovascular disease and antiphospholipid antibodies in SLE, lupus like disease and the primary antiphospholipid syndrome. Am J Med 86: 391-399, 1989.
20. Reis F, Petri M: Cognitive function in SLE. Arthritis Rheum 38: S170, 1995.
21. Petri M: Pathogenesis and treatment of the antiphospholipid antibody syndrome Medical clinic of North America Vol 81, No 1, Jan 1997.
22. Cowchock FS: The role of Antiphospholipid antibodies in obstetric medicine in. Lee RV Editor. Current obstetric medicine St. Louis: Mosby-Yearbook inc., 1991: 229-247.
23. De Wolf F: Decidual vasculopathy and extensive placental infarction in a patient with repeated thromboembolic accidents, recurrent fetal distress or death in pregnant patients with SLE. N. Engl J Med 313: 152-156, 1985.
24. De Wolf F: decidual vasculopathy and extensive placental infarction in a patient with repeated thromboembolic accidents, recurrent fetal loss and a lupus anticoagulant. Am J Obstet Gynecol 142: 829-834, 1982.
25. Erlendsson K: Relation of antiphospholipid antibody and placental bed inflammatory vascular changes to the outcome of

- pregnancy in successive pregnancies of two women with SLE. *J Rheumatol* 20: 1779,1785, 1983.
26. Chamley LW: inhibition of heparin/antitrombin III cofactor activity by anticardiolipin antibodies: A mechanism for thrombosis. *thromb Res* 1993; 71: 103-111.
  27. Carreras LO: Arteriel thrombosis, intrauterin death and lupus anticoagulant: Detection of immunoglobulin interfering with prostacyclin formation. *Lancet* 1: 244-246, 1981.
  28. Arfors I: Increased thromboxane formation in patients with antiphospholipid syndrome. *Eur J Clin invest* 20: 607,612, 1990.
  29. Lellocu F: Effect of lupus anticoagulant on antithrombotic properties of endothelial cells: inhibition of thromboxane/prostacyclin biosynthesis in patients with lupus anticoagulant *Blood* 78: 2894-2899, 1991.
  30. Carioli R: Effect of lupus anticoagulant on antithrombotic properties of endothelial cells: inhibition of thrombomodulin dependent protein C activation. *Thromb haemost* 60: 54-58, 1988.
  31. Ginsberg JS: Acquired free protein S deficiency is associated with antiphospholipid antibodies and increased thrombin generation in patients with SLE. *Am J Med* 98: 379-383, 1995.
  32. Petri M: Homocysteine (HO): An independent risk factor for stroke in SLE. *Arthritis Rheum* 37: S 281, 1994.
  33. Rand JH: Reduction of Annexin 5 on placental villi of women with antiphospholipid antibodies and recurrent spontaneous abortion. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 1566-1572.
  34. Shi W: Anticardiolipin antibodies block the inhibition by beta 2 glycoprotein 1 of the factor 10a generating activity of platelets. *Thromb haemost* 70: 342-345, 1993.
  35. Romer T, Bojahr B, Muller J, Lober R: Early diagnosis of congenital and acquired intrauterin causes of abortion by post abortion hysteroscopy. *Gebertshilfe frauenheilkd* 1996 Oct 56 (10): 542-545.
  36. Daly DC, Maier D, Soto Alber RS, Heysteroscopic mtroplasty: 6 years experience. *Obstet Gynecol* 730 201, 1989.
  37. Lubbe WF, Liggins GC: Lupus anticoagulant and pregnancy. *Am. J. Obstet Gynecol* 153: 322-327, 1985.
  38. Lubbe WF, Pattison NS: Antiphospholipid antibody syndrome and recurrent fetal loss *Curr Obstet gynaecol* 1: 196-202, 1991.
  39. Lin QD: investigation of the association between autoantibodies and recurrent abortions. *Chung hua Fu chan ko tsa chih* 28: 674, 1993.
  40. Cowchock F S, Reece EA, Balaban D et al: Repeated fetal losses associated with antiphospholipid antibodies. A Collaborative randomized trial comparing prednisone with low dose heparin treatment. *Am. J. Obstet Gynecol* 166: 1318-1323, 1992.
  41. Inhar O, Blank M, Faden D et al: Prevention of fetal loss in experimental antiphospholipid syndrome by low molecular weight heparin. *Am J +Obstet Gynecol* 169: 423-426, 1993.
  42. Gruel Y, Rupin a, Watter H et al: Anticardiolipin antibodies in heparin associated thrombocytopenia *Thromb Res* 67: 601-606, 1992.
  43. Dahlman T. et al: Bone mineral density during long term prophylaxis with heparin in pregnancy *Am. J. Obstet Gynecol* 1994; 170: 1315-1320.
  44. Kutteh WH et al: antiphospholipid antibody associated recurrent pregnancy loss: Treatment with heparin and low dose aspirin is superior to low dose aspirin alone. *Am. J. Obstet Gynecol* 1996 174: 1584-1589. *Immünol Immünopathol* 1987042:63-75.
  45. Branch D.W. et al: Association of lupus anticoagulant with antibody against phosphatidylserine. *Clin Immünol Immünopathol* 19870 42: 63-75.
  46. Rote NS et al: Antiphospholipid antibodies and recurrent pregnancy loss: Correlation between the activated thromboplastin time and antibodies against phosphatidyl serine and cardiolipin *Am J Obs Gyn* 1990 1630 575-584.
  47. Silver RMO Recurrent miscarriage autoimmune considerations. *Clin Obstet gynecol* 370745, 1994.
  48. Triplett DA: Antiphospholipid antibodies and recurrent pregnancy loss. *Am. J. Reprod Immünol* 1989: 200 52-67.
  49. Harris EN: Annotation. Antiphospholipid antibodies. *Br. J. Haematol* 1990; 740 1-9.
  50. Al-Momenak et al: Pregnancy outcome in women with antiphospholipid antibodies. *Clin Rheumatol* 12: 381-386, 1993.
  51. Landy HJ et al: Obstetric performance in patients with the lupus anticoagulant and/or anticardiolipin antibodies. *Am I Perinatol* 9: 146,151, 1992.
  52. Out HJ et al: A prospective, controlled multicenter study on the obstetric risk of pregnant women with antiphospholipid antibodies. *Am. J. Obstet Gynecol* 167. 26-32, 1992.
  53. Branch DW, Silver RM, Blackwell JL, et al: Outcome of treated pregnancies in women with antiphospholipid syndrome: An update of the Utah experience. *Obstet Gynecol* 8: 614-620, 1992.