CİLT 5, SAYI 1-2, 1997 • VOLUME 5, NUMBER 1-2, 1997 ISSN: 1300-5251 •

PERİNATOLOJİ

DERGİSİ ■ PERİNATOLOJİ DERNEĞİ YAYIN ORGANIDIR

JOURNAL OF PERINATOLOGY

The Official Journal of Turkish Perinatology Society

YÜCE YAYIM

CİLT 5, SAYI 1-2, 1997 • VOLUME 5, NUMBER 1-2, 1997

PERİNATOLOJİ

DERGİSİ ■ PERİNATOLOJİ DERNEĞİ YAYIN ORGANIDIR

EDİTÖR
Yildan OCAK

YARDIMCI EDİTÖR
Cihat ŞEN

DANIŞMA KURULU

Çiğdem ALTAY, Lütfü ÖNDEROĞLU
Ahmet ARVAS, Hadi ÖZER
Nazif BAĞRIAÇIK, Fahri KARAGÖZLÜ
Sinan BEKSAÇ, Yalçın KİMYA
Gülay CAN, Acar KOÇ
Candan CENGİZ, Umur KUYUMCUOĞLU
Umur ÇOLGAR, Nilgün KÜLTÜRSAY
Nur DANIŞMEND, Ayhan SONGAR
Namık DEMİR, Yunus SÖYLET
Uğur DİLMEN, Bekir Sıtkı ŞAYLI
Ali Ceylan ERDEN, Turgay ŞENER
Aytan ERGİNEL, Necati TOLUN
Erdoğan ERTÜNGEALP, Orhan ÜNAL
Oya GÖKMEN, Hikmet YAVUZ
Eflatun GÖKŞİN, Akgün YILDIZ
Hikmet HASSA, Ahl YÜKSEL

YÜRÜTME KURULU
Rıza MADAZLI
Seyfettin ULUDAĞ

Yazışma adresi
P.K. 34 Cerrahpaşa-İstanbul-34301
Tel: (0212) 589 11 41 Fax: (0212) 529 99 37

Cilt/Volume: 5, Sayı/Number: 1-2, 1997

YÜCE reklam/yayım/dağıtım a.ş.
Tel: 288 93 50 Fax: 288 93 54
DİZGİ/SAYFA DÜZENİ: Murat TEMUR
BASKI: Alemdar Ofset (Kasım 1997)
CİLT: Savaş Ciltevi

İÇİNDEKİLER

Induction Of Labor With Intravaginal Misorprostol In Hypertensive Pregnancy* 4
Sebahat Atar GÜREL, Hulusi GÜREL

Puerperiumda Hepatik Venöz Pulsatilite İle Portal Akımın ve Hepatik Ven Çaplarının Değerlendirilmesi 8
Gökhan PEKİNDİL, M.Ali YÜCE, Turgut YARDIM, Füsun VAROL, Berna CEYLAN

Sezaryen Sırasında Elektif Appendektomi 11
Mehmet H.ERGENELİ, Yıldırım TARİKAHYA

Servikovaginal Fetal Fibronektin ve Prolaktinin Preterm Eylem Riskinin Belirlenmesinde Yeri Ön Çalışma* 14
*Füsun VAROL, Tülay KILIÇ, Muzaffer ESKİOCAK**

SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Hastanesinde 1993-1996 Yılları Arasında Prenatal Olarak Tespit Edilen Santral Sinir Sistemi Anomalilerinin İncelenmesi 17
Ömer KANDEMİR, H.Alper TANRIVERDİ, İsmail DÖLEN, Ali HABERAL

Grand Multipar Kadınlardaki Riskler* 20
Meral ABAN, Arif GÜNGÖREN, Hakkı UYAR, Nafi YILMAZ

The Rate And Associated Features Of Stillbirth Among Eclamptic And Preeclamptic Women* 24
Hulusi GÜREL, Sebahat Atar GÜREL

Travaydaki Fetusta Fetal İyilik Halinin Belirlenmesinde Elektronik Fetal Monitorizasyonun Yeri 28
Arzu ŞENTÜRK, Erdal A.ARIGÜLOĞLU, Ali İsmet TEKİRDAĞ

Preeklampsi Etyopatogenezinde İmmun Mekanizmanın Rolü 32
Erdal Avni ARIGÜLOĞLU, Nezih HEKİM, H.Cemal ARK

Gebelikte Faktör X Eksikliği: Olgu Sunumu 37
Ayşe KAFKASLI, İsmet AYDOĞDU, Ruşen ATMACA Cevher ÖZCAN

Amniosentez ve Kordösentezde Mozaik Tetraploidi Saptanan, Normal Doğan Diabetik Anne Bebeği 39
Cumhur GÜNDÜZ, F.Ferda ÖZKINAY, Hakan KANIT Gül SAPMAZ, Cihangir ÖZKINAY

Gebelerde ve Bebeklerinin Kordon Kanlarında HBs Ag 42
Babür KALELİ, İlknur KALELİ, Erdal AKTAN, Nermin ÖZEN, Filiz AKŞİT

Bir İnterstisiyel Gebelik Olgusu 45
M.KESİM, İ.KARLIK, İ.AKYOL, A.BAĞCI, H.ERDOĞAN, A.YALÇIN, F.KABUKÇUOĞLU

Editöre Mektup 48
Ahmet Faik ÖNER

Induction Of Labor With Intravaginal Misorprostol In Hypertensive Pregnancy*

Sebahat Atar GÜREL, Hulusi GÜREL
Yüzüncü Yıl University, Medical School, Department of Obstetrics and Gynecology Van-TUKKEY

SUMMARY
INDUCTION OF LABOR WITH INTRAVAGINAL MISOPROSTOL IN HYPERTENSIVE PREGNANCIES
Objective: Our purpose was to compare the safety and efficacy of intravaginal misoprostol versus intravenous oxytocin for induction of labor in hypertensive disorders of pregnancy.
Methods: Twenty-one hypertensive pregmant women with indications for induction of labor and unfavorable cervices were randomly assigned to receive either intravaginal misoprostol or intravenous oxytocin. Misoprostol (50-100 meg) was placed in the posterior vaginal formix every 4 hour with the maximum 400 meg doses. It was not given after either spontaneous rupture of membranes or beginning of active labor. Oxytocin infusion followed an established routine. All patient had a medical indication for induction of labor, a single pregnancy, cephalic-vertex presentation,' no previous surgical scars on uterus, no contraindications for vaginal delivery, Bishop score below 5 and gestational age between 24-42 weeks.
Results: The average interval from start of induction to vaginal delivery was similar both misoprostol and oxytocin groups. Successful induction of labor was achieved in 54.1% of misoprostol treated women at a dose of 100 meg or less. Only two patients in misoprostol group necessitated labor augmentation with oxytocin.
Conclusions: intravaginal administration of misoprostol is safe, efficient and costeffective alternative to intravenous oxytocin infusion for induction of labor in hypertensive pregnancies.
Key words: Hypertensive disorder, pregnancy, labor induction, misoprostol, oxytocin

ÖZET
HİPERTANSİF GEBELERDE DOĞUM EYLEMİNİN İNTRAVAGİNAL MISOPROSTOL İLE İNDÜKSİYONU
Amaç: Hipertansif gebelerin doğum eyleminin indüklenmesinde intravaginai misoprostolün etkinlik ve güvenirliğinin intra venöz oksitosin ile karşılaştırılması.
Metod: Eylem indüksiyonu endikasyonu olan ve serviksi uygun olmayan 21 hipertansif gebeye intravaginal misoprostol veya intravenöz oksitosin rastgele uygulandı. Misoprostol, 50-100 meg dozunda, maksimum 400 meg olacak şekilde, 4 saat ara ile posterior vaginal fomikse yerleştirildi. Aktif doğum eylemi başlamış ise veya membranlar rüptüre ise misoprostol uygulanmadı. Oksitosin infüzyonu rutin yoldan yapıldı, tüm gebelerde doğum eylemi indüksiyonu endikasyonu olup, tek gebelik, verteks prezentasyonuna sahiptiler ve uterusu ilgilendiren geçirilmiş cerrahiye bağlı skar, vaginal doğum için kontrendikasyon bulunmamaktaydı. Bishop skoru hepsinde 5'in altında olup gebelik haftası 24-42 haftalar arasındaydı.
Bulgular: Doğum eylemine başlanılması ile doğum arasında geçen ortalama süre misoprostol ve oksitosin gruplarında benzer bulundu. Misoprostol uygulanan kadınların %54.1'inde 100 meg veya altındaki doz ile başarılı eylem indüksiyonu gerçekleştirildi. Misoprostol grubunda sadece iki hastada oksitosin ile eyleme yardım gerekti.
Sonuç: Hipertansif gebelerin doğum eylemi indüksiyonunda intravaginal misoprostol, intravenöz oksitosinin etkili, güvenilir ve ucuz bir alternatifidir.
Anahtar kelimeler: Hipertansiyon, gebelik, eylem.indüksiyonu, misoprostol, oksitosin

Misoprostol, a synthetic PGE1 analogue, is a gastric eytoproteetive agent that used for the prevention of gastric ulcers. Recently several investigations have described the use of a misoprostol for perinduction cervical ripening and labor induction (1-3). misoprostol is inexpensive and easy to administer, because it is placed in the vagina, not the cervix. Recently, it was reported that vaginal misoprostol may be as effective as oxytocin for inducing labor with a living fetus (1,4).

Preeclampsia and eclampsia are life-threatening disorders of pregnancy and they still remain as an im-

• *It was presented as a poster at The First World Congress on Maternal Mortality, Marrakesb, Morocco, March 8-14, 1997*

portant cause of maternal and fetal mortality and morbidity (5,6). In cases with severe preeclampsia and eclampsia the definitive treatment is termination of pregnancy after the patient has been stabilized (5). The induction of labor is difficult and risky, because of these patients are often far from term and mostly have unfavorable cervix (7). so, cervical ripening and labor induction are especially important in hypertensive pregnancy. In our clinic trial we have used misoprostol successfully and we decided to publish it.

This study was undertaken to compare the safety and efficacy of misoprostol with oxytocin used for labor induction in hypertensive disorders of pregnancy.

METHODS

Twenty-one hypertensive pregnant women with intact membrane and unfavorable cervices (Bishop score<5) were included to study, after hospitalization all patients were evaluated by physical and pelvic examination and laboratory evaluation was immediately performed. Treatments were commenced according to usual protocol. All patients except two mild preeclamptic cases were received magnesium-sulfate treatment. Fetal status was determined by ultrasonography and external fetal monitorization.

If the blood pressure was higher than 160/110 mmHg, accompanied by either generalized edema or proteinuria (of at least 3 or more) on dipstick examination, severe preeclampsia was diagnosed. Eclampsia is diagnosed if there is seizure that can not be attributed to other causes in a preeclamptic patient.

Among the 21 hypertensive pregnant women 11 were randomly assigned to receive intravaginal misoprostol and 10 were assigned to receive intravenous oxytocin. After admission and selection for the study half (100 meg) or quarter (50 meg) tablet of misoprostol was introduced into the vaginal posterior fornix. If the patient far from term 100 meg dose was preferred. In contrast if the patient near to term 50 meg dose was preferred. If the patient was not in labor, the dose was repeated every four hour for up to maximum 400 meg doses, until effective uterine contractions and cervical dilatation were obtained. Vital signs, uterine contractions and, side effects were monitored every 30 minutes. All women monitored by external cardiotocography after the application and continued intermittenly to the delivery.

Oxytocin was started at 4 mU/min and was gradually increased in dose increments of 2 mU/mim to a maximum of 40 mU/min at 30 minutes intervals as needed to achieve an adequate contraction pattern. Criteria for enrollment included the following; (1) absence of active labor or fetal distress, (2) no previous cesarean delivery or other type of uterine surgery, (3) singleton pregnancy with vertex presentation, and (4) no contraindication to vaginal delivery.

Bishop score was evaluated before the treatment was started in all women and repeats Bishop scores were assigned before the administration of a subsequent dose of misoprostol. Patients who have no adequate contractile pattern and progress on cervical dilatation received intravenous oxytocin augmentation. Amniotomy was not undertaken until the cervix was dilated >4 cm. Cesarean section was performed in two cases in misoprostol group and one case in oxytocin group and the indications were rapid deterioration of maternal status and arrest of labor. These cases were not included to the study. Labor induction was considered successful if the women delivered within 24 hours of initiating misoprostol.

Statistical analyses were performed with the x2, student t and, Fisher's exact tests where appropriate. The significance level was $p<0.05$.

RESULTS

Totally 21 patients with preeclampsia and eclampsia were included to the study. Three patients in misoprostol group and, 4 patients in oxytocin group were nullipar and the others were multipar. Gestational age ranged from 24 to 42 weeks in misoprostol group and from 31 to 39 in oxytocin group. Gestational age was below the 32 weeks in 3 patients in misoprostol group and, in 2 patients in oxytocin group.

The distributions of patient's age, gravidity and gestational age were similar in the misoprostol and oxytocin groups (Table 1). Likewise, indications for labor induction were similar in both groups, bishop score was less than 5 in the all patients and there were similar in both groups. Bishop score was less than 5 in the all patients and there were no significant difference between misoprostol group and oxytocin group according to Bishop score (2.0+1.2 versus 2.4±1.1).

Table 1. Demographic characteristics of patients and indicating for labor induction

	Misoprostol group	Oxytocin group	t	p
Age	30.8±8.2	27.1±6.4	1.15	>0.05
Gravidity	4.0±3.0	4.1±3.3	0.07	>0.05
Gestational week	34.3±6.6	34.63.2	0.14	>0.05
Diagnosis (x2=0.09, p>0.05)				
Mild preeclampsia	1 (9.1%)	1(10.0%)		
Severe preeclampsia	6(54.5%)	6(60.0%)		
Eclampsia	4(36.4%)	3(30.0%)		

Two women in misoprostol group had Hellp syndrome while being induced. Also there were 3 intrauterine death in oxytocin group and 2 in misoprostol group. The interval from initiation of induction to vaginal delivery was similar in both groups (6.2±3.9 versus 7.2±3.3, p>0.05). All pati-

Table 2. Labor and delivery outcomes and Apgar scores

	Misoprostol group	Oxytocin group	t	p
Treatment interval (hour)				
Insertion to delivery	6.2±3.9	7.2±3.3	0.61	>0.05
Active labor to delivery	5.1±3.9	8.0±4.7	1.52	>0.05
Apgar scores (1 min)	5.7±3.2	5.3±2.9	0.24	>0.05
Apgar scores (5 min)	7.3±3.2	6.3±3.6	0.61	>0.05
Initial Bishop score	2.0±1.2	2.4±1.1	0.81	>0.05
Complications				
Fetal distress	2	2		
Partus precipitatus	1	-		
Cervical laceration	-			
Vaginal laceration	1	-		
Second degree perineal laceration	-	2		

ents were delivered within the first 16 hours. The interval from initiation of active labor to delivery was shorter in the misoprostol group but this did not reach statistical significance (5.1±3.9 versus 8.0±4.7, p>0.05). Successful induction of labor was achieved in 54.1% of misoprostol treated women at a dose of 100 meg or less and all these women only a single dose were applied.

The mean 5th minute Apgar score was lower in the oxytocin group than in misoprostol group (6.3±3-6 versus 7.3±3-2) but this difference was not statistically significant. The first minute Apgar score was below 7 in 4 patients in both groups. The distribution of complications in both groups was similar. There were one partus precipitatus (interval from active labor to delivery was shorter than 3 hours) and one vaginal laceration in misoprostol group and one cervical laceration and two second degree perineal lacerations in oxytocin group. Fetal distress was detected as evidenced by the presence of meconium stained amniotic fluid or fetal tachycardia. There were two fetal distress cases in both groups. There were two infant deaths in misoprostol group and one in oxytocin group after delivery.

Oxytocin augmentation was used in two patients in the misoprostol group because of there were not adequate uterine contraction and progress on cervical dilatation. There were no significant changes in maternal vital signs in both groups. There was no serious maternal side effect in both groups, signs of hyperactivity sweating, fever, diarrhea or other gastrointestinal effects were not detected in misoprostol group. No uterine hyperstimulation were seen in both groups.

DISCUSSION

Prostaglandins have been used for labor induction for over 20 years (8). Misoprostol, a synthetic PGEl analogue, is a gastric cytoprotective agent that used for the prevention of peptic ulcers. It has been shown that PGE2 is succesful in the labor induction of preeclamptic women (5,9). Also it has been reported that misoprostol effectively induces labor while causing few maternal side effects and apparently no adverse effects on the newborn (1-3,10). It was reported that vaginal misoprostol may be as effective as oxytocin for inducing labor with a living fetus (1,4). In this study the administration of misoprostol (50 meg or 100 meg), intravaginally proved to be as effective as oxytocin for inducing labor in hypertensive pregnancies. Misoprostol therapy was associated with less need for oxytocin and only two patients in misoprostol group necessitated labor augmentation with oxytocin.

Successful induction of labor was achieved in 54.1% of misoprostol treated women at a dose of 100 meg or less and, all these women received only one dose. Sanchez-Ramos et al (1), reported that three quarters of the patients in the misoprostol group required only one half tablet (100 meg). They concluded that possible advantages of misoprostol may be its dual role in cervical ripening and labor induction.

Complications were minimal in the misoprostol group and were not significantly different from the oxytocin group. Maternal side effects of misoprostol such as sweating, fever, diarrhea was not detected in misoprostol group. No uterine hypersitumulation were seen. This study was hampered by inconsistent use of cardiotocography. Most patients were monitored by auscultation and palpation. So, subtle change in fetal heart rate and uterine contractions could have gone undetected. Apgar score was below *1 in A* patients in both groups but two of them in each group were diagnosed before delivery. There were 5 stillbirth in study group and two infants died after delivery in misoprostol group and one infant died in oxytocin group after delivery. In our region hypertensive disorders of pregnancy are common and, they generally belong to low socioeconomic level and have no adequate antenatal care. So these patients usually admit to hospital lately. We concluded that the increased complications such as low Apgar score, increased stillbirth and fetal death related to these factors not to type of induction.

Recently Kailasam at al (11), reported that, when misoprostol was given 400 meg by orally, there was a modest decrease in mean arterial pressure 20 minutes after the dose, accompanied by a decrease in systemic vascular resistance and a compensatory rise in cardiac output and heart rate, so, misoprostol may positive effect on blood pressure on hypertensive pregnant and this concern needs further evaluation.

As reported before cost of misoprostol is not expensive, it does not require refrigeration and also it

does not require the continuous supervision demanded by an oxytocin drip (10,12). As previous investigators have indicated these all advantages of misoprostol are especially important in developing countries.

On the basis of this preliminary findings misoprostol appear to as effective as oxytocin for inducing labor in hypertensive pregnancies. Misoprostol is cheap, effective, safe and easy to administer and it may positive effect on blood pressure. These advantages of misoprostol are especially important for places that have insufficient health care, such as our region. In spite of the effectiveness of misoprostol evident in this preliminary report there is need for further evaluation especially connected with safety and more suitable dose of misoprostol.

REFERENCES

1. Sanchez-ramos L, Kaunitz AM, Del Valle GO, Delke I, Schroeder PA, Briones DK: Labor Induction With the Prostaglandin El Methyl Analogue Misoprostol Versus Oxytocin: A Randomized Trial. Obstet Gynecol, 81: 332-6, 1993.
2. Fletcher HM, Mitchell S, Simeon D, Frederick J, Brown D: Intravaginal misoprostol as a cervical ripening agent. Br J Obstet Gynaecol, 100:641-4, 1993.
3. Fletcher H, Mitchell S, Frederick J, Simeon D, Brown D: uitravaginal Misoprostol Versus Dinoprostone As Cervical Ripening and Labor-Inducing Agents. Obstet Gynecol, 83:244-7, 1994.
4. Margoulies M, Perez CG, Voto LS: Misoprostol to induce labor (Letter). Lancet, 339:64, 1992.
5. Roberts JM: Pregnancy related hypertension. In: Pedersen D, (ed): Maternal fetal Medicine: Principles and Practice. Philadelphia: WB. Saunders Company, 777-823, 1989.
6. Fadigan AB, Sealy DP, Schneider EF: Preeclampsia: progress and puzzle. Am Fam Physician, 49:849-56, 1994.
7. Taner CE, Hakverdi AU: Hygroscopic cervical dilators in eclampsia. Int J Gynecol Obstet, 41:283-4, 1993.
8. Poulsen HK, moUer LK, Westergaard AG, Thomsen SG, Giersson RT, Arngrimsson R: Open randomized comparison of prostaglandin E2 given by intracervical gel or vagitory for preinduction cervical ripening and induction of labor. Acta obstet Gynecol Scand, 70:549-53, 1991.
9. danışman N, Vicdan K, Ozmen Ş, Yapar EG, Gökmen O: Prostaglandin E2 Gel in Patients With Severe Preeclampsia and Eclampsia. Gynecol Obstet Reprod Med, 1:102-105, 1995.
10. Bugalho A, Bique C, Machungo F, Faundes A: Induction of labor with intravaginal misoprostol in intrauterine fetal death. Am J Obstet Gynecol, 171:538-41, 1994.
11. KailasamMT, Lin MC, Cervenka JH et al: Effects of an oral prostaglandin El agonist on blood pressure and its determinants in essential hypertension. J Hum Hypertens, 8:515-20, 1994.
12. Wing DA, Jones MM, Rahall A, Goodwin TM, Paul RH: A comparison of misoprostol and prostaglandin E2 gel for preinduction cervical ripening and labor induction. Am J Obstet Gynecol, 172:1804-10, 1995.

Puerperiumda Hepatik Venöz Pulsatilite İle Portal Akımın ve Hepatik Ven Çaplarının Değerlendirilmesi

Gökhan PEKİNDİL, M.Aİİ YÜCE, Turgut YARDIM, Füsun VAROL, Berna CEYLAN
Trakya Üniversitesi Radyodiagnostik ve Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalları-EDİRNE

ÖZET
PUERPERİUMDA HEPATİK VENÖZ PULSATİLİTE İLE PORTAL AKIMIN VE HEPATİK VEN ÇAPLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ
Amaç: Hamilelik döneminde değiştiği bilinen, hepatik venöz pulsatilite ile portal venöz akımın ve hepatik ven çaplarının puerperal dönemdeki bulgularının belirlenmesidir.
Gereç ve Yöntem: Toplam 60 olguda doğumdan sonra 2., 7. günler ile 6-8 haftalarda doppler sonografi ile hepatik ven pulsatilitesi. çapları ve portal akım hızları ölçülmüştür.
Bulgular: Doğum sonrası ikinci günde venöz pulsatilite %26 olguda normal, %37'sinde basılmış tipte, %37'sinde düzleşmış olarak izlenmiştir. Altı hafta sonunda %30 olguda normal, %54 olguda basılmış, %16 olguda düz formda saptanmışttr. Puerperal dönem hepatik ven çapları hamilelik dönem ortalamasından daha geniştir. Vena porta hızı ortalama 25.2 cm/sn olup, hamilelik dönemine yakın durumdadır.
Sonuç: Puerpehum dönemi sonunda dahi, hepatik venöz pulsatilite ve portal ven akımında hamilelikte oluşan değişiklikler, devam etmekte olup, bu değişiklikler, tanısal amaçlı kullanımda göz önünde bulundurulmalıdır.
Anahtar Kelimeler: Doppler ultrasonografi, hepatik ven, puerperium.

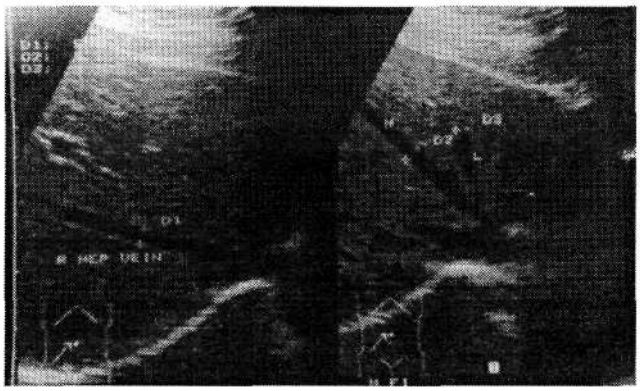
SUMMARY
EVALUATION OF HEPATIC VENOUS PULSATILITY, PORTAL FLOW AND HEPATIC VENOUS DIAMETERS IN PUERPERIUM
Objective: Aim of the study is to evaluate hepatic venous pulsatility, portal venous flow and diameters of hepatic veins which were changed during pregnancy.
Methods: Hepatic venous pulsatility, diameters and portal flow were evaluated with doppler ultrasound on 2nd, 7th days and 6-8 weeks of 60 cases in puerperium.
Results: On the 2nd day, the hepatic pulsatility were normal in 26%, damped in 37% and flat in 37% of the cases. On the 6th-8th weeks of puerperium, the majority of the cases had normal pulsatility (59%) with 25% damped and 16% flat. Hepatic venous diameters were greater in puerperium than pregnancy. Velocity of the portal vein in puerperium is similar with the velocity in pregnancy.
Conclusions: Changes in hepatic pulsatility and portal venous flow occured during pregnancy are maintained even in the end of the puerperium in some of the cases and, these changes should be considered whenever used for diagnostic purposes.
Key words: Doppler ultrasound, hepatic vein, puerperium.

Gebelik döneminde hepatik ven pulsatilitesinde ve portal akım hızında bazı fizyolojik değişiklikler oluştuğu bilinmektedir (1). Hepatik ven akımında doppler sonografi ile saptanan değişikliklerin, çeşitli karaciğer hastalıkları ile bazı vasküler-kardiak patolojilerde, tanıya yardımcı olduğu da bildirilmektedir (2,3)- Ancak hamilelikte oluşan hepatik venöz değişikliklerin, puerperal dönemde ne zaman düzeldiğine ilişkin, literatürde veri bulunmamaktadır. Bu amaçla, bu prospektif çalışmada, puerperal dönemdeki 60 olguda, hepatik ven çapları ile pulsatilitesi ve vena porta akım formları değerlendirilmiştir.

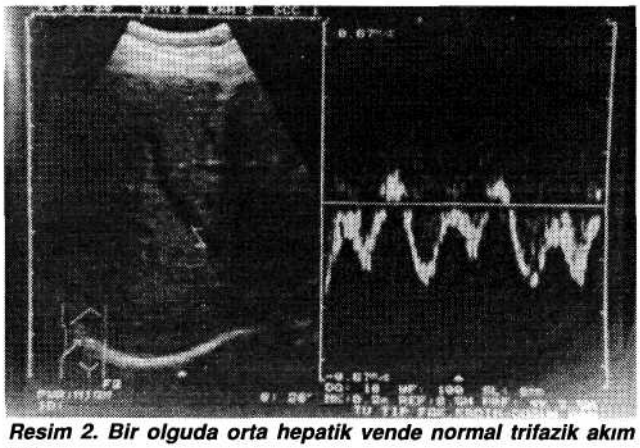
" 670 *Ekim 1996 Ulusal Radyoloji Kongresinde (Nevşehir) poster bildiri olarak sunulmuştur.*

GEREÇ ve YÖNTEM

Puerperal dönemdeki terminde doğum yapmış 60 olgu, çalışmaya dahil edilmiştir. Normal spontan vajinal doğum yapan 19 olguda 2. gün, sezaryen uygula-



Resim 1. Çalışmamızda sağ, orta ve sol hepatik venlerde genişlik ölçüm şekli.



Resim 2. Bir olguda orta hepatik vende normal trifazik akım tipi.

nan 28 olguda 7. gün, ve her iki gruptan 13 olguda 6-8. haftada olmak üzere, doppler ultrasonografi ile orta hepatik ven pulsatilitesi ile ana vena portada maksimum akım hızı ölçülmüştür. Orta hepatik ven akımı, tüm olgularda, vena cava inferiordan 4 cm proksimalden elde olunmuştur. Doppler açısı genellikle 15-30 derece arasında olup, 8 mm örnekleme aralığı kullanılmıştır. Tüm olgularda ayrıca sağ, orta ve sol hepatik venlerin, vena cava inferiora 4 cm proksimal seviyesinde genişlikleri de ölçülmüş ve her üçünün toplamı kaydedilmiştir (Resim 1). Tetkikler Hitachi (Toko Japonya) siyah beyaz dopplerli ultrason cihazında gerçekleştirilmiştir. Hepatik ven dalga formları, kardiak siklus sırasında geri dönmüş akım var (trifazik) ise normal, geri dönen akım yok ise basılmış (damped),

Tablo 1. Olgularımızda Hepatik Ven ile Vena Portada Puerperal Dönem Bulguları

	Puerperal Dönem		
Hepatik Ven	2. Gün	7. Gün	6-8 Hafta
Normal dalga formu	%26	%50	%30
Basılmış dalga formu	%37	%28.5	%54
Düz dalga formu	%37	%21.5	%16
Vporta ort. hızı (cm/sn)	24.31	24.82	27.07
Vhepatika ort çapı (mm)	152.78	166.78	146.61
Olgu sayısı	19	28	13

V: vena, Ort: ortalama.

eğer pik hız ile minimum hız arasındaki fark %50'nin üzerinde ise, düz akım tipi olarak sınıflandırılmışlardır (Resim 2,3,4).

BULGULAR

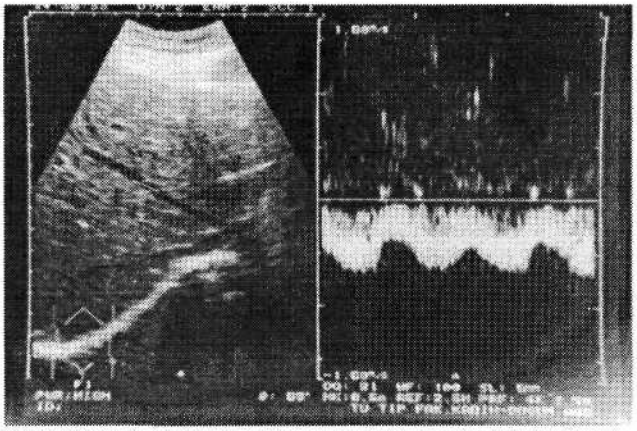
Yaşları 15-38 arasında (ortalama 27 yaş olan) 60 olgu tetkik edilmiştir. Hepatik ven pulsatilitesi ve çapları ile vena porta akım hızına ait değerler tablo l'de sunulmuştur. Tüm puerperal dönem vena hepatika çap ortalaması 155.39 mm'dir. Hepatik çap ile dalga formu ilişkisi tablo 2'de izlenmektedir.

TARTIŞMA

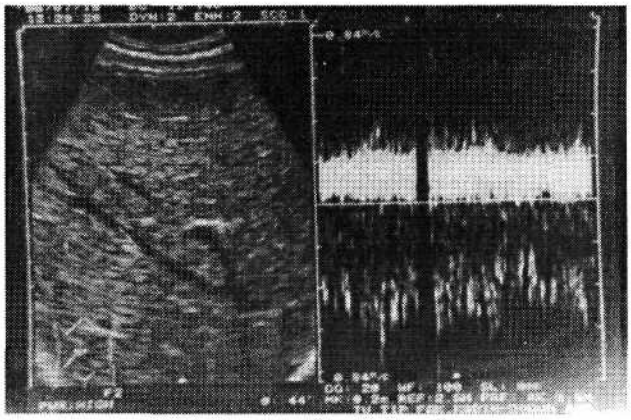
Normalde hepatik verilerde, trifazik özellikte, hem ileri hemde atrium kontraksiyonu sırasında bir miktar geri akım tipi izlenmektedir (3,4). Bir çok kardiak hastalıkta hepatik venöz değişiklikler bildirilmiştir (5,6,7). Ayrıca karaciğer parankim hastalıklarının değerlendirilmesinde de hepatik venöz pulsatilitede azalma izlenebilmektedir (2,8). Hamilelikte gebelik haftasının artımı ile hepatik ven dalga formu normalden, basılmış ya da düz hale gelmektedir (1,9). Ancak bu değişikliklerin puerperal dönemde ne zaman normal hale geldiğine ilişkin bilgi bulunmamaktadır.

Çalışmamızda, ortalama hepatik ven çaplarının puerperal dönemde 2. günden, 7. güne arttığı izlenmekle birlikte 6. hafta azalma görülmüştür. Bu bulgu, 6. haftaya ait sınırlı olgu bulunması nedeniyle, yalıntıcı olabilir. Hamilelik dönemine ilişkin çalışmamızda (9), ortalama hepatik ven çapı 149 mi olup, olgularımızdaki puerperal dönem ortalamasından (155 mm) daha az olması nedeniyle, puerperal dönemde, gebelikteki bası altındaki çaplan azalmış hepatik venlerin, doğum nedeniyle oluşmuş etkenlerin ortadan (bası gibi) kalkması sonucu muhtemelen eski boyutlarına genişledikleri düşünülmektedir. Ancak, olgu grubumuzun doğum öncesi hepatik ven çapları bilinmediği için, bu yaklaşım spekülatif sayılabileceğinden, daha net bir yargıya varmak için aynı olgu grubunu içeren karşılaştırmalı çalışmalara gereksinim vardır.

Olgularımızdaki bulgulara göre 7. günde hepatik ven pulsatiletisindeki değişiklikler, 2. güne göre düzelmekte, ancak tamamen normal hale gelmemektedir. Hatta 6. hafta sonunda dahi olgularımızın %70'inde hepatik ven pulsatilitesi düzelmemiştir. Hepatik ven çaplan ile dalga formu arasında bir ilişki bulunamamıştır. Olgularımızda vena porta ortalama hızları da, 24-27 cm/sn olup, normal dönem için bilinen (ortalama 16 cm/sn) düzeyine inmemiştir. Dolayısıyla, bu bulgular puerperal 6-8 haftalık dönemde, hamilelikteki özellikle de hepatik venöz ve portal sistemdeki değişikliklerinin, tamamen normal hale gelmediğini göstermektedir. Hamilelikte oluşan hemodinamik değişikliklerin normale dönüş oranlarında farklılıklar olabileceği ve bu konunun tamamen açık olmadığı kabul



Resim 3. Bir olguda orta hepatik vende basılmış (damped) tip akım izlenmektedir.



Resim 4. Orta hepatik vende düzleşmiş akım tipi görülmektedir.

Tablo 2. Olgularımızda Puerperal Dönem Hepatik Ven Çapı ve Dalga Formu İlişkisi

	Hepatik Ven Çapları		
Hepatik ven dalga formu	2. gün	7. gün	6-8 hafta
Normal, (23)	130.4 mm (5)	179 mm (14)	152.5mm (4)
Basılmış tipte, (22)	239.14mm (7)	145 mm (8)	144.71 mm (7)
Düz tipte, (15)	139.42 mm (7)	164.11mm (6)	141.5mm (2)
Ortalama hepatik ven çapı	152.78mm	166.78mm	146.61mm

edilmektedir (10). Bizim bulgularımızda bu farklılıkları desteklemektedir. Doğumdan sonraki 48 saatte kardiak output (atım) artışının devam ettiği, bununda venöz dönüş artımına bağlı olduğu bildirilmiştir (10). Postpartum 2. haftada kardiak atım, kan volümü azalmasına bağlı %30 azalmaktadır (11). Son çalışmalarda, kardiak atım, atım volümü, diastol sonu volum ve sistemik vasküler direncin postpartum 12. haftaya dek yüksek devam edebildiği bildirilmiştir (12). Sonuçta kardiyovasküler parametrelerin normale gelme şekli oldukça değişken olup birkaç gün ile 12 haftaya dek sürdüğü kabul edilmektedir (10,12).

SONUÇ

Çalışmamız, hamilelikte oluşan hepatik venöz pulsatilitedeki değişikliklerin, bir kısım olguda, kardiyovasküler sistem değişikliklerinin devam etmesi nedeniyle, puerperal dönem sonunda da devam ettiğini göstermektedir. Puerperal dönemde, hepatik ven pulsatilite değişikliklerinin, tanısal kullanımında bu fizyolojik değişiklikler göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Roobottom CA, Hunter CD, Weston MJ, Dubbins PA: Hepatic venous doppler wave forms: Changes in pregnancy. JCU, 23: 477-482, 1995.
2. Bolondi L, Bassi SL, Giani S et al: Liver cirrhosis: Changes in doppler wave form of the hepatic veins. Radiology, 178: 513-516, 1991.
3. Becker CD, Cooperberg PL: Sonography of the hepatic vascular system. AJR, 150: 999-1005, 1988.
4. Coulden RA, Lomas DJ, Farman P et al: Doppler ultrasound of hepatic veins: normal appearances. Clin Radiol, 45: 223-227, 1992.
5. Von Birbra H, Schober K, Jenni R et al: Diagnosis of constrictive pericarditis by pulsed doppler echocardiography of the hepatic vein. Am J Cardiol, 63: 483-488, 1989.
6. Abu-yousef MM: dupplex doppler sonography of the hepatic vein in tricuspid regurtitation. AJR, 20: 193-208, 1991.
7. Zhang AN, Himura Y, Kamada T et al: The caharcteristics of hepatic venous velocity patern in patients with pulmonary hypertension by pulsed doppler echocardiography. Jpn Circ J, 56: 317-324, 1992.
8. Rees JIS, Whyte A, Cochlin DL: Doppler ultrasound in the investigation of hepatic parenchymal disease. In: Proceedings of the 21st Meeting of British Medical Ultrasound Society. Br J Radiol, 63: 384, 1990.
9. Pekindil G, Yüce MA, Varol F, Yardım T: Hamilelikte hepatik ven pulsatilitesinin doppler ultrason ile değerlendirilmesi. Ulusal Radyoloji Kongresi, 6-10 Ekim 1996, Nevşehir'de sözlü bildiri olarak sunulmuştur.
10. Resnik R: Puerperium. In Creasy RK, Resnik R. (eds): Maternal, Fetal medicine; Principles and practise. Philadelphia: WB Saunders Co, 142-143, 1994.
11. Robson SC, Dunlop W, Hunter S: Haemodynamic changes during the early puerperium. Br Med J, 294: 106, 1987.
12. Capeless EL, Clapp JF: When do cardiovascular parameters return to their preconception values? Am J Obstet Gynecol, 165: 883, 1991.

Sezaryen Sırasında Elektif Appendektomi

Mehmet H. ERGENELİ, Yıldırım TARİKAHYA
Ankara Zübeyde Hanım Doğumevi

ÖZET
SEZARYEN SIRASINDA ELEKTİF APPENDEKTOMİ
Amaç: Sezaryen sırasında ek cerrahi olarak appendektomi uygulamasının yaratacağı morbidite artışının araştırılması amaçlandı.
Metod: Sezaryen sırasında appendektomi uygulanan 20 hasta ile appendektomi uygulanmayan 40 kontrol hastası prospektif olarak operasyon süresi, barsak fonksiyonlarının geri dönüşü, operasyonda kan kaybı ve hastanede kalış süresi yönünden izlendi.
Bulgular: Appendektomi yapılan hastalarda operasyon süresi 12 dakika daha uzun iken (p=0.0001) normal diyete geçiş süresi ve postoperatif enfeksiyon hızı yönünden fark yoktu (p=0.1 ve p=0.84). Operasyon sırasındaki kanama appendektomi yapılanlarda hafifçe artmıştı (p=0.0001). Hastanede yatış süresi de bu grupta uzundu (p=0.032).
Sonuç: Sezaryen sırasında uygulanan elektif appendektomi, operasyon süresini 12 dakika uzatmanın yanında önemli bir morbidite artışına yol açmamıştır. Ancak ek cerrahinin yaratabileceği komplikasyonlar göz önüne alınarak appendektomi, rutinden ziyade hasta isteği ve vaka uygunluğu göz önüne alınarak yapılmalıdır.
Anahtar Kelimeler: Appendektomi, morbidite, sezaryen

SUMMARY
INCIDENTAL APPENDECTOMY AT CESAREAN SECTION
Objective: Investigating the increase in the morbidity following elective appendectomy at cesarean section has been aimed in this study.
Method: Twenty patients who had incidental appendectomy at cesarean section and 40 control patients who had only cesarean section have been investigated prospectively for the duration of operation, return of normal bowel function, blood loss and duration of hospitalization.
Results: Incidental appendectomy added 12 minutes to the operation time (p=0.0001). Clinical infection and gastrointestinal tract recovery rates were similar in both groups (p=0.84 and p=0.1). Blood loss and the duration of hospitalization were slightly less than that of the control group (p=0.001 and p=0.032).
Conclusions: Incidental appendectomy does not seem to add to the risk of cesarean section other than extending the duration of operation. Nevertheless considering the possible complications of appendectomy, this procedure should be done in case of satisfactory conditions of the patient and her consent instead of rutine removal of the appendix.
Key Words: Appendectomy, cesarean section, morbidity

GİRİŞ

Elektif appendektomi, appendiksle ilgisi olmayan bir patoloji nedeniyle yapılan operasyon sırasında appendiksin çıkartılmasıdır. Sezaryen ile doğum sırasında uygulanan elektif appendektomi oldukça rağbet görmüş uygulamalardan birisidir ve ilave cerrahi sorunlara yol açmadığı ileri sürülmektedir (1-4). Özellikle appendisit riskinin yüksek olduğu grup olan genç yaş grubundaki kadınlarda, ileride gelişebilecek appendisite ait problemleri önleyebilmek amacıyla profilaktik appendektomi uygulanmasının, uygun her fırsatta yapılması gereği savunulmaktadır (1-6).

Bu çalışma, sezaryenle doğurtulan hastalarda elektif appendektomi uygulamasının yaratacağı morbidite artışım araştırmak üzere planlanmıştır.

YÖNTEM

Sezaryen ile doğurtulan 60 gebe çalışmaya alındı. Bunlardan appendektomi yapılmasını isteyen 20 hasta çalışma grubunu, appendektomi yapılmış veya ek cerrahi istemeyen 40 gebe kontrol- grubunu oluşturdu. Appendektomi yapılan tüm hastalar doğum eyleminde iken hastaneye kabul edilmişti; on dört tanesinin amniotik kesesi yırtılmıştı, altı tanesinde ise kese sağlamdı. Çalışma hastalarının üç tanesi primigravid makat, on tanesi fetal distress, dört tanesi ilerlemeyen eylem, iki tanesi yaşlı primigravid, bir tanesi de parsiyel plasenta previa nedeniyle operasyona alındı. Kontrol hastalarının 15 tanesi eski sezaryen, 25 tanesi ise çeşitli nedenlerle yapılmış primer sezaryen idi. Her iki grup-

taki gebelerin hiç birinde preoperatif ateş veya klinik olarak aşikar enfeksiyon yoktu. Tüm hastalara umblikal kordon klemplendikten sonra tek doz birinci kuşak bir sefalosporin ile antibiyotik profilaksisi uygulandı. Ek cerrahi olarak çalışma grubunda üç, kontrol grubunda 17 hastaya tüp ligasyonu yapıldı.

Appendektomi tekniği şöyle idi: Mezoappendiks 2-0 kromik cat-gut ile bağlandı. Appendiks, klemple ezilip 2-0 kromik cat-gut ile iki kez bağlandıktan sonra kesildi. Appendiks güdüğü 3-0 ipek ile gömüldü.

Hastaların taburcu olmalarını takiben veriler kaydedildi. Operasyon süresi, postoperatif febril morbidite, yara enfeksiyonu, hemoglobin konsantrasyonundaki postoperatif değişiklik, normal barsak fonksiyonlarının kazanılması için geçen süre ve hastanede yatış süresi kaydedildi. Ayrıca appendikslerin patolojik incelenmesi sağlandı.

Verilerin değerlendirilmesi için khi kare ve Fisher'in exact khi kare yöntemleri kullanıldı.

BULGULAR

Tüm hastalara genel anestezi uygulandı. Hiçbir hastada anestezi ile ilgili bir sorun gözlenmedi.

Çalışma ve kontrol gruplarının karşılaştırmalı sonuçları Tablo l'de verilmiştir. Gruplar arasında yaş yönünden fark yoktu (p=0.15). Appendektomi yapılan grupta operasyon süresi kontrol grubundan 12 dakika uzun bulundu (p=0.001). Postoperatif dönemde normal barsak hareketlerinin kazanılması normal diyete başlandığı gün olarak değerlendirildi; bu süre yönünden gruplar arasında fark bulunamadı (p=0.1).

Preoperatif hemoglobin değeri ile postoperatif ikinci gündeki hemoglobin değeri arasındaki fark operasyon sırasındaki kan kaybının göstergesi olarak değerlendirildi. Bu fark, kontrol grubunda 1.29 gr/dl iken appendektomi grubunda 1.98 gr/dl olarak bulundu (p=0.0001). Enfeksiyon varlığının kabaca bir göstergesi olan beyaz küre yükselmesi yönünden gruplar arasında fark yoktu (p=0.84). Kontrol grubunda iki endometrit, bir yara enfeksiyonu saptanırken appendektomi grubunda hiçbir enfeksiyona rastlanılmadı; ancak olgu sayısının azlığı nedeniyle istatistik değerlendirme yapılamadı.

Hastanede yatış süresi, kontrol grubunda 5.86 gün iken appendektomi grubunda 6.0 gün bulundu; bu fark yarım günden daha kısa olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.032).

Patolojik incelemesi yapılan yirmi appendiksten bir tanesinde anormal bulgu tespit edildi. Dış yüzeyinde 2x2 mm boyutlarında polipoid lezyonu olan bu appendikste divertikül olduğu rapor edildi.

Tablo 1. Appendektomi yapılan ve kontrol gruplarının sonuçları

	Kontrol (n=40)	Appendektomi (n=20)	p
Yaş	27.2±4.2	29.3±4.3	0.15
Operasyon süresi (dak)	35.3±6.35	47.5±3.63	0.0001
Normal diyete geçiş süresi (gün)	2.5±0.5	2.8±0.42	0.1
Postoperatif hemoglobin değişikliği (gr/dl)	1.29±0.65	1.98±0.29	0.0001
Postoperatif beyaz küre sayısı (x103/mm3)	8.08±1.55	7.96±1.65	0.84
Hastanede yatış süresi (gün)	5.86±0.4	6.0±0.0	0.032

TARTIŞMA

Sezaryen sırasında elektif appendektomi, yıllar boyunca tavsiye edilmeyen bir müdahale olmuştur. İlk kez Larsson'un (1) bu operasyonun düşük morbidite ile yapılabileceğini ileri sürmesinin takiben Israel ve Roitman'ın (2) bu görüşü kendi serileri ile desteklemeleri konuya yeni bir yön kazandırmıştır. Çeşitli çalışmalarda, bizim serimizde olduğu gibi operasyon süresinde ortalama 15 dakikalık bir uzama dışında operatif riski arttıracak veya postoperatif morbiditeyi çoğaltacak hiçbir sorun gözlenmemiştir (3,4,7).

Pelvik bir operasyon sırasında elektif appendektomi başlıca üç nedenle yapılmaktadır: 1. İleride gelişebilecek appendisite bağlı morbidite ve mortaliteyi, özellikle perfore appendisite bağlı infertilite riskini azaltmak; 2. Appendikste fark edilmemiş patolojiyi çıkarmak; 3. Erken postoperatif dönem veya gelecekte ortaya çıkabilecek pelvis ve karın problemlerinde appendisit olasılığını ön tanılar arasından çıkarmak. Özellikle doğum hekimliği açısından gebelikte appendisitin oluşturacağı tanı koyma güçlüğü ve fetal kayba yol açma riski büyük önem taşımaktadır.

Her hangi bir nedenle yapılmış laparotomi sırasında appendektomi uygulamasının emniyeti uzun yıllar tartışılmıştır. Bu çalışmada da olduğu gibi uygulanan ek operasyon ek sorunları beraberinde getirmemektedir (1-4,7). Ancak son yıllarda bu ek operasyonun maliyet-yarar yönü tartışma konusu olmaktadır (8). Genç yaş grubundaki kadınlar dışındaki hastalarda elektif appendektomi uygulamanın preventif değerinin oldukça düşük olduğu gösterilmiştir (9). İşlemi maliyet açısından inceleyen çalışmalarda ise ileride gelişebilecekleri önleme ile elde edilecek maliyet kazançları, elektif appendektomi maliyetlerinin çok altında bulunmuştur (10). Bu çalışmalardan elde edilen acil appendektomileri önleme ve pelvik ağrı durumlarında ayırıcı tanıyı kolaylaştırma gibi yararlar gö2 önüne alındığında çeşitli riskler ve maliyet kaygılarının taşınmaması gerektiği ileri sürülmektedir (8).

Her operasyonda olduğu gibi appendektomide de komplikasyon riski vardır; kanama, hematom, adezyon ve intestinal obstrüksiyon, apse, fekal fistül gibi sorunlarla karşılaşılabilir. Bu nedenle elektif işlemler, hastanın onayının alınmasının yanı sıra operatif şartların en uygun olduğu durumlarda

yapılmalıdır. Örneğin, vertikal uterus insizyonu gibi postoperatif ileusa yol açabilecek durumlarda; gastrointestinal patoloji olan durumlarda; uzamış eylem, erken membran rüptürü veya korioamnionit gibi enfeksiyona zemin hazırlayıcı durumlarda; fazla kanama olan veya operasyonun çok uzun sürdüğü durumlarda elektif appendektomi düşünülmemelidir (4,7). Profilaktik appendektomi yapmaya karar verirken hasta onayının yanı sıra cerrahi riskini arttırabilecek koşullar göz önüne alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Larsson E: Elective appendectomy at the time of cesarean section. JAMA, 154: 549-52-1954
2. Israel SL, Roitman HB: Cesarean section and prophylactic appendectomy: The passing of a prejudice. Obstet Gynecol, 10:102-4, 1957.
3. Sweeney WJ III: Incidental appendectomy at cesarean section. Obstet Gynecol, 14:588-92, 1959.
4. Parsons AK, Sauer MV, Parsons MT, Tunca J, Spellacy WN: Appendectomy at cesarean section: A prospective study. Obstet Gynecol, 68:479-82, 1986.
5. Waters EG: Elective appendectomy with abdominal and pelvic surgery. Obstet Gynecol, 50:511-17, 1977.
6. Voitk AJ, Lowry JB: Is incidental appendectomy a safe practice? Can J Surg, 31:448-51, 1988.
7. Gilstrap LC III: Elective appendectomy during abdominal surgery. JAMA, 265: 1736-37, 1991.
8. The American College of Obstetricians and Gynecologists: Incidental appendectomy. Committee Opinion, 164, December 1995.
9. Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe RV: The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. Am J Epidemiol, 132: 910-25, 1990.
10. Sugimoto T, Edwards D: Incidence and costs of incidental appendectomy as a preventive measure. Am J Public Health, 77:471-75, 1987.

Servikovaginal Fetal Fibronektin ve Prolaktinin Preterm Eylem Riskinin Belirlenmesinde Yeri Ön Çalışma

Füsun VAROL, Tülay KILIÇ, Muzaffer ESKİOCAK,
Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Halk Sağlığı ABD

ÖZET

SERVİKOVAGİNAL FETAL FİBRONEKTİN VE PROLAKTİNİN PRETERM EYLEM RİSKİNİN BELİRLENMESİNDE YERİ ÖN ÇALIŞMA

AMAÇ: Spontan preterm eyleminin belirteçleri olan servikovaginal fibronektin ve servikovaginal prolaktinin uterus aktivitesinin arttığı (Kontraksiyon sayısı 2 ve daha fazla /20 dak) durumlarda değerlendirilmesi

YÖNTEM: Kırkaltı, tokoliz kontrindikasyonu olmayan, anomalisi olmayan ve erken membran rüptürü saptanmayan, 24-32 haftalar arasında iki gebe grubu incelendi. Birinci grup, tokodinamometride 20 dakikada 2 ve daha fazla kontraksiyon saptanmayan kontrol olarak seçilen (n=28) gebeler.

Bu gebelerin servikovaginal akıntısından fibronektin (fbn) için posterior forniksten sürüntü alınırken, prolaktin (Pr) için serviks irrigasyon sıvısı kullanıldı. Alınan sıvılar-20C de saklandı ve fibronektin için ELİSA (50 ng/ml-pozitif), prolaktin için RİA (saptanma sınırının üstü-pozitif) yöntemleri kullanıldı.

BULGULAR: Kontraksiyon saptanıp, tokoliz başlanan 18 gebenin 2'sinde fibronektin pozitiliği, 3'ünde prolaktin pozitifliği bulundu. Fibronektin/prolaktin birlikte pozitiliği hiçbir olguda saptanmadı, kontraksiyon saptanmayan ve tokoliz almayan 28 gebenin yalnız ikisinde fibronektin pozitifliği saptanırken, prolaktin pozitifliği hiçbir hastada görülmedi.

Her iki grupta 7gün, 14 gün, 21 günler içinde doğum gözlenmedi. Kontraksiyon gözlenen ve tokoliz uygulanan grubun yalnız 3'ünde 36-37 haftada doğum.gözlendi.

SONUÇ: Bu ön çalışma servikoprolaktin fibronektin ve prolaktinin, preterm eylemin erken tanısında objektif parametreler olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Bu çalışmada testlerin pozitifliğinden çok, negatilikleri en az 7 gün içindeki doğumun olup olmayacağını belirleyen (prediktif) bir değere sahiptir.

Anahtar kelimeler: Preterm Eylem, Servikovaginal Fetal Fibronektin, Servikovaginal Prolaktin.

SUMMARY

THE SIGNIFICANCE OF CERVICOVAGINAL FETAL FIBRONECTIN AND PROLACTIN IN PRETERM LABOR-PRELIMINARY STUDY

Objective: To evaluate preterm labor markers, cervicovaginal fetal fibronectin and prolactin, in the presence of increased uterine activity.

Method: Fortysix pregnant women between 24-32 weeks' gestations were taken into the study. Women with confirmed ruptured membranes, any contrindication of tocolysis and fetal anomalies were excluded. The group (n=18) with 2 and more contractions and no cervical dilatation was taken as the first group. The second group (n=28) was the control without tocodynamometrically confirmed contractions. The specimens were obtained for fetal fibronectin (fbn) assay from the swabs of posterior formix of vagina and prolactin (Pr) from cervix irrigation with saline. The collected specimens were stored at-20C. ELİSA assay for cervicovaginal fibronectin (50 ng/ml-positive) and CIA assay (above the detection limit) for prolactin were employed.

Results: Among eighteen women with contractions, only two had positive fibronectin, another 3 with positive prolactin. However, no patient was seen with fibronectin and prolactin positive at the same time. On the other hand, in the group of twenty eight pregnant women without contraction while only two patients had positive fibronectin, no prolactin positive patient was seen. There was no delivery within 7 days, 14 days and 21 days in both groups. Only three patients in the group with uterine contractions delivered around 36-37 weeks.

Conclusion: Both cervicovaginal fetal fibronectin and prolactin can be used as objective parameters in prediction of preterm labor. This preliminary results show that negative results more than positive ones predict deliveries within 7 days.

Key Words: Preterm labor, cervicovaginal fetal fibronectin, cervicovaginal prolactin.

* *III. Uludağ Sempozyumu (Perinatalojide Güncel Yaklaşımlar) da poster olarak sunulmuştur.*

GİRİŞ

Preterm eylem tanısı yüksek yalancı pozitifliğe sahiptir. Bu durum ise, klinikte gereksiz tedavi uygulamalarına neden olmaktadır. Objektif olmayan preterm eylem tanısı üzerine yapılan ilaç uygulamaları karmaşık durumlar yaratabilir. Öte yandan yalancı negatif preterm eylem tanısı konması ise, fetüsün intrauterin büyümesini sağlayan koşulların zamanında uygulanamaması sonucunu doğurur. Bu nedenlerle objektif preterm eylem belirteçlerinin ortaya konması gereklidir.

Preterm doğum tanı objektif kriterleri arasında uterus aktivitesi, servikal değişmeler, servikovaginal sekresyonlarda fetal fibronektin, prolaktin bakılması sayılabilir. Fetal fibronektin (onkofibronektin) spesifik onkofetal bir bölge taşımaktadır ve bu bölgeye karşı oluşturulan monoklonal antikorlar preterm doğumun biokimyasal ayıracı olarak kullanılabilmektedir. Fetal fibronektin ekstrasellüler matriks ürünüdür. Servikovaginal sekresyonların ancak %3-4'ünde 21-37 haftalar arasında pozitiflik taşıyabilmektedir (1). Preterm doğum riski olan gebelerde pozitif fibronektin testin, pozitif prediktif değeri %46, sensivitesi %93, spesifisite %52'dir (2).

Servikovaginal prolaktin ise, gebelik sırasında desidua, maternal ve fetal hipofiz tarafından sentez edilmektedir, desidual prolaktin, fetal membranları geçerek amniotik kaviteye ulaşır, prostaglandin sentezini baskılayıcı, fetal pulmoner maturasyonu arttırıcı fonksiyonları olduğu bilinmektedir. Servikovaginal prolaktinin preterm doğum için pozitif prediktif değeri %85 olup, negatif servikoprolaktin %85 semptomatik hastada 1 haftanın üzerinde bir dönemi önceden belirlemektedir (3).

Alınan servikovaginal örneklerde fetal fibronektin ve servikovaginal prolaktinin varlığı araştırıldı, doğumun gerçekleştiği gebelik haftası ile örnekleme yapılan hafta arasındaki süre arasındaki ilişki incelendi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında gerçekleştirildi. Antenatal bakımları için kliniğimize başvuran 24.-32. gebelik haftaları arasında ve external tokodinamometri ile 2 ve daha fazla kontraksiyon saptanan (n=18) ve saptanmayan (n=28) gebelerin vaginanın posterior forniksinde toplanan sıvıdan fetal fibronektin ve prolaktin için örnekler alındı. Fetal fibronektin için sürüntü alınırken, prolaktin için ise, 3ml'lik %0.9 NaCİ steril şırınga ile eksternal servikal os'a verilen irrigasyon sıvısı kullanıldı. Bu örnekler (-20)C'de, çalışılıncaya kadar saklandı. Aktif vaginal kanaması olanlar, erken membran rüptürü (EMR) olguları çalışma dışı bırakıldı. Sadece bir EMR olgusu fetal fibronektin test kiti için pozitif kontrol olarak kullanıldı. Fetal fibronektin FDC-6 murin monoklonal antikoru (Mast Diagnostica, USA) kullanılarak ELİSA metodu ile bakıldı. Sonuçların değerlendirilmesinde >50 ng/ml fetal fibronektin pozitif olarak kabul edildi, servikovaginal prolaktin (BPC/EURO İmmunolite, UK) kullanarak CİA metodu ile bakıldı ve 0.50 ng/ml üzerindeki değerler pozitif olarak alındı. İstatistik değerlendirmelerde sensitivite, spesifisite, pozitif, negatif prediktiv değerler hesaplandı (4).

Tablo 1.

	Kontraksiyon (+) (n=18)	Kontraksiyon (-) (n=28)
Fbn (+)	2	2
Pr (+)	3	-
>7 gün doğum	-	-
>36-37 hafta doğum	-	-

SONUÇLAR

Randomize olarak seçilen 24-32 haftalar (ortalama gestasyonel yaş 28±3) arasındaki 46 gebeden (yaş ortalaması 26±5, primigravidite %43), eksternal tokografi ile 20 dakikada 2 ve daha fazla kontraksiyon saptanan, dilatasyonu olmayan 18 gebe ve kontrol olarak alınan kontraksiyon saptanmayan 28 gebede servikovaginal fetal fibronektin ve prolaktin bakıldı. Bu iki grup arasında yaş, gestasyonel yaş bakımından önemli bir fark olmadığından tek bir sayı ile ifade edildi. Fetal fibronektin bir olguda erken membran rüptürü nedeniyle pozitif bulunurken bu olguda prolaktine bakılamadı. Kontraksiyon saptanan 18 gebenin 2'sinde fbn pozitifliği, 3'ünde Pr pozitifliği bulundu. Fbn/Pr birlikte pozitifliği hiçbir olguda saptanmadı. Ancak servikovaginal prolaktin ve fibronektin sonuçları çalışmanın sonuna kadar elde edilemediğinden bu gruba betamimetiklerle tokoliz başlandı. Kontraksiyon saptanmayan 28 gebenin yalnız ikisinde fbn pozitifliği saptanırken, Pr pozitifliği hiçbir hastada görülmedi (Tablo 1). her iki grupta 7 gün, 14 gün, 21 günler içinde doğum gözlenmedi. Sonuçlar sensitivite, spesifisite, pozitif, negatif prediktif değerler açısından değerlendirildi..

Hiçbir sonuca ait sensitivite, pozitif prediktiv değer hesaplanamadı. Ancak kontroksiyon saptanan grupta servikovaginal fibronektin negatifliğinin 7 gün içinde doğumu tahmin etmede spesifisitesi %88, negativ prediktiv değeri ise %100 olup, servikovaginal prolaktin için ise, spesifisitesi %83, negativ prediktiv değeri ise, %100'dür. Öte yandan, kontraksiyon saptanmayanlarda servikovaginal fetal fibronektinin spesifisitesi %92, negatif prediktif değeri %100 olup, bu değerler servikovaginal prolaktin için ise, spesifisite %100, negatif prediktif değer %100'dür.

TARTIŞMA

Fetal fibronektin koriodesidual doku ve fetal membranlar tarafından sentez edilen ekstrasellüler

matriks ürünüdür, fetal fibronektinin 20-32 haftalar arasında servikovaginal sekresyonlarda saptanması preterm doğum riskini artırmaktadır, fetal fibronektinin FDC-6 monoklonal antikor kullanarak ölçülmesi preterm doğumu belirlemede yararlıdır. Servikovaginal prolaktinin desidua-membran bütünlüğünün bozulması ile servikovaginal akıntıda artması ve preterm belirteci olabilirliği ile ilgili kısıtlı sayıda yayın mevcuttur (3). Çalışmamızda kontraksiyon saptanan ve saptanmayan olgularda, servikovaginal akıntıda bu belirteçler bakılarak, kontraksiyonların gerçek preterm eylem kontraksiyonları olup olmadığı araştırıldı. Ancak fibronektin ve servikovaginal prolaktin sonuçları hemen alınamadığından, kontraksiyon saptanan olgulara tokoliz başlandı. Bu tokolizin bu belirteçleri negatif olan olgularda profilaktik tokoliz olarak kabul edilip edilemiyeceği tartışılacaktır. Ancak sonuçta kontraksiyon saptanıp da tokoliz başlanan olgularda da 36-37 haftanın altında doğum görülmedi. Ayrıca, uterus aktivitesi tek başına preterm doğumu belirleyen bir kriter olmayabilir. Prospektif, kontrollü tokoliz çalışmaların plasebo uygulamalarının %50'sinde doğumlar 37 haftanın ötesinde gerçekleşmektedir (5). Bu ise, preterm eylem tanısında yüksek yalancı pozitiflik sonucunu vurgulamaktadır ve lüzumsuz tokoliz uygulamasına neden olabilmektedir. Sıklıkla vurgulanan nokta agresif ve profilaktik tokolizden kaçınılması gerekliliği, etkinliğinin tartışmalı olması, potansiyel komplikasyonlan, maliyeti arttırmasıdır. Fakat ülke şartlarında fetal fibronektinin ve prolaktinin rutin olarak bakılamamaktadır.

Preterm eylem tanısı konulmasında uterus aktivitesi kadar diğer bazı tanı metodlarına da gerek olduğu açıktır. Bu nedenle fetal fibronektin, servikovaginal prolaktin gibi biokimyasal belirteçler objektif bir adım olarak gözükmektedir. Gebeliğin 20. haftasıyla 32 haftalar arası sadece %3-4 vakada pozitifliği görülebilen bu belirteçlerin negatifliği oldukça değerlidir (1). Fetal fibronektin ile 7 gün içersinde doğum gerçekleşmesinde sensitivite %93 olup, bu değer de servikal dilatasyon ve kontraksiyon sıklığına göre fetal fibronektinin üstünlüğünü vurgulamaktadır (6,7). Preterm eylem tanısında servikovaginal prolaktin tayinin de faydalı olacağı savunulmaktadır ve negatif servikovaginal prolaktin neonatal sonuçlar açısından daha iyi prognostik değerleri ifade etmektedir (3). Bu çalışmada preterm doğumun iki olası biokimyasal belirtecin preterm eylem tanısı koymada yeri vurgulanmaktadır ve sonuçlarda paralellik taşımaktadır. Servikovaginal prolaktin ve fibronektin için spesifisite ve negatif prediktif değerlerin yüksek olması bu paralelliği desteklemektedir ve bu vakaların hiçbirinde 7 gün içinde ve 36-37 haftanın altında doğum gözlenmemiştir. Ancak kısıtlı vaka sayımıza ait sonuçlardaki yüksek spesifisite ve negatif prediktif değerleri değerlendirme açısından dikkatli olmalıyız.

Bu ön çalışma sonuç olarak, servikovaginal fetal fibronektinin, prolaktinin negatifliğinin, preterm eylem tanısı açısından riskli grubu ve perinatal sonuçlan değerlendirmede faydalı olabileceğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Lockwood CJ, Senyei AE, Dische MR. et al. fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. N Engl J Med 325:669-74,1991.
2. Nageotte MP, Casal D, Senjei AE.Fetal fibronectin in patients at increased risk of a premature birth. Am J Obstet Gynecol, 170:20-5, 1994.
3. O'Brein JM, Peeler H, Pitts D, Salama M, Sibai B, Mercer B Cervicovaginal prolaktin: A marker for spontanous preterm delivery. Am J Obstet Gynecol 171:1107-11, 1994.
4. Greenberg RS (edited by). Medical Epidemiology, Appleton, . Lange USA pp 58-65, 1993.
5. King JF, Grant A, Keirse MJNC, Chalmers I. Betamimetics in preterm labor: an overview of the randomized clinical trials. Br J Obstet Gynecol 95:211-22, 1988.
6. lams JD, Casal D, McGregor JA, Goodwn TM, Kreaaden S, Lowensohn R, Lockitch G. Fetal fibronectin improves the accuracy of diagnosis of preterm labor. Am J Obstet Gynecol, 173: 141-5, 1995.
7. Lockwood CJ, Wein R, lapinski R et al. The presence of cervical and vaginal fetal fibronectin predicts preterm delivery in an inner-city obstetrics populations. Am J Obstet Gynecol 169-798-804, 1993.

SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Hastanesinde 1993-1996 Yılları Arasında Prenatal Olarak Tespit Edilen Santral Sinir Sistemi Anomalilerinin İncelenmesi

Ömer KANDEMİR, H.Alper TANRIVERDİ, İsmail DÖLEN, Ali HABERAL
SSK Ankara, Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi

ÖZET

SSK ANKARA DOĞUMEVİ VE KADIN HASTALIKLARI HASTANESİNDE 1993-1996 YILLARI ARASINDA PRENATAL OLARAK TESPİT EDİLEN SANTRAL SİNİR SİSTEMİ ANOMALİLERİNİN İNCELENME

Amaç: Nisan 1993-Nisan 1996 arasında, üç yıllık dönemde SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesinde prenatal olarak tespit edilen santral sinir sistemi anomalilerinin incelenmesidir.

Materyal ve metod: 1993-1996 döneminde hastanemiz perinatoloji kliniğine SSS anomalisi ön tanısı ile yatırılan 146 gebe retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Tetkik edilen 146 olguda, prenatal sonografik olarak tanınabilen santral sinir sistemi anomalili gebelik sayısı 108 idi. 34 olguda herhangi bir anomali saptanamazken, 3 olguda başka sistemlere ait anomaliler vardı, santral sinir sistemi anomalisi bulunan olguların 78'inde (%72.2) tek bir anomali, 25'inde (%23.15) multiple anomali, 5'inde (%4.63) santral sinir sistemi anomalisine ek olarak başka bir sistemin anomalisinin olduğu tespit edildi. Prenatal sonografik olarak tespit edilen santral sinir sistemi anomalisi ortalama gestasyonel yaşının 30 hafta ve insidansının hastanemiz için 1.98/1000 olduğu bulundu.

Sonuç: Hastanemizin hizmet verdiği toplum kesiminin santral sinir sistemi anomalisi insidansı kabul edilebilir düzeydedir. Gelişmiş antenatal tarama programlarında santral sinir sistemi anomalilerinin sonografik olarak tespit edilebildiği gestasyonel yaş ortalaması 18-20 haftadır. Bizim serimiz, doğumsal anomalileri tarama amacıyla rutin kullanılacak bir tarama programı geliştirilmesi gereğini ve önemini ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: Doğumsal defektler, prenatal tanı, santral sinir sistemi anomalisi, ultrasonografi

SUMMARY

THE ANALYSE OF PRENATALLY DİAGNOSED CENTRAL NERVE SYSTEM ANOMALIES IN THE SSK MATERNITY HOSPİTAL-ANKARA: A THEREE YEAR REPORT OF 1993-1996

Objective: To analyse the prenatally diagnosed central nerve system anomalies in the SSK Maternity Hospital-Ankara between 1993-1996

Materials and methods: 146 pregnant women, who were admitted to our perinatology clinic of the suspicion of any central nerve system anomaly were retrospectively investigated.

Results: In 146 questionable pregnancies, 108 central nerve system anomalies were diagnosed. Three patients had an anomaly other than central nerve system anomalies. In 34 pregnancies there couldn't any anomalies determined. Of fetuses, who had any central nerve system anomaly, 78 (%72.2) had a single anomaly, 25 (%23.15) had multiple anomalies and 5 (%4.63) had an extra anomaly beside any central nerve system anomaly. The median gestational age of the prenatal diagnosis of central nerve system anomalies was 30 weeks and the incidence of central nerve system anomalies for our hospital was 1.98/1000.

Conclusion: In the population, whom our hospital is rendering service, the central nerve system anomaly incidence is acceptable. In developed antenatal screening programmes the central nerve system anomalies can be diagnosed in very early gestational ages such as 18-20 weeks. Our series shows that we have to develop and give much more importance to the antenatal screening programme as a health politic.

Key Words: Congenital defects, prenatal diagnosis, central nervous system anomaly, sonography.

GİRİŞİ

Spina bifida, hidrosefali, anensefali, ensefalosel gibi santral sinir sisteminin (SSS) doğumsal defektleri önemli derecede morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. Çoğu ülkede son 50 yılda SSS anomalili fetusların doğum insidansında önemli azalmalar görülmüştür. Bu azalma multifaktöryeldir ve tarama programları, koruyucu hekimliğin yaygınlaşması, çevresel faktörlerin düzelmesi ve profilaktik olarak folik asil verilmesiyle bağlantılıdır.

Günümüzde ultrasonografi ve anne serumunda a-fetoprotein düzeyinin tespiti fetal anomalilerin ve özellikle SSS anomalilerinin taranmasında yaygın olarakkullanılmakta olan tanı araçlarıdır. Ülkemizde antenatal olarak ultrasonografi veya a-fetoprotein ile yapılan taramanın gebelerin ne kadarına uygulanabildiği bilinmemekle beraber, bu tanı araçlarının gittikçe yaygınlaştıkları bir gerçektir. Bu çalışmanın amacı Nisan 1993-Nisan 1996 arasında, üç yıllık dönemde SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesinde prenatal olarak tespit edilen SSS anomalilerinin incelenmesidir.

MATERYEL VE METOD

Nisan 1993-Nisan 1996 tarihleri arasında hastanemiz perinatoloji kliniğine SSS anomalisi tanısı ile yatırılan 146 gebe retrospektif olarak incelendi. Prenatal olarak Ankara dışından şevkli gelen hastaların ultrasonografi bulguları, hastanemiz gebe polikliniğinde yapılan ultrasonografi bulguları ve perinatoloji servisinde tecrübeli bir sonografist önderliğinde (Ö.K.) saptanan ultrasonografi bulguları birbirleriyle karşılaştırıldı. Ankara içi ve dışından yatırılan hastaların gestasyonel ve ultrasonografik yaşlan arasında fark bulunup bulunmadığı analiz edildi. İstatistiksel analiz yöntemi olarak Mann Whitney U testi kullanıldı.

SONUÇLAR

Nisan 1993-Nisan 1996 tarihleri arasında hastanemizde 54569 canlı ve ölü doğum gerçekleşti. Bu doğumların 108'inde (1.98/1000) prenatal olarak tanınmış SSS anomalisi bulunmaktaydı.

SSS anomalisi bulunan 108 hastanın 30'unda (%27.7) multiple anomali, 78'inde (%7.23) tekli SSS anomalisi mevcuttu. 38 (%35.2) hastada anensefali, 24 (%22.2) hidrosefali, 6 (%5.6) hastada ensefalosel, 4 (%37) hastada mikrosefali, 2 hastada (%.1.85) ventrikülomegali, 2 hastada (%1.85) koroid plexus kisti, 1 hastada (%0.93) meningosel, 1 hastada (%0.93) meningomyelosel, 25 hastada (%23.15) multiple SSS anomalisi, 5 hastada (%4.63) SSS anomalisine ek olarak başka bir sistemin anomalisi bulunmaktaydı (Tablo 1). 108 olgunun 14'ünde (%12.96) polihidramnios, 8'inde (%7.4) oligohidramnios saptandı.

Tablo 1. Multiple SSS ve diğer sistem anomalilerinin dökümü

Multiple SSS anomalileri	N=	SSS anomalisi + diğer	N=
	25	sistemlerin anomalisi	5
H+MMC	4	H+ Polikistik böbrek	2
H+Ven + MMC	1	H+MFA	1
Ven+MMC	1	A+MFA	1
SB+H	11	SB+Gastroşizis	1
SB+A	2		
SB+E	2		
SB+A+DH	1		
MC+A	1		
MMC+E	1		
MMC+Ven+Mikro	1		

H=Hidrosefali, SB=Spina bifida, A=Anensefali, E=Ensefalosel, Ven=Ventrikülomegali, MMC= Meningomyelosel, MC= Meningosel,
Mikro= Mikrosefali, MFA= Multiple fetal anomali

Tablo 2. Hastaların doktora başvurdukları gestasyonel yaş dağılımı

Hasta sayısı (%)	Gestasyonel Yaş
11 (%7.5)	<20 hafta
68 (%46.6)	20-30 hafta
67 (%45.9)	> 30 hafta

Perinatoloji servisimize yatan 146 hastanın 108'inde SSS anomalisi saptanırken 34'ünde herhangi bir anomali bulunmamaktaydı. Üç hastada başka sistemlere ait anomaliler bulunmaktaydı (Birinde sakral teratom, birinde sakral teratom + ekstremite anomalisi, birinde servikal kistik higroma). tüm hastaların doktora başvurdukları gestasyonel yaş dağılımı tablo-2'de verilmistir.

Ankara dışından şevkli 34 hastanın 3'ünde herhangi bir anomali saptanamazken, Tinde SSS dışı bir anomali (Sakral teratom), 30'unda ise SSS anomalisi bulunmaktaydı. Bu hastaların ortalama gestasyonel yaşları 30 hafta 6 gün, ortalama ultrasonografik yaşlan 27 hafta 4 gün olarak hesaplandı (Tablo 3).

Ankara içinden yatırılan 112 hastanın 31'inde herhangi bir anomali saptanamazken, 2'sinde SSS dışı bir anomali (Sakral teratom + ekstremite anomalisi ve servikal kistik higroma), 79'unda SSS anomalisi bulunmaktaydı. Bu hastaların ortalama getasyonel yaşlan 29 hafta 5 gün, ortalama ultrasonografik yaşları 27 hafta 5 gün idi (Tablo 3). Ankara dışı ve içinden yatırılan ve SSS anomalisi tespit edilen hastaların ortalama getasyonel yaşlan ve ortalama ultrasonografik yaşları karşılaştırıldığında aralarında fark bulunmadığı saptandı ($p>0.05$).

TARTIŞMA

SSS anomalilerinin insidansı ülkeden ülkeye, bölgeden bölgeye değişiklik göstermektedir. İngiltere'de

Tablo 3. Ultrasonografik olarak saptanan anomalilerin ultrasonografik yaşa göre dağılımı

Anomalinin tipi	Özelliği	N=	Ortalama USG yaşı
Anensefali	Tekli anomali	38	25 hafta 6 gün
	Total	43	26 hafta
Hidrosefali	Tekli anomali	22	28 hafta 5 gün
	Total	41	29 hafta
Ensefalosel	Tekli anomali	6	24 hafta 5 gün
	Total	9	23 hafta 5 gün
Spina bifida	Tekli anomali	0	
	Total	17	27 hafta 5 gün

2/1000, İrlanda'da 5/1000 ve Hindistan'da 7/1000 gibi oranlar bildirilmiştir (1). Bu farklılığın birçok sebebi vardır; teratojenler, çevresel faktörler, profilaktik folik asit kullanımı gibi doğurganlık yaşındaki kadınların folattan zengin gıdalarla beslenmesi ve gebelerin 5mg/gün dozunda folat kullanması ile özellikle nöral tüp defekti oranlarını azalttığı bulunmuştur (2).

Günümüzde SSS anomalileri ve diğer sistemlerin anomalilerini prenatal saptamada en yaygın kullanım bulan yöntem ultrasonografidir. Tecrübeli bir sonograft 17. gestasyonel haftada SSS anomalilerinin birçoğunu tespit edebilmektedir (3). Bu nedenle, ilk 20 haftalık gestasyonel dönemde ultrasonografi ile gebelerin taranması önem kazanmaktadır.

SSS anomalilerinin prenatal tanısında kullanılan diğer yöntemler anne serumu a-fetoprotein düzeyi, amniosentez materyali karyotiplemesi, amniotik sıvıda a-fetoprotein/asetilkolin esteraz oranıdır (4).

Hastanemiz perinatoloji servisine yatırılan hastalarımızdan, SSS anomalisi insidansı olarak saptadığımız 1.98/1000 oranı yüksek bir oran olmamakla beraber; 20. gestasyonel haftadan önceki SSS anomalili, ayrıca perinatoloji servisine yatmadan doğum yapan hastaları saptama imkanımız bulunmadığından genellemek mümkün değildir.

Çalışma grubumuzda ortalama gestasyonel ve ultrasonografik yaşın (30 hafta ve 28 hafta) yüksek olması hem hastalarımızın sosyokültürel düzeylerine, hem de ultrasonografik tarama programının ülkemizde rutine girmemiş olmasından kaynaklanmaktadır. Yirminci gestasyonel haftaya kadar SSS anomalilerinin birçoğunu saptama imkanı bulunduğundan SSS ve diğer sistemlerin anorfıalilerini tarama amacıyla rutin kullanılacak bir tarama programı geliştirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Sood M et al. neural tube defects in an East Delhi hospital. Ind J Pediatr; 58:363-5, 1991.
2. MRC Vitamin Research 'Group. Prevention of neural tube defects: results of the MRC vitamin study. J Med Genet; 13:9-l6, 1976.
3. Blumenfeld Z et al. The early diagnosis of neural tube defects. Prenat Diag; 13:863-71, 1993.
4. Kathryn A et al. Importance of accurate diagnosis in counseling for neural tube defects diagnosed prenatally. Clin Genet; 39:355-61, 1991
5. Prevalence of neural tube defects in South Australia, 1966-91: effectiveness and impact of prenatal diagnosis. BMJ; 307:704-6, 1993.
6. Dallaire L et al. Prenatal diagnosis of fetal anomalies during the second timester of pregnancy: their characterization and delineation of defects in pregnancies at risk. Prenat Diag; 11:629-35, 1991.
7. Elwood DA. Screening for neural tube defects. Med J Aust; 159:435,1993.
8. Roberts AB et al. Ultrasound detection of fetal structural abnormalities in Auckland 1988-9. NZ Med; 106: 441-3, 1993.
9. Cuckle H. Antenatal diagnosis. Practitioner; 236:308-12, 1992.

Grand Multipar Kadınlardaki Riskler

Meral ABAN, Arif GÜNGÖREN, Hakkı UYAR, Nafi YILMAZ
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıktan ve Doğum Anabilim Dalı-DİYARBAKIR

ÖZET
GRAND MULTİPAR KADINLARDAKİ RİSKLER
Amaç: Aynı yaş grubundaki grand multipar kadınlar ile kontrol multipar kadınlar arasında antepartum ve intrapartum komplikasyonları karşılaştırmak.
Yöntem: 5 yıllık süre içinde yaşları 30-35 arasında, gebelikleri 28-40 hafta arasında değişen 5 ve 5'in üzerinde doğum yapmış 300 multipar kadın ile 2-4 doğum sayısı olan 475 multipar kadın çalışma ve kontrol gruplarımızı oluşturdu. İki grup arasında antepartum komplikasyonlar (diabetes mellitus, preeklampsi, kronik hipertansiyon, anemi, intrauterin fetus ölümü, preterm doğum) ve intrapartum komplikasyonlar (postpartum hemoraji, dekolman plasenta, malprezantasyon, makrozomi) karşılaştırıldı.
Bulgular: Her iki grup arasında toplam antepartum komplikasyonlar karşılaştırıldığında, grand multipar kadınların %98.64'ünde, kontrol grubunun %50.50'sinde komplikasyon mevcuttu ve bu fark istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı idi ($p<0.001$). Toplam intrapartum komplikasyonlar grand multipar kadınların 947.99'unda, kontrol grubunun %24.19'unda mevcuttu ve bu fark istatistiksel olarak karşılaştırıldığında ileri derecede anlamlıydı ($p<0.001$).
Sonuç: Bulgularımıza göre grand multipar gebelerin aynı yaş grubundaki multipar gebe kadınlara göre antepartum ve intrapartum komplikasyonlar yönünden daha fazla risk taşıdıklarını düşünmekteyiz.
Anahtar Kelimeler: Grand multiparite, risk

SUMMARY
RISK IN GRAND MULTIPAROUS WOMEN
Objective: to compare antepartum and intrapartum complications between grand multiparous women and control multiparous women in the same age group.
Material and Method: During a 5-years period, we investigated 300 grand multiparous women who had given birth 5 or more and 475 multiparous women who had given birth 2 to 4. Ages of patients were between 30 and 35, and their pregnancy weeks ranged between 28 to 40. Antepartum complications (diabetes mellitus, preeclampsia, chronic hypertension, anemia, intrauterine fetal death, preterm delivery) and intrapartum complications (postpartum hemorrhage, decolman placenta, malpresentation, macrosomia) were compared between two groups.
Results: When antepartum complications between two groups were compared, there was a significant difference ($p<0.001$). The complication rate among grand multiparous women was 98.64% and 50.50% in the control group. Intrapartum complications were also higher statistically in the grand multiparous women group (47.99%) than control group (24.19%) ($p<0.001$).
Conclusions: In our study, we found that grand multiparous pregnant women are in higher risk for development of antepartum and intrapartum complications than multiparous pregnant women in the same age group.
Key Words: Grandmultiparity, risk.

GİRİŞ

Grand multiparitenin getireceği riskler 1934 yılında Salomons B. tarafından bildirilmiş ve daha sonra bir çok çalışmada bu riskler tartışılmıştır. Grand multiparite daha önceleri 7'nin üzerinde paritesi olan kadınlar olarak kabul edilirken son zamanlarda 5 ve 5'in üzerinde paritesi olan kadınlar olarak kabul edilmektedir (1,2). Grand multiparite ile düşük sosyo-ekonomik düzey arasında ilişki kurulmuştur (3,4). Bölgemizde grand multipar kadınların fazla görülmesi ve bu kadınların genellikle düşük sosyo-ekonomik düzeye sahip olmaları nedeni ile çalışmamızda grand multiparitenin getireceği riskleri araştırmayı amaçladık

MATERYAL VE METOD

1 Ocak 1991 ile 31 Aralık 1995 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalına doğum için başvuran, yaşları 30-35 arasında değişen, 5 ve 5'in üzerinde doğum sayısı olan 300 grand multipar kadın çalışma grubumuzu oluşturdu. Kontrol grubunu aynı yaş grubunda doğum sayısı 5'in altında olan 475 multipar kadın oluşturdu.

İncelenen bütün kadınlar 28-40 gebelik haftalarında idi. Çalışma ve kontrol grubu olguları antepartum komplikasyonların (diabetes mellitus, preeklampsi

Tablo 1. Grand multipar ve kontrol multiparların yaş, parite, gebelik haftası ve hematokrit ortalamaları

	Grand Multipar n: 300 Ort±SD	Kontrol Multipar n: 475 Ort ±SD	p
Yaş	32.6±4.6	32.8±3.6	>0.05
Parite	6.7±1.68	2.81±1.26	<0.001
Gebelik Haftası	37.53±4.2	38.07±3.4	>0.05
Ortalama Htc	32.87±5.48	33.49±4.41	>0.05

Tablo 2. Antepartum komplikasyonların görülme oranları

Antepartum Komplikasyon	Grand Multipar n: 300 %	Kontrol Multipar n:475 %	p
Diabet	8.33	4.21	<0.05
Preeklampsi	23.66	12.00	<0.001
Kronik Hipertansiyon	3.00	1.47	>0.05
Anemi (Htc<%30)	26.66	15.78	<0.001
Preterm Doğum	21.33	10.94	<0.001
İntrauterin fetus ölümü	15.66	6.10	<0.001

kronik hipertansiyon, anemi, intrauterin fetus ölümü, preterm doğum) ve intrapartum komplikasyonların (postpartum hemoraji, dekolman plasenta, malprezentasyon, makrozomi) görülme sıklığı açısından karşılaştırıldı. Ayrıca her iki grupta doğum şekilleri karşılaştırıldı. Çalışmanın istatistik hesaplaması 2 bağımsız ortalamayı ve 2 oranı karşılaştıran student's t testleri ile yapıldı.

BULGULAR

Gruplar arasında istatistiksel olarak yaş farkı yoktu. Grand multipar grubun ortalama gebelik haftası (37.53±4.2) ve kontrol grubunun ortalama gebelik haftası (38+3.4) olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi.

Grand multipar kadınlar parite ortalaması 6.7 ± 1.68, kontrol grubunun ise 2.81 ± 1.26 idi (p<0.001).

Grand multipar kadınların ortalama hematokrit değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık bulunmadı. Fakat her iki grup arasında anemi görülme oranları karşılaştırıldığında grand multiparlarda anlamlı olarak anemi daha fazlaydı (p<0.001). Her iki grubun yaş, parite, gebelik haftaları ve hematokrit ortalamaları Tablo I'de gösterilmiştir. Antepartum komplikasyonlardan, preeklampsi görülme oranı grand multipar kadınlarda anlamlı olarak daha yüksek iken (p<0.001), kronik hipertansiyon görülme oranı açısından anlamlı bir farklılık bulunamadı. Diabetes mellitus, intrauterin fetus ölümü preterm doğum görülme sıklığı açısından her iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı olacak şekilde üç komplikasyon da grand multiparlarda daha fazla idi (p<0.001).

Postpartum komplikasyonlardan postpartum hemoraji, dekolman plasenta grand multiparlarda anlamlı olarak daha fazla idi (p<0.001, p<0.01).

Her iki grubun toplam antepartum komplikasyonları karşılaştırıldığında grand multipar kadınların %98.64'ünde, kontrol grubunun %50.50'sinde komplikasyon mevcuttu ve bu fark istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı idi (p<0.001).

Toplam intrapartum komplikasyonlar karşılaştırıldığında grand multipar kadınların %47.99'unda kontrol grubunun ise %24.19'unda komplikasyon mevcuttu ve bu fark istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı idi (p<0.001). Her iki grubun antepartum komplikasyonlarının görülme oranları tablo Il'de, intrapartum komplikasyonların görülme oranları tablo IU'de gösterilmiştir.

Toplam antepartum ve toplam intrapartum komplikasyonların görülme oranları tablo IV'de gösterilmiştir.

Grand multipar kadınların vajinal doğum ve operatif doğum oranları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, grand multipar kadınların %33.66'sı kontrol grubunun ise %36.63'ü sezeryan ile doğum yapmış ve bunda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Doğum müdahalesi açısından karşılaştırıldığında vakum ve forseps uygulama yüzdeleri, grand multiparlarda %1.66, kontrol multiparlarda ise %21 olarak bulunmuştur ve parite sayıları arttığında doğum müdahalesinde bir *azalma* saptanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05).

TARTIŞMA

Grand multiparitenin getireceği riskler ilk defa 1934 yılında Saloman B tarafından ortaya atılmıştır ve daha sonraki çalışmalarda grand multipar kadınların maternal ve neonatal risk taşıdıkları bildirilmiştir (3,4). Çalışmamızda, bölgemizde grand multipar kadınlarla oldukça sık karşılaşmamız nedeni ile, aynı yaş grubundaki grand multipar kadınlar ve 2-4 doğum yapan multipar kadınlarda oluşabilen antepartum ve intrapartum komplikasyonları karşılaştırmayı amaçladık.

, Kronik hipertansiyon görülme sıklığında iki grup arasında fark yoktu. Eidelman ve Toohey (1,5) tarafından yapılan çalışmalarda da grand multiparlar ile multipar kadınlar arasında kronik hipertansiyon görülme oranı açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır. Başka bir çalışmada ise hipertansiyon 10 ve daha fazla doğum yapmış grand multiparlarda az doğum yapmış multipar kadınlara göre daha çok bulunmuş fakat bu çalışmada 35 yaş üzeri kadınlar da çalışmaya alındığı için ileri yaş nedeni ile hipertansiyon sıklığının etkileneceği belirtilmiştir (6).

Diabetes mellitus görülme oranını grand multiparlarda daha fazla bulduk ve bu fark istatistiki olarak hafif derecede anlamlı idi (p<0.05). Toohey ve Fayed di-

Tablo 3. İntrapartum komplikasyonların görülme oranları

İntrapartum Komplikasyon	Grand Multipar n: 300 %	Kontrol Multipar n: 475 %	p
Postpartum Hemoraji	5.00	23.73	<0.05
Dekolman Plasenta	7.66	3.36	<0.01
Malprezantasyon	17.00	8.00	<0.001
Makrozomi (4000 gr≥)	18.33	10.10	<0.01

Tablo 4. Toplam antepartum ve toplam intrapartum komplikasyonların görülme oranları

	Grand Multipar n:300	Kontrol n:475	P
toplam Antepartum Komplikasyon	%98.64	%50.50	<0.001
Toplam intrapartum Komplikasyon	%47.99	%24.19	<0.001

abet yönünden çalışmalarında anlamlı farklılık bulamadıklarını belirmişlerdir (5,6).

Antepartum komplikasyonlardan preeklampsi, anemi, intra uterin fetus ölümü ve prematür doğum görülme sıklığı grand multipar kadınlarda, kontrol multipar kadınlara göre ileri düzeyde anlamlı olarak daha fazla idi (p<0.001). Yapılmış olan bazı çalışmalarda antepartum komplikasyonların görülme sıklığı açısından anlamlı farklılık olmadığı belirtilirken (1,5,7) bazılarında ise grand multiparite ile düşük sosyo-ekonomik düzey arasında ilişki olduğu vurgulanmıştır (3,4).

Bölgemizde kliniğimiz riskli gebeler için bir referans hastanesi konumundadır. Bu nedenle preeklampsi oranımız kontrol multipar kadınlarda %12 oranındadır. Sibai'ye göre preeklampsi, gebeliklerin %6 ile %8'inde görülür (8). Grand multipar kadınlarda preeklampsi görülme oranını %23.66 bulduk ve bu oran kontrol multiparlardan iki kat daha fazla idi. Grand multiparlarda preklampsi görülme sıklığının artması ve kliniğimizin bu tür hastalar için referans hastanesi konumunda olmasının preeklampsi oranımızı artırdığı düşüncesindeyiz. Toohey (5) çalışmasında preeklampsi görülme sıklığı açısından fark olmadığını belirtmiştir.

Çalışmamızda anemi görülme oranı grand multipar kadınlarda %26.66 idi ve bu oran kontrol multiparlardakinden iki kat daha fazla idi. Fuchs (3) ve Fayed (6) un çalışmalarında grand multipar kadınların anemik oldukları ve bu kadınların sosyoekonomik düzeylerinin düşük olduğu vurgulanmıştır.

İntrauterin fetus ölümü ve prematür doğum görülme oranını kontrol multiparlardan anlamlı olarak daha fazla bulduk. Bazı çalışmalarda grand multipar kadınların antenatal takipleri yeterli olursa multiparitenin riskli olmadığı belirtilmiştir (5,7). Kliniğimize müracaat eden gebe kadınların genellikle antenatal takibinin olmaması ve bölgemizde grandmultipar kadınların sosyo ekonomik düzeylerinin düşük olması nedeni ile Fuchs'un (3) çalışmasında da belirttiği gibi bu komplikasyonların fazla görüldüğünü düşünmekteyiz.

intrapartum komplikasyonlardan dekolman plasenta, postpartum hemoraji ve makrozomi görülme oranı grand multiparlarda daha fazla idi. Malprezantasyon oranı da grand multiparlarda daha fazlaydı. Toohey (5) çalışmasında grand multiparlarda makrozomi oranını daha fazla bulmuş, fakat postpartum hemoraji, dekolman plasenta, malprezentasyon görülme oranında anlamlı fark bulamadıklarını belirtmiştir. Eidelman (1) ve Seidman (7) ise postpartum hemoraji ve aneminin grand multipar kadınlarda daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. Fuchs (3) postpartum hemoraji, malprezantasyon, uterin ruptür ve sezeryan oranında artış belirtmişlerdir. Samueloff (9) obstetrik komplikasyonların grand multiparlarda daha fazla olduğunu belirtmiştir. Çalışmamızda grand multipar kadınların vajinal doğum ve operatif doğum oranları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında grand multipar kadınların %33.66'sı kontrol grubunun ise %36.63'ü sezeryan ile doğum yapmış ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Doğum müdahalesi açısından karşılaştırıldıklarında ise vakum ve forseps uygulama yüzdeleri açısından karşılaştırıldıklarında ise vakum ve forseps uygulama yüzdeleri grand multiparlarda %1.66, kontrol multiparlarda ise %21 olarak bulunmuştur ve parite arttığında doğum müdahalesinde bir azalma saptanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05). Seidman (7) operatif vaginal doğumun az doğum yapmış multiparlara göre daha az olduğunu vurgulamıştır.

Birçok çalışmada antenatal takibi iyi yapılan sosyoekonomik düzeyi yüksek grand multipar kadınların az doğum yapmış multipar kadınlara göre fazla risk taşımayacakları vurgulanmıştır (1,2,5). Biz çalışmamızda grand multipar kadınlarda iki kat daha fazla komplikasyon saptadık ve bunu bu kadınların iyi bir antenatal takiplerinin olmayışına ve sosyoekonomik düzeylerinin düşük oluşuna bağladık. Antenatal takibi yeterli olmayan grand multipar kadınların aynı yaş grubundaki az doğum yapmış kadınlara göre antepartum ve intrapartum komplikasyonlar bakımından daha riskli bir grubu oluşturabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Eidelman A, Kamar R, Schimmel MS, Eichanan B. The grandmultipara: Is she still a risk? Am J Obstet Gynecol 158: 389-392, 1988.
2. King P, Duthie S, ma H. Grandmultiparity: a reappraisal of the risks. Int J Gynecol Obstet 36: 13-16, 1991.
3. Fuchs K, Peretz BA, Marcovici R, Paldi E, Timor-Tritsch I. The "grand-multipara"-is it a problem? A review of 5785 cases. Int j Gynecol Obstet 23: 321-325, 1985.
4. Aziz FA. pregnancy and labor of grand multiparous Sudanese women. Int J Gynecol Obstet 18: 144-146, 1980.
5. Toohey JS, Keegan KA, Morgan MA, Francis J, Task S,

deVeciana M. The "dangerous multipara": fact or fiction? Am J Obstet Gynecol 172: 683-686, 1995.
6. Fayed HM, Abid SF, Stevens B. Risk factors in extreme grand multiparity. Int J Gynecol Obstet 41: 17-22, 1993.
7. Seidman DS, Armon Y, Roll D, Stevenson DK, Gale R. Grand-multiparity: an obstetric or neonatal risk factor? Am J Obstet Gynecol 158: 1034-1039, 1988.
8. Zuspan F.P. New concepts in the understanding of hypertensive disease during pregnancy: An oveview. In Sibai BM. Clinics in Perinatology, Hypertension and Pregnancy. W.B. Saunders Company. Philadelphia. 18:653-659, 1991.
9. Samueloff A, Mor-Yosef S, Seidman D, Rabinowitz R, Simon A, Schenker J. Grand multiparity-a nationwide survey. Isr J Med Sci. 25: 625-629, 1989.

The Rate And Associated Features Of Stillbirth Among Eclamptic And Preeclamptic Women*

Hulusi GÜREL, Sebahat Atar GÜREL
Yüzüncü Til University, Medical School, Department of Obstetrics and Gynecology VAN-TURKEY

SUMMARY

THE RATE AND ASSOCIATED FEATURES OF STILLBIRTH AMONG ECLAMPTIC AND PREECLAMPTIC WOMEN

Objective: This study was performed to determine the rate of stillbirth among hypertensive pregnant women and to document the relation between stillbirth and various demographic, obstetric and laboratory parameters.

Methods: Forty-three hypertensive women were enrolled the study. Stillbirth was defined as those infants born at 20 weeks gestation or later whose Apgar score was 0 at 1 and 5 minutes.

Results: The rate of stillbirth was 18.6% among eclamptic and preeclamptic women. Gestational age was found significantly small in stillbirth group than live birth group (32.6±5.7 versus 36.9±3.3, $p<0.05$). The majority of stillbirth was identified at the eclamptic women (62.5%, $p<0.05$) and hellp syndrome was associated to the clinic course in the half of the stillbirth cases. The stillbirth group had significantly higher mean values of conjugated fraction of bilirubin and total bilirubin ($p<0.01$). There was only one case of intrapartum stillbirth among the 8 cases. None of the women had antenatal care in the stillbirth group.

Conclusions: Eclamptic women especially complicated by Hellp syndrome had had a greater risk of stillbirth when compared to preeclamptic women. The majority of stillbirth had occurred before admission to hospital. Sufficient antenatal care seemed that the most important factor to decrease the rate of stillbirth.

Key words: Stillbirth, Eclampsia, Hellp syndrome, Antenatal care

ÖZET

PREEKLAMPTİK VE EKLMAPTİK GEBELERDE ÖLÜDOĞUM SIKLIĞI VE EŞLİK EDEN FAKTÖRLER

Amaç: Hipertansif gebelerde ölü doğum sıklığını saptamak ve ölü doğum ile çeşitli demografik, obstetrik ve laboratuvar parametreler arasındaki ilişkiyi incelemek.

Metod: Çalışmaya 43 hipertansif gebe dahil edildi. Yirmi hafta ve üzerindeki doğumlarda birinci ve beşinci dakika Apgar skorunun sıfır olması ölüdoğum olarak tanımlandı.

Bulgular: Preeklamptik ve eklamptik gebelerde ölüdoğum sıklığı %18.6 saptandı. Gebelik yaşı ölü doğum grubunda canlı doğum yapanlardan anlamlı olarak kısa bulundu (32.6±5.7 ve 36.9±3.3, $p<0.05$). Ölüdoğumların önemli bir kısmı eklamptik gebelerde saptanmış (%62.5, $p<0.05$) olup olguların yarısında klinik tabloya Hellp sendromu eşlik ediyordu. Ortalama serum direkt ve indirekt bilirubin düzeyleri ölüdoğum grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.01$). Toplam 8 ölüdoğumdan sadece bir olgu intrapartum döneme ait olup bu gruptaki olguların hiçbirisinde antenatal takibin olmadığı gözlendi.

Sonuç: Ölüdoğum riski özellikle Hellp sendromu ile komplike eklamptik gebelerde yüksektir. İntrauterin ölümlerin büyük bir kısmı hastaneye başvurmadan önce olup ölüdoğum sıklığının azaltılmasında yeterli antenatal takip önemli bir faktör olarak görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ölüdoğum, Eklampsi, Hellp sendromu, Antenatal takip

Pregnancy-induced hypertension (PIH), an important cause for fetal death as well as maternal morbidity and mortality (1). Most of the studies in this field are about clinical management. There are few studies on fetal outcome and most of these related to perinatal mortality consist of stillbirths and neonatal deaths. It is reported that the most important risk factors for stillbirth in PIH are midtrimester pregnancies and abruptio placenta and the rate 2-10% (2-4). Taking into account the different causal factors for stillbirth and neonatal death we aimed at examining only the characteristics of stillbirth in PIH.

METHODS

This study was carried out at the Department of Gynecology and Obstetrics in Medical school in Yüzüncü Yıl University. Forty-three PIH cases treated and delivered between 1 January 1995 and 31 March 1996 were included in the study. Of total cases, 8 stillbirths

Table 1. The distribution of pregnancy-induced hypertension types.

	Stillbirths		Live births		P
	No	%	No	%	
All cases					<0.05
Mild preeclampsia	0	-	11	31.4	
Severe preeclampsia	3	37.5	16	45.7	
Eclampsia	5	62.5	8	22.9	
In cases except complicated by Hellp syndrome					>0.05
Mild preeclampsia	0	-	10	33.3	
Severe preeclampsia	2	50.0	15	50.0	
Eclampsia	2	50.0	5	16.7	

Table 2. The distribution of Hellp syndromes among PIH types.

Hellp syndrome	Types of PIH					
	Mild preeclampsia		Severe preeclampsia		Eclampsia	
	No.	%	No.	%	No.	%
Present	1	9.1	2	10.5	6	46.2
Absent	10	90.9	17	89.5	7	53.8

p<0.05

and 35 live births consisted of study group and control group, respectively. Data regarding to type of PIH, sociodemographic, clinical, obstetric characteristics, and laboratory findings were collected as prospectively. We defined fetal death as any birth at 20 weeks' gestation or greater with an Apgar score of 0 at 1 and 5 minutes. If the blood pressure was higher than 160/110 mmHg the PIH was classified as severe, otherwise as mild accompanied by either generalized edema or proteinuria (of at least 2 or more) on dipstick examination. Unemployment and those who have no social security were accepted as poor socioeconomic status. Antenatal care criterion was at least 1 visit in each trimester. An infant was considered as small-for gestational age (SGA) if the birth-weight was below the tenth percentile according to gestational weeks (5). Hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets (<100.000/mm3) were the criteria for Hellp syndrome. If the value of BUN and/or serum creatinine was twice higher than the normal, it was defined as "impaired renal function".

In our department, aggressive management is practiced for eclampsia and Hellp syndrome, labor induction was started as soon as the condition of woman gets stabile, regardless of taking account the gestation weeks. Expectant management is practiced in mild preeclampsia whereas aggressive approach is preferred in severe preeclampsia, above 32 weeks' gestation.

Statistical analyses, namely chi-square, student t test, Fisher's exact test and Mann Whitney-U test, were performed using SPSS for Windows packet program. The numeric parameters with unequal variance (p<0.05 on Levene test) such as BUN, ALT, AST, serum creatinine and bilirubin levels were analyzed using Mann Whitney-U test A p value <0.05 was significant.

RESULTS

During the study period, 228 deliveries and 22 stillbirths were observed. In all cases, stillbirth rate was 9.6%. Of 43 PIH cases, 8 were stillbirth and 35 live birth. Stillbirth rate was 18.6% in PIH cases. PIH-dependent stillbirth rate in the total stillbirths was 36.4%. The rate of PIH cases in the total deliveries was 18.9%.

The distribution of PIH types in all cases was given in first section of Table 1. While eclampsia was at high level (62.5%, p<0.05) in stillbirth group, mild preeclampsia was not observed. The distribution of PIH types excluding Hellp syndrome cases was given in the second section of Table 1. With respect to PIH types, the significant difference was lost among the groups (p>0.05). Hellp syndrome which observed as approximately 10% in both mild and severe preeclampsia consist of almost half of eclampsia cases (p<0.05, Table 2).

The evaluation of the various demographical and clinical characteristics was presented in Table 3- While mean gestational age at delivery was small in stillbirths than controls; maternal age, parity, blood pressure at admission and fetal birth weight were similar between two groups.

While in regard of socioeconomic status, antenatal care, antihypertensive treatment after the admission, generalized edema, proteinuria, impaired renal function, low-birth-weight, SGA, fetal sex and mode of delivery were similar, Hellp syndrome and prematurity were higher in stillbirths than live births (50% versus 14.3% and 25% versus 2.9%, respectively) (p<0.05, Table 4).

Laboratory findings were given in Table 5. Although, average serum creatinine, ALT, AST, and BUN values were higher and mean platelet number was lower in stillbirth group, the difference was not significant (p>0.05). On the other hand, mean values of unconjugated and conjugated bilirubin in stillbirth group were higher (p<0.01) than control group (2.5±2.6 versus 0.6+0.3, and 0.8±0.6 versus 0.3±0.1, respectively).

Chronic hypertensive case or major fetal anomaly were not observed. However, only in one case abruptio placenta was determined and this case was in live birth group.

DISCUSSION

In this study, stillbirth rate was found very high (9.6%) for all deliveries. Of 22 stillbirth 8 (36.4%) was PIH-related which was four times higher than (9%) re-

Table 3. The distribution of various demographic and clinical characteristics between stillbirths and live births in PIH cases.

	Stillbirths	Live births	P
	mean±SD	mean±SD	
Age	30.0±8.8	28.2±7.8	NS
Parity	5.0±4.2	3.8±3.3	NS
Systolic blood perssure at admission (mmHg)	155.0±7.6	154.6±14.0	NS
Gestational age at delivery (wk)	32.6±5.7	36.9±3.3	<0.05
Birth weight (gr)	2612±1330	2581±684	NS

ported by Ahlineus et all (6). Similarly, stillbirth rate in PIH cases was higher than pervious reports (2-4). PIH-related stillbirth rate in severe preeclampsia-eclampsia was reported as 9% excluding one major fetal anomaly (1). In our study, stillbirth rate for severe preeclampsia-eclampsia cases was 33-3% when excluded mild PIH cases, both overall and PIH-related high stillbirth rates could be explained by being our hospital as a reference center. In addition, low socioeconomic level and poor antenatal care may also be reason finding high stillbirth rates. Of 43 PIH cases only 5 (11.6%) had antenatal care which was significantly lower than the figure (82%) which reported by Sibai et al. (2). In the most of cases (87.5%), the fetal death was occurred before admission. This indicates the importance of antenatal care. Finding poor antenatal care can not be explained by only lower socioeconomic level, because even one-fourth of women had lower socioeconomic level, almost none of them had antenatal care. Maybe the main problems for that are illiteracy and self-careless of woman.

There is a linear correlation between severity of PIH and fetal loss, high stillbirth rate was especially reported in Hellp syndrome and eclampsia cases (7-11). Similar to this we found that, sitllbirth rate was significantly higher in eclampsia than preeclampsia whereas no stillbirth was observed in mild preeclampsia (62.5% versus 37.5%, $p<0.05$, Table 1). On the other hand there is no significant difference among the PIH types for stillbirth when Hellp syndrome cases were excluded ($p>0.05$). In addition there was a linear correlation between associated Hellp syndrome and PIH types (table 2). Of 11 mild preeclampsia cases only in one, and of 13 eclampsia cases 6 Hellp syndrome was determined ($p<0.05$). Because of this findings we suggest that other than severity of PIH, associated Hellp syndrome may be main causative factor for stillbirth.

It was reported that stillbirth rate was 10% in hellp syndrome cases (4). In our study, this rate was found as 44.5% (table 4). The cause of high stillbirth rate in Hellp syndrome may be related to serious uteroplacental insufficiency, and impaired hepatic and renal function. In this study, both conjugated and unconjugated bilirubin levels in stillbirth group were observed high ($p<0.01$, Table 5). This finding is indicator of hemolysis and hepatocellular damage and shows the reason-result relation between Hellp syndrome and stillbirth. In addition, BUN, ALTS, AST, and serum creatinine values were also high in stillbirths group. Because of, probably, high standard deviation due to heterogeneous distribution of values, differences among the groups were not significant statistically.

Hypertension is not effective on fetal survival alone, associated severe proteinuria is also important for increased fetal loss (8,12). However, proteinuria may not be the only determinant factor for stillbirth according to Lin et al. (13). They performed postpartum renal biopsy in 157 hypertensive cases and higher stillbirth rate was found in multiparous severe preeclampsia group compared to chronic glomerulonephritis group, although there was the same degree proteinuria in both groups. We also did not find any significant difference between two groups according to proteinuria ($p>0.05$, Table 4).

Gestational age is the most important indicator of fetal survival in PIH. Fetal survival is the best above 36 weeks' gestation and the worst below 28 weeks (1,10,14). The primary reason for this situation is immaturity of fetal lung. In addition, the earlier starts the PIH the higher probalitiy of intrauterine growth retardation, which decreases the fetal survival (1). We found that gestational age at delivery was four weeks shorter in stillbirth group ($p<0.05$, Table 3). Even mild preeclampsia cases practiced expectant management were excluded, there was still a three-week shortness between two groups. For this reason it could be said that the earlier starts the PIH the higher stillbirth rate.

Abruptio placenta and SGA are considered the major reasons for stillbirth in PIH (1,15). But we did not find significant differences between two groups for both conditions.

Table 4. The distribution of various sociodemographic, obstetric and clinical characteristics between stillbirths and live births.

	Stillbirth		Live births		P
	No.	%	No.	%	
Poor socioeconomic status	2	25	10	28.6	NS
antenatal care	0	-	5	14.3	NS
SGA	1	12.5	6	17.1	NS
Low-birth weight (<2500 gr)	3	37.5	13	37.1	NS
Prematurity (<37 wk)	2	25	1	2.9	<0.05
Use of antihypertensive agents	6	75	16	45.7	NS
Proteinuria	5	62.5	26	74.3	NS
Generalized edema	6	75	16	45.7	NS
Hellp syndrome	4	50	5	14.3	<0.05
Impaired renal function	2	25	5	14.3	NS
abdominal delivery	2	25	12	34.3	NS
Fetal sex (male)	4	50	17	48.6	NS

NS: Non significant

Table 5. Laboratory findings.

	Stillbirths	Live births	P
	mean±SD	mean±SD	
Uric acid (mg/dl)	6.9±1.5	6.9±2.0	NS
Serum creatinine (mg/dl)	2.1±2.0	1.2±1.1	NS
BUN (mg/dl)	43.1±41.3	23.6±15.1	NS
Hemoglobin (gr/dl)	12.6±1.0	12.8±2.6	NS
Hematocrite (%)	38.3±4.1	38.2±8.1	NS
ALT (IU/L)	233±314	48±51	NS
AST (IU/L)	201±248	54±82	NS
Unconjugated bilirubin (mg/dl)	2.5±2.6	0.6±0.3	<0.01
Conjugated bilirubin (mg/dl)	0.8±0.6	0.3±0.1	<0.01
Platelets (x103/mm3)	135±89	212±109	NS

As a summary, the major causative factors for stillbirth in PIH in our population were severity of PIH (especially complicated by Hellp syndrome) and earlier weeks' gestation. So, in PIH cases special care attention should be given for liver and renal function screening tests. In order to get better fetal survival in PIH, prenatal care should be improved. In addition, early hospitalization, close follow-up with fetal surveillance tests, and appropriate magnesium sulfate treatment are well known important issues for prevention of fetal loss.

REFERENCES

1. Sibai BM, Spinnato JA, Watson DL, Hill GA, Anderson GD: Pregnancy Outcome in 303 Cases With Severe Preeclampsia. Obstet Gynecol, 64: 319-25, 1984.
2. Sibai BM, McCubbin JH, Anderson GD, Lipshitz J, Dilts PV Jr: Eclampsia. I. Observations from 67 recent cases. Obstet Gynecol, 58: 609-13, 1981.
3. Douglas KA, Redman CW: Eclampsia in the United Kingdom. BMJ, 309: 1395-400, 1994.
4. Eeltink CM, van Lingen RA, Aarnoudse JG, Derks JB, Okken A: Maternal haemolysis liver enzymes and low platelets syndrome: specific problems in the newborn. Eur J Pediatr, 152: 160-3, 1993.
5. Şener T, Atar Gürel S, Gürel H, Hassa H, Özalp S: Fetal gelişmenin değerlendirilmesinde kullanılan kendi popülasyonumuza ait doğum ağırlığı standart eğrileri. Zeynep Kamil Tıp Bülteni, 24: 230-6, 1992.
6. Ahlenius I, Floberg J, Thomassen P: Sixty-six cases of intrauterine fetal death: A prospective study with an extensive test protocol. Acta Obstet Gynecol Scand, 74: 109-17, 1995.
7. Swain S, Ojha KN, Prakash A, Bhatia BD: Maternal and perinatal mortality due to eclampsia. Indian Pediatr, 30: 771-3, 1993.
8. Derham RJ, Hawkins DF, De Vries LS, Aber VR, Elder MG: Outcome of pregnancies complicated by severe hypertension and delivered before 34 weeks; stepwise logistic regression analysis of prognostic factors. Br J Obstet Gynaecol, 96:1173-81, 1989.
9. Sibai BM, Taslimi MM, el-Nazer A, Anion E, Mabie BC, Ryan CM: 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.
10. railton A, Allen DG: Management and outcome of pregnancy complicated by severe pre-eclampsia of early onset. S Afr Med J, 72: 608-10, 1987.
11. Sibai BM, Abdella TN, Anderson GD: Pregnancy Outcome in 211 Patients With Mild Chronic Hypertension. Obstet Gynecol, 61:571-6, 1983.
12. Ferrazzani S, Caruso A, De Carolis S, Martino IV, Mancuso S: Proteinuria and outcome of 444 pregnancies complicated by hypertension. Am J Obstet Gynecol, 162: 366-71, 1990.
13- Lin CC, Lindheimer MD, River P, Moawad AH: Fetal outcome in hypertensive disorders of pregnancy. Am J Obstet Gynecol, 142: 255-60, 1982.
14. Moodley J, koranteng SA, Rout C: Expectant management of early onset of severe pre-eclampsia in Durban. S Afr Med J, 83: 584-7, 1993.
15. Copper RL, Goldenberg RL, DuBard MB, Davis RO, Collaborative group on preterm birth prevention, risk Factors for Fetal Death in White, Black and Hispanic Women. Obstet Gynecol, 84:490-5, 1994.

Travaydaki Fetusta Fetal İyilik Halinin Belirlenmesinde Elektronik Fetal Monitorizasyonun Yeri

Arzu ŞENTÜRK, Erdal A. ARIGÜLOĞLU, Ali İsmet TEKİRDAĞ
SSK. Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi

ÖZET
Amaç: Travaydaki fetusta, fetal iyilik halinin belirlenmesinde elektronik fetal monitorizasyonun etkinliğinin araştırılması.
Metod: Fetal distres tanısı alan 50 olgu çalışma grubunu, monitör izlemlerinde fetal distres saptanmayan 50 olgu kontrol grubunu oluşturdu. Sezaryenli olgu sayısının her iki grupta eşit olmasına dikkat edildi. Tüm olgularda, en az bir kez, elektronik fetal monitorizasyon yapıldı. Doğumu izleyerek Apgar skoru, umbilikal arter kan gazı değerlerine bakıldı.
Bulgular: Çalışma grubundaki olguların %42'sinde (n=21) 1. dakika apgarı, %6'sında (n=3) 5. dakika Apgarı yedinin altında iken bu oranlar kontrol grubunda %8 (n=4) ve %0 idi. Birinci dakika apgarı 7'nin altında olan çalışma grubundaki olguların (n=21) sadece 3 tanesinin (%14) umbilikal arter pH değeri 7.2'nin altında idi. Her iki grup arasında, doğum şekline bağlı olmaksızın, umbilikal arter pH ve kan gazı değerleri açısından herhangi bir fark saptanmadı.
Sonuç: Elektronik fetal monitorizasyonun yanlış pozitiflik oranları yüksek olup bunun klinik yansıması sezaryen oranının artmasıdır. Buna karşın yanlış negatifliğin %1'in altında olması, fetal iyilik halinin saptanmasında çok önemli bir
Anahtar kelimeler: Petal iyilik hali, elektronik kalp hızı monitörizasyonu

SUMMARY
Objective: The evaluation of electronic fetal monitorization as an assessment of fetal well being during active labour.
Method: 50 cases diagnosed as fetal distress formed the study group; and 50 cases in which fetal distress was not observed during monitorization comprised the control group. Cesarean cases were allocated exually among the two groups. Every cases was at least for once electronically monitored. Following delivery apgar scores; umbilical artery gas values were noted.
Results: Within the study group 21 cases (46%) had 1. minutes apgar scores and 3 cases (6%) had 5 minutes apgar scores below 7. Rates of similar scores were obtained in 8% and in 0% consexuently with in the control group. Among those with 1. minute apgar scores lower than 7 within the study group cases (n=21), only 3 cases (14 %) had umbilical artery pH values lower than 7.2. Irrespective of the routes delivery, no differences were observed in terms of umbilical artery pH or blood gas values.
Conclusion: The clinical reflection of the high rates of false positivity, in electronic fetal monitorization is a rise in rates of cesarean operation. Moreover, the 1 % false negativity rates confirms the significance of this test.
Key Words: Fetal well being, fetal heart rate monitoring

GİRİŞ

Fetal hayattan yenidoğan dönemine geçiş süreci büyük bir strestir. Serebral palsilerin %8'inin doğum asfiksisine bağlı olduğu gözönüne alınırsa, fetusun bu süreci sorunsuz geçirmesi sağlıklı bir gelecek için ön koşuldur. Bu nedenle doğum eylemindeki fetal iyilik durumunun saptanması gereklidir.

Çeyrek asırdır, bu amaçla invazif olmayan yöntemler gelişmesine rağmen, bunlar her zaman gerçek durumu yansıtmada yeterli olmamakta, fetal kalp atım hızı, urobilikal arter atım hızı, amniotik sıvı volümü, fetal hareketler gibi değişik faktörlerden etkilenebilmekte ve bu nedenle de yanlış pozitif veya negatif sonuçların alınabilmesine yol açabilmektedir.

Kullanılacak testlerin maliyet, iş ve zaman yükü açısından tarama testi olarak da uygulanabilir nitelikte olması tercih edilen bir özelliktir. Bunun yanında tanı yönteminin her risk grubuna uygun olması ve riskin yolaçtığı patolojik değişiklikleri değişiklik oranında yansıtması da yöntemin avantajlı olduğunu gösterir.

Bugün, fetal iyilik durumunun kesin göstergesi olabilecek tek bir yöntemin olmadığı ve fetal kalp hızı monitörleri ile kan gazı ölçümlerinin birbirini tamamlayacak şekilde kullanımlarının gerektiği görüşü kabul edilmektedir (1).

Fetal distres tanısı ile sezaryen kararı verilen ve acele ile ameliyata alınan gebelerin, apgarı genellikle 7'nin üzerinde ve son derece aktif, canlı bebekler do-

Tablo 1. Olguların Klinik Özellikleri

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu	
	Vaginal Doğum n=25	Sezaryenli Olgular n=25	Vaginal Doğum n=25	Sezaryenli Olgular n=25
Yaş (x±SD)	24.4±3.4**	25.7±6.0**	23.8±4.9**	25.9±4.1**
Gravida (x±SD)	2.2±1.2*	2.1±1.1*	1.8±1.2*	2.2±1.3*
Doğum Ağırlığı (x±SD)	3145±416*	3162±484*	3280±380*	3200±456*

* p> 0.1
** p>0.2

ğurmaları (2), bizi fetal monitördeki distres belirtileri ile yenidoğandaki biyokimyasal pH değerleri (asidoz bulguları) arasında ne düzeyde ilişki olduğunu araştırmaya yöneltti.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, SSK. Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesine başvuran 100 termde ağrılı gebe üzerinde yapıldı. Çalışma grubunu, monitör izlemlerinde fetal distres tanısı alan 50 olgu oluşturdu. Fetal distres tanısı; kaydedilen traselerde varyabilite kaybı, önce taşikardi sonra bradikardi ile geç deselerasyonlar, kompansatuvar akselerasyonun kaybolması veya geç deselerasyonlar arasında varyabl deselerasyonların oluşması ve bu oluşan tablonun anne pozisyon değişikliği, intravenöz hidrasyon, oksijen inhalasyonu ve oksitosin infüzyonunun kesilmesi ile düzelmemesi durumunda konuldu. Bu olgulardan 25 tanesi vaginal yolla doğum yaparken, diğer 25 tanesinde sezaryen operasyonu uygulandı. Kontrol grubunu ise monitör izlemlerinde fetal distres saptanmayan ve vaginal yolla doğum yapan 25 olgu ile fetal distres dışı endikasyonlarla sezaryen olan 25 olgu oluşturdu.

Olgular son adet tarihlerine göre 37^İ2 haftalık olarak saptanan gebeliklerden seçildi. Gebelik ile beraber hipertansiyon ve/veya diabet görülen olgular, çoğul gebelikler, fetusta intrauterin gelişme geriliği veya anomali gözlenen olgular, erken membran rüptürü saptanan olgular çalışma dışı bırakıldı. Olgu seçiminde parite dikkate alınmadı.

Doğum eylemi sırasında uterus disfonksiyonu gelişen olgularda oksitosin infüzyonu ve/veya dolantin uygulandı.

Tüm gebeler eylemin birinci döneminde 15 dakikada bir, ikinci döneminde 5 dakikada bir fetal el doppleri ile izlendi ve eylem süresince, en az bir kez, 20 dakikalık süreyle elktronik monitöre bağlandı.

Baseline, 120-l60/dk; uzun süreli varyabilite 3-6 atım/dk frekanslı, 10 atım/dk amplütüdlü; akselerasyon en az 15 atım/dk'lık artışlar varsa ve deselerasyon yoksa monitör normal olarak değerlendirildi (3).

Geç deselerasyonların görüldüğü olgularda, anne sol yanına yatırılıp oksitosin infüzyonu kesildi, hipotansiyon varsa intravenöz hidrasyon yapıldı, oksijen inhale ettirildi. Varyabl deselerasyon görülen olgularda annenin pozisyonu değiştirilerek konservatif yaklaşımlar denendi. Anormal moitör bulgularının sebat ettiği ve 2 saat içinde vaginal doğumun beklenmediği olgularda doğum operatif yolla sonlandırıldı (4,5).

Yenidoğanın durumu, 1. ve 5. dakika Apgar skorlamasına göre değerlendirildi. Asfiktik doğan bebeklere nazofarengeal aspirasyon ile gereğinde entübasyon uygulandı.

Tüm olgularda, yenidoğan ilk nefesini almadan göbek kordonu 4 adet koher ile klampe edildi. İkinci ve üçüncü koherler arasındaki kordon segmentindeki umbilikal arterden yaklaşık 1 cc kan, heparin ile yıkanmış enjektöre alındı ve mümkün olduğunca hızla kan gazı ve pH'ı saptanmak üzere laboratuvara götürüldü.

Sonuçların değerlendirilmesinde student t ve ki-kare testleri kullanıldı. Doğruluk payı %95'in üzerinde olan ($p<0.05$) sonuçlar anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Olguların yaş ortalaması; fetal distres grubunda 24.8±3.9, kontrol grubunda 25.2+4.3 idi (t=0.49) (p> 0.2). Her iki grupta vaginal doğum ile sezaryen doğum grupları arasında yaş, gravida, doğum ağırlığı açısından anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 1).

Travayda mekonyum pasajı bakımından gruplar incelendiğinde; çalışma ve kontrol grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla %18 ve"Vol4). Çalışma grubunda 22 olguda (%44), kontrol grubunda ise 20 olguda (%40) oksitosin infüzyonu uygulandı.

Tablo 2. Çalışma Grubunda Anormal Kardiyotokografik Patternlerin Dağılımı

	Varyabilite Kaybo		Varyabl Deselerasyonlar		Geç Deselerasyonlar		Toplam
	n	%	n	%	n	%	N
Vaginal Doğum	6	12	7	14	12	24	25
Sezaryenli Olgular	5	10	6	12	14	28	25
Toplam	11	22	13	26	26	52	50

Fetal distres grubundaki olguların eksternal fetal kardiyotokografi bulguları Tablo-2'de özetlenmiştir. Buna göre, olguların %52'sinde geç deselerasyon, %26'sında ağır varyabl deselerasyonlar izlenirken, %22 olguda varyabilite kaybı ile beraber deselerasyonlar (varyabl veya geç tipte) gözlendi. Buna karşın kontrol grubundaki olguların hiç-

Tablo 3. Olguların Apgar Skorlarına Göre Dağılımı

	1. dakika Apgar skoru				5.dakika Apgar skoru			
	7		7		7		7	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Çalışma grubu								
Vaginal Doğum	9	18	16	32	2	4	23	46
Sezaryenli Olgular	12	24	13	26	1	2	24	48
Toplam	21	42	29	58	3	6	47	94
Kontrol Grubu								
Vaginal Doğum	0	0	25	50	0	0	25	50
Sezaryenli Olgular	4	8	2	42	0	0	25	50
Toplam	4	8	46	92	0	0	50	100

birinde anormal kardiyotokografik pattern izlenmedi.

Çalışma grubundaki 21 olgunun (%42) 1. dakika apgarı (9 olgu vaginal doğum, 12 olgu sezaryen grubundan olmak üzere); 3 olgunun (%6) ise 5 dakika apgarı (2 olgu vaginal, 1 olgu sezaryen grubundan) 7'nin altındaydı. Buna karşın kontrol grubunda; 4 olguda (%8) 1. dakika apgarı 7'nin altında iken hiçbir olguda 5. dakika apgarı 7'nin altında değildi (Tablo 3) ($p<0.05$).

Olguların umbilikal arter pH ve kan gazı değerleri incelendiğinde; fetal distres ve kontrol grubunda, doğum şekline bağlı olmaksızın (vaginal veya abdominal), umbilikal arter pH değeri bakımından herhangi bir fark saptamadık. Benzer şekilde olguların pCO2, pO2, HCO3 değerleri arasında da anlamlı fark yoktu (Tablo 4).

Kardiyotokografi ile fetal distres tanısı konulan olguların (n=50), 21 tanesinin (%42), 1. dakika apgarı, 3 tanesinin (%6) 5. dakika apgari 7'nin altında idi. 1. dakika apgar skoru 7'nin altında olan 21 olgunun 3 tanesinde (%14) umbilikal arter pH değeri 7.2'nin altında idi. Buna karşın, bu 21 olgunun 9 tanesinde (%43) mekonyum pasajı vardı ve doğumu izleyen ilk saniyelerde yenidoğan üst solunum yolları aspire edilmişti. Benzer şekilde, kontrol grubundaki 4 olguda 1. dakika apgarı 7'nin altındaydı ve tümünde mekonyum pasajı mevcuttu. Kontrol grubundaki olguların hiçbirinde umbilikal arter pH'ı anormal bulunmadı.

TARTIŞMA

Fetal solunum plasentada gerçekleşir. Plasenta kan akımındaki bozukluk, fetusta solunum yetmezliği ile sonuçlanır. Böylece anneden fetusa oksijen, glukoz ve diğer besin maddeleri taşınamaz ve fetustaki metabolizma atıkları anne dolaşımına aktarılamaz (4,6) Meydana gelen hipoksi ve asidoz nedeni ile fetusta gelişen tabloya "fetal distres" adı verilir. Fetusta, düşük oksijen koşullarında enerji sağlamak için, karaciğerde glukojen yıkımının ve anaerobik yağ metabolizmasının artması sonucunda, prüvik asit ve laktik asit birikimi ile metabolik asidoz gelişir.

Doğum eyleminde hipoksiy maruz kalan fetusun bundan ne derecede ve nasıl etkileneceği kestirilemez. Asfiksinin süre ve derecesi, kalıcı beyin hasarını belirlerse de fetal rezerv, açlık, beyin perfüzyonu gibi birçok faktör etkili olmaktadır.

Doğum anında umbilikal kordda asideminin saptanması, doğum asfiksisinin güvenilir bir göstergesidir. Buna karşın distresli yenidoğanların çok azında umbilikal kord asidemisine rastlanır.

Günümüzde elektronik fetal kalp hızı monitörizasyonu, bir çok merkezde kullanılmakla beraber yöntemin etkinliği konusunda tartışmalar hala devam etmektedir. Gerek antenatal değerlendirmede ve gerekse doğum eyleminin izlenmesinde fetal kardiyotokografinin etkinliği ile ilgili olarak olumlu veya olumsuz sonuç bildiren pek çok araştırma yapılmıştır (7). Fetal kardiyotokografiye göre, fetal distres tanısı ile yenidoğanın durumu arasında korelasyon saptanmıştır. 1967 yılında Saling ve Schneider (8), sürekli monitörizasyon ile fetal distres tanısı konan olguların ancak %4'ünde fetal skalp pH'ı ile fetal distresi doğrulamışlardır.

Van Den Berg ve arkadaşları (9), 2659 olguyu kapsayan çalışmalarında kardiyotokografi ile doğumda fetal umbilikal kan analizini karşılaştırdılar. Sonuçta, fetal distres tanısı konulan olguların %53'ünde asidoz, %46'sında 7'nin altında Apgar skoru saptadılar. Araştırıcılar bu kadar yüksek yanlış pozitifliğin, trasenin yanlış yorumlanması veya doğumdan sonra fetal kan örneklemesinin arasındaki sürenin uzamasına bağlamışlardır. Biz de çalışmamızda, fetal distres olgularının 21 tanesinde (%42) apgar skorunu, 7'nin altında bulduk ve bu olgulardan sadece 3 tanesinde (%6) umblikal kord asidemisi saptandı. Bu oran, Schneider'in %4'lük oranından biraz fazla olmasına rağmen anlamlı bir farklılık göstermemektedir.

Eğer anormal bir kardiyotokografi elde edilir edilmez, hemen doğum gerçekleştirilirse (genelde yapılan budur) anormal kardiyotokografi gösteren olgularda fetal asidoz belki hiç saptanmaz. (Fetusun kompansasyon mekanizmaları bu hipoksiyi tolere edecektir) Benzer şekilde, anormal trase varken seri skalp pH ölçümü yapılsa ve pH 7.2'nin altına indiğinde sezaryen yapılsa o zaman da anormal kardiyotokografi ile fetal asidemi arasında yüksek korelasyon saptanacaktır.

Thorp ve arkadaşları (10), 1924 nullipar üzerinde eylemi yönlendirmede rutin kordon kan örneklemesinin yerini araştırmışlar, sonuçta umbilikal arter pH değeri normal olmasına karşın %78 olguda Apgar skorunu 7'nin altında bulmuşlardır.

Doğumda umbilikal kordda, asideminin saptanması doğum eyleminde fetusun maruz kaldığı safiksinin güvenilir bir göstergesidir. Ancak Thorp'un da vurguladığı gibi umbilikal arter ph'ındaki değişiklikler fetusun asid baz metabolizmasında kompansasyon olmaması durumunda görülebilmektedir ve bunun oranı yüksek değildir. Kaldı ki, umbilikal kordon kanındaki asideminin saptanması fetusun maruz kaldığı asfiksiyi

Tablo 4. Olguların Umbilikal Arter pH ve Kan Gazı Değerleri

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu	
	Vaginal Doğum	Sezaryenli Olgular	Vaginal Doğum	Sezaryenli Olgular
pH	7.22±0.07*	7.24±0.04*	7.25±0.04*	7.27±0.06*
pCO2(mmHg)	55.40±7.28*	52.77±9.95**	51.80±11.30*	54.02±10.90*
pO2(mmHg)	13.50±2.60*	14.30±2.30*	16.10±2.10*	17.80±1.90*
HCO3(mmol)	23.40±1.08*	23.11±2.42*	21.51±2.11*	21.98±1.93*
Baz defisiti	-3.2±1.5*	-2.7±1.5*	-2.9±2.1*	-3.1±1.9*

*p>0.05

yansıtır ve artık bu yenidoğanda artmış bir morbidite ve mortalite söz konusudur. Bu nedenledir ki, yüksek yanlış pozitifliklerine rağmen (%30-60), fetal iyilik halinin belirlenmesinde kardiyotokografinin yeri büyüktür (Yanlış negatiflik %0.1-0.3) (11).

Greg ve arkadaşları (12), 1992 miadında ve hiçbir patolojisi olmayan gebde umbilikal arterde pH'ı 7.28 ±0.07, pCO2'yi 49.9 ± 14.2 mmHg, pO2'yi 23.7±10.0 mmHg ve HCO3'ü 23.1 ±2.8 mmol/lt. olarak saptamışlardır. Van Den Berg'in çalışmasında (9), 7.3±0.07 olan ortalama umbilikal arter pH'ı, Steer'in çalışmasında (13) 7.255±0.085 olarak bulunmuştur. Biz de, fetal distres grubunda 7.23±0.06, kontrol grubunda 7.26±0.05 olarak saptadık, sonuçlarımız literatür bulgularıyla uyumludur.

Umbilikal kordon gazı ölçümlerine bakan ve fetal elektronik monitörizasyon traseleri ile mekonyum boyaması arasında ilişkiyi araştıran en son çalışmalar, mekonyum varlığı ile doğumdaki asidoz veya anormal fetal monitörizasyon traseleri arasında genellikle ilişki bulamamışlardır (14,15). Genel olarak normal fetal monitörizasyon gösteren fetuslarda mekonyum varlığında perinatal prognoz, mekonyumsuz ve normal monitörizasyon gösteren fetuslarla benzerlik göstermektedir (13,16).

Kardiyotokografinin en önemli sakıncası, yanlış pozitifliğinin yüksek olmasıdır, bu da klinik uygulamada sezaryen oranında artış demektir. Bunun önlenmesi, ancak trasenin doğru yorumlanması, diğer parametrelerin birlikte değerlendirilmesiyle mümkün olabilir. Bu çalışmalardan elde edilen sonuç, kardiyotokografi anomalileri ve amnios sıvısının mekonyumla boyalı olmasının ne apgar skoru, ne kord arteriyel pH ile tam bir korelasyonun bulunmadığıdır. Bunlardan yola çıkılarak fetal ve neonatal durum hakkında ancak nonspesifik tanı konulabilir. Umbilikal arter pH değişiklikleri oluşmadan önceki dönemde fetusun maruz kaldığı hipoksiyi tanımak esastır.

SONUÇ

Elektronik fetal kalp hızı monitörizasyonu, fetal iyilik durumunu belirlemede etkin ancak fetal asfiksiyi saptamada yanlış pozitifliği yüksek olan bir yöntemdir. Bu durum, klinik uygulamada sezaryen oranında artışa yol açmaktadır. Halen fetal distres halini belirleyecek daha kapsamlı ve güvenilir başka indikatörlerin bulunmasına ihtiyaç vardır. Bununla birlikte, fetal pH monitörizasyonunun elektronik fetal monitörizasyona ilavesinin fetusun durumunu değerlendirmede ve daha doğru sonuçlara varmada yararlı olacağı görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

1. Ayromlooi J, Tobias M, Berg P. Correlation of ominous fetal heart rate pattern and scalp blood pH with one minute Apgar score. Int. J. Gynaecol. Obstet. 17(2): 185-88, 1979.
2. Grant A. The Dublin randomized controlled trial of intrapartum fetal heart rate monitoring. DM. Thesis, Oxford, England, University of Oxford, 1985.
3. Parer JT. Fetal heart rate. In Creasy RK: Maternal Fetal Medicine, Philadelphia, WB Saunders Company, chapter 17,1989
4. Ansan K. İntrauterin fetal distres, fetal EKG ve kardiyotokografik metodlar. II. Milli Türk Jinekoloji Kongresi, 1975.
5. Kepkep K, Akkan A. Fetal distres teşhisinde monitörün kullanılması. V. SSK. Kongresi, 1975.
6. Tipton RH. Fetal heart rate monitoring in labor, fetal distres. Clinics in Obstetrics and Gyn. Vol. 2No. 1,1975.
7. Sykes GS, moUey PM, Johnson P, et al. Fetal distres and the condition of newborn infants. Br. Med. J. 287:943-47, 1983.
8. Saling E, Schneider D. Biochemical supervision of the foetus during labour. J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw. 74:799-802,1967.
9. Van Den Berg P, Schmidt S, Gesche J, Saling E. Fetal distress and the condition of the Obstet. Gynaecol. 94:72-76, 19874.
10. Thorp JA, Baylon PC, Parisi VM, et al. Effects of high-dose oxytocin augmentation on umbilical cord blood gas values in primigravid women. Am. J. Obstet. Gynecol. 159:670-74, 1988.
11. Scott JR, Diasia PT, Hammond CB, et al. Danforth Obstetrics and Gynecology, Sixth ed., Philadelphia, JB Lippincott Company, chapter 16,1990.
12. Gregg RA, Weiner CP. Normal umbilical arterial and venous asid-base and blood gas values. Clin. Obstet. Gynecol. 36 (1): 24-27, 1993.
13. Steer PJ, Eigbe F, Lissauer TJ, et al. Interrelationship among abnormal cardiotocograms in labor, meconium staining of the amniotic fluid, arterial cord blood pH and Apgar scores. Obstet. Gynecol. 74(5):714-l6, 1989.
14. Yeomans ER, Gilstrap LC, Levono KJ, Burrice JS. Meconium in the amniotic fluid and fetal asid-base states. Obstet. Gynecol. 73:175-78, 1989-
15. Kutlay K, Durmuşoğlu F, Kavak Z, Pekin S. Travayda mekonyumla fetal distres arasında ilişkiler. T. Klin. Jinrkol. Obs. 4:245-47, 1994.
16. Rossy EM, Philipson EH, Williams TG, et al. Meconium aspiration syndrome. Intrapartum and neonatal attributes. Am. J. Obstet. Gynecol. 16I: IIO6-8, 1989-

Preeklampsi Etyopatogenezinde İmmun Mekanizmanın Rolü

Erdal Avni ARIGÜLOĞLU*, Nezih HEKİM**, H. Cemal ARK*
S.S.K. Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi

ÖZET

PREEKLAMPSİ ETYOPATOGENEZİNDE İMMUN MEKANİZMANIN ROLÜ

Amaç: Preeklampsi etyopatogenezinde immun mekanizmanın rolünün araştırılması.

Yöntem: 25 gebelik hipertansiyonu olgusu, 35 normotansif gebe ile (çalışma grubu), 10 gebe olmayan kadında (Kontrol Grubu), kan basıncı, tam idrar, tam kan biokimyası araştırıldı. Tüm olgularda flow-sitometrik olarak T lenfosit alt gruplarına (Th ve Ts) bakıldı. Kontrol grubundaki olgular doğuma kadar izlendiler. Çalışma ve kontrol grubu, T lenfosit dağılımı açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Gruplar arasında total lökosit sayıları Ts lenfositleri açısından herhangi bir fark saptanmadı. Mutlak lenfosit sayıları, preeklamptik olgularda anlamlı derecede artmıştı. Th lenfositleri, normal gebelikte düşük iken; preeklamptik olgularda anlamlı derecede artmış idi.

Sonuç: Gebelikte, azalmış immun yanıt (düşük Th/Ts oranı), fetusun allogreft olarak yaşamasını açıklayabilir. Preeklampside, immun maladaptasyon sonucu, Th/Ts oranı artar, fetusun parsiyel rejeksiyonuna bağlı multiorgan disfonksiyonu oluşur.

Anahtar Kelimeler: Preeklampsi, immünoloji, T lenfositleri

SUMMARY

THE ROLE OF IMMUNE-MECHANISM İN THE ETIOPATHOGENESIS OF PREECLAMPSIA

Objective: The aim of this study; is to determine the effect of immune-mechanisms in the etiopathogenesis of pre-eclampsia.

Methods: 25 pregnant women with gestational hypertension, 35 pregnant women with normal blood pressure (study group) and 10 non-pregnant women (control group) were monitorized with blood pressure, complete urine analysis and blood biochemistry analysis. In all patients the subgroups of T lymphocytes (Th and Ts) were measured by flowcytometry. Control group patients follow up was continued until the delivery The control group and the study group comparison was made according to the T lymphocyte subgroups.

Results: There was no difference in the Ts lyphocyte count in any patient group. Absolute lymphocyte counts increased significantly in pre-eclamptic patients. Th lymphocyte count increased significantly in pre-eclamptic patients in contrast to low Th lymphocyte count in normal pregnancies.

Conclusion: Decreased immune response during pregnancy (decreased Th/Ts ratio) may explain the survie of fetus as an allograft. In pre-eclampsia, as the fetus of immune maladaptation, the Th/Ts ratio increases and due to the partial rejection of the fetus, multiorgan disfunctions occur.

Key words: Pre-eclampsia, Immunology, T lymphocytes

GİRİŞ

Fertilizasyon ve implantasyon, genetik benzerlik göstermeyen hücrelerin immünolojik geçiminin iki esas ve spesifik olayıdır. Döllenmiş yumurta, kendisini maternal immun reaksiyona potansiyel olarak açık hale getiren temel organizasyon değişimleri geçirir. Fetus immunojeniktir ve gebeliğin 12. haftasında fetal HLA klas II antijenleri belirir. Yarı antijen yapısı babaya ait (paternal) olduğu için, fetus esas itibariyle, bir allogreft'tir (1).

Buna rağmen gebelik olayı, host versus graft (grefte karşı konak reaksiyonu) benzeri bir immun tepkiye yol açmamaktadır. Gebeliğin oluşması ve güvenle sürmesi aslında, fetal ve paternal antijenlere karşı immun tepkisizliği değil, tam tersine, maternal bir immun tepkinin doğmasını gerekli kılmaktadır. Nitekim, anne ve babanın MHC (özellikle klas II ve HLA-B antijenleri) yakınlığı ne kadar fazla ise, implantasyon şansı o kadar azalmakta ve tekrarlayan spontan düşüklerin sayısı artmaktadır. Bu kadınlar, babanın MHC antijenleri ile (lenfositleri ile) aşılandıklarında anti-paternal anti-

korlar oluşmakta ve düşükler önlenebilmektedir (2).

Gebelik hipertansiyonunun immünolojik bir hastalık olduğu fikri ilk kez, 1902 yılında ortaya atılmıştır. O günden beri pek çok bulgu bu teoriyi desteklemektedir.

Plasental bir hastalık olan preeklampsinin gelişimi iki aşamada açıklanabilir. İlk önce akut ateromaya bağlı yetersiz plasentasyon olur (3). İkinci aşamada ise plasental iskemiye bağlı değişiklikler gözlenir (4). Bu değişikliklerin nedeni henüz net olarak açıklanamamıştır. Bu çalışmada, gebelik hipertansiyonu olguları ile normal gebeliklerde T hücre alt gruplarındaki değişimden yola çıkarak, preeklampsi patogenezinde immun mekanizmanın rolü araştırıldı.

YÖNTEM

SSK. Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi Perinatoloji Servisi'nde, Şubat 1995-Ocak 1996 tarihleri arasında, izlem ve tedavi edilen 25 gebelik hipertansiyonu olgusu ile, 35 normotansif -sağlıklı gebe ve 10 sağlıkh- gebe olmayan kadın üzerinde; rastgele örnekleme metodu ile prospektif, kontrollü olarak yapılan bu çalışmada immun sistem değişiklikleri incelendi. Olgu seçiminde yaş, gebelik haftası ve gebelik sayısı benzerliği dışında hiçbir kriter gözönüne alınmadı. Antihipertansif veya diüretik kullananlar ile kronik hipertansiyonu olan olgular çalışmaya alınmadı. Ayrıca çalışma kapsamındaki olgulardan hiçbirinin sistemik, enfeksiyöz ya da otoimmun hastalığı yoktu.

Kan basıncı, oturur pozisyonda, 6 saat ara ile, iki kez, standart sfignomanometre kullanılarak ölçüldü. Kan basıncı değeri, 140/90 mmHg'nin üzerinde ise veyabaşlangıca göre sistolik 30 rnmHg veya daha fazla, diastolik 15 rnmHg ve daha fazla artıyor, olması hipertansiyon olarak değerlendirildi.

Kan basıncı değerinin I6O/IIO mmHg'nin üzerinde olması, oligüri, masif pVoteinüri, epigastrik ağrı, baş ağrısı, görme bulanıklığı, trombositopeni, karaciğer fonksiyon bozukluğu gibi bulguların varlığında ağır preeklampsi tanısı kondu.

Tüm olgularda tam kan sayımı, tam kan biokimyası araştırıldı. Ardından immun sistemin orkestra şefi rolünde olan yardımcı (Th) ve baskılayıcı (Ts) lenfosit miktar ve oranları araştırıldı. Olgulardan ön-kol veninden 5 cc heparinize kan örneği alındı ve 6 saat içerisinde (bekleyen kanda lenfositler yüzey işaretlerini kaybettiklerinden) Th ve Ts oranlan incelendi.

Th ve Ts oranı Dr. Pakize İ. Tarzi Labarotuvarında, flow sitometrik olarak Behringer Mainheim firmasının kiti kullanılarak, monoklonal antikor tekniği ile araştırıldı.

T lenfosit alt grupları saptandıktan sonra kontrol grubundaki olgular doğuma kadar 4 hafta aralarla izlendiler. İzlemlerde, kan basınçları ölçüldü, kan biokimyası araştırıldı.

Elde edilen sonuçların daha iyi anlaşılabilmesi için veriler sağlıklı-gebe olmayan kadınlardan elde edilen verilerle karşılaştırıldı. Sonuçların değerlendirilmesinde student t testi, Mann Whitney U testi kullanıldı.

BULGULAR

Yaş ortalaması; gebelik hipertansiyonu olgularında (n=25) 25.6±4.1, sağlıklı normotansif gebelerde (n=35) 24.3±3.8 iken gebe olmayan sağlıklı kadınlarda (n=10) 25.0±4.5 idi. Yaş ortalaması açısından her üç grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0.2). Ayrıca, gebelik haftası, ortalama gebelik sayısı açısından preeklamptik ve sağhklı gebeler arasında herhangi bir fark yoktu (Tablo-1).

Gebelik hipertansiyonu olgularının (n=25), %60'ı (n=15) hafif preeklampsi, %25'i (n=7) ağır preeklampsi grubunda yer alırken, 3 olgu (%12) HELLP sendromu tanısı almıştır.

Ağır preeklamptik olgular ve HELLP sendromlu olgularda hemen, hafif preeklamptik olgularda maternal ve fetal riskler değerlendirilerek doğuma karar verildi. Kontrol grubundaki olgular ise doğuma kadar izlendiler.

Olguların lökosit, mutlak lenfosit sayıları ile Th, Ts oranları Tablo-2'de; gösterilmiştir. Tablo incelendiğinde lökosit sayıları açısından, gruplar arasında herhangi bir farkın olmadığı gözlenmektedir.

Mutlak lenfosit sayıları bakımından; normotansif gebelerle, sağlıklı gebe olmayan kadınlar arasında herhangi bir farka rastlanmazken, preeklamptik olgularda mutlak lenfosit sayısının diğer iki gruptan anlamlı derecede artmış olduğu gözlendi.

Her üç grupta yer alan olgular arasında, baskılayıcı T lenfositlerinin miktarı bakımından herhangi bir fark saptanmadı. Sonuçlarımız literatür veriler ile uyumludur.

Yardımcı T lenfositlerinin (Th=CD4), normotansif gebe kadınlarda, gebe olmayan sağlıklı kadınlara göre anlamlı derecede azaldığını saptadık. Böylece gebe olmayan kadınlara göre normal gebeliklerde Th/Ts oranında azalma, diğer bir deyişle, immun baskılanma olmaktadır.

Gebelik hipertansiyonu olgularında ise, yardımcı T lenfositlerinde normotansi gebeler ve gebe olmayan kadınlara göre anlamlı artışlar saptadık. Bunun anlamı; Th/Ts oranının, normal gebelerin aksine, arttığıdır.

Tablo 1. olguların temel verileri

	Preeklamptik olgular (n=25)	Sağlıklı Gebeler (n=35)	t değeri	Sonuç
Yaş(x+SD)	25.6±4.1	24.3±3.8	1.26	p> 0.2
Gebelik Sayısı (x+SD)	1.9±0.7	2.1±0.9	0.93	p> 0.2
Gebelik Haftası (X+SD)	28.0±2.5	26.9±2.0	1.89	p> 0.05

Kontrol grubunda yer alan olgulardan hiçbirinin mutlak lenfosit sayısı, Th ve Th/Ts oranı normalden fazla değildi ve hiçbir olgunun izleminde gebelik hipertansiyonu gelişmedi.

Preeklampsi şiddeti ile total lenfosit sayısı ve alt grupları arasındaki ilişki Tablo 3'de gösterilmiştir. Tablo incelendiğinde, mutlak lenfosit sayısı ve Th oranının preeklampsi şiddeti ile korele olarak arttığı görülmektedir. Ağır preeklamptik olgularda, mutlak lenfosit sayısı ve Th oranı ve mutlak lenfosit sayısındaki artış en çok HELLP sendromlu olgularda izlenmekte idi.

TARTIŞMA

Maternal endometriyuma implante olmuş plasentanın birçok açıdan bir deri greftiyle aynı olduğu açıktır. Fakat fetoplasental birimin diğer bilinen allogreftler gibi davranmadığı da ortadadır. Fetusu rejeksiyondan koruyan mekanizmalar arasında; maternal-fetal birleşim yerinde azalmış trofoblast antijenitesi, birbirinden ayrı olan maternal-fetal dolaşımlar, lenfatik drenaj sistemleriyle maternal baskılayıcı T hücreleri gibi blokaj faktörlerinin üretilmesi, immun yanıtı baskılayıcı, suda eriyebilen bir takım maddelerin salgılanması, plasentanın mekanik bir bariyer oluşturması sayılabilir.

İmplantasyon ve fetoplasental ünitenin gelişmesi için normal gebelik süresince immun sistemde çeşitli değişiklikler olur. Bir erkekten normal gebelik oluşabilen bir kadında diğer bir erkekten oluşan gebeliklerde preeklampsi gelişebilmesi patogenezde paternal faktörlerin önemini ortaya koymaktadır (5).

Normal gebelikte B lenfosit sayısında herhangi bir değişiklik olmaz (6) Konağın savunmasında antijen olan allogreft, viral enfekte hücreler veya herhangi bir yabancı HLA antijeni ile kaplı hücrelere karşı yanıtta asıl hücresel elemanlar T lenfositleridir. T lenfositlerinin sayı ve fonksiyonu gebelik süresince değişmektedir.

Gebelikte periferal T lenfosit sayı ve oranlarının değişmediği (8), azaldığı (6), arttığı (9) yolunda bulgular vardır. Bu çelişkiler kullanılan yönteme bağlı olabilir (Eritrositte rozet formasyon tekniği yanıltıcı olabilir, monoklonal antikor tekniği daha hassastır).

Coulom (10), normal gebelik boyunca Th lenfositlerinde bir değişme gözlememiştir. Sridama ve arkadaşları (11), normotansif gebeler ve sağlıklı gebe olmayan kadınlar üzerinde yaptıkları çalışmada, normotansif gebelerde Th oranında azalma olduğu ve bunun doğumdan sonraki 3-5 ayda normale döndüğünü saptamışlardır. Biz çalışmamızda Th oranını normotansif gebelerde sağlıklı gebe olmayan kadınların değerinden anlamlı derecede düşük bulduk ($p<0.05$).

Gebelikte Th lenfosit azalması, gebeliğin hormonal değişimlerine bağlı olabilir. Human koryonik gonadotropin (hCG), östradiol, progesteron, kortikosteriodler, al-fa fetoprotein, prolaktin ve alfa globülin'in, in vitro çalışmalarda immunosupresif etki yaptığı görülmüştür (12).

Ts lenfositleri üzerinde yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar bulunmuştur. Bailey (13) ve Bardeguez (14), normotansif gebelerde yaptıkları çalışmada, Ts oranında hiçbir değişiklik saptamazken, Iwatani (15), Ts'ün ikinci trimesterde azaldığını, üçüncü trimesterde ise normal düzeylerine döndüğünü göstermiştir. Biz de normal gebeliklerde ve preeklamptik gebelerdeki Ts oranının gebe olmayanlardan farklı olmadığını saptadık ($p>0.2$).

Gebelikte azalmış maternal immun yanıt, fetusun bir allogreft olarak yaşamasını açıklayabilir. Gebelikte immun sistemin baskılandığının bir diğer göstergesi, otoimmun hastalıkların gebelikte remisyona girmesidir. Otoimmun hastalıklar, düşük Ts sayısı ve artmış Th/Ts oranı gösterirler. Bu hastalar, gebe kalırsa gebelikte Th düzeylerinde *azalma* olur, dolayısı ile daha düşük Th/Ts oranı oluşur. Sonuçta, daha az antikor üretilir ve klinik iyleşme görülür. Bu hastalıklardaki artmış fetal kayıp ve düşük oranı, Ts azalması ve Th/Ts oranının artışına bağlı olabilir (16,17). Doğum sonrası alavlenme ise Th/Ts oranının tekrar normalleşmesiyle otoantikor yapımında rebound artış ile açıklanabilir.

Preeklampsi etyolojisi multifaktöriyeldir. Bazı çalışmalar etyopatogenezde maternal immun sistemin fetusa adaptasyonun-

Tablo 2. Olguların lökosit, mutlak lenfosit sayısı ve Th, Ts oranlarına göre dağılımı

	Preeklamptik olgular (n=25)	Normotansif gebeler (n=35)	Sağlıklı gebe olmayanlar (n=10)		Sonuç t değeri	P
Lökosit sayısı	10163±2218	9309±1755	9718±13.15	1 ve 2	1.66*	p> 0.1
				1 ve 3	0.73**	p> 0.2
				2 ve 3	0.68*	p> 0.2
Mutlak lenfosit sayısı	2159±657	1809±418	1723±374	1 ve 2	2.35**	p<0.05
				1 ve 3	2.46**	p<0.05
				2 ve 3	0.59*	p> 0.2
CD4 oranı (%)	43.23±9.4	34.05±7.7	38.21±4.9	1 ve 2	4.15*	p< 0.001
				1 ve 3	2.06**	p<0.05
				2 ve 3	2.05**	p< 0.05
CD8 oranı (%)	25.46±7.6	24.96±7.1	25.03±5.4	1 ve 2	0.26*	p> 0.2
				1 ve 3	0.03*	p> 0.2
				2 ve 3	0.16*	p> 0.2
CD4/CD8	1.698±0.12	1.364±0.19	1.527±0.25	1 ve 2	7.74*	p< 0.001
				1 ve 3	2.06**	p< 0.05
				2 ve 3	2.23*	p< 0.05

da değişiklik olduğunu göstermektedir. Böylece preeklampsinin fetusun parsiyel rejeksiyonu olduğu söylenebilir (18). Böbrek nakli sonrası rejeksiyonda; damarda görülen değişikliklerin benzeri, preeklampside plasental düzeyde olmaktadır (Fibrinoid nekroz, lenfosit ve plazma hücre infiltrasyonu, kompleman ve immunglobülin depozitleri görülür) (19).

Birkeland ve Kristofferson (7), 5 preeklamptik ve 20 normal gebe ile bunların doğurdukları bebeklerde immun sistem değişikliklerini incelediler. Kontrol grubundaki olgularda gebelik öncesinde, gebeliğin 2.-4.-6.-8. aylarında, doğumda; preeklamptik olgularda tanı konulduğu anda ve doğumda, bebeklerde de doğumda kan örneği alarak total T lenfosit sayısı, T ve B lenfosit oranı ve T lenfosit fonksiyonları araştırıldı. Doğumdan sonra 3-5. aylarda analizler tekrarlandı. Sonuçta; preeklamptik gebelerde hem T ve B lenfosit sayısı hem de fonksiyonlarında azalma, bebekte ise B lenfosit sayısında artış saptadılar. Bu bulgular annede immun yanıtın baskılandığını, bebekte ise aktive olduğunun bir göstergesidir.

Marinoni ve arkadaşları (20), normal gebelikte ve preeklamptik olgulardaki T lenfosit alt gruplarını inceledikleri çalışmalarında; Ts oranının normal ve hipertansif gebelerde normalden farklı olmadığını, preeklamptik olgularda Th oranının normal gebelere göre anlamlı derecede fazla olduğunu göstermişlerdir.

Bettin'in yaptığı çalışmada ise (21), preeklamptik olgularda T lenfosit sayısının, özellikle Th miktarının anlamlı derecede artmış olduğunu bulmuştur. Biz de preeklamptik gebelerde Th sayısının anlamlı derecede artmış olduğu ve Th/Ts oranının arttığını saptadık ($p<0.001$).

Bardeguez ve arkadaşlarının yaptığı prospektif çalışmada (22), daha sonra preeklampsi gelişecek olgularda, daha kan basıncının normal olduğu dönemde bile Th oranında belirgin azalma vardı ve bu durum postpartum 6-10. haftalarda normale dönmekte idi. Bu çalışmanın verileri çalışmamızla ve diğer pek çok literatür verileri ile çatışmaktadır.

SONUÇ

Bu çalışmanın ve literatür verilerinin ışığında, immünolojik mekanizma ile preeklampsi arasındaki ilişkiyi şu şekilde açıklayabiliriz:

İmmünolojik maladaptasyon sonucu trofoblast invazyonu yetersizleşir (23). Trofoblastlara karşı anormal yanıt sonucu Th/Ts oranında beklenen azalma olmaz ve desiduanın lenfoid dokusu tarafından oksijen serbest radikalleri salınır (24). Oksijen serbest radikalleri etkisiyle plasental yatakta nötrofiller aktive olur. Nötrofilik elastaz etkisiyle vasküler endotelm hasarı olur (25). Lipid peroksitler siklooksijenazı uyarır, prostasiklin sentetazı baskılar (26). Normal gebeliğin aksine, tromboksan A2/prostasiklin oranı artar. Trombosit agregasyonu ve adezyonu gerçekleşir, hipoksik damar endotelinden vazokonstruktor maddeler açığa çıkar. Sonuçta arteriolmer vazospazm ile karakterize multiorgan disfonksiyonu oluşur.

Tablo 3. Preeklampsi Şiddeti ile Lenfosit AltGrupları Arasındaki İlişki

	Hafif preeklamptik olgular (n=7)	Ağır preeklamptik olgular (n=15)	HELLP sendromu (n=3)		Sonuç t değeri	p
Mutlak lenfosit sayısı	1797±345	2311±488	2982±375	1 ve 2	2.49*	p<0.05
				1 ve 3	4.86*	p<0.001
				2 ve 3	2.23*	p<0.05
T_h oranı (%)	37.19±6.1	43.11±5.8	46.03±3.1	1 ve 2	2.19*	p< 0.02
				1 ve 3	3.02**	p<0.02
				2 ve 3	2.68**	p<0.05
T_s oranı (%)	25.14±6.9	25.81±7.4	26.03±5.9	1 ve 2	0.67*	0>0.2
				1 ve 3	0.20*	p>0.2
				2 ve 3	0.05*	p>0.2

KAYNAKLAR

1. Scott JR, Disaia PJ, Hammond CB, Spellacy WN, Danforth's Obstetric and Gynecology. Sixth Ed., Philadelphia, JB Lippincott Company, 551:1990.
2. Kılıçturgay K. İmmünolojiye Giriş. 3. Baskı, Güneş-Nobel Tıp Kitabevleri, Bursa, 1994.
3 Brosens IA, Robertson WB, Dixon HG. The role of the spiral arteries in the pathogenesis of preeclampsia. In Wynn RM (ed): Obstetrics and Gynecology Annual: New York, Appleton Century Crofts. 172-1991; 1972.
4. Redman CWG. Immunology of preeclampsia. Semin Perinatol. 15,257-67; 1991.
5. Need JA. Preeclampsia in pregnancies by different fathers: immunological studies. Br. Med. J. i, 548^9; 1975.
6. Bulmer R, Hancock KW. Depletion of circulating T lymphocytes in pregnancy. Clin. Exp. Immunol. 28:302-5;1977.
7. Birkeland SA, Kristofferson K. Pre-edampsia-A state of mother-fetus immune imbalance. Lancet. 6:720-23; 1976.
8. Dodson MG, kerman RH, Lange CF, sefani SS.O'Leary JA.T and B cells in pregnancy. Obstet. Gynecol. 49:299-302;1977.
9. Clements PJ, Yu DTY, Lewy J, Pearson CM. Human lmphocyte subpopulations: the effect of pregnancy. Proc. Soc. Exp. Biol.Med. 152:664-6:1976.
10. Coulam C, Silverfield J, Kazmar R, Fathman G.T lymphocyte subsets during pregnancy and the menstrual cycle. Am.J. Reprod. Immunol. 4:88-90;1983.
11. Sridama V, Pacini F, Yang SL, Moawad A, Reilly M, De Groot LJ. Decreased levels of helper T cells. A possible cause of immunodeficiency in pregnancy. N. Engl. J Med. 307: 6,352-6;1982.
12. Lawrance R, Church JA, richards W, Borzy M.Immunological mechanisms in the maintanence of pregnancy. Ann. Allergy. 44: l66-73;1980.
13. Bailey K, Herrod HG, Younger R, Shover D. Functional aspect of T-lymphocyte subsets in pregnancy. Obstet. Gynecol. 66:211,1985.
14. Bardeguez AD, McNerney R, Fr, er, M, Verma UL, Tejani N. Cellular immunity in preeclampsia: alterations in T lymphocyte subpopulations during early pregnancy. Obstet. Gynecol. 77 (6): 859-62; 1991.

15. Iwatani Y, Amino N, tachi J. Changes of lymphocyte subsets in normal and postpartum women: postpartum increase of MK/K(Leu7) cells. Am.J.Reprod. Immunol. Microbiol. 18:52;1988.
16. Persellin RH. The effects of pregnancy on rheumatoid arthritis. Bull Rheum Dis. 27:922-7;1976.
17. Bresnihan B, Grigor RR, Oliver M, et al. Immunological mechanism for spontaneous abortion in systemic lupus erythematosus. Lancet. 2:1205-7;1977.
18. Sibai BA. Immunological aspects of preeclampsia. Clin. Obstet. Gynecol. 34:27-32;1991.
19. Fox H. Pathology of placenta. London, Saunders, 1978.
20. Marinoni E, De Pita O, Bresadola M, Ippoliti F, Di Iorio R.Cell mediated immunity imbalance in pregnancy induced hypertension. Gynecol. Obstet. Invest. 38:236-40;1994.
21. Bettin S, Halle H, Wenzkowski BM, Volk HD, John S. Immunologic parameters in women with normal pregnancy and pre-eclampsia. Zentralbl-Gynakol. ll6(5):260-2;1994.
22. Varga P, Gunther W, Bolte A, Szekeres-Bartho J. Natural lymphocyte cytotoxicity of women with different symptoms of toxemia. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 39:133;1991.
23. Robertson WB, Khong TY. Pathology of the uteroplacental bed. In: Sharp F, Symonds EM, eds. Hypertension in pregnancy. Ithaca, NY: Perinatology Press, 101; 1987.
24. Klebanoff SJ. Phagocytic cells: products of oxygen metabolism. In: Gallin JI, Goldstein IM, Syndermann R, eds. Inflammation: basic principles and clinical correlates. New York: Raven. 391;1988.
25. Greer IA, Leask R, hodson BA, Dawes J, Kilpatr, ck DC, Liston WA. Endothelin, elastase and endothelial dysfunction, n preeclampsia. Lancet 337:228;1991.

Gebelikte Faktör X Eksikliği: Olgu Sunumu

Ayşe KAFKASLI, İsmet AYDOĞDU, Ruşen ATMACA, Cevher ÖZCAN * *İnönü Üniversitesi, Ttp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD.*

ÖZET
Faktör X eksikliği, otozomal ressesif geçiş gösteren bir klinik tablodur. Genel populasyonda görülme sıklığı 1/500.000'dir. Gebelerde tekrarlayan düşük, abrupsiyo plasenta ve prematur doğuma neden olduğu ileri sürülmektedir. Faktör X eksikliği saptanan gebelerde takip ve tedavi protokolü üzerinde görüş birliği yoktur.
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda takip edilip 39 haftalık gebe iken normal vajinal yolla doğumu yapan Faktör X eksiklik tanısı konmuş bir gebe sunuldu. Faktör X eksikliği olan gebelerin takip ve tedavi yöntemleri tartışıldı.
Anahtar Kelimeler: Faktör X, gebelik

SUMMARY
Factor X deficiency is inherited as a autosomal recessive trait and occured 1 in 500.000 of the general population. Recurrent spontaneous abortions, placental abruptions and premature briths have been reported in the pregnant women with factor X deficiency. The exact management and the threatment prothocols of these patients were not clear yet.
A pregnant woman with a thirty-nine weeks of gestation and known to have factor X deficiency was delivered vaginally. The management and the treatment modalities of these patients were discussed.
Key words: Factor X, pregnancy.

GİRİŞ

Faktör X (Stuart-Prower faktör) K vitaminine bağlı bir pıhtılaşma faktörüdür. Pıhtılaşma faktörlerine bağlı defektler arasında en nadir görülenidir. Görülme sıklığı tüm populasyonda 1/500.000'dir ve otozomal resesif yolla geçer (1). Faktör X eksikliği edinsel veya akkiz olabilir. Akkiz olanlar; amiloidoz, böbrek adenokarsinomu, atipik pnömoni ve fungusid zehirlenmeleri ile ortaya çıkar (2). Klasik tipinde Faktör X eksikliği, Faktör X molekülünün fonksiyonel ve antijenik bölümündeki azalma sonucu meydana gelir (3). Bunun kanamaları, gastrointestinal kanamalar, kolay hematom oluşumu ve menometroraji bu klinik tablonun en sık rastlanan bulgularıdır. Kan Faktör X düzeyi %0.1 ile %68 arasında değişir. Ciddi kanamalar kan düzeyi %10'un altına düşünce ortaya çıkar (3,4). Tanı, Faktör X'un kan düzeyinin saptanması ile konur. Protrombin zamanı ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı uzamıştır. Taze donmuş plazma, kuru plazma ve Faktör X infüzyonu uygulanan tedavilerdir.

Gebelikte tekrarlayan düşüklere, erken doğuma ve \ablasyo plasentaya neden olduğu bildirilmektedir. Etken mekanizma kesin olarak bilinmemekle birlikte, klinik olarak saptanamayan mikro düzeydeki kanamaların neden olduğu düşünülmektedir. Faktör X eksikliği saptanan gebelerin takip ve tedavi protokolleri üzerinde tam bir fikir birliği yoktur. Ancak, eksik olan Faktör X'un erken dönemde ve enerjik olarak yerine konması ile prematüriteye bağlı perinatal mortalite oranı önemli ölçüde düşünüiebilmektedir (5).

OLGU

Ondört yaşında izole Faktör X eksikliği tanısı konan 23 yaşındaki K.T., 33 haftalık gebe iken takip amacı ile İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı polikliniğine başvurdu. Hastanın gravidası 1, paritesi 0 idi.

Özgeçmişinde; uzun süreli adet görme, sık tekrarlayan dişeti ve burun kanamaları dışında yakınması yoktu. Soy geçmişinde; kız kardeşinde de Faktör X eksikliği saptanmıştı.

Yapılan fizik muayenesinde tüm sistemler normal olarak değerlendirildi. Laboratuar bulguları; PTT 25 sn (12-14 sn) ve Faktör X kan düzeyinin %33 olması dışında normal sınırlar içinde idi- Yapılan obstetrik USG'de son adet tarihi ile uyumlu 33 haftalık normal fetüs saptandı. Plasentanın yerleşim ve yapısı normal olarak değerlendirildi. Amniyotik sıvı miktarı yeterli idi. Hasta gebeliği boyunca haftalık düzenli gebelik muayenesi dışında PTT, aPTT ve Faktör X düzeyleri ile

takip edildi. Faktör X düzeyinin %50'nin altına düşmesi halinde taze donmuş plazma infüzyonu yapılarak, Faktör X düzeyleri %50'nin üzerinde tutulmaya çalışıldı. Hasta 39 haftalık gebe iken spontan başlayan eylem ile normal vajinal yolla doğum yaptı. Doğum sırasında yaklaşık 200 mi kanama oldu. Doğum sonrasında ilk 3 gün 24 saat aralıklarla Faktör X düzeyleri saptandı. Bu değerler sırası ile %21.4, %23.4, %65, 1 hafta sonra ise %95 idi. Hastaya doğumdan sonra 24 saat ara ile 1000 IU Faktör X (Koyne ® 80) infüzyonları yapıldı. Yenidoğanın Apgar skoru 1. dakikada 7, 5. dakikada ise 9 idi. Fetal anomali saptanmadı.

TARTIŞMA

Faktör X eksikliği en nadir rastlanan pıhtılaşma faktör eksikliğidir (1). Yaptığımız literatür taramasında I960 yılından itibaren Faktör X eksikliği olan 4 gebelik saptandı (5,6,7,8). Preterm doğum, tekrarlayan düşükler ve ablasyo plasenta Faktör X eksikliği olan gebelerde görülebilecek komplikasyonlardır (9). Bu komplikasyonların meydana geliş mekanizması tam açıklanamamakla birlikte, klinik olarak saptanamayan mikro kanamalara bağlı olduğu ileri sürülmektedir (6). Kumar ve Mehta, Faktör X eksikliği saptanan bir kadında meydana gelen 4 gebeliği incelemiş ve erken gebelik döneminde başlanan yoğun Faktör X infüzyonları ile 3 ve 4. gebeliklerin 34-32. gebelik haftalarına kadar gelmesini sağlamışlardır (6).

Olgumuz kliniğimize başvurduğunda 33 haftalık gebe idi. Gebeliği boyunca gebeliği tehdit eden vajinal kanama veya erken doğum eylemi olmadı. Gebelikte komplikasyon gelişmemesinin nedeni, olgumuzun Faktör X eksikliği tanısı aldığı 14 yaşından itibaren yakın doktor kontrolünde olması ve Faktör X düzeyinin %20'nin altına düşmesine izin verilmemesi ile açıklanabilir.

Normal gebelikte Faktör X aktivitesi 12. haftada normalin %127, 30. haftada ise %163 katına çıkar (9). Brodie ve Finch bu artış nedeniyle Faktör X eksikliği olan gebelerde kanama komplikasyonları görülmeyebileceğini ileri sürmüşlerdir (7). Buna rağmen; eksiklik saptanan gebelerin Faktör X düzeyleri gebeliğin erken döneminden itibaren yakın takip edilmelidir.

Herediter Faktör X eksikliği tanısı; düşük Faktör X düzeyi, uzamış PTT ve aPTT ile konur. K vitamini eksikliğine neden olan hastalıklar, amiloidoz, böbrek adenokarsinomu ve fungusid zehirlenmesi gibi edinsel Faktör X eksikliği nedenleri ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır. Olgumuzda ve kız kardeşinde Faktör X eksikliği dışında sistemik hastalık saptanmaması olgunun herediter Faktör X eksikliği olduğunu göstermektedir.

Herediter Faktör X eksikliği taze donmuş plazma, kriopresipitat ve Faktör X infüzyonu ile tedavi edilebilmektedir (5). Tedavide amaç Faktör X düzeyinin %10'un üzerinde tutulmasıdır (4). taze donmuş plazma ve kriopresipitat infüzyonları, volüm yüklenmesine ve viral enfeksiyonların geçişine, Faktör X infüzyonları ise tromboembolik olaylara (özellikle pulmoner emboli) neden olabilir.

Olgumuzda Faktör X gebelik boyunca taze donmuş plazma, doğumdan sonra ise Faktör X infüzyonları ile %10'un üzerinde tutuldu. Postpartum kanama ve tedaviye bağlı tromboembolik komplikasyon gelişmedi.

Sonuç olarak; gebelikte nadir görülen herediter Faktör X eksikliğine bağlı perinatal morbidite ve mortalitenin erken tanı ve tedavi ile önlenebileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Roberts HR, Marsha RJ: Hereditary factor X deficiency. In Williams JW, Beutler E, Ersiev AJ, Lichtman MA, (eds): Hematology. New York: McGraw-Hill, 1467-68, 1990.
2. Henderson R, Christine E, Blacklock H: Factor X deficiency. New Z Med J, 100 (829): 504-5, 1987.
3. Mammen F: Factor X abnormalities. Seminars Thrombosis Haemostasis, 9: 31,3, 1983.
4. Girolami A, De Marco L, Dal Bo Zanon R, Patrassi G, Capellato MG: Factor X defect (factor X deficiences and abnormalities). Clin Haemo, 14: 397, 1985.
5. Konje JC, Murphy P, De Chazal R, Davidson A, Taylor D: Severe factor X deficiency and successful pregnancy. Br J Ob Gyn, 101:910-11, 1994.
6. Kumar M, Mehta P: Congenital coagulopathies and pregnancy: Report of four pregnancies in a factor X-deficient woman. Am J Hema, 46: 241-44, 1994.
7. Brody JI, Finch C: Improvement in Factor X deficiency during pregnancy. N Engl J Med, 17: 996-99, I960.
8. Larrain C: Congenital blood coagulation factor X deficiency. Successful result of the use prothrombin concentrated complex in the control of cesarean section hemorrhage in 2 pregnancies. Rev Med CM, 122 (10). 178-83, 1994
9. Condie RG: A serial study of coagulation factors XII,XI and X in plasma in normal pregnancy and in pregnancy complicated by pre-eclampsia. Br J Ob Gyn, 183: 636-39, 1976.

Amniosentez ve Kordosentezde Mozaik Tetraploidi Saptanan, Normal Doğan Diabetik Anne Bebeği

Cumhur GÜNDÜZ*, F. Ferda ÖZKINAY**, Hakan KANIT***, Gül SAPMAZ*, Cihangir ÖZKINAY**
** Ege Univ. Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı*
** * Ege Üniv. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hastalıkları AD, Genetik ve Teratoloji Bilim dalı*
**** SSK Ege Doğumevi ve Eğitim Hastanesi*

ÖZET
Gerçek tetraploidi, prenatal tanı amaçlı girişimlerde oldukça ender rastlanılan kromozom anomalilerindendir. Spontan abortuslarda ise tüm kromozomal anomalilerin %6'sını oluşturur.
Annede insüline bağımlı diabetes mellitus olduğu için prenatal genetik araştırma amaçlı amniyosentezde fetal karyotipleme yapılmış ve %6 oranında mozaik tetraploidi saptandığı için 22 haftalık gebelikte, kordosentez uygulanmış, kordon kanından yapılan karyotipte de mozaik tetraploidi bulunmuştur. Ultrasonografik olarak izlemlerinde hiçbir anomali saptanmayan bebeğin etik kurul kararı ile doğması beklenmiş ve doğduktan sonra yapılan fiziki muayene ve karyotip çalışmasında tamamıyla normal bulunmuştur.
Anahtar Kelime: Tetraploidi, Kordosentez, Amniosentez.

SUMMARY
True tetraploidy is one of the rare chromosomal abnormalities seen in prenatal diagnosis. However its frequency is as high as 6 % in spontan abortions.
An amniocentesis was applied to an insulin dependent pregnant women for cytogenetic investigation. The karyotype of the fetus showed mosaic tetraploidy with a frequency of 6% tetraploidic cell. Chordocentesis was confirmed the result of amniocentesis. Because there were no abnormalities detected on ultrasonographic examination, ethic committee advised that the pregnancy showed continue. The baby was born at term being physically normal. Karyotype made after the bird was also normal.
Key Words: Tetraploidy, Fetal Blood Sampling, Amniocentesis

GİRİŞ

Mozaik tetraploidi, prenatal sitogenetik çalışmalar için yapılan amniyosentezlerde çoğu kez normal bir fetusla birlikte gözlenir (1). Amniyosentezde tetraploidi daha sıklıkla epiteloid hücre kolonilerinde gözlenir (2). Önceki yıllarda amniyosentezde mozaik tetraploidi saptanması üzerine düşük yaptırılan olgular bildirilmiş olmasına karşın, günümüzde deneyimlerin artması nedeniyle amniyosentezlerde mozaik tetraploidi saptanmasına daha temkinli yaklaşılmakta ve çoğu sitogenetikçiler klinik bir önemi olmadığını düşünmektedirler (1).

Non-mozaik tetraploidi, fetusta genellikle ultrasonda saptanabilen belirgin anomalilerle birliktedir (3,4).

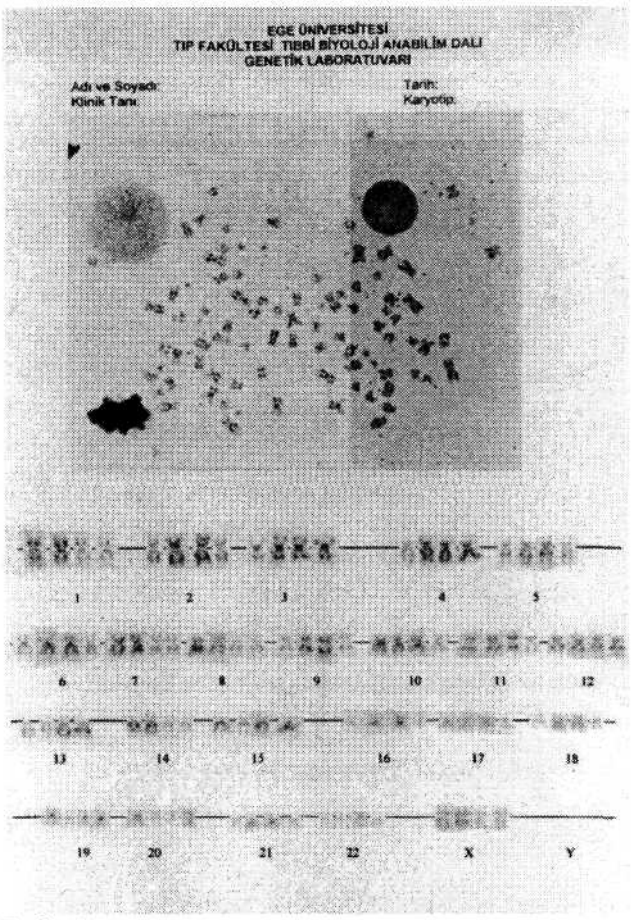
Mozaik tetraploidi amniyosentezde saptandığında genellikle önemli olmadığı kabul edilse de, yaşayan hem mozaik hemde non-mozaik olgularda ciddi anomaliler de bildirilmiştir (5,6).

İnsüline bağımlı diabeti olan annelerin bebeklerinde, kongenital malformasyon sıklığının arttığı bildirilrrfektedir (7). Ancak diabetik anne bebeklerinde kromozom aberasyonlarının artıp artmadığı tartışmalı olmakla birlikte, henriques ve arkadaşlarının çalışması, karyotip analizinin tip I diabetik gebelerde endikasyonun olmadığını destekler niteliktedir (8).

İnsüline bağımlı diabeti olan 16. gebelik haftasında yapılan amniyosentezde ve 22. haftada yapılan kordosentezde mozaik tetraploidi saptanan ve bebeği termide normal doğan bir gebeyi sunmak istiyoruz.

OLGU

26 yaşında insüline bağımlı diabet nedeniyle tedavi görmekte olan gebe, SSK Ege Doğumevi ve Eğitim



Resim 1.

hastanesine izlem için başvurdu. Anne adayının ilk gebeliğiydi ve çocuğunun kendi diabeti nedeniyle anomalili doğması konusunda endişeliydi. Son adet tarihi ve ultrason bulguları 16. gebelik haftasında olarak değerlendirildi ve genetik tanı amaçlı anmiyosentez uygulandı.

Amniyosentezle alınan 20 cc amniyon sıvısı, Bioamf I besiyerinde kültüre edildi, 15 günde yeterli mitotik aktivasyon gözlendi ve harvest işleminden sonra elde edilen metafazlar GTG bantlama yöntemiyle değerlendirildi. Karyotip yapısının 46, XX/92, XXXX olarak (Şekil 1), % 6 oranında tetraploidi mozaisizmi şeklinde saptanması üzerine, kordosentez yapılmasına karar verildi. 22 haftada yapılan kordosentezde de daha yüksek oranda (%20) tetraploidi saptandı. Fetus, düzey II ultrason ile yeniden değerlendirildi ve hiç bir patolojik bulgu saptanmadı. Tüm sonuçlar etik kurulda tartışıldı ve literatür gözden geçirilerek aile ile olasılıklar konuşuldu ve gebeliğin devamı kararına varıldı.

Bebek, terminde normal spontan doğum ile doğdu, insüline bağımlı diabetik anne gebeliğine ilişkin hiç bir komplikasyon göstermedi. 1 haftalık iken yapılan lenfosit kültüründen elde edilen karyotipleme normal bulundu.

TARTIŞMA

Tetraploid bir fetusun oluşumu, ya normal zigotun ilk mitoz bölünmesindeki bir hatadan yada normal ovumun üç sperm veya biri haplodi diğeri diploid sayıda iki sperm ile döllenmesinden olur (9). Prenatal tanı sırasında ortaya çıkan tetraploidiler ise, in vivo kaynaklı olabildiği gibi in vitro koşullar sebebiyle de olabilirler ve bunu ayırt etmek mümkün değildir.

Prenatal olarak tetraploidi saptandığında multipli primer kültürlerde çalışma yapılması halinde de sonuç aynı ise, fetusun ultrason İle iyi bir şekilde izlenmesi önerilmektedir (1).

Sunulan olgu, insüline bağımlı diabetli annelerde kongenital anomali riskinin arttığını bilen ve çocuğun anomalili olabileceği konusunda yoğun endişeleri olan bir annedir. Bu gebeye kromozomal anomali riskini ekarte etmek için genetik amniyosentez uygulanmıştır. Hernique ve arkadaşları (8) yaptıkları çalışmada diabetik annelerde de kromozom anomalili çocuk sahibi olma riskinin artmadığını göstermekle birlikte, diabetik anne bebekleri için karyotip çalışması yapılıp yapılmaması halen tartışmalıdır.

Biz amniyosentezde mozaik tetraploidi saptadığımızda geniş bir literatür çalışması yaptık. Literatürlerde çelişkili sonuçlar olması üzerine (1,3,4,5), mozaik tetraploidinin kaynağının in vitro mu, in vivo mu olduğunu saptamak için kordosentez yapılmasına karar verdik. Ancak kordosentezde de daha yüksek oranda tetraploidi bulmamız üzerine etik kurulda ve aile ile sonuçları detaylı olarak tartıştık Düzey II ultrasonografi ile anomali saptanmaması üzerine ve annenin insüline bağımlı diyabetinin ikinci bir gebelik için riskli olduğu düşüncesiyle, ailenin de isteğiyle gebeliğin devamına karar verdik. Anne sonunda terminde normal bir fiziki yapı ve karyotip gösteren bebek doğurdu. Bu bebekte intra uterin olarak diyabetik anne bebeklerinde gözlenen hipergliseminin, tetraploidi oluşmasını, in vitro koşullarda indüklemiş olabileceğini düşünüyoruz. Ancak bu görüşün doğrulanması için daha çok olgu çalışmasına gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Milunsky, A., "Genetic Disorders and the fetus", 3 rd ed, The Hopkins University Press, Baltimore and london, 200-1, 1992.
2. Hoehn H., Bryant E. M., Karp, L. E., Martin, G. M., "Cultivated Cells from diagnostic Amniocentesis in Second Trimester Pregnancies. II. Cytogenetic Parameters and Functions of Clonal Type nad Preparative Technique", Clin Genet, 7 (1), 29-36, 1975.
3. Sagot P., Namballais, M. F., David, A., Yvinec, M., Beaujard, M. P., Boog, G., "Prenatal Dagnosis of Tetraploidy", Fetal Diagn Ther, 8 (3), 182-6, 1993.
4. Coe, S., J., Kapur, R., Luthardt, F., Rabinovitch, P., Kramer, D., "Prenatal Dagnosis of Tetraploidy: a Case Report", Am J Med Genet, 45 (3), 378-82, 1993.
5. Lafer, C. Z., Neu, R. L, "A Live Infant with Tetraploidy", Am J Med Genet, 31 (2), 375-8, 1988.
6. Edwards, M. J., park, J. P., Wurster D. H., Graham, J. M., "Mixoploidy in Humans: Two Surviving Cases of Diploid-Tetraplo-

id Mixqploidy and Comparison with Diploid-Triploid Mixoploidy", Am J Med Genet, 53 (3), 324-30, 1994.
7. Jonnell, M., Cassidy, L., Leiper, J.M., Peterson, K. R., Lunan, C. B., Mac Cuish, A. C, "Outcame of Pregnancy in Insulin Dependent (Type I) diabetic Women Between 1971 and 1984", Q J Med, 61 (236); 1159-69, 1986.
Henriques, C. U., Damm, P., Tabor, A., Goldstein, H., Moisted, L., "incidence of Fetal Chromosome Abnormalities in Insulin Dependent Diabetic Women", Acta Obstet Gynecol Scand, 70 (4-5), 295-7, 1991.

Gebelerde ve Bebeklerinin kordon Kanlarında HBs Ag

Babür KALELİ*, İlknur KALELİ**, Erdal AKTAN*, Nermin ÖZEN**, Filiz AKŞİT**
** Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Denizli*
** * Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli*

ÖZET
Amaç: Gebe kadınlarda hepatit B taşıyıcılığı ve taşıyıcı annelerin bebeklerinin kordon kanlarında HBs Ag pozitifliğini araştırmak
Metot: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalına Aralık 1995 ile Kasım 1996 tarihleri arasında başvuran 312 gebede HBs Ag, anti HBs ve HBs Ag pozitif gebelerdede HBe Ag ve anti HBs ve HBs Ag pozitif gebelerdede HBe Ag ve anti HBe enzim immunoassay yöntemiyle (Abbot, IMX) araştırıldı. HBs pozitif gebelerden doğan bebeklerin kordon kanında HBs Ag ve anti HBs çalışıldı.
Bulgular: 312 gebenin 24'ünde (%7,69) HBs Ag, 71'inde anti HBs (%22,75) pozitif olarak tespit edildi. HBs pozitif olan 24 gebenin 17'sinde (%70,83) anti HBe ve 2'sinde (%8.33) HBe Ag pozitif olarak bulundu. HBs Ag pozitif olan ve doğum yapan 13 gebenin bebeklerinin kordon kanında yapılan çalışmada sadece bir bebekte HBs Ag pozitif olarak tespit edildi.
Sonuç: Toplumumuzda yaygın olarak görülen HBs Ag taşıyıcılığının gebelerde rutin olarak araştırılmasının uygun olacağı düşünüldü. **Anahtar Kelimeler:** Gebelik, HBs Ag

SUMMARY
(Hbs Ag İN PREGNANTS AND IN THE CORD BLOOD OF THEIR INFANTS)
Objective: Our purpose was to determine, the rate of hepatitis B virus carrier state in pregnant women, and the rate of HBs Ag positivity in the cord blood of the infants whose mothers were HBs Ag positive.
Methods: A group of 312 pregnant women, admitted to Pamukkale University Medical Faculty, Department of Obstetrics and Gynecology between December 1995 and November 1996 were screened for HBs Ag, anti HBs. HBs Ag positive pregnant women were also screened for HBe Ag and anti HBe by enzyme immunoassay technique (Abbot, IMX). HBs Ag and anti HBs were also investigated in cord blood of newborn infants of HBs Ag positive women.
Results: The rates of HBs Ag and anti HBs positivity in pregnant women were found as, 7.69% and 22.75%, respectively. The rates of HBe Ag and Anti HBe positivity in HBs Ag positive pregnants were as, 8.33 % and 70.83%, respectively. Only one HBs Ag positive sample was encountered among the samples of cord blood of newborn infants of 13 HBs Ag positive mothers.,
Conclusion: Routine HBs Ag screening is advisable in our pregnant population.
Key Words: Hepatitis B surface antigen, Pregnancy.

GİRİŞ

HBV, ülkemizde akut fulminan karaciğer yetmezliğinin ve dekompanse karaciğer sirozunun %50'sinden fazlasının nedeni olduğundan üzerinde ciddi olarak durulması gereken bir sağlık sorunudur. Hepatit B'nin yayılmasında en büyük etken taşıyıcılardır (1). Virüs enfekte olan kişilerin kan ve eksudalarında yüksek titrelerde, tükrük vajen sekresyonlarında ve semende ise daha az oranda bulunur (2).

Hepatit B virüsünün başlıca paranteral, perinatal, horizontal ve cinsel temasla bulaştığı bildirilmiştir (1). Perinatal bulaşma genellikle doğum sırasında veya doğumdan sonra hepatit B virüsü ile enfekte maternal sıvılarla bebeğin temasıyla olur. Doğum sırasında bulaş, cilt sıyrıkları, mukoza penetrasyonu, vajinal kanaldan geçiş sırasında anne kanının yutulması, sezaryen sırasında anne kanıyla temas ve plasenta hasarı sonucu fetal ve maternal dolaşımın karışması gibi nedenlerle meydana gelir. İntrauterin bulaşma oranı ise nadirdir (1). Biz bu çalışmamızda, gebe kadınlarda hepatit B taşıyıcılığı ve taşıyıcı annelerin bebeklerinin kordon kanlarında HBs Ag pozitifliğini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine Aralık 1995 ile Kasım

Tablo 1. Gebelerde HBs Ag ve anti HBs

Test Edilen Gebe Sayası	HBs Ag Pozitif	anti HBs Pozitif
312	24 (%7.69)	71 (%.22.75)

Tablo 2. HBs Ag Pozitif Gebelerde HBe ve anti HBe

THBs Ag Pozitif Gebe Sayası	HBe Ag Pozitif	anti HBe Pozitif
24	2 (%8.33)	17 (%70.83)

1996 tarihleri arasında başvuran 312 gebe çalışma kapsamına alındı. Tüm gebelerden elde edilen serumlarda enzim immunoassay yöntemi ile (Abbott, IMX) HBs Ag ve Anti HBs, HBs Ag pozitif olanlarda HBe Ag ve Anti HBe çalışıldı. HBs Ag pozitif gebelerden doğan bebeklerin göbek kordonundan HBs Ag ve anti HBs araştırıldı.

BULGULAR

Çalışma kapsamına alınan 312 gebenin 24'ünde (% 7.69) HBs Ag, 71'inde (%22.75) Anti HBs pozitif olarak bulundu (Tablo 1). HBs Ag pozitif olan 24 gebenin 17'sinde (%70.83) Anti HBe, 2'sinde (%8.33) HBe Ag pozitif olarak saptandı (Tablo 2). HBs Ag pozitif olan ve makale yazım tarihine kadar doğum yapan 13 gebenin bebeklerinin göbek kordonundan kan alınmış sadece 1 bebekte HBs Ag pozitif olarak tespit edilmiştir (%7.09).

TARTIŞMA

HBs Ag taşıyıcılığının yaygın olarak görüldüğü toplumlarda virüsün anneden bebeğe geçişi önemli sağlık problemlerine neden olmaktadır. Perinatal bulaşma yüksek oranda Hepatit B virüs taşıyıcılığına neden olduğundan çok önemlidir (1). Hepatit B virüs enfeksiyonu yenidoğanda %90, erişkinde ise %l-10 oranında kronikleşmektedir (3).

Gebe kadınlarda HBs Ag taşıyıcılık oranı epidemiyolojik olarak toplumların sosyoekonomik ve kültür düzeyleriyle değişkenlik göstermektedir. Yapılan çalışmalarda HBs Ag taşıyıcılık oranı Fransa'da %1.24 iken (4), Nijerya'da %11.6 (5), Tayvan'da %11-14 (6) olarak bulunmuştur.

HBs Ag pozitiflik oranı ırklara göre de değişkenlik göstermektedir. Amerikada yapılan bir çalışmada Asya kökenli Amerikalılarda HBs Ag %8.8, beyazlarda %0.56 oranında pozitif olarak bulunmuştur (7).

Enfekte anneden çocuğa bulaşma riski viral replikasyonun bir göstergesi olan HBe Ag'nin varlığında artmaktadır. Yapılan çalışmalarda HBe Ag pozitif olan annelerde bebeklere geçiş riskinin %80-90 olduğu bildirilmiştir (8). Fransa'da HBs Ag pozitif gebelerde HBe Ag pozitifliği %6 (4), Nijerya'da %1.39 (5), Tayvan'da %31-43 (6) arasındadır. Güney Asyadaki Hepatit B virusu taşıyıcılarının yarısının anneden çocuğa bulaşma ile olduğu, Afrika'da ise çocuklardaki enfeksiyonun daha çok horizantal olarak geçtiği bildirilmektedir. Hepatit B virüsünün geçiş şeklindeki farklılığın bu iki bölgedeki HBe Ag durumlarındaki farklılıkla ilişkili olabileceği bildirilmektedir (9).

Ülkemizde gebelerde HBs Ag taşıyıcılığı ile ilgili yapılan çalışmalarda, Erdem ve ark. %4.33 HBs Ag pozitifliği bulmuştur (10), tekeli ve Ark. HBs Ag pozitifliğini %4.45 oranında bulurken bunların %3'ünde HBe Ag'yi ve %87.9'unda antiHBe'i pozitif olarak saptamıştır (11). Satar 1550 gebe üzerinde yaptığı çalışmada 123 gebede (%7.9) HBs Ag'yi pozitif bulmuş ve bunların 81'inde HBe Ag'ye bakmış, 16'sında (%1975) HBe Ag'nin pozitif olduğunu saptamıştır (12). Göz ve ark. annelerde HBs Ag'yi pozitif olarak bulmuştur (13). Mistik gebelerde HBs Ag pozitifliğini %3.1, bunların %21 indede HBe Ag'yi pozitif olarak bulmuştur. HBs Ag pozitif gebelerin bebeklerinin kordonunda %31 oranında da HBs Ag pozitifliği tespit etmiştir. Bu bebeklerin 6 ay sonra yapılan kontrollerinde sadece 1'inde HBs Ag pozitifliğinin devam ettiğini saptamıştır (14). Abacı ve ark. Kayseri'de 400 gebe üzerinde yaptıkları çalışmada gebelerin 15'inde (%3.75) HBs Ag pozitif ve bunların l'inde (%6.66) HBe Ag'yi pozitif olarak bulmuşlardır. HBs Ag pozitif olan 15 gebeden doğan bebeklerin 4'ünde (%26.6) HBs Ag pozitifliğini tesbit etmişlerdir (15).

Çalışmamızda HBs Ag'yi %7.69, anti HBs'yi %21.75; HBs Ag pozitif olanlarda %8.33 oranında HBe Ag ve %70.83 oranında anti HBe'yi pozitif olarak saptadık. HBs Ag pozitif olan gebelerden 13'ü doğum yapmış ve sadece l'inde göbek kordonunda HBs Ag pozitif bulunmuştur. HBs Ag pozitif olan gebelerin bebeklerin doğumdan hemen sonra Hepatit B ımmunglobulin yapılmış ve Hepatit B aşılama programına alınmıştır.

Hbs Ag taşıyıcılığının yüksek olduğu ülkelerde Hepatit B virüsünün anneden bebeğe geçişi enfeksiyonun en önemli yayılma yollarından birini oluşturmaktadır. Hepatit B virüsünü alan bebeklerde kronik HBs Ag antijenemisi oluştuğu ve bunu çok kez kronik hepatit, siroz ve hepatoselüler karsinomanın izleyebileceği bildirilmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda gebelerde HBs Ag pozitifliğinin oldukça yüksek olduğu görülmektedir. Annelerden bebeklere virüsün bulaşmasının çok ciddi sağlık problemlerine yol açtığı düşünüldüğünde ülkemizde en azından gebelerde HBs Ag'nin saptanıp bebeklerin profilaksiye alınmasının ileride doğabilecek komplikasyonları önleme açısından önemli olduğu kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Balık İ: Hepatit B epidemiyolojisi. Kılıçturgay K (ed): Viral He patit 94, Bursa, Tayf ofset, 91-100, 1994.
2. Mistik R: Yetişkin akut viral Hepatit B (AVHB) de bulaş yollan, viral hepatit Derg, 1: 20-24, 1995.
3. Haider SC: Vaccines to prevent hepatitis B and hepatitis A in-

fection. Infect Dis Clin north Amer, 4:290-345, 1990.
4. Esteban R: Risk of hepatitis in infant and childhood. Vaccine, 13 Suppl: 535-6, 1995.
5. Harry TO, Bajani MD, Moses AE: Hepatitis B virus infection among blood donors and pregnant women in Moiduguri, Nigera. East Afr Med J, 71(9): 596-7, 1994.
6. Lin HH, Hsu HY, Hsieh RP, Chen PS, Chen DS: Age spesific pre valence of hepatits B surface and e antigenemia in pregnant women in Taiwan. Asian Oceania J Obstet Gynecol, 20: 141-5, 1994.
7. Summers PR, Biswas MK, Pastorek JG, PernoU ML, Smith LG, Bean BE: The pregnant hepatitis B carrier: evidence favoring comprehensive antepartum screening. Obstet Gynecol, 69701-704, 1987.
8. Kurt H: Gebelikte Viral hepatit B ve D. 3. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu, Kongre Kitabı, 47-54, 7-9 Kasım 1996.
9. Botha JF, Ritchie MJ, Dusheiko GM, Mouton HWK: Hepatitis B virus carrier state in black children in Ovamboland: role of pe rinatal and horizontal infection. Lancet, 2:1210-1212, 1984.
10. Erdem M, Şahin İ, Erdem A, Gürsoy R, Yıldız A, Güner H: Prevalance of hepatitis B surface antigen among women in a low risk population. Int J Gynaecol Obstet, 44:125-8, 1994.
11. Tekeli ME, Kurt H, Balık İ, Özkan Ş: Gebelerde HBs Ag prevalansı ve Hepatit B virüsünün taşıyıcı annelerden yenidoğana ge çişi. Enfeksiyon Derg. 4: 627-632, 1990.
12. Satar M, Savaş N, Kozanoğlu MN: HBs Ag (+) annelerin bebek lerinde profilaksi. Microbiol Bült, 26: 37-40, 1992.
13- Göz M, Cengiz AT, Cengiz L: Sağlıklı, ölü veya anomalili doğan bebeklerin kordon serumlannda ve annelerin serumlarında hepatit B yüzey antijeninin Elisa yöntemi ile karşılıklı olarak araştırılması ve HBs Ag'nin perinatal geçişi. II. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu, Kongre Kitabı, 107, Ankara, 3-4 Kasım 1994.
14. Mistik R, Baran B: Hbs Ag (+) annelerden doğan bebeklere He patit B virüsünün geçiş sıklığı, 27: 143-146, 1993.
15. Abacı İM, Düşünsel R, Patıroğlu T, Çetin N, Kılıç H: Gebelerde ve bebeklerinde hepatit virüs belirleyicileri ve doku antijenleriyle ilişkisi. Mikrobiyol bült, 29: 170-8, 1995.

Bir İnterstisiyel Gebelik Olgusu

M.KESİM, İ.KARLIK, İ.AKYOL, A.BAĞCI, H.ERDOĞAN, A.YALÇIN, F.KABUKÇUOĞLU
** Şişli Etfal Hastanesi, 3. Kadtn Hastahklan ve Doğum Kliniği-İSTANBUL*

ÖZET
BİR İNTERSTİSİYEL GEBELİK OLGUSU
İnterstisiyel gebelik nadir görülen bir ektopik gebelik şeklidir. Başvuruda bulunan tüm gebeliklerdeki ektopik gebelik oranımız yüzde 0.40 ve toplam 87 ektopik gebelik içinde bir olgu (%.1.15) interstisiyel olarak saptandı. İntrauterin gebelikten ayırıcı tanısı güçtür. Ultrasonografi önemli tanı yöntemidir. Küçük gebelik haftalarında kornual rezeksiyon ile konservatif yaklaşım yeterli olmakta ise de ileri haftalarda histerektomi en uygun yaklaşımdır. Histerektomi uyguladığımız ve ölü fötüs içeren 17-18 haftalık bir interstisiyel gebelik olgumuzu yayınlamayı amaçladık.
Anahtar Kelimeler: Dış gebelik, interstisiyel gebelik.

SUMMARY
AN INTERSTITIAL PREGNANCY: A CASE REPORT
Interstitial pregnancy is a type of ectopic pregnancy seen very rarely. The rate of ectopic pregnancy in all pregnancies that admitted to our clinic was 0.40% and among the total number of 87 ectopic pregnancies observed in our clinic only one was diagnosed to be interstitial pregnancy. It is very difficult to differentiate interstitial pregnancy from the normal intrauterine pregnancy and ultrasonography is the major diagnostic method used. Although we can act conservatively by performing cornual resection in pregnancies of small gestational age, histerectomy is the treatment of choice for pregnancies of advanced gestational weeks. We are presenting a case of interstitial pregnancy with a dead fetus of 17 weeks that we have performed histerectomy.
Key Words: Ectopic pregnancy, Interstitial pregnancy.

GİRİŞ

Fertilize ovum, tubanin uterus duvarını penetre eden segmenti içinde implante olduğunda intrestisiyel gebelikten söz edilir. Tubal gebeliklerin %2.5'i interstisiyel gebeliktir (1). interstisiyel gebelik rüptürüne miyometriyumun esneyebilir olmasından dolayı ikinci ayın sonu ile dördüncü ay arasında rastlanır. Bu tip ektopik gebelik öldürücü kanama nedeni olabilir. Haftası ileri olan interstisiyel gebelikler histerektomi ile sonlandırılır (1,2).

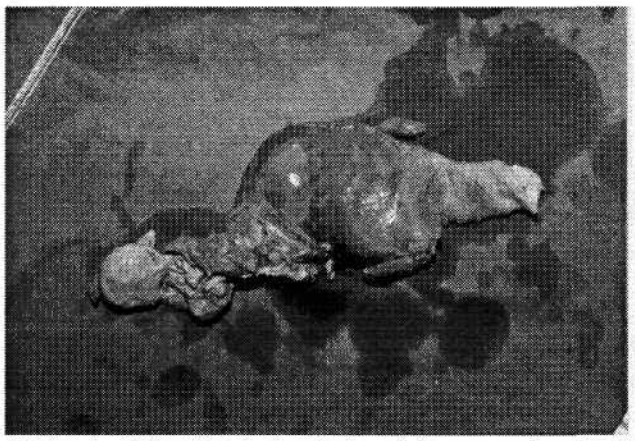
OLGU

Olgumuz G.Y. 40 yaşında, gravida 8, para 3 idi. 20.11.1995 tarihinde kliniğimize bebek hareketlerini hissetmediğini belirterek başvurdu. Son adet tarihini 22.7.1995 olarak ifade eden hastanın özgeçmişinde 2 revüzyon ve 2 kez terapötik küretaj vardı. Jinekolojik muayenede kollum forme ve kapalı, eksutero kanama yok idi. Uterus yaklaşık olarak 16 haftalık cesamette idi ve adneksiyel patoloji saptanamadı. Batın muayenesi rahat, TA 110/70mmHg., nabız 82/dk., vücut ısısı 36.7° bulundu. Ultrasonografide (U/S) CRL 7.2 (13 hafta), BPD 2.4 cm (13 hafta) ölçülürken fötal kalp atımı saptanamadı. Son adet tarihine göre 17-18 haftalık ölü fötüs olarak değerlendirildi ve kliniğe yatırıldı (Protokol no: 9664). Hb 12.2 g, Hct %37.3, trombosit 244000/cm3, fibrinojen 365mg/dl olarak bulundu.

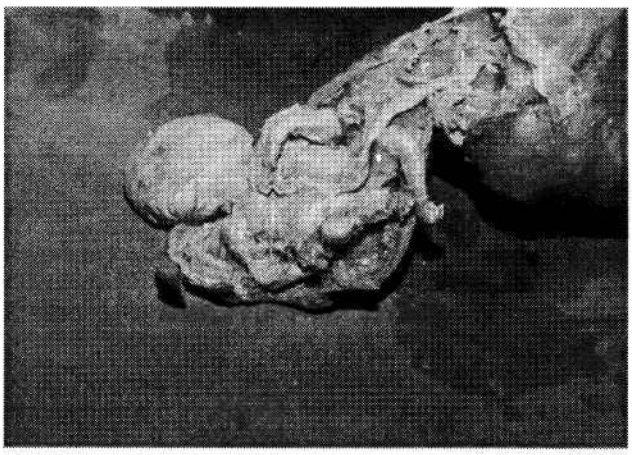
Hastaya öncelikle servikal olgunluğu sağlamak için prostaglandin E2 jel uygulandı, dokuz saat sonra cevap alınamadığından dilatasyon küretaj kararı verildi. Bu aşamada genel anestezi altında yapılan muayenede sol kornun asimetrik ve büyük olduğu fark edildi. Bunun üzerine tekrar U/S yapıldı. U/S'de ölü fötüs izlejadi, ancak fötüs ile barsak ansları arasında miyometriyum izlenememesi üzerine ektopik gebelikten veya rüptürden şüphelenildi. Genel anestezi altında Hegar bujileri ile kollum dilate edildi. Kavum kontrolünde kavumun boş olduğu gözlendi. Laparotomiye -karar verildi.

Eksploratris laparotomide sol uterin kornda 15 cm çapında nekroze, yumuşak ve uterus ile bağlantılı olan bir kitle saptandı. Omentumun uterus fundusu ve nekroze kitleye yapışık olduğu gözlendi. Bu kitleye insizyon yapıldı. İçinden fötüs çıktı (Resim 1,2,3). Hastanın fertilite sorununun olmaması ve kitlenin büyüklüğü nedeniyle kornual rezeksiyon yapılamadığından histe-

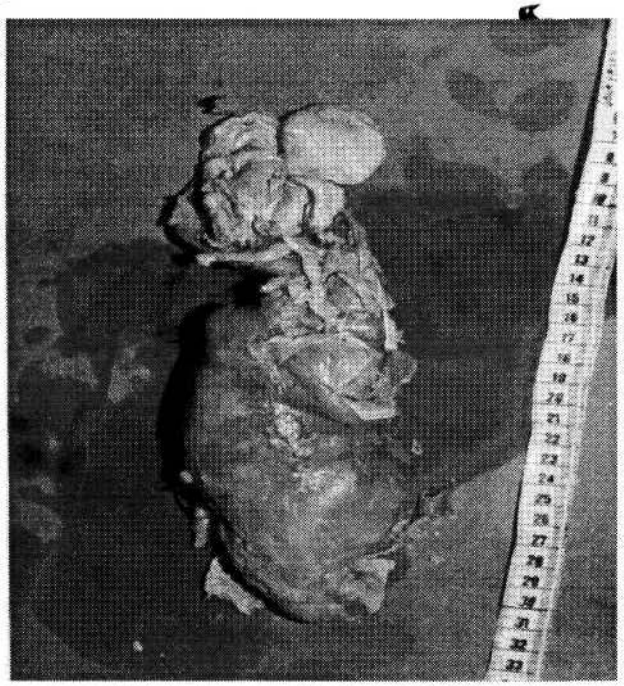
**** 5. Ulusal Perinatoloji Konqresi, 16-19/Nisan/1996, Ankara'da sunulmuştur.*



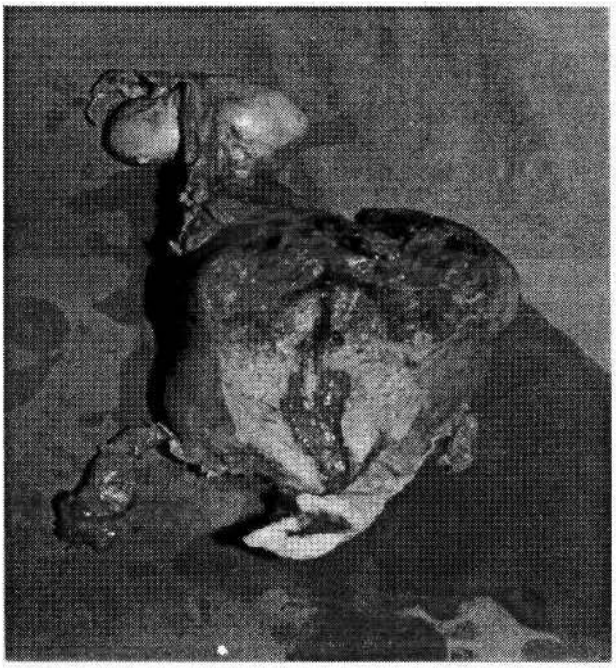
Resim 1. Histerektomi piyesinde sol kornun makroskopik görünümü.



Resim 3. Fötüs, kordon ve plasentanın yapışma yerinin yakından görünümü.



Resim 2. Sol kornun içinden çıkan fötüsün insizyon sonrası görünümü.



Resim 4. Disseke edilmiş histerektomi piyesinde boş kavum uteri ve gebeliğin yerleştiği korndaki makroskopik görüntü.

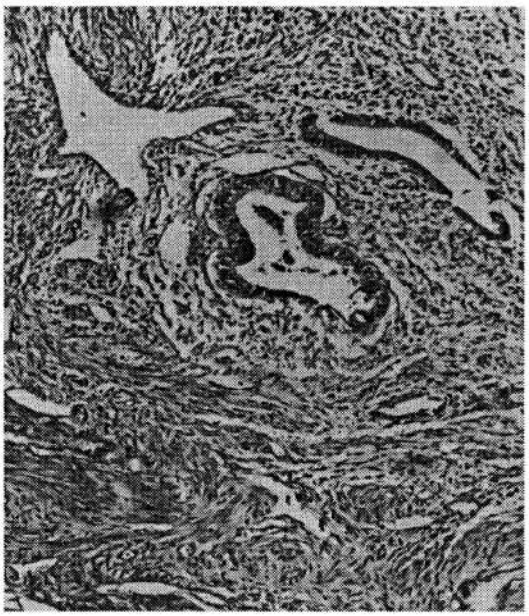
rektomiye karar verildi. Total abdominal histerektomi uygulandı. Piyes patolojik usule uygun açıldığında kavumun intakt olduğu ve gebeliğin sol kornda geliştiği saptandı (Resim 4). Mikroskopik görüntüler ile de makroskopik bulgular doğrulandı. Resim 5'te boş kavum uterinin, Resim 6 ve 7'de myometrium içinde yerleşmiş villus yapılarının mikroskopisi görülmektedir. Postoperatif komplikasyon gelişmeyen hasta 6. gün cerrahi iyileşme ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Ektopik gebelikler arasında interstisiyel gebelik oranı literatürde %1.3 olarak bildirilmektedir. Tüm tubal gebeliklerin %2.5'u ve tüm gebeliklerin yüzbinde 13'ü interstisiyel gebeliktir (3). Kliniğimizde interstisiyel gebelik görülme oranları ise ektopik gebeliklerde %1.15, Tubal gebelikler içinde %1.25, tüm gebelikler içinde yüzbinde 4.6 oranında bulundu. Oranlarımız literatür ile uyumludur.

Rüptüre olmamış ektopik gebeliklerde klasik semptom ve bulgular saptanamayabilir. Bu durumda tanı zorlaşır. Tanıda immünolojik ve biyolojik gebelik testleri, kuldosentez, kolpotomi, kuldoskopi, laparoskopi ve U/S kullanılabilir. Uterusun yakınında daha hassas ve yumuşak bir kitle palpe edilmesi (Baart de la Faille's sign) ve cerrahide batın eksplorasyonunda gebeliğin yerleştiği komün yükselmesi ve bu bölgede uterusun hafif rotasyonu (Ruge-Simon Sendromu) interstisiyel gebelik için belirleyici bulgulardır (1). Olgumuzda ölü fötüs olması nedeni ile muayenede hassa-

Resim 4. Histerektomi materyalinde sekretuar özellik gösteren endometrial doku (HEx125).



Resim 7. Kornual bölgedeki desidual doku alanları (HEx125).

Resim 6. Kornual bölgede miyometriyuma komşu desidual dokular (HEx32)

siyet saptanamadı. Laparotomide Ruge-Simon belirtisi vardı, interstisiyel gebelikte laparoskopi %2-5 arasında yanlış negatif veya pozitif sonuç verebilir. U/S'de kolaylıkla gözden kaçabilir (4). U/S ile, literatürde bildirilen 12 interstisiyel gebeliğin 11'i saptanabilmiştir. U/S ile interstisiyel gebelik tanısında interstisiyel çizgi, eksantrik gebelik kesesi ve miyometriumda incelme bulguları karşılaştırılmış; interstisiyel çizginin spesifite ve sensitivitesinin en yüksek olduğu (sırası ile %98, %80) belirlenmiştir (5). İnterstisiyel gebeliğin rüptüre olmadan önce özellikle U/S ile tanınması çok önemlidir, rüptüre olduktan sonra hızlı ve öldürücü kanamalar görülebilir.

İnterstisiyel gebelik tedavisinde rüptüre olmamış olgularda methotrexate tedavisi, laparoskopik eksizyon, kornual rezeksiyon yapılabilir (4,6). Rüptüre olmuş olgularda laparoskopik rezeksiyon kontrendikedir (4). Rüptüre interstisiyel gebeliklerde ve rüptüre olmamış büyük uterin defekte neden olan gebeliklerde histerektomi gereklidir (3). Onyedi haftalık ölü fötüs içeren 40 yaşındaki hastamıza total abdominal histerektomi uygulandı. Hastada postoperatif bir komplikasyon gelişmedi ve 6. günde iyileşme ile taburcu edildi.

İnterstisiyel gebelikler nadir görülmekte ise de, öldürücü sonuçlar doğurabilir. Bu nedenle, gebeliklerin tanı ve izlenmesinde interstisiyel gebelikler hatırlanarak kornual bölgeler dikktli muayene edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Pernoll ML., Garmel S.H.: Early Pregnancy Risks, extrauterine pregnancy. In DeCherney A.H., Pernoll ML. (Eds.) Current Obs tetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment, Edition 8., Middle East Edition, Appleton and lange, Connecticut, 1994, 14, 314-325.
2. Pritchard J.A., Mac Donald P.C., Gant N.F.: Ektopik gebelik. In Williams Obstetrics, 17. Edition, Appleton-Century-Crafts, Con necticut, l^89, 22, 531-552.
3. Gerbie A.B.: Ectopic Pregnancy. In Sciarra J. (Ed.) Gynecology and Obstetrics volume 2, Revised Edition, Harper and Row Pub lishers, Pennsylvania, 1984, 73, 1-10.
4. Pasic R., Wolfe W.M.: Laparoscopic diagnosis and treatment of interstitial ectopic pregnancy: A case report. Am J Obstet Gyne col. 163, 587-588, 1990.
5. Ackerman T.E., Levi C.S., Dashefsky S.M.Holt S.C, Lindsay D.J.: interstitial line: Sonographic finding in interstitial (cornual) ec topic pregnancy. Radiology (United States) 189, 83-87, 1993.
6. Benifla J.L., Sebbon E., Pennehovat G., Proust A., Noouri M., et al.: Treatment with methotrexate of 4 interstitial, unruptured pregnancies. Contracept Fertil Sex (France), 21,845-847, 1993.