

ISSN 1300-5251

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Cilt 16 / Sayı 1 / Nisan 2008



Türk Perinatoloji Derneği Yayın Organıdır



deomed®

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Cilt 16 / Sayı 1 / Nisan 2008

Türk Perinatoloji Derneği Yayın Organıdır

Türk Perinatoloji Derneği Adına Sahibi: Murat Yayla

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü: Cihat Şen

www.perinataldergi.com

EDİTÖR

Cihat Şen

YARDIMCI EDİTÖR

Murat Yayla

DANIŞMA KURULU

Arif Akşit
Figen Aksoy
Tayfun Alper
Sadet Arsan
Hediye Arslan
Oluş Api
Sebahat Atar Gürel
Tahsin Ayanoglu
Ahmet Baschat
Nazif Bağrıaçık
Gökhan Bayhan
Yeşim Baytur
Tugan Beşe
Nur Danişmend
Fuat Demirkıran
Özgür Deren
Gönül Dinç
Melahat Dönmez

Yakup Erata
Ali Ergün
Kubilay Ertan
Bilgin Gürateş
Metin Gülmezoğlu
Arif Güngören
Melih Güven
Ayşe Kafkaslı
Ömer Kandemir
Hakan Kanit
Ömer Kılavuz
Selahattin Kumru
Asım Kurjak
Nilgün Kültürsay
Rıza Madazlı
Ercüment Müngen
Lütfü Önderoğlu
Abdurrahman Önen

Soner Öner
Semih Özeren
Okan Özkaya
Yıldız Perk
Haluk Sayman
Yunus Söylet
Mekin Sezik
Turgay Şener
Mete Tanır
Alper Tanrıverdi
Ebru Tarım
Aydın Tekay
Neslihan Tekin
Beyhan Tüysüz
Seyfettin Uludağ
Ahmet Yalınkaya

4 ayda bir yayınlanmaktadır • Yaygın süreli yayın

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

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

e-posta: editor@perinataldergi.com

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

Perinatoloji Dergisi

Cilt 16 / Sayı 1 / Nisan 2008

İçindekiler

Araştırma	Çok Merkezli Çoğul Gebelik Çalışması 1 - Epidemiyoloji	1
	Murat Yayla, Yeşim Baytur	
	Üniversite Hastanemizde Maternal Mortalite Oranı	9
	Ahmet Yalınkaya, Yılmaz Özcan, Zozan Kaya, Zelal Savaş, Mahmut Erdemoğlu	
	Gebelik ve Kalp Hastalığı: Altmışyedi Olgunun Değerlendirilmesi	14
	Ali Kulusarı, Şahin Zeteroğlu, Hanım Güler Şahin, Mansur Kamacı	
	Preeklampsinin Konservatif Tedavisinde Metoprolol ve Nifedipin Kullanımının Karşılaştırılması	19
	Özgür Dünder, Pınar Yörük, Levent Tütüncü, Ali Rüştü Ergür, Vedat Atay, Ercüment Müngen	
	Ağrı İl Merkezinde 2004 ve 2007 Yıllarındaki Doğumların Karşılaştırılması	26
	Ercan Yılmaz, Mustafa Kara, Bakiye Okumuş, Esra Aran	
Olgu Sunumu	Habituel Abortus Nedeniyle Takip Edilen İki Olguda MTHFR Defekti: Olgu Sunumu	31
	Feyzi Gökosmanoğlu, Hakan Cinemre, Cemil Bilir	
	Prenatal Tanı Alan Fetal İntrakranial Tümör	36
	Ercan Yılmaz, Nergis Zümrütbaş, Ümit Korucuoğlu, Nuray Bozkurt, Tünay Efetürk, Aydan Biri	
Editöre Mektup	Gebelikte 11-15 Hafta Umbilikal Kord Çapı Nomogramı	40
	Gönül Dinç	
	Gebelikte 11-15 Hafta Umbilikal Kord Çapı Nomogramı: Editöre Yanıt Mektup	41
	Fikret Gökhan Göynüner	

Çok Merkezli Çoğul Gebelik Çalışması 1 - Epidemiyoloji

Murat Yayla¹, Yeşim Baytur²

¹International Hospital, Kadın Doğum Kliniği, İstanbul

²Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Manisa

Özet

Amaç: Çalışmanın amacı ülkemizdeki çoğul gebelik oranlarını, Yardımla Üreme Teknikleri (YÜT) ile ilişkisini, çoğul gebeliklere ait gebelik ve doğum özellikleri ile maternal ve fetal komplikasyon oranlarını ortaya koymaktır.

Yöntem: Yirmi değişik Kadın Hastalıkları ve Doğum Merkezine gönderilen anket formlarının yardımı ile 2003-2004 yıllarındaki tekil, çoğul, abortus, sezaryen ve vaginal doğum oranları ile YÜT sonucu oluşan gebelik sayıları sorulmuştur. Ayrıca daha ayrıntılı bir anket formu ile, çoğul gebeliklerde anne yaşı, gebelik ve doğum sayıları, doğum haftası ve şekli, yenidoğan ağırlığı, cinsiyeti ve mortalitesi, ayrıca maternal morbidite-mortalite parametreleri sorgulanmıştır.

Bulgular: Çalışmaya katılan merkezlerdeki (n:15) doğum sayısı 70.091 olup bunların %1.86'sını ikizler, %0.07'sini üçüzler oluşturmuştur. Çoğul gebeliklerdeki abortus oranları belirlenemezken, gebeliğin oluşma şekli (spontan-YÜT) %37 olguda saptanabilmıştır. İkizlerin %76'sı, üçüzlerin %90'ı YÜT ile gebe kalmışlardır. İkizlerde doğum haftası 34.41±3.28, yenidoğan ağırlığı 2171.69±674.30g bulunurken, bunlar üçüzlerde sırası ile 31.30±3.64 hafta ve 1442.70±544.68g bulunmuştur. İkizlerin %61'i, üçüzlerin %98'i 2500g ve altında doğmuştur. İkizlerin %15.52'sinde, üçüzlerin %19.82'sinde gebelikte en az bir fetusun antenatal dönemde veya doğumda kaybedilmiş olduğu belirlenmiştir. Sezaryen oranı ikizlerde %63, üçüzlerde %83 olarak belirlenmiştir. Her iki çoğul gebeden birinde preeklampsi, gestasyonel diyabet, erken doğum veya membran rüptürü gibi en az bir tip morbidite kriterine rastlanmıştır.

Sonuç: Çoğul gebeliklerin %75'inden YÜT kullanımı sorumlu olabilir. Bunlara bağlı abortusların sayısı genelde bilinmemektedir. Çoğul gebeliklerde erken doğum ve bunun yol açtığı fetal morbidite-mortalite ile sezaryen oranlarındaki artış, ayrıca maternal morbidite yadsınamayacak düzeydedir. YÜT kullanımında çoğul gebelikten kaçınılması çözüme katkıda bulunabilecek en basit önlem gibi görünmektedir.

Anahtar Sözcükler: Çoğul gebelik, anket, epidemiyoloji.

Multicentric multiple pregnancy study I - Epidemiology

Objective: The aims of the study are to determine multiple pregnancy ratios in our country, the relationship between multiple pregnancies and assisted reproduction techniques (ART), birth and pregnancy characteristics of multiples and maternal and fetal complications related to multiple pregnancies.

Methods: A questionnaire was sent to 20 education and research hospital for asking singleton and multiple birth numbers, abortion, vaginal and cesarean delivery ratios in multiple pregnancies and the number of pregnancies achieved with ART between 2003 and 2004. Furthermore, it was also asked maternal age, pregnancy and delivery numbers, age of pregnancy at delivery, mode of delivery, newborn's weight, sex and mortality ratios, also maternal mortality and morbidity parameters with a more detailed form.

Results: Number of births was 70.091 in centers joined to the study (n:15), 1.86% of them was twins and 0.07% of them was triplets. The ratio of abortion in multiples could not determined, whereas mode of conception could be determined in 37% of cases. 76% of twins and 90% of triplets was achieved with ART. The gestational age at birth and birth weight in twins were 34.41±3.28 and 2171.69±674.30g, respectively, whereas they were 31.30±3.64 and 1442.70±544.68g in triplets, respectively. Furthermore, 61% of twins and 98% of triplets was born with a birth weight under 2500 g. The lost of at least one baby in antenatal period or birth was found in 15.52% of twins and in 19.82% of triplets. Cesarean ratio was 63% in twins and 83% in triplets. In one in every

two multiple pregnancies, at least one morbidity factor such as preeclampsia, gestational diabetes, preterm delivery or PROM was found.

Conclusion: ART may be responsible in 75% of multiple pregnancies. Abortion rates related to the multiple pregnancies was not known generally. Increased number of preterm delivery and its consequences such as fetal morbidity and mortality, increased cesarean ratios and increased number of maternal complications are all important problems in multiple pregnancies. To avoid creating multiple pregnancies in ART clinics seems the simplest solution of the problem.

Keywords: Multiple pregnancy, questionnaire, epidemiology.

Giriş

Son 20 yılda YÜT (Yardımla Üreme Teknikleri) kullanımının artması ve tıbbi teknolojideki ilerlemeler ile, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde çoğul gebelik oranları epidemik olarak artmıştır. Genellikle toplum çoğul gebeliklere normal ve “hoş” bir olay gözüyle bakmakta ve medyanın olayı sunumuyla anne ve bebek açısından gerçekçi olmaktan uzak iyi ve normal bir prognoz beklentisi olmaktadır. Oysa ki bu gebelere sağlık hizmeti veren hekim ekibi açısından bakıldığında, çoğul gebelikler bir gebelik komplikasyonu olarak algılanmakta ve daha yakın takip gerektirmektedir. Gerçekten de çoğul gebeliklerde annede ortaya çıkan medikal komplikasyonlarda artışın yanı sıra, fetusta da erken doğum ve buna bağlı prematürite, düşük doğum ağırlığı, monozigotik ikizlerde ikizden ikize transfüzyon sendromu gibi komplikasyonlar ile artmış konjenital defekt ve kromozom anomali olasılığı, fetus ve yenidoğan morbidite-mortalitesini artırmaktadır.¹⁻⁸

Ülkemizde de son yıllarda çoğul gebeliklerde bir artış olduğu pek çok bilimsel toplantıda dile getirilmekle birlikte, çoğul gebelik oranları ve çoğul gebelik oranlarını etkileyen faktörler, ayrıca çoğul gebeliklere bağlı maternal ve fetal morbidite ve mortalite konusunda geniş bir çalışma yapılamamıştır. Ülkemizde sayıları giderek artan Tüp Bebek Merkezleri ve YÜT kullanımının artışı şüphesiz çoğul gebelik sayılarındaki yükselişe katkı sağlamaktadır. Öte yandan, infertilite tedavilerinin masraflarının sosyal güvenlik kurumları tarafından karşılanmaya başlaması YÜT tedavilerine daha çok sayıda kişinin ulaşabilmesini

sağlamıştır. Ancak bu tedavilere bağlı olarak gelişen çoğul gebelikler ve bunlara bağlı komplikasyonlar çoğu zaman gözardı edilmektedir. Çoğul gebeliklere bağlı olarak ortaya çıkan preterm doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebek sayısındaki artış, yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin yükünü arttırmakta, bu ünitelerde yer bulunmayan prematür bebekler ciddi tıbbi, sosyal ve hukuksal sorun alanı oluşturmaktadır. Preterm doğumların halen etkin bir şekilde önlenemediği düşünüldüğünde, artan çoğul gebeliklerin soruna katkısı daha iyi anlaşılacaktır.

Çok merkezli kesitsel olan bu çalışmadaki amaç, ülkemizdeki çoğul gebelik oranlarını, YÜT ile ilişkisini, çoğul gebeliklere ait abortus ve doğum özellikleri ile maternal ve fetal komplikasyon oranlarını ortaya koymaktır.

Yöntem

Bu çalışma 2003-2004 yılları içinde Türkiye'nin değişik bölgelerinde Üniversite ve Sağlık Bakanlığı Eğitim Araştırma Hastanesi bünyesinde yer alan 20 ayrı Kadın Hastalıkları ve Doğum Merkezine gönderilen anket formları ile yapılmıştır. Anketin ilk bölümünde tekil, ikiz, üçüz, dördüz doğumlar, ayrıca sezaryen ve vajinal doğum oranları ile YÜT gebelik sayıları sorulmuştur. Anketin ikinci bölümünde daha ayrıntılı bir anket formu ile yukarıdaki bilgilerin yanı sıra, gebeliğin oluşma şekli spontan, Ovulasyon İndüksiyonu (OI) ve İntrauterin İnseminasyon (IUI), İn Vitro Fertilizasyon (IVF) İntra Sitoplazmik Sperm Enjeksiyonu (ICSI) grupları araştırılmıştır. Ayrıca anne yaşı, gebelik ve doğum sayıları, doğum haftası ve şekli, yenidoğan

ağırlığı, cinsiyeti ve mortalitesi, maternal mortalite-morbidite parametreleri preeklampsi, Erken Membran Rüptürü (EMR) ve Erken Doğum Tehdidi (EDT) şeklinde sorgulanmıştır.

Bulgular

Anket ve veri formu gönderilen 20 merkezdeki ilgililerden 15'i anketi cevaplamıştır. Bu merkezlerden dokuzu üniversite hastanesi, altısı ise eğitim hastanesinde yer almaktadır. Merkezlerin 15'i birinci anket veri formlarını doldurarak cevap verirken, 10'u her iki bölümü de tamamlamıştır.

Çalışmaya katılan 15 merkezin toplam doğum sayısı 2003-2004 yılları içinde 70.091 olup, bunların 68.726'sı tekil, 1310'u ikiz, 53'ü üçüz, 2'si dördüzdür. Buna göre ikiz doğum prevalansı 18.6/1000, üçüz doğum prevalansı 0.75/1000, dördüz doğum prevalansı 0.03/1000 bulunmuştur. İkizler çoğulların %96'sını oluşturmuşlardır. Sezaryen oranları açısından üçüzler 1. sırada iken (%83), bunu ikizler ve tekiller takip etmiştir (Tablo 1).

Abortus sayılarının araştırıldığı bölümde sadece 4 merkezden abortus ile ilgili cevap alınabilmiş, bunun da sadece biri dikkate değer bulunmuştur. Gebeliklerin oluşma biçiminin araştırıldığı bölümde 11 merkezden cevap alınabilmiş, bunların da tekil gebeliklerdeki oranları ye-

terli bulunmazken, çoğul gebeliklerde YÜT sorgulamasının daha iyi yapıldığı ve sonuçlara ulaşılabildiği görülmüştür.

Ayrıntılı sonuçlarına ulaşılan 10 merkezdeki toplam doğum sayısı ise 43.258, ikiz sayısı 818 (%1.89), üçüz sayısı ise 42 (%0.09)'dir. Bu grupta tekil doğumlarda sezaryen oranı %39.6 iken, ikizlerde bu oran %73.4, üçüzlerde ise % 73.8 bulunmuştur. Tekil gebeliklerde sezaryen oranları üniversite hastanelerinde daha fazlayken (%35.7'ye karşı %47.7), ikiz gebeliklerde sezaryen uygulama oranları eğitim hastaneleri ve üniversite hastaneleri arasında benzerdir (%74.8'e karşılık %71.6).

Ayrıntılı verilerine ulaşılan 792 ikiz ve 37 üçüz, toplam 829 çoğul gebeliğin demografik bulguları Tablo 2'de gösterilmiştir. İncelenen grubun ortalama yaşı 27.9, gebelik sayısı 2.4, doğum sayısı 1.1'dir.

Çoğul gebeliklerde gebe kalma şekline bakıldığında, bu konuda veri elde edilebilen 265 ikiz ve 40 üçüz içinde YÜT sonucu gebe kalanlar büyük çoğunluğu oluşturmaktadır (Tablo 3). İkizlerin %24'ü, üçüzlerin ise sadece %10'u spontan yol ile oluşmuşlardır. Ayrıntılı veriler içinde gebeliğin oluşma şekline ulaşabilme oranı %37'dir.

Doğum haftası ikiz gebeliklerde ortalama 34.41±3.28, üçüz gebeliklerde ise ortalama

Tablo 1. Tüm çalışma grubunda çoğul gebeliklerin dağılımı ve doğum oranları.

	Tekil	İkiz	Üçüz
Sezaryen	34864 (%50.72)	819 (%62.50)	44 (%83.00)
Vajinal Doğum	33862 (%49.28)	491 (%37.50)	9 (%17.00)
Toplam	68726 (%98.50)	1310 (%1.86)	53 (%0.075)

Tablo 2. Çoğul gebeliklerde demografik veriler.

	İkiz (n:792)	Üçüz (n:37)	Toplam (n:829)
Yaş (Ort ±SD)	27.91±5.36	28.77±4.28	27.98±5.32
Gebelik sayısı (Ort± SD)	2.40±1.90	2.20±2.41	2.37±1.93
Doğum Sayısı (Ort± SD)	1.10±1.66	0.97±2.19	1.07±1.70

31.30±3.64 bulunmuştur. Doğum ağırlıklarının ortalamaları da sırasıyla 2171.69±674.30 g ve 1442.70±544.68 g'dır. Cinsiyet dağılımında tüm gruplarda erkeklerin daha fazla bulunduğu gözlenmiştir (p<0.01) (Tablo 4).

Verilerine ulaşılan 829 çoğul gebeliğin doğum ağırlığı dağılımı Tablo 5'te gösterilmiştir. Sadece bir yenidoğanın 2500 g altında doğduğu ikiz olgu oranının %10.80 (n:171), her iki yenidoğanın da 2500 g altında doğduğu olgu oranının %28.60 (n:453), en az bir fetus veya yenidoğanın 2500 g altında doğduğu ikiz olgu oranının %39.40 olduğu belirlenmiştir. İkizlerin %61'i 2500 g ve altında bulunurken, üçüzlerde bu oran %98'dir. Ayrıca üçüzlerde 2000, 1000 g ve 500 g'ın altında doğma şansı ikizlere göre sırası ile iki, üç ve üç kat daha fazla bulunmuştur.

Verilerine ulaşılan 575 gebeliğin doğum haftası dağılımı Tablo 6'da gösterilmiştir. Erken doğum yönünden bakıldığında verisine ulaşılan ikizlerde %86'sının 37 hafta altında doğduğu gözlenmiştir. Ayrıca ikizlerin %44'ü, üçüzlerin %87'si 34 hafta ve öncesinde doğum yapmaktadır. Üçüzlerde gebeliğin 34,28 ve 24. haftasından önce doğum yapma şansı ikizlere göre sırası ile iki, üç ve iki kat daha fazla bulunmuştur.

İkiz gebeliklerde fetal mortalite (doğum öncesi ya da doğum sırasında ölüm) verisine ulaşılan 451 ikizden 35'inde (%7.76) her iki fetus veya yenidoğanda, diğer 35'inde (%7.76) sadece bir fetus veya yenidoğanda mortalite saptanmıştır. Toplam 70 (%15.52) ikiz olguda gebelikte en az bir fetusun antenatal dönemde veya doğumda kaybedilmiş olduğu izlenmiştir (Tablo 7).

Tablo 3. Çoğul gebeliklerin oluşma şekli.

	Spontan	OI-IUI	IVF-ICSI	Toplam
İkiz (%)	64 (%24.15)	84 (%31.70)	117 (%44.15)	265
Üçüz (%)	4 (%10.00)	11 (%27.50)	25 (%62.50)	40
Toplam (%)	68 (%22.29)	95 (%31.14)	142 (%46.55)	305

OI: Ovülasyon indüksiyonu, **IUI:** İntra uterin inseminasyon, **IVF:** İn vitro fertilizasyon, **ICSI:** İntra sitoplazmik sperm enjeksiyonu

Tablo 4. Çoğul gebeliklerde doğum haftası, ortalama ağırlık ve cinsiyet dağılımı.

	İkiz (n:792)	Üçüz (n:37)
Doğum Haftası (Ort± SD)	34.41±3.28	31.30±3.64
Doğum Ağırlığı (g) (Ort± SD)	2171.69±674.30	1442.70±544.68
Erkek fetus	808 (%52.67)*	62 (%55.85)
Dişi fetus	721 (%47.00)*	48 (%43.24)
Cinsiyeti anlaşılamayan	5 (% 0.30)	1 (%0.09)

* : p<0.01

Tablo 5. Çoğul gebeliklerde doğum ağırlığı dağılımı.

Yenidoğan ağırlığı	İkiz (n:2x792: 1584)	Üçüz (n:3x37:111)	Çoğul (n:1695)
≤ 2500 g	979 (%61.80)	109 (%98.20)	1088 (%64.19)
≤ 2000 g	584 (%36.87)	85 (%76.58)	679 (%39.47)
≤ 1500 g	251 (%15.84)	63 (%56.75)	314 (%18.52)
≤ 1000 g	100 (%6.31)	21 (%18.92)	121 (%7.14)
≤ 500 g	26 (%1.46)	5 (%4.50)	31 (%1.83)

Tablo 6. Çoğul gebeliklerde doğum haftası dağılımı.

Doğum haftası	İkiz (n:552)	Üçüz (n:23)	Çoğul (n:575)
≤ 37 hafta	474 (%85.87)	23 (%100)	497 (%86.43)
≤ 34 hafta	242 (%43.84)	20 (%86.95)	262 (%45.56)
≤ 28 hafta	39 (%7.06)	5 (%21.74)	44 (%7.56)
≤ 24 hafta	14 (%2.54)	1 (%4.35)	15 (%2.61)

Tablo 7. İkiz gebeliklerde fetus mortalitesi.

	İkiz (n:451)
Her iki fetus	35 (% 7.76)
Tek fetus	35 (% 7.76)
En az biri	70 (%15.52)

Üçüz gebeliklerin hepsinin 37 hafta ve altında doğduğu, yenidoğanların %94.59'unun 2500 g altında olduğu görülmüştür. Üçüzlerde fetal mortalite bir yenidoğanda %10.81, iki yenidoğanda %5.40, her üç yenidoğanda %16.21 oranında görülürken, toplamda %19.82 oranındadır.

Maternal morbidite ve mortalite açısından incelendiğinde verisi olan 210 ikiz gebelikten 107'sinde (%50.9) en az bir morbidite geliştiği, ancak hiçbirinde maternal mortalite bildirilmediği gözlenmiştir. Verilerine ulaşılan 34 üçüz gebeden 26'sında (%76.4) maternal morbidite bildirilirken, mortalite yoktur (Tablo 8).

Tartışma

Teknolojideki ilerlemeler ve çeşitli sosyal gelişmeler çoğul gebelik oranlarının artmasına neden olurken bu gebeliklerin takibi ve istenmeyen sonuçları tüm toplumlarda gebelik ile ilgili problemlerin başlarında yer alır. Ülkemizdeki

15 merkezden elde edilebilen anket verileri içinde çoğul gebeliklerin oranı, genel doğumlar içinde %1.94 bulunmuştur. İkizlerin doğumlara oranı %1.86'dır. Bu oran ülkemizde doğumevi temelinde yapılmış diğer bir çalışmada %0.98 olarak bildirilmiştir.⁹ Dünyada kabul gören oranlar da, yıllar içinde değişmekle beraber, %1-3 arasındadır.^{1,3,5}

Çoğul gebelikler her ne kadar toplum tarafından çoğu zaman hoş karşılanan bir durum olarak kabul görse de, son yıllarda çoğul gebelik oranlarındaki artış ve bunlara ait özel problemlerin daha sık görülmesi, konu üzerindeki endişelerin de artmasına neden olmuştur. Bu artışların ana nedeni YÜT olarak gösterilmektedir. Literatürdeki epidemiyolojik çalışmalara bakıldığında, yıllar içinde sabit seyretmekte olan monozigot (MZ) ikizlik olasılığının YÜT sonrası artmaya başladığı gözlenir. IVF'de kullanılan mikromanipülasyon tekniklerinin MZ ikiz olasılığını arttırdığı ileri sürülmektedir.^{1,6}

YÜT sonrası gelişen kötü gebelik sonuçlarına en önemli katkının oluşan çoğul gebelikler ve bunlara bağlı gelişen prematürite olduğu bildirilmektedir.^{8,10} Ülkemizde de kontrollü olarak yapılmış olan bir çalışmada spontan ikiz gebeliklerle karşılaştırıldığında, preterm doğum sıklığı YÜT sonucu oluşan ikiz gebeliklerde daha fazla bulunmuştur (%47'ye karşı %55).¹¹

Tablo 8. Çoğul gebeliklerde anneye ait morbidite.

	Preeklampsi	Erken Doğum	Erken Membran Ruptürü	Gestasyonel Diyabet	HELLP	Toplam
İkiz (n:210)	44 (%20.95)	29 (%13.81)	23 (%10.95)	8 (%3.91)	3 (%1.43)	107 (%50.95)
Üçüz (n:34)	8 (%23.52)	9 (%26.47)	6 (%17.64)	2 (%5.88)	1 (%2.94)	26 (%76.47)

YÜT gebeliklerinin %56'sı ikiz, %12,8'i ise üçüz ve daha fazla sayıda gebeliklerden oluşmaktadır. YÜT'nin çoğul gebeliklere katkısının %50-80 arasında olduğu bildirilmektedir.¹⁰ Güney ve ark'nın.¹¹ ICSI olguları ve ikizden büyük çoğulları çalışma kapsamı dışında tuttukları çalışmalarında ikiz gebelerin %33'ünün IVF sonrası elde edildiği bildirilmiştir. Yıldırım ve ark⁹ ise ikizlerin etyolojisinde %16 oranında YÜT'ne rastladıklarını bildirmişlerdir. Bizim yaptığımız çalışmada ise ikiz ve üçüz gebeliklerin ancak küçük bir kısmının (%22) spontan olarak oluştuğu izlenmiş, çoğul gebeliklerin dörtte üçünden fazlasında YÜT'nin kullanılmış olduğu belirlenmiştir. Oranlardaki bu farklılıkların sorgulama eksikliğinden veya çalışma kurgularından (retrospektif kayıt, anket, vb) kaynaklandığı düşünülmüştür. Ülkemizde ailelerin YÜT'ni saklama ve bildirmeme eğilimleri de literatürdeki bazı oranları etkilemiş olabilir.

İster spontan, ister YÜT sonrası ortaya çıksın, çoğul gebelikler maternal ve fetal riskleri beraberinde getirirler.¹²⁻¹⁸ Koryonite ikiz gebeliklerde komplikasyonlar açısından çok önemlidir. Monokoryonik gebeliklerde fetal riskler artmıştır.¹³ IUGR, preterm doğum, TTTS bunlara verilebilecek en iyi örneklerdir.¹² Ülkemizden Yıldırım ve ark.'nın⁹ çalışmasında monokoryonik gebeliklerde perinatal mortalite ve neonatal morbidite daha yüksek bulunmuştur. Diğer yandan YÜT gebeliklerinde düşük olan momozigotluk oranının genel komplikasyonlardan koruyucu bir faktör olabileceği de ileri sürülmektedir.¹⁹ Yıldırım ve ark.⁹ monokoryonik ikizliği %15 oranında bildirirken, Güney ve ark.¹¹ çalışmalarında 104 olguluk spontan ikiz serisinde monozigotluk oranını %20 olarak belirlemiş, IVF gebeliklerinde bu oranın %3'e kadar indiği belirtmişlerdir. Ancak aynı çalışmada, IVF gebeliklerde erken membran rüptürü ve erken doğuma daha sık rastlanmıştır. Çalışmamızın eksik kalan bölümlerinden biri koryonite konusunda veri elde edememiş olmamızdır. Gerek ankette bu yönde bir soru olmaması, gerekse kayıt sistemle-

rindeki olası eksiklikler, çoğul gebeliklerde prognozu etkileyen faktörler hakkında daha güvenilir verilere ulaşılmasına engel olmuştur.

Her ne şekilde ortaya çıkarsa çıksın, çoğul gebeliklere ait en önemli komplikasyonlardan biri prematüredir. Preterm doğumların yaklaşık %25'i çoğul gebeliklerden kaynaklanır.¹² Yapılan bir çalışmada ikiz gebeliklerde 37 hafta altı preterm doğum oranları %42 ile %68 arasında bildirilmiştir.¹⁴ Yaptığımız bu çalışmada da ikiz ve üçüz gebeliklerin çok büyük bir kısmının 37 hafta altında doğduğu saptanmıştır.

Moise ve ark.²⁰ ikizlerde düşük doğum ağırlığını %60-70 oranında gözlemişlerdir. Güney ve ark.¹¹ ikizlerin %51-65 oranında 2500 g altında, %10-15 oranında 1500 g altında doğduklarını bildirmişlerdir. Çalışmamızda bu oranlar sırası ile %61 ve %16 olarak belirlendi. Yıldırım ve ark ortalama ağırlığı dikoryonik ve monokoryonik ikizlerde 2037-2053g arasında, Güney ve ark IVF ve spontan ikizlerde 2090-2210g aralığında bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızdaki ortalama ikiz ağırlığı 2171g'dır.

Doğum haftası ne olursa olsun preterm doğum, bu bebeklerde oluşacak respiratuar distres sendromu, nekrotizan enterokolit ve intraventriküler kanama gibi komplikasyonlara zemin hazırlamaktadır. İkiz gebeliklerin büyük kısmı gerek preterm eylem, gerekse obstetrik komplikasyonlar nedeniyle 34-37 hafta arasında "geç preterm dönem" olarak adlandırılan dönemde doğmaktadırlar. Bu dönemde her ne kadar 34 hafta öncesine göre mortalite ve morbidite azalsa da düşük doğum ağırlığı ve prematüriteye bağlı riskler halen mevcuttur ve göz ardı edilmemelidir.^{17,18} Çalışmamızda ikizlerdeki ortalama doğum haftası 34.4 olup Güney ve ark'nın ve Yıldırım ve ark'nın verdikleri 34-35 hafta aralığı ile uyumludur.^{9,11}

Güney ve ark.¹¹ 24 haftadan sonra, komplike olmuş olguları ayıkladıkları serilerinde perinatal ölüm oranını %7.7, Karlık ve ark.²¹ %7.8, Yıldırım ve ark.⁹ ise %8.9 olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda bu oran %15 bulunmuştur. Yüksek

olan bu oran, 20 haftanın üzerindeki tüm fetusların ve maternal komplikasyon olgularının çaişmamıza dahil edilmesine bağlanmıştır.

Üçüz ve daha fazla sayıda çoğul gebeliklerde preterm doğum oranları daha da yüksektir. Bu gruptaki bebeklerin %42'si 32 hafta, %14'ü 28 haftadan önce doğmaktadır. Bunların %73'ü ise yenidoğan yoğun bakım ünitesine ihtiyaç göstermektedirler.¹⁷ Özellikle ülkemizde yenidoğan yoğun bakım servislerinin yetersizliği göz önünde bulundurulduğunda, preterm doğacak üçüz bebeklere uygun kuvöz ve ventilatör desteğinin sağlanamamasının beraberinde etik, hukuksal ve psikolojik pek çok sorunu getireceği aşikardır. Çalışmamızda üçüzlerdeki düşük doğum ağırlığı ve fetal mortalite oranları yüksek olup literatürle uyumludur.²²

Çoğul gebeliklerde kız fertuslara erkeklere göre daha fazla rastlandığı bildirilmiştir.^{11,21} Çalışmamızda ise ters yönde bulgular elde edilmiştir. İki çalışma arasındaki yıl farkı, son zamanlarda iyice artan YÜT gebeliklerinin getirmiş olabileceği bir erkek predominansı ile açıklanabilir.

Çoğul gebeliklerde antenatal dönemde preeklampsi, hipertansiyon, gestasyonel diyabet, ablasyo ve plasenta previa, preterm doğum riskleri artar.^{10,12,14} Yıldırım ve ark.⁹ çalışmalarında maternal morbidite oranını %16 olarak belirlemiştirler. Çalışmamızda bu oran (erken doğumlar dikkate alınmadığında (preeklampsi ve gestasyonel diyabet için), yaklaşık %26 olarak bulunmuştur. Bunların yanı sıra, EMR ve EDT gibi maternal komplikasyonlar da çalışmamızda yüksek oranlarda bulunmuştur ve literatürdeki oranlarla uyumludur.^{10,13,15,17}

Çalışmamızdaki ikiz gebeliklerin 2/3'ü, üçüzlerin ise tamamına yakını sezaryen ile doğurtulmuştur. Ülkemizde çoğul gebeliklerin artan sezaryen oranlarına yaptığı katkı aşikardır. Güney ve ark'nın çalışmasında spontan ikizlerde %67, IVF ikizlerde %84 oranında sezaryen hızı bildirilmiştir.¹¹ Sezaryen oranlarının azaltılması stratejileri arasında çoğul gebelik oranlarının azaltılması da mutlaka yer almalıdır.

Sonuç

Sonuç olarak; yüksek perinatal mortalite ve morbiditeye sahip olan çoğul gebelikler anne morbiditesinde de artışa yol açmaktadırlar. Kısıtlı bir anket çalışması şeklinde olan bu araştırmada tüm doğumlar içinde %1.94 oranında saptadığımız çoğul gebeliklere yol açan ana etken YÜT gibi gözükmektedir. Gerek çoğul gebeliğin getirdiği erken doğum ve prematürite riski, gerekse YÜT'ne has risk artışı, infertilite tedavisi görecektir olan hastalara yaklaşımı daha özel kılmaktadır. Bu çiftler bilgilendirilirken, çoğul gebelik komplikasyonlarından mutlaka bahsedilmeli ve mümkün olduğunca, az gonadotropin kullanımı, az embriyo transferi, gerekirse kriyoprezervasyon yöntemlerinden yararlanılarak olabildiğince tekil gebelik elde edilmeye çalışılmalı, iyatrojenik çoğul gebelik oranı azaltılmalıdır.

Kaynaklar

1. Bortolus R, Parazzini F, Chatenoud L, Benzi G, Bianchi MM, Marini A. The epidemiology of multiple birth. *Hum Reprod Update* 1999; 5: 179-87.
2. Westergaard T, Wohlfahrt J, Aaby P, Melbye M. Population based study of rates of multiple pregnancies in Denmark, 1980-94. *BMJ* 1997; 314: 775.
3. Russell RB, Petrini JR, Damus K, Mattison DR, Schwarz RH. The changing epidemiology of multiple births in the United States. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 129-35.
4. Rodrigues CT, Branco MR, Ferreira ID, Nordeste A, Fonseca M, Taborda A, et al. Multiple gestation epidemiology- 15 years survey. *Acta Med Port* 2005; 18: 107-11.
5. Bardis N, Maruthini D, Balen AH. Modes of conception and multiple pregnancy: a national survey of babies born during one week in 2003 in the United Kingdom. *Fertil Steril* 2005; 84: 1727-32.
6. Toledo MG. Is there increase monozygotic twinning after assisted reproductive technology? *Aust N Z J Obstet Gynecol* 2005; 45: 360-4.
7. The ESHRE Capri Workshop Group. Multiple gestation pregnancy. *Hum Reprod* 2000; 15: 1856-64.
8. Mukhopadya N, Arulkumaran S. Reproductive outcomes after in-vitro fertilization. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007; 19: 113-9.
9. Yıldırım G, Gül A, Aslan H, Erol O, Güngördük K, Ceylan Y. İki gebeliklerde koryonisitenin neonatal ve mater-

- nal sonuçlara etkisi. *Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi* 2007; 4: 178-83.
10. Nakhuda GS, Sauer MV. Addressing the growing problem of multiple gestations created by assisted reproductive therapies. *Semin Perinatol* 2005; 29: 355-62.
 11. Güney M, Oral B, Mungan T, Özbaşar D. Antepartum, intrapartum and perinatal outcome of twin pregnancies after in vitro fertilization. *J Turkish-German Gynecol Assoc* 2006; 7: 115-9.
 12. Chan FY. Obstetrics implication of multiple gestation. *ANZJOG* 2006; 46 (supp1): 3-13.
 13. Hack KE, Derks JB, Elias SG, Franx A, Raos EJ, Voernen SK ve ark. Increased perinatal mortality and morbidity in monochorionic versus dichorionic twin pregnancies: Clinical implications of a large Dutch cohort study. *BJOG* 2008; 115: 58-67.
 14. Blondel B, Macfarlane A, Gissler M, Breart G, Zeitlin J, PERISTAT Study Group. Preterm birth and multiple pregnancy in European countries participating in the PERISTAT Project. *BJOG* 2006; 113: 518-35.
 15. Buckett WM, Chian RC, Holzer H, Dean N, Usher R, Tan SL. Obstetrics outcomes, congenital abnormalities after in vitro maturation, in vitro fertilization and intra cytoplasmic sperm injection. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 885-91.
 16. Reddy UM, Wapner RJ, Rebor RW, Tosca RJ. Infertility, assisted reproductive technology and adverse pregnancy outcomes: executive summary of a National Institute of Child Health and Human Development workshop. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 967-77.
 17. Lee MY, Cleary-Goldman J, D'Alton ME. Multiple gestations and late preterm (near term) deliveries. *Semin Perinatol* 2006; 30: 103-12.
 18. Huang CT, Au HK, Chien LW, Chang CW, Chien YY, Tzeng CR. Twin pregnancy outcome among cases of spontaneous conceptions, intrauterin insemination, and invitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 2006; 86: 1017-9.
 19. Fitzsimmons BP, Bebbington MN, Fluker MR. Perinatal and neonatal outcomes in multiple gestations: assisted reproduction versus spontaneous conception. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 1162-7.
 20. Moise J, Laor A, Armon Y, Gur I, Gale R. The outcome of twin pregnancies after IVF. *Hum Reprod* 1998; 13: 1702-5.
 21. Karlık İ, Kesim M, Çalışkan K, Koç G, İnan R. Klinikimizde doğum yapan çoğul gebeliklerin değerlendirilmesi. *Perinatoloji Dergisi* 1996; 4: 83-7.
 22. Müngen E, Tütüncü L. İkizden fazla sayıdaki çoğul gebelikler. *Perinatoloji Dergisi* 2001; 9: 149-56.

Üniversite Hastanemizde Maternal Mortalite Oranı

Ahmet Yalınkaya, Yılmaz Özcan, Zozan Kaya, Zelal Savaş, Mahmut Erdemoğlu

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Diyarbakır

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı üniversite hastanemizin maternal mortalite oranını belirlemektir.

Yöntem: Bu çalışma Ekim 2001 ile Aralık 2005 yılları arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında prospektif olarak yapıldı. Hasta bilgileri kliniğimizde ve diğer kliniklerde gebelik nedeniyle ölen kadınların kayıt edilmesi ile oluşturuldu. Hastaların yaşları, gebelik yaşları, mortalite nedenleri, öldüğü klinikler ve tedavileri değerlendirildi. Hastalar kliniğimize vardığında genel durumları değerlendirildi. Medikal tedavi şekilleri, cerrahi tedavileri ve maternal mortalite nedenleri irdelendi.

Bulgular: Dört yıl ve üç aylık sürede 88 anne gebelik komplikasyonları nedeniyle öldü. Bu dönem içinde yaklaşık 8000 doğum oldu ve maternal mortalite oranı (MMR) 1100/100.000 olarak bulundu. Ortalama maternal yaş 30.46 ± 7.13 (18-47), gravida 4.73 ± 3.71 (1-20), parite 3.84 ± 3.62 (0-18) olarak bulundu. Annelerin 49'u (%56.68) kliniğimizde, diğerleri diğer servislerde öldü. Hastaların 80'i (%90.90) okuryazar değildi ve sadece bir kadın üniversite mezunu, diğer 7'si ise düşük eğitim düzeyine sahiptiler. Maternal mortalitenin en sık nedenleri postoperatif ve postpartum kanama, intrakranial kanama, sepsis, karaciğer yetmezliği, pulmoner embolizm ve diseminan intravasküler koagülasyon idi.

Sonuç: Maternal mortalite hastanemizin primer problemidir ve bu durum bölgemizde mortalitenin yüksek olduğunu yansıtmaktadır. Bu yüksek orana düşük sosyoekonomik durum, yetersiz antenatal bakım, yüksek parite, dinsel ve geleneksel nedenler ve cahillik gibi pek çok neden katkıda bulunmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Maternal mortalite oranı.

Maternal mortality rate in our university hospital

Objective: The aim of this study is to evaluate the maternal mortality rate in our university hospital.

Methods: This study was designed prospectively for October 2001 to December 2005 in Dicle University School of Medicine Department of Obstetrics and Gynecology. The patients data were recorded when the mothers died related to pregnancy in our clinic and the other clinics. The patients age, gestational age, causes of mortality, dying clinics and therapies were determined. The general condition of patients was evaluated when they arrived in our hospital. The type of medications, surgical treatments, and causes of maternal mortality were evaluated.

Results: For four years and three months period, 88 mothers were died due to their pregnancy complications. Approximately 8000 deliveries occurred during this period, and maternal mortality rate (MMR) was found as 1100 in 100.000. Average maternal age was 30.46 ± 7.13 (18-47), gravida 4.73 ± 3.71 (1-20), parity 3.84 ± 3.62 (0-18). 49 (56.68%) mothers died in our clinic and the others died in different clinics. 80 (90.90%) patients were uneducated, and only one patient graduated from university and died from intracranial hemorrhage, and 7 mothers were lower educated. The most causes of mortality were postoperative and postpartum hemorrhage, intracranial hemorrhage, sepsis, hepatic failure, pulmonary embolism and disseminated intravascular coagulation.

Conclusion: Maternal mortality rate is the primary health problem in our hospital, and this situation reflects to high mortality rate in our region. Many causes can contribute for these high results; such as lower socio-economic situation, insufficient antenatal care, high parity, religion and traditional factors and illiterate women.

Keywords: Maternal mortality rate.

Giriş

Dünya genelinde her yıl 500.000'den fazla kadın gebelik nedeniyle ölmektedir. Bu ölümlerin büyük çoğunluğu gelişen ülkelerde olmaktadır. Dünya Sağlık örgütüne (WHO) göre anne ölümlerinin %55'i Asya'da, %40'ı Afrika'da ve sadece %1'i gelişmiş ülkelerde olmaktadır. Ülkeler arasında tezat çok fazladır. Afrika'nın sub-Saharan'da maternal mortalite Asya'dan 2.5 kat ve gelişmiş ülkelere 20 kat daha yüksektir. Etkili müdahaleler anne ölümlerini azaltır, ancak dünyada fakirlik var olduğu sürece daha iyi sonuç alınmaz. 2005 Dünya Sağlık raporunda her yıl yarım milyon kadın gebelik nedeniyle ve beş yaş altı çocukların 10 milyondan fazlasının öldüğü bildirilmiştir. Bu ölümlerin çoğu önlenemez. Bu ölümlerin sağlık sistemlerinden, doğum müdahale tekniklerinden, sosyal ve kültürel nedenlerden kaynaklandığı vurgulanmıştır. Gelişmekte olan toplumlarda yüksek maternal mortalite oranı özellikle fakir kadınlarda kadın üreme sağlığının ciddi ihmali ve etkili müdahalelerin yapılmaması sonucu olduğu vurgulanmıştır.^{1,3} Ciddi aile planlama girişimleri sonucu gebelik sayısının azaltılması ile maternal mortalite oranı azaltılabilir. Ayrıca, kontrasepsiyon için kadınlar daha fazla sağlık hizmetine ihtiyaç duyarlar. Maternal mortalitenin önlenmesinin esas anlamı kanama, infeksiyon ve doğum zorlukları gibi hızlı ve acil obstetrik bakım gerektiren durumlardır. Her doğumda ebe ve doktorun bulunması önemlidir.⁴ Gelişmekte olan ülkelerde doğumların sadece yarısı profesyonel sağlık elemanı tarafından gerçekleştirilmektedir. Antibiyotik, cerrahi ve tıbbi merkezlere transportu gibi hayat kurtaran müdahaleler gibi durumlardan özellikle kırsal alanlarda kadınların çoğu yararlanamamaktadır. Bu kadınlar sağlık hizmeti için yeteri kadar maddi imkanları yoktur ve eşlerinin onlara sağladığı imkan kadar hizmet alabilmektedir.⁵ Aşağıdaki risk faktörleri maternal mortalite oranını artırabilirler:

- Antenatal bakım eksikliği veya yokluğu
- Gebe kadınların eğitimsiz olmaları
- Yüksek parite
- Periferlerden merkezlere refere edilmelerinin gecikmesi
- Aile planlamasının yetersizliği
- Anemi
- Zararlı geleneksel inançlar ve pratik
- Uygun olmayan obstetrik acil koşulları
- Kötü ekonomik koşullar
- Cinsiyete bağlı şiddet
- 40 yaşından büyük gebelikler
- Sivil savaşlar.⁶

Yöntem

Bu çalışma, hastanemizde dört yıl üç aylık sürede görülen maternal mortalite oranını (MMR) belirlemek amacıyla yapıldı. Ekim 2001 ile Aralık 2005 yılları arasında kliniğimizde ve diğer kliniklerde gebelik döneminde görülen maternal mortalite olguları ulaşılabildiği kadarıyla kayıt edildi. Kliniğimiz dışında diğer kliniklerde ölen hastaların bilgilerini mümkün olduğu kadar hasta yakınlarından, hasta dosyalarından ve klinik doktorlarından alındı. Ölen hastaların yaşı, gravidası, paritesi, düşük ve yaşayan çocuk sayıları, gebelik yaşı, gebelik durumu, direkt ve indirekt ölüm nedenleri, öldüğü servisler, ilk medikal ve cerrahi müdahaleler, takip şekli, ilk vardıklarında genel durumları, gebelik komplikasyonları ve mortalite gibi özellikleri değerlendirildi. Hastaların ilk tanıları ve mortalite nedenleri klinik ve laboratuvar bulguları ile değerlendirildi. Hasta yakınlarının kabul etmemesi nedeniyle hiçbir hastamıza otopsi uygulanamadı.

Bulgular

Dört yıl üç aylık sürede gebelik komplikasyonları nedeniyle 88 anne ölmüştür. Hastanemizde bu süre içinde yaklaşık 8000 doğum ger-

çekleşmiştir ve ve MMR 1100/100.000 olarak bulundu. Ortalama anne yaşı 30.46 ± 7.13 (18-47), gravida 4.73 ± 3.71 (1-20), parite 3.84 ± 3.62 (0-18). Annelerin 49'u (%56.68) kliniğimizde, diğerleri diğer servislerde öldüler. Hastaların 80'i (%90.90) okur yazar değildi ve bunun yanında üniversite mezunu olan bir hasta intrakranial kanama sonucu öldü, 7 hasta da düşük düzeyde okuryazar idi. Hastaların en çok tanısı hipertansif gebelikler idi ve sırasıyla eklampsi 26 (%29.54), preeklampsi 18 (%20.45), postoperatif kanama 10 (%11.36), fetal kayıp 7(%7.95), postpartum kanam 6 (%6.81) ve diğerleri 21 (523.86) (Tablo 1). Maternal mortalite hastaların 83'ünde (%94.13) direkt ve 5 olguda da (%5.68) indirekt nedenlerden (incinme: 3, lenfoma: 1, nörofibromatozis:1) dolayı olmuştur. Hastaların yarısından fazlası hipertansiyon (preeklampsi ve eklampsi) ile komplike olmuştur. Mortaliteni en sık nedeni postoperatif ve postpartum kanama, intrakranial kanama, sepsis, karaciğer yetmezliği, pulmoner embolizm ve disemine intravaküler koagulasyondur (Tablo 2). Kliniğimizde doğum yapan 43 hastanın ortalama gebe-

Tablo 1. Gebelik komplikasyonu sonucu ölen hastaların ilk tanısı.

Hasta Tanısı	n=88	%
Eklampsi	26	29.54
Preeklampsi	18	20.45
Postoperatif kanama	10	11.36
Postpartum kanama	8	9.09
Intrauterin gebelik kaybı	7	7.95
Maternal enfeksiyon veya sepsis	7	7.95
Akciğer embolisi veya yetmezlik	4	4.54
Maternal travma	3	3.40
Plasenta dekolmanı	3	3.40
Bilateral ovaryal kitle (lenfoma)	1	1.13
Neurofibromatozis	1	

lik yaşı 29.88 ± 6.08 idi, diğer hastalar ise hastanemize refere edilmeden önce doğum yapmışlardı. Hastalar kliniğimize vardıklarında 60'ının (%68.18) genel durumu kötü, 15'inin (%17.04) orta idi ve 23 (%26.13) hasta ilk 24 saat içinde kaybedildi. Hemorajik şok nedeniyle 10 hasta da arteriyel tansiyon ölçülemedi. Kliniğimizde doğum yapan 43 hastadan 14'üne sezaryen uygulandı. Tüm hastalardan 41'ine (%46.59) sezaryen uygulandı, 21 (%23.86) hasta vaginal do-

Tablo 2. Maternal mortalite nedenleri.

Sebepler	n=88	%
Uterin kanama (doğum öncesi ve sonrası, postoperatif)	20	22.72
Intrakranial kanama	18	20.45
Akciğer ödemi ve embolisi	10	11.36
Maternal sepsis	9	10.22
Karaciğer yetmezliği	7	7.95
Yaygın damar içi pıhtılaşma	5	5.68
Çoklu organ yetmezliği ile seyreden eklampsi	4	4.54
Yaygın damar içi pıhtılaşma + akut böbrek yetmezliği	3	3.40
Eklampsi + HELLP sendrom	3	3.40
Akut böbrek yetmezliği	1	1.13
Anestezi intoksikasyonu	1	
Beyin embolisi	1	
Jugular ven kateter komplikasyonu (kanama)	1	
Meningoensefalitis	1	
Karaciğer yırtılmasıyla seyreden eklampsi	1	
Lenfoma + spontan barsak perforasyonu ve sepsis	1	
Sezeryan sonrası barsak nekrozu	1	
Çoklu organ hasarı (Trafik kazası)		

ğum yaptı, 15 (%17.45) doğum yapamadı, 10 (%11.36) hastanın datası elde edilemedi ve 1 hasta da septik abortus yapmıştır. Hastalardan 5'ine refere edilmeden önce total abdominal histerektomi (TAH) yapılmıştır. Kanama nedeniyle toplam 12 (%13.63) hastaya histerektomi uygulandı, bunlar; vajinal doğum sonrası 5, sezaryen sonrası 4 ve Porro's 3 kanama nedeniyle uygulandı. Bilateral hipogastrik arter ligasyonu histerektomi sırasında uygulandı.

Tartışma

Gebelik ve doğum komplikasyonları nedeniyle her yıl dünyada 500.000'nin üzerinde kadın ölmektedir. Bu ölümlerin çoğu Asya ve Afrika'da gelişmekte olan genç ve fakir annelerde olmaktadır. Doğu, orta ve batı Afrika'da yaşayan kadınlar gebe kaldıklarında, batı Avrupa'da yaşayan kadınlara göre 75 ile 100 kat daha fazla ölüm riski yaşamaktadır. Diğer yandan ekonomik yönden düşük sosyoekonomik durumdaki kadınlar gebe kaldıklarında yüksek sosyoekonomik gruptaki kadınlardan daha dezavantajlıdır ve 20 kat daha fazla ölüm riski taşırlar.^{7,8} Maternal mortalite oranı, gelişmekte olan ülkelerde çok yüksek, gelişmiş ülkelerde ise çok düşüktür. Maternal mortalitenin risk faktörleri çok çeşitlilik gösterir. Gelişmiş ülkeler dışında maternal mortalite ülkeler içinde alt gruplar arasında da farklılık gösterir. Yine gelişmiş ülkelerde kayıt sistemleri çok iyi tutulurken, gelişmekte olan ülkelerde ise kayıtlar çok sağlıksız ve çoğu zaman lokal akademik araştırmalara dayanabilmektedir.⁶ Maternal mortalite oranı (MMR) hala bölgemizde bilinmemektedir ve bu yüzden ilimiz resmi kurumlarında ciddi kayıt sistemleri olmadığından MMR ile ilgili yeterli bilgi elde edemedik. Hastane kayıt sistemlerinin yetersizliği ve yetersiz sağlık hizmetlerinden dolayı gerçek MMR bilinmemektedir. Maternal mortalite hastanemizde önemli bir sağlık problemidir ve bu durum bölgemizde maternal mortalite oranı

nın yüksek olduğunu yansıtmaktadır. Her ay yaklaşık hastanemizde iki anne direkt veya indirekt gebelik nedeniyle hayatını kaybetmektedir. Bozkurt ve arkadaşlarının⁹ çalışmasında maternal mortalite oranı 143.4/100 000 olarak bulunmuş, ancak bu oran bizim sonuçlarımızdan çok farklıdır. Bu yüksek sonuçlarımız; bozuk sosyoekonomik durum, düşük gelir düzeyi, sağlık sigortasında eksiklik, antenatal bakım yetersizliği veya yokluğu, yüksek parite, dinsel ve geleneksel faktörler, cahillik, yetersiz aile planlaması hizmetleri ve hatalı sağlık politikaları gibi pek çok nedenlerden kaynaklanmaktadır. Bu çalışmamızda görülüyor ki maternal mortaliteye neden olan preeklampsi, eklampsi, hipertansiyon, kanama ve enfeksiyon gibi nedenlerin çoğu basit sağlık hizmetleri ile önlenbilir nedenlerdir, ancak ölen kadınlar antenatal dönemde çoğu, sağlık hizmetlerinden yararlanmamıştır. Yetersiz antenatal bakım, hijyenik olmayan koşullar, periferlerde gecikmeleri, merkezi sağlık merkezlerine geç intikalleri, uygun olmayan obstetrik acil girişimler, gecikmiş ve yetersiz müdahaleler maternal mortalite oranımızı artıran başlıca nedenlerdir. Maternal mortalite oranımız yüksek olmasına rağmen, hastanemizin, ilimizin ve bölgemizin gerçek mortalite oranını yansıtmamaktadır. Bu MMR hastanemizin gerçek oranından düşüktür, çünkü biz ulaşabildiğimiz kadarıyla ölen anneleri kayıt edebildik, kliniğimiz dışında diğer servislerde ölen tüm annelere ulaşamadığımızı ve kayıt altına alınmadığını söyleyebiliriz. Hastanemiz bir tersiyer merkez olduğundan komplike olmuş hastaların refere edilmesi, oranlarımızı artırmaktadır. Bundan dolayı bu oran, bölgemizin oranından çok daha yüksek olduğunu düşünüyoruz, Yine hastanemiz dışında, primer ve sekonder merkezlerde, evde ve hatta transport sırasında kaybedilen anneler de vardır. Dolayısıyla bölgemizde maternal mortalite oranının hala çok yüksek olduğunu düşünüyoruz ve bu çalışmamız bunu indirekt olarak yansıtmaktadır.

Sonuç

Sonuç olarak bölgemizde maternal mortalite oranı tam olarak bilinmemekle birlikte hala yüksek ve büyük bir trajedi olarak devam etmektedir. Bu çalışmamızda, çoğu önlenemez nedenlerden dolayı ölen annelerin ölmemesi için gerekli önlemlerin alınmasına katkıda bulunmak amacıyla bu konuya dikkatleri çekmek istedik

Kaynaklar

1. World Health Organization. The world health report 2005: make every mother and child count. Geneva: WHO; 2005.
2. Goodrum LA. Maternal Mortality: Strategies in Prevention and Care. http://www.turner-white.com/pdf/hp_jan01_fetal.pdf2001
3. Adam T, Lim SS, Mehta S, Bhutta ZA, Fogstad H, Mathai M, et al. Cost effectiveness analysis of strategies for maternal and neonatal health in developing countries. *BMJ* 2005; 12; 331: 1107.
4. World Health Organization (Department of Reproductive Health and Research) Maternal mortality in 2000: estimates developed by WHO, UNICEF, UNFPA. Geneva: WHO; 2004.
5. Takroui MSM. Reproductive Health: The issues of maternal morbidity and mortality. *Internet J Health* 2004; Volume 3, Number 2.
6. Mohamed AN. Maternal mortality. http://www.gfmer.ch/Endo/Course2003/Maternal_mortality.htm. Geneva, April 2003.
7. Sadeghi-Hassanabadi A, Keshavarz H, Setoudeh-Maram E, Sarraf Z. Prevalence of reproductive morbidity among women of the Qashqa'i tribe, Islamic Republic of Iran. *Eastern Mediterranean Health Journal* 1998; 4: 312-8.
8. Mayor S. Poorest women 20 times more likely to die in childbirth. *BMJ* 2001; 323: 1324.
9. Bozkurt T, Özyüncü Ö, Ayhan A. Maternal Mortality Rates at Hacettepe University Hospital Turkey. *J Turkish-German Gynecol Assoc* 2006; 7; 206-9.

Gebelik ve Kalp Hastalığı: Altmışyedi Olgunun Değerlendirilmesi

Ali Kulusarı¹, Şahin Zeteroğlu², Hanım Güler Şahin¹, Mansur Kamacı¹

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Van

²Bursa Acıbadem Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Bursa

Özet

Amaç: Bu çalışmada kliniğimizde kalp hastalığı saptanan gebelerin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı'nda Aralık 1994 –Aralık 2006 tarihleri arasında gebelik ve kalp hastalığı ile başvuran 67 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 6852 doğum hastası arasında 67 kalp hastalığı olan gebe tespit edildi. (%0.98) Olguların %40.1'inin eğitimsiz, %68.7'sinin kırsal yerleşimli olduğu ve %74.6 olgunun antenatal takipsiz olduğu tespit edildi. Olguların %77.6'sında kalp hastalığı tanısı gebelik dışı dönemde koyulurken sadece 15 olgunun (%22.4) kalp hastalığı tanısı son gebeliği esnasında tespit edildi. Bazı hastalarda birden fazla kalp kapak hastalığı mevcut olup tüm gebelerde toplam 97 adet kalp hastalığı tespit edildi. Kalp hastalığı olan gebelerde en sık tespit edilen kardiyak anomali mitral stenoz ve mitral yetmezlik idi.

Sonuç: Gebelikte kalp hastalıkları maternal ve fetal mortalite ve morbidite artışına yol açmaktadır. Bu hastaların mümkünse gebelik öncesi kardiyolojik olarak değerlendirilmesi, gebeliğin ortaya çıkaracağı risklerin hastalara açıklanması gerekmektedir.

Anahtar Sözcükler: Gebelik, kalp hastalığı.

Heart disease and pregnancy: result of sixty-eight cases

Objective: In this study, it was aimed to evaluate pregnant women who had been diagnosed cardiac disease.

Methods: Sixty- seven (67) patients applied to the gynecology and obstetrics clinics of yuzuncu yil university faculty of medicine between December 1994 and December 2006 diagnosed as having pregnancy and cardiac disease were assessed retrospectively.

Results: Among the total 6852 obstetrical patients, 67 (0.98%) pregnant women who had cardiac disease were determined of the cases, 40.1% did not have any school education, 68.7 % lived in rural area and 74. 6 did not have any antenatal fallow. While 77.6% of cases were diagnosed when they were non-pregnant, only 15 (22.4) cases were determined to have cardiac disease during their last pregnancy. More than one valvular cardiac disease was present in some patients and a total of 97 cardiac diseases were determined in all pregnant women. Mostly diagnosed cardiac diseases were mitral stenosis and mitral insufficiency.

Conclusion: Cardiac diseases result in increase in maternal and fetal mortality and morbidity during pregnancy. These patients must be evaluated cardiologically before the gestation and the risks that might be caused by pregnancy should be explained to the patients.

Keywords: Pregnancy, heart disease.

Giriş

Gebeliklerin yaklaşık %1-3'ü kalp hastalığı ile komplike olur ve bu durum maternal mortalite-

nin % 10-15'den sorumludur.¹⁻² Romatizmal kalp hastalıkları gibi kazanılmış hastalıkların insidansı gelişmiş ülkelerde azalmakta iken, gelişmekte

olan ülkelerde hala bir sorun olarak devam etmektedir.³ Gebelik ve Romatizmal kalp hastalığı olan hastalarda; mitral stenoz en sık görülen lezyondur.⁴ Ülkemizde yapılan bir çalışmada kalp hastalığı olan gebelerin %60 kadarında romatizmal kalp hastalığı saptanmıştır.⁵ Gebelikte oluşan fizyolojik değişikliklere bağlı olarak kalp hastalığı tanısı zorlaşmaktadır. Gebelikte fonksiyonel sistolik üfürümler sık duyulur, alt ekstremitelerde ödem izlenir. Gebelikte kalp hastalığının yakınmaları progresif ortopne, paroksizmal nokturnal dispne, hemoptizi, ekzersiz ile oluşan senkop, göğüs ağrısı, ciddi ya da progresif dispnedir. Gebelikte kalp hastalığının bulguları ise siyanoz, parmaklarda çomaklaşma, boyun venlerinde dolgunluk, grade 3/6'dan fazla sistolik üfürüm, diastolik üfürüm, kardiyomegali, aritmi, pulmoner hipertansiyon bulguları ve ikinci kalp sesinin sabit çiftleşmesidir.⁶ Klas I ve klas II kalp hastalığı olan gebeler, gebelikleri süresince genellikle sorun yaşamalarında bu hasta grubunda maternal mortalite oranı %0-0.4 arasındadır ve obstetrik sezaryen endikasyonları dışında normal vajinal doğum tercih edilmelidir.^{7,8} Klas III ve IV kalp hastalığı olan gebelerde ise maternal mortalite %4-7 arasında değişmektedir. Bu hastalara gebelik tavsiye edilmemekle birlikte eğer mutlak gebelik istemi varsa yatak istirahati ile çok yakın takip edilmeli ve hatta hospitalize edilmelidir. Bu hastalarda da obstetrik endikasyonlar olmadıkça normal vajinal yol tercih edilmelidir.^{7,8} Bu çalışmada kliniğimizde kalp hastalığı saptanan gebelerin değerlendirilmesi ve özelliklerinin araştırılması geriye dönük olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı'nda Aralık 1994 -Aralık 2006 tarihleri arasında doğum yapan 6852 gebe arasından kalp hastalığı olan 67 gebe (%0.98) retrospektif olarak değerlendirildi. Kalp hastalığı düşünülen ve kalp hastalığı öyküsü veren tüm hastaların kardiyoloji kliniği ta-

rafından yapılan fizik muayene, elektrokardiografi (EKG) ve ekokardiografi (EKO) sonuçları kaydedildi. EKO sonrası gebelik ve kalp hastalığı tespit edilen olguların sosyodemografik özellikleri, daha önceki doğumları, antenatal komplikasyonlar, intrapartum maternal ve fetal sonuçlar, doğum şekli ve perinatal sonuçlar kaydedildi. Çalışmaya erken gebelik haftalarında yüksek riskli kalp hastalığı saptanarak gebeliği sonlandırılanlar dahil edilmemiştir.

Bulgular

Hastaların yaşları ortalaması 30.24±7.19, (17-40) paritesi ise 2¹⁹ olarak saptandı. Gebelerin ortalama 37.10±4.21 hafta da doğum yaptıkları tespit edildi (Tablo 1). Olguların %40.1'inin eğitimsiz, %68.7'sinin kırsal yerleşimli olduğu ve %74.6 olgunun antenatal takipsiz olduğu tespit edildi. Antenatal takibe gelen hastalardan 2 olgunun ilk trimesterde, 8 olgunun ikinci trimesterde, 4 olgunun üçüncü trimesterde birer kez 3 olgunun da her trimesterde birer kez antenatal takibe geldiği tespit edildi. Olguların %77.6'sında kalp hastalığı tanısı gebelik dışı dönemde koyulurken sadece 15 olgunun (%22.4) kalp hastalığı tanısı son gebeliği esnasında tespit edildi. Gebelerin kliniğe ilk kabulünde alınan anamnezde 9 hasta kalp hastalığı nedeniyle opere olmuş, 4 hastanın konjestif kalp hastalığı öyküsü mevcuttu. Bazı hastalarda birden fazla kalp kapak hastalığı mevcut olup, tüm gebelerde toplam 97 adet kalp hastalığı tespit edildi. Romatiz-

Tablo 1. Gebelik ve kalp hastalığı olan olguların sosyodemografik özellikleri.

	Ortalama +SD
Yaş	30.24±7.19
Gravida	5.24±3.23
Parite	3.42±3.01
Abortus	.45±.71
Yaşayan	2.84±2.64
Gebelik haftası	36.36±4.32
Doğum haftası	37.10±4.21

Tablo 2. Kalp hastalığı olan gebelerin ekokardiografi bulguları.

Ekokardiografi Bulguları	N (%)
Mitral stenoz	25(25.77)
Mitral Yetmezlik	28(28.87)
Aort Yetmezliği	16(16.49)
Triküspit Yetmezliği	14(14.43)
Triküspit Stenozu	3(3.09)
Ventriküler Septal Defekt	3(3.09)
Aort Stenozu	3(3.09)
Atrial Septal Defekt	1(1.03)
Pulmoner Stenoz	1(1.03)
Dextrokardi	1(1.03)
Dilate Kardiomyopati	1(1.03)
Mitral Valv Prolapsusu	1(1.03)

mal kapak hastalığı 60 (%89.55) hastada görülürken, konjenital kalp hastalığı ise ancak 5 (%7.46) olguda izlendi. Kalp hastalığı olan gebelerde en sık tespit edilen kardiak anomali mitral stenoz ve mitral yetmezlik idi. Bir olguda da dekstrocardi mevcuttu (Tablo 2). Kalp hastalığı olan tüm gebelerin eğer obstetrik bir endikasyon yok ise normal vajinal yolla doğurtulduğu saptandı. Normal doğum esnasında 23 (%34.3) olguya doğumun ikinci evresinde vakum ekstraksiyon uygulandığı saptandı. Obstetrik endikasyonlarla sadece 17 (%25.4) olgunun doğumu sezaryen ile sonlandırıldı. En sık sezaryen endikasyonunun fetal distres olduğu saptandı (Tablo 3). Olguların hiçbirinde çoğul gebelik saptanmadı. Kalp hastalığı olan tüm gebelere doğumlardan yarım ile 1 saat önce ve 8 saat sonra 2 gr iv. ampicilin ve 1.5 mg/kg im. veya iv. gentamisin kullanıldığı saptandı. Perinatal mor-

Tablo 3. Kalp hastalığı olan olguların sezaryen endikasyonları.

Sezaryen endikasyonları	N (%)
Fetal distres	9 (%52.9)
Makat prezentasyon	4 (%23.5)
Çıkım darlığı	1 (%5.9)
Eski sezaryen	2 (%11.8)
Preterm eylem+el geliş	1 (%5.9)

talite izlenmemiş olup bebeklerin 1 dakika apgar skorunun 7.15±2.09, 5. dakika apgar skorunun 8.75±2.17, fetal ağırlığının 2807.57±921.13 olduğu saptandı.

Tartışma

Kliniğimizde belirtilen tarihler arasında doğumların % 0.98'inde kalp hastalığı olduğu saptandı. Bu oran literatürde %0.16-4.5 olarak bulunurken 1981-1987 yıllarını kapsayan bir değerlendirmede de %0.27 bulunmuştur.⁹ Bayhan ve arkadaşları %2.3.¹⁰ Karadadaş ve arkadaşları ise %2.4 olarak saptamışlardır.¹¹ Kalp yetersizliğinden ölüm insidansı değişik bölgelere ve tarihlere göre %8.5 ile %12.3 arasında değişmektedir.^{12,13} Olgularımızda sadece bir maternal mortalite tespit edildi (%1.5). Bu olguda mitral yetmezlik, aort stenozu ve triküspit yetmezliği mevcuttu. Akut pulmoner ödem sonrası acil polikliniğimize eks olarak başvurduğu saptandı. Kalp hastalıklı gebelerde maternal mortalite ve morbiditeden korunabilmek için obstetrisyenin kardiyolog ve gerektiğinde kalp damar cerrahı ile çalışması önerilmektedir.⁹ Maternal mortalitenin en sık sebebi konjestif kalp yetmezliği, enfektif endokartit, var olan şantın ters dönmesi ve aritmilerdir.^{14,15} Lao ve arkadaşları serilerinde sıkı takip ve seçilen olguların erken gebelik haftalarında sonlandırılması ile maternal mortalite oranını en aza çektiklerini bildirmişlerdir.¹⁶ Enfektif endokarditten korumak için kalp hastalarına yapılan müdahalelerden önce profilaksi önerilir.^{9,15} Endokardit profilaksisi için bugün altın standartı yakalamış olan kombinasyon 2 gr iv. ampicilin ve 1.5 mg/kg im. veya iv. gentamisinidir. Penisilin allerjisi olan bireylerde 1 gr iv. vancomisinin 1.5 mg/kg iv veya im gentamisin ile kombinasyonu önerilir.¹⁷ Enjeksiyonlar planlanmış doğumlardan 1/2-1 saat önce ve 8 saat sonra yapılır.¹⁴ Kliniğimizde benzer profilaksi protokolü uygulandı. Biz olgularımızın hepsine profilaksi uyguladık. Enfektif endokardit ile karşılaştığımız hiç bir olgu olmadı. Bayhan ve arka-

daşlarının yapmış oldukları 50 hastalık bir seride de tüm hastalara profilaksi uygulanmış ve hiç bir olguda endokardit tespit edilmemiştir.¹⁰ Doğum eylemi ve erken postpartum dönem kalp hastalarında özellikle riskli dönemlerdir. Travayda ve doğum anında kalp atım hacminde %10 ile 65 oranında artış olur. Bu zaten kısıtlı kapasite ile çalışan kalbin yükünü daha da artırır. Ancak unutulmamalıdır ki, kalp hastalığı, kendisi bir sezaryen endikasyonu değildir.¹⁸ Bhatla ve arkadaşları kalp hastalığı ile komplike olmuş 293 gebede sezaryen oranını % 20.29 olarak bulmuşlardır.¹⁹ Shime ve arkadaşları konjenital kalp hastalığı olan gebelerde primer sezaryen oranını %21.8 olarak tespit etmiştir.¹⁵ Madazlı ve arkadaşlarının 86 gebeyi incelediği serisinde sezaryen oranı %32.5 olarak bildirmektedir.²⁰ Bizim çalışma grubumuzda bu oran %25.4 olup literatür ile benzerlik göstermektedir. Madazlı ve arkadaşlarının en sık sezaryen endikasyonları preeklampsi ve distozi olarak bildirilirken, bizim serimizde en sık sezaryen nedeni fetal distres olarak karşımıza çıktı. Aynı çalışmacılar müdahaleli doğumlarda en sık olarak forsepsi (%24) kullanırken, biz müdahale yöntemi olarak en sık (%34.3) vakum ekstraksiyonu kullandık. Kalp cerrahisindeki ilerlemeler, kompleks kalp anomalileri olan kişilerin bile, gebe kalarak doğum yapabilir yaşam kalitesine ulaşmasına olanak sağlamıştır. Günümüzde gelişmiş ülkelerde kalp hastalığı ve gebelik olgularının önemli bir kısmını konjenital kalp anomalisi olan olgular oluşturmaktadır. Madazlı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada konjenital kalp anomalisi olan olguların oranı % 3.5 iken bizim çalışmamızda ise bu oran daha yüksek olup % 7.46'dır.²⁰ Konjenital kalp hastalığı mevcut olan annelerin bebeklerinde konjenital kalp hastalığı insidansı %2.6-17.9 olarak bildirilmektedir.^{21,22} Bizim yaptığımız çalışmada perinatal dönemde bebeklerde herhangi bir kalp hastalığına rastlanmadı. Karadadaş ve arkadaşları¹¹ tarafından yapılan bir çalışmada, 103 gebeden 90 tanesi gebelik öncesi tanı alırken 13 tanesi gebelik esna-

sında tespit edilmiştir ve bu 13 hastanın ikisinde mitral stenoz, ikisinde mitral yetmezlik, üçünde mitral kapak prolapsusu ve dördünde ise kardiyak ileti bozukluğu tespit etmişlerdir. Çalışma grubumuzdaki gebelerin 52 tanesi gebelik öncesi tanı alırken 15 olguda tanı son gebeliğinde konulduğu tespit edildi. Son gebeliği esnasında kalp hastalığı tanısı konulan gebelerin altısında mitral stenoz, altısında mitral yetmezlik, beşinde aort yetmezliği, birinde atrial septal defekt, birinde pulmoner stenoz ve birinde de triküspit yetmezliği tespit edildi.

Sonuç

Gebelikte kalp hastalıkları maternal ve fetal mortalite ve morbidite artışına yol açmaktadır. Bu hastaların gebelik öncesi kardiyolojik olarak değerlendirilmesi, gebeliğin ortaya çıkaracağı risklerin hastalara açıklanması gerekmektedir. Doğum esnasında ve müdahalelerde hastanın sıkı monitorizasyonu ve endokardit profilaksisinin yapılması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Klein LL, Galan HL. Cardiac disease in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2004; 31(2): 429-59.
2. Gei AF, Hankins GD. Cardiac Disease and Pregnancy. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2001; 28(3): 465-512.
3. Ray P, Murphy GJ, Shutt LE. Recognition and management of maternal cardiac disease in pregnancy. *Br J Anaesth* 2004; 93(3): 428-39.
4. Desai DK, Adanlawo M, Naidoo DP, Moodley J, Kleinschmidt I. Mitral stenosis in pregnancy: a four-year experience at King Edward VIII Hospital, Durban, South Africa. *BJOG* 2000; 107(8): 953-8.
5. Cengiz C. Gebelik ve Kalp hastalığı. *Yeni Tıp Dergisi* 1995; 12: 101-3.
6. Sendag F, Cosan Terek M, Gundem G. Kalp hastalığı olan gebelere yaklaşım. *Klinik Bilimler&Doktor* 2001; 7(6): 864-8.
7. McFaul PB, Doman JC, Lamki H, Boyle D. Pregnancy complicated by maternal heart disease. A review of 519 women. *Br J Obstet Gynaecol* 1988; 95(9): 861-7.
8. Sullivan JM, Ramanathan KB. Management of medical problems in pregnancy: severe heart disease. *N Engl J Med* 1985; 313(5): 304-9.

9. Askar N, Yucebilgin MS, Ulukus M, Panahi A. Kalp hastalıklı gebelerde maternal ve perinatal morbidite ve mortalitenin araştırılması. *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1989; 28: 1239-45.
10. Bayhan G, Ülgen S, Yalinkaya A, Özdoğru A, Yayla M, Erden AC. Gebelik esnasında kalp hastalığı: 50 olgunun değerlendirilmesi. *Perinatoloji Dergisi* 2000; 8(1): 14-8.
11. Karadadaş N, Şendağ F, Kilavuz H, Ulukuş M. Ege Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında 1990-1997 yılları arasındaki kalp hastalıklı gebelerin değerlendirilmesi. *Ege Tıp Dergisi* 1999; 38(1): 17-20.
12. Irish Medical Association Maternal Mortality Committee Annual Reports. Incidence for death due to heart failure between 1964 to 1977 years. Dublin-Annual Reports; 1982.
13. Hibbard LT. Maternal mortality due to cardiac disease. *Clin Obstet Gynecol* 1975; 18: 27-36.
14. Clark SL. Cardiac disease in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1991; 18(2): 237-56.
15. Shime J, Mocarski EJ, Hastings D, Webb GD, McLaughlin PR. Congenital heart disease in pregnancy: Short and long-term implications. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156(2): 313-22.
16. Lao TT, Sermer M, MaGee L, Farine D, Colman JM. Congenital aortic stenosis and pregnancy-A reappraisal. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169(3): 540-5.
17. Seaworth BJ, Durack DT. Infective endocarditis in obstetric and gynecologic practice. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154(1): 180-8.
18. Robson SC, Hunter S, Boys RJ, Dunlop W. Serial study of factors influencing changes in cardiac output during human pregnancy. *Am J Physiol* 1989; 256: 1060-5.
19. Bhatla N, Lal S, Behera G, Kriplani A, Mittal S, Agarwal N, et al. Cardiac disease in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; 82(2): 153-9.
20. Madazlı R, Ceydeli N, Tustas E, Sen C, Aksu F. Kalp hastalığı ve gebelik olgularının irdelenmesi. *Perinatoloji Dergisi* 1999; 7(1): 31-5.
21. Nora JJ, Nora AH. Update on counselling the family with first degree relative with a congenital heart defect. *Am J Med Genet* 1988; 29(1): 137-42.
22. Nora JJ, Nora AH. Maternal transmission of congenital heart disease: new recurrence risk figures and the questions of cytoplasmic interitance and vulnerability to teratogens. *Am J Cardiol* 1987; 59(5): 459-63.

Preeklampsinin Konservatif Tedavisinde Metoprolol ve Nifedipin Kullanımının Karşılaştırılması

Özgür Dünder¹, Pınar Yörük², Levent Tütüncü¹, Ali Rüştü Ergür¹, Vedat Atay¹,ERCÜMENT MÜNGEN¹

¹GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Üsküdar, İstanbul

²T.C. Sağlık Bakanlığı Dr. Doğan Baran Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi, Niğde

Özet

Amaç: Preeklampsi tanısı almış gebelerde metoprolol ve nifedipin ile kısa dönemli konservatif tedavinin etkinliği ile maternal ve fetal sonuçlarını değerlendirmek.

Yöntem: Çalışmada preeklampsi tanısı almış ve 50 mg, oral metoprolol suksinat (Beloc Zok®, Astra Zeneca) ve nifedipin (Adalat Crono® kontrollü salınım tableti, Bayer) ile konservatif yaklaşım uygulanmış toplam 73 gebenin sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya alınan gebelerin genel karakteristik özellikleri, yatış esnasındaki ve metoprolol ile nifedipin tedavisinden 48 saat sonraki kan basınçları, doğum şekli, doğum ağırlığı, yenidoğanın 1. dakika apgar skoru, eklampsi gelişimi ve ablasyo plasenta oranları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 73 gebeden 43'ü metoprolol, 30'u nifedipin ile konservatif olarak takip edildi. Metoprolol ve nifedipin grupları arasında pozitif öykü ve nulliparite oranları arasında istatistiksel fark izlenmedi. Gruplar tanı esnasında gebelik haftası açısından benzer olarak gözlemlendi (metoprolol grubunda 33.3±3.3, nifedipin grubunda 33.1±3.5). Metoprolol tedavisi ile gebelik süresindeki ortalama uzama 6.9±8.7 gün iken nifedipin grubunda 6.2±7.4 gün uzadı ve bu fark istatistiksel olarak benzer idi. Tedavi grupları arasında doğum şekli açısından fark gözlemlenmedi. Her iki tedavi grubunda da ilaç uygulamasının 48. saatinde sistolik ve diastolik kan basınçlarında anlamlı bir düşüş izlendi (metoprolol grubunda sistolik 152.8±14.4 mmHg'dan 131.1±11.3mmHg'a, p=0.0001, diastolik 97.4±9.5 mmHg'dan 85.5±8.9 mmHg'a, p=0.0001; nifedipin grubunda sistolik 154.7±14.3 mmHg'dan 131.1±9.4 mmHg'a, p=0.003, diastolik 97±9.1 mmHg'dan 85.8±7.6 mmHg'a, p=0.004). Tedavi öncesi ve 48.saat kan basıncı ölçümleri arasında metoprolol grubunda 19.6±12.6 mmHg sistolik ve 12.3±9.9 mmHg diastolik, nifedipin grubunda ise 21.1±14.1 mmHg sistolik ve 11.5±10.7 mmHg diastolik mutlak fark izlendi. Her iki tedavi grubu arasında tedavi öncesi ve 48.saatteki sistolik ve diastolik mutlak kan basıncı farkları istatistiksel olarak benzerdi.

Sonuç: Metoprolol ile konservatif takip edilen preeklampsi gebelerde nifedipin ile konservatif takibe benzer şekilde etkin kan basıncı kontrolünün sağlandığı, gebelik süresinde yaklaşık 7 gün gibi bir uzama sağlanabildiği ve metoprolol ile konservatif tedavinin nifedipine oranla maternal ve fetal komplikasyon oranlarını arttırmadığı saptandı.

Anahtar Sözcükler: Preeklampsi, metoprolol, nifedipin, konservatif yaklaşım.

Comparison of treatment with metoprolol and nifedipine in conservative management of preeclampsia

Objective: The aim of this study was to investigate the efficiency of the short-term treatment with metoprolol and nifedipine in women with preeclampsia and to evaluate the maternal and fetal outcomes.

Methods: Seventy three preeclamptic women treated conservatively with metoprolol succinate 50 mg po (Beloc Zok®, Astra Zeneca) or nifedipine (Nidilat®, Sanofi-Synthelabo) were included in the study. Clinical characteristics, the mean blood pressure on admission and 48 hours after antihypertensive therapy, mode of delivery, birth weight, 1-minute Apgar score, and the rates of eclampsia and

ablato placenta were compared between preeclamptic women treated with metoprolol and those treated with nifedipine.

Results: Forty three of 73 preeclamptic women were conservatively treated with metoprolol and 30 with nifedipine. There was no statistically significant difference between groups in the rate of nulliparity, past history of preeclampsia and mode of delivery. Metoprolol and nifedipine groups were comparable with respect to gestational age at diagnosis (33.3±3.3 weeks in metoprolol group, 33.1±3.5 weeks in nifedipine group). The mean prolongation of pregnancy was 6.9±8.7 days in preeclamptic women treated with metoprolol, and 6.2±7.4 days in those treated with nifedipine; the difference was not statistically significant. There was significant decrease in both systolic and diastolic blood pressures 48 hours after the initiation of the antihypertensive therapy in both groups (systolic blood pressure from 152.8±14.4 mmHg to 131.1±11.3 mmHg, p=0.0001, diastolic blood pressure from 97.4±9.5 mmHg to 85.5±8.9 mmHg, p=0.0001 in metoprolol group; systolic blood pressure from 154.7±14.3 mmHg to 131.1±9.4 mmHg, p=0.003, diastolic blood pressure from 97±9.1 mmHg to 85.8±7.6 mmHg, p=0.004 in nifedipine group). In metoprolol group, the difference between the mean systolic blood pressure on admission and that measured 48 hours after antihypertensive therapy was 19.6±12.6 mmHg and the difference between diastolic blood pressures 12.3±9.9 mmHg; in nifedipine group these systolic and diastolic blood pressure differences were 21.1±14.1 mmHg and 11.5±10.7 mmHg, respectively. Both groups were comparable with respect to both systolic and diastolic blood pressure differences between pre- and post-treatment recordings.

Conclusion: Conservative management using metoprolol in preeclamptic women provides blood pressure control comparable to nifedipine, with a prolongation of pregnancy by 7 days. Maternal and fetal complications accompanying metoprolol treatment are comparable to those of nifedipine.

Keywords: Preeclampsia, metoprolol, nifedipine, conservative management.

Giriş

Preeklampsia gebeliklerin %3'ünü etkileyen, yüksek kan basıncı, proteinüri ve yaygın vazokonstriksiyon ile karakterize bir durumdur.^{1,2} Gebelikte hipertansiyon, gelişmiş ülkelerde embolik olaylardan sonra ikinci sıklıkla maternal mortalite sebebidir ve perinatal morbidite ile mortalitenin de önemli sebeplerinden biridir.³ Ülkemizde 2005 yılında Hacettepe Nüfus Etüpleri tarafından yürütülmüş olan çalışmada anne ölüm nedenleri içinde toksemisinin %18.4'üne sahip olduğu saptanmıştır.⁴ Preeklampsinin etyolojisi henüz aydınlatılamamış olmasına rağmen son veriler göre tromboksan A2, prostaglandin (PGI2) dengesinin tromboksan A2 lehine dönmesinin, sempatik aktivitede belirgin bir artış ve yüksek periferik vasküler direnç oluşmasına ve sonuç olarak kan basıncının yükselmesine neden olduğu bildirilmektedir.^{5,6} Preeklampsinin kesin tedavisi gebeliğin sonlandırılmasıdır ancak viabilite sınırının üzerindeki immatür fetüslerin maturasyonunu sağlamak veya akciğer maturasyonunu hızlandırmak amacıyla antihipertansif ajanlar kullanılarak konservatif yaklaşım uygulanabilir.⁷ Nifedipin preeklampsinin konservatif tedavisinde en yaygın kullanılan,

kalsiyum kanal blokajı etkisine sahip bir ajandır.^{8,9} Son yıllarda sempatik aktivite artışını dengelemek için β -blokerler de preeklampsia tedavisinde nifedipine alternatif olarak klinikte kullanılmaktadır.¹⁰ İkinci jenerasyon bir beta bloker olan metoprolol, selektif β_1 -adrenerjik-reseptör blokeridir. Katekolaminlerin vazokonstriktif etkisini nötralize eder ve periferik vasküler direnç azaltarak kan basıncının düşmesini sağlar. Metoprolol preeklampside gebenin stabilizasyonunu ve fetusun maturasyonunu sağlamak amacıyla kısa dönem konservatif tedavide kullanılan β -blokerlerden biridir.¹¹

Bu çalışmanın amacı kliniğimize başvuran preeklampsia tanısı almış gebelerde retrospektif olarak metoprolol ve nifedipin ile kısa dönemli konservatif tedavinin etkinliğini karşılaştırmak ve konservatif tedavinin maternal ve fetal sonuçlarının değerlendirilmesidir.

Yöntem

Çalışmaya Ocak 2003-Aralık 2006 tarihleri arasında kliniğimize başvuran, preeklampsia tanısı almış ve 50mg/gün, oral metoprolol sukcinat (Beloc Zok®, Astra Zeneca) ve nifedipin (Adalat Crono® kontrollü salınım tableti, Ba-

yer) ile konservatif yaklaşım uygulanmış toplam 73 kadın dahil edildi. Nifedipin tedavisi günde 30 mg ile başlandı ve klinik yanıtı göre doz 60 mg'a çıktı. Klinik belirtileri 20. gebelik haftasından önce ortaya çıkan kadınlar, kronik hipertansiyon, mol hidatiform veya hidrops fetali olan gebeler, intrauterin fetal gelişme geriliği, oligohidramnios ve çoğul gebeliği olan kadınlar çalışma dışı bırakıldı.

Ayrıca kliniğe kabul esnasında metoprolol dışında başka bir antihipertansif veya profilaktik MgSO₄ tedavisi başlanan kadınlar da değerlendirme dışı bırakıldı. Preeklampsi tanısı en az 6 saat ara ile yapılan iki ölçümde sol yana yatar pozisyonda sistolik kan basıncının >140 mmHg veya diastolik kan basıncının ≥90mmHg olması ve eşlik eden proteinüri (>0.3 gr/24 saat) varlığı ile konuldu. Antihipertansif tedavi başlanırken aşağıdaki kriterler esas alındı:

1. En az 6 saatlik ara ile yapılan iki ölçümde yatar pozisyonda sistolik kan basıncının ≥160 mmHg veya diastolik kan basıncının ≥110mmHg olması
2. Proteinüri (>5gr/24saat)
3. Trombosit sayısının 100.000/mm³'den az olması veya mikroanjiyopatik hemolitik anemi bulgularının olması
4. Karaciğer enzimlerinin yükselmesi (ALT, AST)
5. Oligüri < 400 ml/gün
6. Baş ağrısı veya diğer serebral ve görme bozuklukları
7. Epigastrik ağrı
8. Göz dibinde eksüda, hemoraji veya papilla ödemi
9. Akciğer ödemi veya siyanoz
10. Artmış serum kreatinin seviyesi (>1.2 mg/dl)
11. Artmış LDH seviyesi (>600 IU/l).

Çalışmaya alınan gebelerin genel karakteristik özellikleri, yatış esnasındaki ve metoprolol ile nifedipin tedavisinden 48 saat sonraki kan

basıncıları, doğum şekli, doğum ağırlığı, yenidoğanın 1. dakika apgar skoru, eklampsi gelişimi ve ablasyo plasenta oranları retrospektif olarak değerlendirildi.

Gruplar arasında oranların karşılaştırılması için ki-kare testi, beklenen değerlerden en az birinin 5'den küçük olması halinde Fisher'in kesin testi, bağımsız grup ortalamalarının karşılaştırılması için Mann-Whitney U testi, bağımlı (eşli) grup ortalamalarının karşılaştırılması için Wilcoxon işaretli sıra testi kullanıldı. İstatistiksel hesaplamalar için SPSS 11.5 (SPSS, Inc, Chicago, IL, A.B.D.) programı kullanıldı ve P < 0.05 değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Tanımlanan kriterlere uygun olarak çalışmaya dahil edilen 73 gebeden 43'ü metoprolol, 30'u ise nifedipin ile konservatif olarak takip edildi. Bütün çalışma popülasyonunun ve iki grubun genel karakteristik özellikleri Tablo 1'de gösterildi. Hastaların %12.3'ünde (n=9) daha önceden preeklampsi veya gebeliğe bağlı hipertansiyon öyküsü olduğu gözlemlendi. Gebelerin %65.8'i (n=48) nullipar, %34.2'si (n=25) ise multipardı. Metoprolol ve nifedipin grupları arasında pozitif öykü ve nulliparite oranları arasında istatistiksel fark izlenmedi. Kliniğe kabul esnasında gebelik süresi ortalama 33.2±3.4 hafta idi ve gruplar tanı esnasında gebelik haftası açısından benzer olarak gözlemlendi (metoprolol grubunda 33.3±3.3, nifedipin grubunda 33.1±3.5). Metoprolol tedavisi ile gebelik süresindeki ortalama uzama 6.9±8.7 gün iken nifedipin grubunda 6.2±7.4 gün uzadı ve bu fark istatistiksel olarak benzer idi. Bütün çalışma popülasyonunun doğum esnasındaki ortalama gebelik süresi 34.2±3.4 hafta, doğum kilosu ortalama 2005.1±764.0 gr, 1. dakika apgar skorları ortalama 6.3±2.3 olarak tespit edildi. Çalışma grupları arasında gebelik süresi, doğum kilosu ve 1. dakika apgar skorları benzerdi (Tablo 1). Hastala-

Tablo 1. Tedavi gruplarının hastaneye yatış esnasındaki karakteristik özellikleri.

	Metoprolol (n=43) Ortalama±SD	Nifedipin (n=30) Ortalama±SD
Yaş (yıl)	28.7±4.3	27.1±3.2
Gebelik haftası	33.3±3.3	32.7±3.4
Doğum haftası	34.3±3.3	34.2±2.5
Kazanılan gün	6.9±8.7	6.0±7.0
Doğum ağırlığı (gr)	2011.6±741.1	1995.7±808.5
Apgar 1. dakika	6.3±2.2	6.0±2.1

* SD: standart sapma

** (+) öykü: daha önceki gebeliklerde preeklampsi veya gebeliğe bağlı hipertansiyon öyküsünün varlığı

rın sadece %9.6'sında (n=7) normal spontan doğum gerçekleştirildi. Diğer %90.4'ünde (n=66) sezaryen uygulandı. Tedavi grupları arasında doğum şekli açısından fark gözlenmedi. İntrauterin ölü fetus tüm çalışma popülasyonunda 6 (%8.2) hastada görüldü. Bu hastaların kliniğe yatış esnasında gestasyon süreleri ortalama 28.1±1.1 hafta (min 26.5 hafta - max 29.6 hafta) olarak kayıt edildi. Hastaların hiçbirinde dekolman gelişmezken, 3 hastada eklampsi gelişti.

Tüm çalışma popülasyonunda ve tedavi gruplarında gebelerin tedavi öncesi ve 48. saat sonraki kan basıncı değerleri ve mutlak farklar Tablo 2'de gösterildi. Her iki tedavi grubunda da ilaç uygulamasının 48. saatinde sistolik ve di-

Tablo 2. Tedavi gruplarında hastaneye yatış ve tedavi sonrası tansiyon arteryel (TA) değerleri.

	Metoprolol (n=43) Ortalama±SD	Nifedipin (n=30) Ortalama±SD	
TA Sistolik			
Tanıda	152.8±14.4	154.7±14.3	
48.saat	131.1±11.3	131.1±9.4	
P değeri	p<0.0001	p<0.0003	
Mutlak fark	19.6±12.6	21.0 ± 14.1	p:fark yok
TA Diastolik			
Tanıda	97.4±9.5	97.0±9.1	
48.saat	85.5±8.9	85.8±7.6	
P değeri	p<0.0001	p<0.0004	
Mutlak fark	12.3±9.9	11.6±10.7	p:fark yok

astolik kan basınçlarında anlamlı bir düşüş izlendi (metoprolol grubunda sistolik 152.8±14.4 mmHg'dan 131.1±11.3 mmHg'a, p=0.0001, diastolik 97.4±9.5 mmHg'dan 85.5±8.9 mmHg'a, p=0.0001; nifedipin grubunda sistolik 154.7±14.3 mmHg'dan 131.1±9.4 mmHg'a, p=0.003, diastolik 97±9.1 mmHg'dan 85.8±7.6 mmHg'a, p=0.004). Tedavi öncesi ve 48.saat kan basıncı ölçümleri arasında metoprolol grubunda 19.6±12.6 mmHg sistolik ve 12.3±9.9 mmHg diastolik, nifedipin grubunda ise 21.1±14.1 mmHg sistolik ve 11.5±10.7 mmHg diastolik mutlak fark izlendi. Her iki tedavi grubu arasında tedavi öncesi ve 48.saatteki sistolik ve diastolik mutlak kan basıncı farkları istatistiksel olarak benzerdi (Tablo 2).

Tartışma

Bu çalışmada metoprolol ve nifedipin ile konservatif gözlem uygulanan preeklampstik gebelerin çoğunluğunun nullipar olduğu, konservatif gözlem ile gebeliğin ortalama 7 gün uzadığı, preeklampstik gebelerde sistolik ve diastolik kan basıncının tedavi öncesine göre anlamlı olarak düştüğü ve iki tedavi yöntemi arasında mutlak sistolik ve diastolik kan basıncı farkının, maternal ve perinatal komplikasyon oranlarının benzer olduğu gözlemlendi.

Preeklampside tedavinin amacı gelişmiş ülkelerde maternal morbidite ve mortalitenin en sık sebebi olan potansiyel serebrovasküler ve kardiovasküler komplikasyonların uteroplakental perfüzyonu bozmadan engellenmesidir.⁹ Nifedipinin konservatif tedavide kullanımı ve güvenirliliği birçok çalışma ile gösterilmiştir.^{7,8} ancak metoprolol gibi selektif etkili β -bloker ajanların kullanımı, metabolik etkileri, tedavi sonuçları ve etkinliğine dair kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur. β -blokerlerin gebelikte kullanımı intrauterin gelişme geriliği, neonatal bradikardi ve hipoglisemi,¹² neonatal solunum depresyonu¹³

ve artmış perinatal mortalite gibi¹⁴ ciddi yan etkiler nedeniyle tartışmalıdır. Bunun yanında son zamanlarda preeklampside insülin rezistansı, hiperinsülinemi, düşük HDL ve yükselmiş trigliserid seviyelerini gösteren çalışmalar,¹⁵ kullanılan antihipertansiflerin metabolik etkilerinin önemine işaret etmektedir. Gebe olmayan kadınlar ve erkekler üzerindeki çalışmalarda 3 aylık metoprolol tedavisi ile insülin sensitivitesinde yaklaşık %14'lük bir azalma gösterilmiş^{16,17} olmasına rağmen kısa süreli metoprolol tedavisi alan preeklampitik gebelerde insülin sensitivitesi ve lipid profili üzerine olumsuz bir etki yapmadığı tespit edilmiştir.¹⁵ Son yıllarda yapılan bir çalışmada,¹⁸ gebelikte β -blokerlerin hafif ve orta şiddetli hipertansiyon tedavisinde uzun kullanımının şiddetli hipertansiyon riskini ve diğer antihipertansif ilaç ihtiyacını anlamlı olarak düşürdüğü gösterilmiştir. Ayrıca metildopa tedavisi ile β -blokerler kıyaslandığında, benzer etkinlikte ve SGA oranını anlamlı olarak arttırmasına rağmen muhtemelen eşit güvenilirlikte olduğu bildirilmiştir.¹⁸ Kısa dönem metoprolol kullanımının güvenilirliğinin araştırıldığı bir çalışmada gebelerde umbilikal arter rezistan indekslerinde ve dolayısıyla uteroplental kan akımında değişiklik izlenmemiştir.¹⁵ Bütün bu bilgilerin ışığında hali hazırda β -bloker ajanların gebelikte kullanımı bu çalışmada olduğu gibi doğum öncesi kısa süreli kullanımla kısıtlıdır.¹¹ Bu çalışmada metoprolol ile etkin kan basıncı kontrolü sağlanmış, ek bir antihipertansif ihtiyacı olmamıştır ve konservatif tedavide yaygın kullanılan ve etkinliği birçok çalışmada araştırılmış nifedipin^{7,11} ile benzer kan basıncı kontrolü sağlamıştır. Preeklampsinin predominant olarak nulliparları ve üreme çağına uçlarındaki (yaşı < 20 veya > 35 olan) kadınları etkileyen bir gebelik komplikasyonu olduğu bilinmektedir.^{19,20} Preeklampsi etyolojisinin araştırıldığı bir çalışmada Caritis ve ark.,²¹ nulliparitenin preeklampsi riskini 1.5 kat arttırdığını göstermiştir.

Vaka kontrollü çalışmalarda, Ekanazi ve ark.,²² ile Mittendorf ve ark.,²³ çok değişkenli analiz sonucu multipar kadınlara oranla nulliparlarda preeklampsi gelişmesi için Odds oranını sırasıyla 5.4 ve 3.8 olarak bildirmişlerdir. Ayrıca Chesley²⁰ preeklampitik kadınların %75'inin nullipar olduğunu bildirmiştir. Benzer şekilde bu çalışmaya dahil edilen preeklampitik hastaların %66'sının nullipar olduğu gözlenmiştir. Preeklampsinin seyrinin ve komplikasyonların öngörülemediği, postnatal komplikasyonlar açısından ise en önemli parametrenin hastaneye kabul esnasındaki gestasyonel yaş olduğu bilinmektedir.²⁴ Bu çalışmada ağır preeklampsi grubundaki kadınların hastaneye yatış ve gebeliğin terminasyonu esnasındaki gebelik haftalarının hafif preeklampitik gruba oranla düşük olması beklenen bir sonuçtur.

Günümüzde girişimci ve konservatif yaklaşım arasında bir görüş birliği henüz mevcut değildir.⁹ Bunun yanında konservatif yaklaşımla fetal kısa dönem morbiditenin azaltılabileceği görüşü son veriler ışığında hakim görünmektedir.⁹ Konservatif takipte uygulanan antihipertansif tedavi zaten bozuk uteroplental perfüzyonu daha da olumsuz etkileyip intauterin gelişme geriliği, ablasyo placentae, oligohidramnios ve intrauterin ölüm gibi komplikasyonlara neden olabilir.¹¹ Ağır preeklampsi olgularında 26-32. gestasyon haftalarında olumsuz neonatal sonuçların yalnız preterm doğumdan kaynaklanan orandan daha fazla olduğu gösterilmiştir.²⁵ 1990'dan bu yana, 24 haftadan büyük 1766 preeklampitik gebenin konservatif tedavisi esnasında sadece 1 tane maternal ölüm görüldüğü.⁷ gözönüne alındığında, 33 haftanın altında ağır preeklampitik gebelerde konservatif yaklaşımın annede minimal bir risk ile perinatal sonuçları olumlu etkilediği görüşü yaygınlaşmaktadır.²⁶ Literatürde iki yaklaşım biçimini karşılaştıran sadece 2 tane randomize kontrollü çalışma mevcuttur. Odendaal ve ark.,²⁷ ile Sibai ve ark.,²⁶ ça-

lışmalarında ablasyo plasenta oranını sırasıyla %22 ve %4,1, intrauterin ölüm oranını ise sırasıyla %16.6 ve %0 olarak bildirmişlerdir. Mevcut gözlemsel çalışmalarda ise ablasyo plasenta oranı %5,1-20, fetal ölüm ise %5,4-13,6 arasında rapor edilmiştir.^{27,28}

Bu farklar çalışmaya alınan gestasyonel haftaların farklılığından, fetal gelişme geriliği, HELLP veya eklampsi varlığından kaynaklanabilir.

Bu çalışmada hiç ablasyo plasenta olgusu oluşmazken fetal ölüm, tümü <30 hafta gebeliklerde olmak üzere, %9 oranında gerçekleşmiştir. Burada özellikle vurgulanması gereken, ağır preeklampside antihipertansif tedavinin tıbbi olanakları kısıtlı merkezlerde uygulanmasından kaçınılması ve bu hastaların erişkin ve yenidoğan yoğun bakım olanakları olan merkezlere refer edilerek tedavilerinin o merkezlerde planlanmasının uygun olacağıdır.

Preeklampsinin bir diğer komplikasyonu da sezaryen ile doğum oranlarının artmasıdır.¹⁹ İndüksiyon başarılı olsa bile %45'inde fetüsün bunu tolere edemediği ve gebeliğin acil sezaryen ile sonlandırıldığı bildirilmiştir.¹⁹ Bizim çalışmamızda bu bulgu bir kez daha doğrulanmış ve gebeliklerin %90 oranında sezaryen ile sonlandırıldığı tespit edilmiştir.

Bu çalışmanın bulguları retrospektif verilere dayanmaktadır ve retrospektif çalışmaların yetersizlikleri bu çalışma içinde geçerlidir.

Sonuç

Bu çalışma metoprolol ile konservatif takip edilen preeklampitik gebelerde nifedipin ile konservatif takibe benzer şekilde etkin kan basıncı kontrolünün sağlandığını, gebelik süresinde yaklaşık 7 gün gibi bir uzama sağlanabildiğini ve metoprolol ile konservatif tedavinin nifedipine oranla maternal ve fetal komplikasyon oranlarını arttırmadığını göstermiştir.

Kaynaklar

1. Saftlas AF, Olson DR, Franks AL, Atrash HK, Pokras R. Epidemiology of preeclampsia and eclampsia in the United States, 1979-1986. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163(2): 460-5.
2. Roberts JM, Redman CW. Pre-eclampsia: more than pregnancy-induced hypertension. *Lancet* 1993; 341: 1447-51.
3. Wacker JR, Wagner BK, Briese V, Schauf B, Heilmann L, Bartz C, et al. Antihypertensive therapy in patients with pre-eclampsia: A prospective randomised multicentre study comparing dihydralazine with urapidil. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 127(2): 160-5.
4. Hacettepe Üniversitesi. Türkiye Ulusal Anne Ölümleri Çalışması. Ankara-Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü; 2005.
5. Wacker J, Werner P, Walter-Sack I, Bastert G. Treatment of hypertension in patients with pre-eclampsia: a prospective parallel-group study comparing dihydralazine with urapidil. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13(2): 318-25.
6. Fischer T, Heusser K, Schobel HP. The autonomic nervous system and pre-eclampsia. *Zentralbl Gynakol* 1999; 121(12): 603-7.
7. Sibai BM, Barton JR. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: patient selection, treatment, and delivery indications. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196(6): 514.e1-9.
8. Papatsonis DN, Lok CA, Bos JM, Geijn HP, Dekker GA. Calcium channel blockers in the management of pre-term labor and hypertension in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 97(2): 122-40.
9. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet* 2005; 365: 785-99.
10. Wide-Svensson D, Montal S, Ingemarsson I. How Swedish obstetricians manage hypertensive disorders in pregnancy. A questionnaire study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994; 73(8): 619-24.
11. Khedun SM, Moodley J, Naicker T, Maharaj B. Drug management of hypertensive disorders of pregnancy. *Pharmacol Ther* 1997; 74(2): 221-58.
12. Habib A, McCarthy JS. Effects on the neonate of propranolol administered during pregnancy. *J Pediatr* 1977; 91(5): 808-11.
13. van Zwieten PA, Timmermans PB. Differential pharmacological properties of beta-adrenoceptor blocking drugs. *J Cardiovasc Pharmacol* 1983; 5 Suppl 1: S1-7.
14. Lieberman BA, Stirrat GM, Cohen SL, Beard RW, Pinker GD, Belsey E. The possible adverse effect of propranolol on the fetus in pregnancies complicated by severe hypertension. *Br J Obstet Gynaecol* 1978; 85(9): 678-83.

15. Laivuori HM, Laakso M, Tikkanen MJ, Cacciatore B, Ylikorkala RO, Kaaja RJ. Short-term metabolic effects of isradipine and metoprolol in pre-eclampsia. *J Hypertens* 1999; 17(8): 1189-94.
16. Haenni A, Lithell H. Treatment with a beta-blocker with beta 2-agonism improves glucose and lipid metabolism in essential hypertension. *Metabolism* 1994; 43(4): 455-61.
17. Jacob S, Rett K, Wicklmayr M, Agrawal B, Augustin HJ, Dietze GJ. Differential effect of chronic treatment with two beta-blocking agents on insulin sensitivity: the carvedilol-metoprolol study. *J Hypertens* 1996; 14(4): 489-94.
18. Magee LA, Duley L. Oral beta-blockers for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (3): CD002863.
19. Al-Mulhim AA, Abu-Heija A, Al-Jamma F, El-Harith el-HA. Pre-eclampsia: maternal risk factors and perinatal outcome. *Fetal Diagn Ther* 2003; 18(4): 275-80.
20. Chesley LC. History and epidemiology of preeclampsia-eclampsia. *Clin Obstet Gynecol* 1984; 27(4): 801-20.
21. Caritis S, Sibai B, Hauth J, Lindheimer M, VanDorsten P, Klebanoff M, et al. Predictors of pre-eclampsia in women at high risk. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179(4): 946-51.
22. Eskenazi B, Fenster L, Sidney S. A multivariate analysis of risk factors for preeclampsia. *JAMA* 1991; 266(2): 237-41.
23. Mittendorf R, Lain KY, Williams MA, Walker CK. Preeclampsia. A nested, case-control study of risk factors and their interactions. *J Reprod Med* 1996; 41(7): 491-6.
24. Ganzevoort W, Rep A, de Vries JI, Bonsel GJ, Wolf H; PETRA-investigators. Prediction of maternal complications and adverse infant outcome at admission for temporizing management of early-onset severe hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195(2): 495-503.
25. Baniyas BB, Devoe LD, Nolan TE. Severe preeclampsia in preterm pregnancy between 26 and 32 weeks' gestation. *Am J Perinatol* 1992; 9(5-6): 357-60.
26. Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, Friedman SA. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171(3): 818-22.
27. Odendaal HJ, Pattinson RC, Bam R, Grove D, Kotze TJ. Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-34 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 1990; 76(6): 1070-5.
28. Visser W, Wallenburg HC. Maternal and perinatal outcome of temporizing management in 254 consecutive patients with severe pre-eclampsia remote from term. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995; 63(2): 147-54.

Ağrı İl Merkezinde 2004 ve 2007 Yıllarındaki Doğumların Karşılaştırılması

Ercan Yılmaz, Mustafa Kara, Bakiye Okumuş, Esra Aran

Ağrı Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, Ağrı

Özet

Amaç: Ağrı merkezinde dört yıl süre ile hizmet veren hastanemizin sezaryen ve normal spontan vajinal doğum sayıları ile beraber doğum yapan olguların özelliklerini hastane kayıtlarını tarayarak paylaşmayı amaçladık.

Yöntem: Ağrı kadın doğum ve çocuk hastalıkları hastanesinde 2004 ve 2007 yıllarındaki doğum kayıtları retrospektif olarak tarandı ve doğum yapan hastaların yaş, olguların gravida, parite ve sezaryen endikasyonlarının yıllara göre dağılımı incelendi.

Bulgular: 2004 yılı içerisinde toplam 3593 hastamız normal spontan vajinal yolla doğum yapan olgumuz, bu yıl içerisinde sezaryen sayımız 355 olarak saptandı. 2007 yılında 4439 hastamız normal spontan vajinal yolla doğum olgumuz, yine bu yıl içerisinde 658 hastamıza sezaryen ile doğum olgumuza uygulandı.

Sonuç: Ağrı merkezinde hizmet veren hastanemizin sezaryen oranları incelendiğinde tüm Türkiye ve dünyadaki gibi sezaryen oranında ve sayısında artış olduğu izlendi.

Anahtar Sözcükler: Sezaryen, normal spontan vajinal doğum, endikasyon.

The Comparison of the Delivery Rate for the Year of 2004 and 2007 in the Town of Ağrı

Objective: We objective to review our clinic registrations retrospectively and to show the patients who delivered by normal spontaneous vaginal and the patients who delivered by cesarean according to demographic specialities and the endications to the years.

Methods: The birth registrations 2004 and 2007 years of Ağrı Maternity and Children Hospital are retrospectively reviewed and is surveilled for the patients who delivered age, gravida, parity and cesarean indications to the years.

Results: In the 2004 years total 3593 patients had normal spontaneous vaginal delivery and 335 patients had cesarean sections. In the 2007 years 4439 years had normal spontaneous vaginal delivery and 658 patients had cesarean section.

Conclusion: The cesarean section ratio of our clinic showed that there is an increase in numbers and ratios as like as other Turkish hospitals and worldwide.

Keywords: Cesarean, normal spontaneous vaginal delivery, endication.

Giriş

Beşyüz gram ve üzerindeki fetüslerin abdomen ön duvarı ve uterusu yapılan kesi ile abdominal yolla doğurtulması sezaryen doğum olarak bilinmektedir.¹ Sezaryen ameliyatı, vaginal yolla doğumun mümkün olmadığı veya vaginal doğumun fetüs için risk taşıdığı durumlarda uy-

gulanan alternatif bir doğum yöntemidir. Son yıllarda tüm gelişmiş ülkelerde sezaryen operasyon oranlarında sürekli bir artış gözlenmektedir.² Bu progresif artışın en önemli nedenleri arasında uygulanan klasik sezaryen tekniğinin güvenilirliği, anestezi yöntemlerindeki gelişim ve kan ürünlerine ulaşım kolaylığı, operasyon-

lardaki genişleme nedeni sayılabilir.³ 1970 ve 1980'li yılların başlarında tüm dünyada sezaryen oranında progresif bir artış meydana gelmiştir.⁴ Sezaryen ile doğumdaki bu artışın nedenlerinin multifaktöryel olduğu bilinmektedir. Geçirilmiş sezaryenli kadın sayısındaki artış, artan yardımcı üreme tekniği uygulaması olarak artan çoğul gebelik oranları, intrapartum monitörizasyonun yaygın olarak kullanımı hekimlere getirilen etik ve yasal sorumluluklar bu nedenler içerisinde sayılabilmektedir.⁵ Amerika ve Avrupa ülkelerindeki sezaryen oranları değerlendirildiğinde, özellikle 1970'li yıllarda düşük seviyede olan sezaryen doğum oranları progresif bir artış göstererek 2000'li yıllarda en yüksek seviyeye ulaştığı izlenmiştir.⁶ Literatürde yapılan geniş hasta popülasyonlu çalışmalar incelendiğinde sezaryen doğum için tercih edilen nedenler arasında distozi (ilerlemeyen travay), fetal sağlığın tehdit edilme şüphesi, malprezentasyon ve önceki sezaryen doğumlardır. İncelendiği zaman, geçirilmiş sezaryen nedeniyle yapılan sezaryen doğumların oranı %26.1, distozi %23, malprezentasyon %11.7, fetal distres %10.7, diğer endikasyonlar'ın (plasental bozukluklar, çoğul gebelik, fetal hastalıklar, maternal/psikolojik durumlar) oranı ise %28.5 olarak bildirilmiştir.⁷ Çalışmamızın amacı hastanemizin 2004-2007 yılları arasında gerçekleştirilen normal doğum, sezaryen ile doğum oranlarını ve endikasyonlarını incelemektir.

Yöntem

Çalışmamıza 2004 ve 2007 yılları arasında Ağrı Merkez Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları

Hastanesinde doğum yapan hastaların yıllara göre demografik özellikleri, gravida ve parite durumu, doğum haftası, sezaryen endikasyonları, doğum ağırlıkları, yenidoğan cinsiyetleri retrospektif olarak tarandı. Olguların dosya kayıtlarından maternal yaş, parite, gestasyonel yaş, doğum ağırlığı ve bebek cinsiyetlerine ulaşıldı. Yıllara göre sezaryen oranları ile aynı zamanda sezaryen endikasyonları belirlendi. Çalışmanın verileri SPSS 13.0 istatistik programı ile analiz edildi. Verilerin analizinde ortalama değerler ve standart sapmalar hesaplandı, sonuçların değerlendirilmesinde student's t test uygulandı.

Bulgular

Çalışmamıza Ağrı Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesinde 2004 ve 2007 yılları arasında doğum yapan 9025 hasta dahil edildi. Bu hastalar içerisinde 8032 hasta normal spontan vajinal yolla doğum yaparken, 993 hastaya sezaryen ile doğum uygulanmıştır. 2004 yılında içerisinde 3593 hastanın normal spontan vajinal yolla doğum, 335 hasta sezaryen ile doğum yaptığı ve 2007 yılında 4439 hastanın normal spontan vajinal yolla, 658 hastanın ise sezaryen ile doğum yaptığı tespit edilmiştir. 2004 yılında toplam 1672 kız bebek dünyaya gelmişken erkek bebek sayısı 2256 olarak saptandı, 2007 yılında ise toplam kız bebek sayısı 2441 iken erkek bebek sayısı 2656 olarak tespit edildi. Bu veriler Tablo 1'de özetlenmiştir. 2004 ve 2007 yılları arasında sezaryen ile doğum yapan hastaların demografik özellikleri değerlendirildiğinde, hastaların ortalama yaş değeri 22.26 ± 4.6 olup en genç hastamız 18, en yaşlı hastanın ise

Tablo 1. Normal spontan vajinal doğum ve sezaryen ile doğumların yıllara göre dağılımı.

	NSVYD		C/S		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
2004	3593	91	335	9	3928	100
2007	4439	87	658	13	5097	100

44 yaşında olduğu tespit edildi. En düşük doğum ağırlığı 2620 gram, en yüksek doğum ağırlığı 4440 gram olarak saptandı ve ortalama yenidoğan ağırlığı 3154 ± 232.7 gram olarak değerlendirildi. Hastaların ortalama gravida değeri 1.74 ± 0.61 , ortalama parite değeri ise 1.43 ± 0.61 olarak saptandı. Yıllara göre sezaryen istatistikimiz incelendiğinde; 2004 yılında 335 (%9) hastaya, 2007 yılında 658 (%14) hastaya sezaryen ile doğum uygulandığı saptandı. Sezaryen endikasyonları incelendiğinde 2004 yılında, 268 hasta mükerrer sezaryen nedeniyle (%80), 14 hasta makat prezentasyon (%4), 8 hasta sefalopelvik uygunsuzluk (%2), 8 hasta fetal distres (%2) nedeniyle ve kalan hastalar ise diğer nedenler nedeniyle (plasenta dekolmanı, kol sarkması, kord sarkması, elektif, yüz geliş, transvers situs) sezaryene alındığı saptandı (%12). 2007 yılında 341 hastaya mükerrer sezaryen (%51), 75 hastaya makat prezentasyon (%11), 67 hastaya sefalopelvik uygunsuzluk (%10), 20 hastaya fetal distres (%8) ve diğer hastalara da diğer nedenlerle (plasenta dekolmanı, kol sarkması, kord sarkması, elektif, yüz geliş, transvers situs) sezaryen işlemi uygulandığı saptandı (%20). Bu bilgiler Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tartışma

Sezaryen ile doğum kadın doğum servisinde en sık uygulanan cerrahi girişimlerden birisidir. Abdominal uterin insizyonla, ölü veya canlı bir fetusun doğurtulması olarak tanımlanan sezaryen, ABD'de en sık uygulanan operasyonlardan biridir.⁸ Avrupa ve Amerika Birleşik Devletlerinde olduğu gibi ülkemizde de sezaryen doğum oranları gün geçtikçe artmaktadır.

Ülkemizde Yumru ve ark.'nın yaptığı çalışmada sezaryen oranları eğitim hastanelerinde beş yıllık periyod içerisinde %100 oranında arttığı gösterilmiştir.⁹ Ülkemizde yapılan retrospektif çalışmalar incelendiği zaman özellikle üçüncü sınıf tedavi merkezlerinde sezaryen oranlarının %40'lara ulaştığı görülmekte, benzer çalışmalar değerlendirildiği zaman ise sezaryen oranlarının %15-35 arasında değiştiği izlenmektedir.^{10,11,12} Ülkemizden bildirilen Güney ve ark.'nın yaptığı benzer bir çalışmada üçüncü basamak bir tıp merkezinde beş yıllık periyod içerisinde sezaryen oranlarının %58'den %85'e kadar çıktığı bildirmiştir.² Sezaryen endikasyonları içerisinde en sık bilinen nedenleri distosi, fetal distres, malprezentasyon ve önceki sezaryen doğumlar oluşturmaktadır. Bununla birlikte hastanın tipi ve olanakları, bireysel tıbbi yetenekler, sağlık sigortası durumu ve kadınların doğum şekli açısından düşünceleri ve yasal tıbbi etkiler sezaryen doğum oranlarını etkilemektedir.¹³ Özellikle gelişmiş ülkelerde ileri anne yaşı, sezaryen doğumların insidansını arttıran diğer bir önemli faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Normal spontan vajinal doğumlarda kullanılan epidural anestezinin doğumun ikinci evresini uzatarak sezaryen doğumların insidansını arttırdığı da unutulmamalıdır.¹⁴ Ülkemizde artan sezaryen oranlarının yanında Avrupa ve Amerika Birleşik Devletlerinde'de yıllara göre artan sezaryen oranları bildirilmektedir. 1984'lü yılların başında Amerika'da sezaryen oranları %21 olarak bildirilmişken,¹⁵ 2001 yılında sezaryen oranının %24'lere kadar arttığı belirtilmiştir.¹⁶ Avrupa ülkelerinde ise sezaryen yüzdeleri değişmekle birlikte yıllara göre artış olduğu litera-

Tablo 2. Sezaryen endikasyonlarının dağılımı.

	2004	2007
Mükerrer Sezaryen	268 (%80)	341 (%51)
Makat Prezentasyon	14 (%4)	75 (%11)
Sefalopelvik Uygunsuzluk	8 (%2)	67 (%10)
Fetal Distres	8 (%2)	20 (%8)

türde yapılan araştırmalarda tespit edilmiştir. 1972 yılında %2.5 olan sezaryen insidansının, 2000'li yılların başında %21.3'e yükseldiği saptanmıştır.¹⁷ Bizim çalışmamızda da sezaryen oranları yıllara göre artan bir oranda geliştiği görülmüştür. Nonmedikal sezaryen tercihinde, doktorun veya hastanın vaginal doğumun pelvik tabanda zarara yol açtığı ve doktorun sezaryen ile doğumun vaginal doğuma göre fetal ve maternal morbiditede azalma sağladığı gibi düşünceleri etkili olabilmektedir. Bunlardan daha dramatik olarak, malpraktis kabul edilebilecek şekilde, ekonomik kaygılar, normal doğumun sezaryene göre daha fazla zaman alması, doğum seyri sırasında oluşabilecek komplikasyonlardan doktorun sezaryen yaparak kendini koruyabilme düşüncesi gibi nedenlerle nonmedikal sezaryen uygulanabilmektedir. Literatürde en sık sezaryen endikasyonu geçirilmiş sezaryen olup, bunu pelvik distosi, fetal distress ve makat prezentasyonu takip etmektedir.¹⁸ Bizim yaptığımız çalışmamızda 2004 yılında elektif sezaryen oranı %89 iken 2007 yılında bu oran %64 olarak kabul edilmiştir. Mükerrer sezaryen oranında bu düşüşün yanıltıcı olmaması gerekmektedir, çünkü eski sezaryen sayısında artış olmakla beraber genel hasta sayısında da artış saptanmıştır. Adölan gebeliklerde maternal ve perinatal mortalite ve morbidite erişkin gebeliklere göre daha yüksektir. Gebeliğin indüklediği hipertansiyon, gebelikte yetersiz kilo alımı, anemi, plasenta previa, ablasyo plasenta, operatif vaginal doğum, sezaryen ile doğum, abortus, preterm doğum ve düşük doğum ağırlıklı fetüs bu gebeliklerde daha sıktır.^{19,20} Yüksek riskli olarak değerlendirilen bu yaş grubu gebeliklerin çalışmamızda yüksek oranda bulunmaktadır ve bu durum bölgemizde perinatal ve maternal komplikasyon oranlarını arttırabilir.

Sonuç

Sonuç olarak, Ağrı gibi doğurganlık oranı yüksek ve sosyoekonomik durumu düşük olan illerde aile planlaması ve doğum kontrol yont-

mi hizmetlerinin daha sağlıklı verilmesi, adölan gebelerin normal doğum için cesaretlendirilmesi, sigorta şirketleri, üniversite hastaneleri ve diğer yardımcı sağlık kuruluşlarının sezaryen hızını azaltıp vaginal doğum oranlarını arttıracak yasal düzenlemeleri yapmaları ilimizde ve diğer benzer şartlardaki illerde sezaryen oranlarını azaltacağı ve normal doğum oranlarını arttıracığı inancındayız.

Kaynaklar

1. Amirikia H, Zarewych , Evans TN. Cesarean section: a 15- year review of changing incidence, indications and risks. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 140: 81-90.
2. Güney M, Uzun E, Oral B, Sarıkan İ, Bayhan G, Mungan T. Kliniğimizde 2001-2005 yılları arasında sezaryen oranı ve endikasyonları. *TJOD* 2006; 3: 4, 249-54.
3. Paterson-Brown S, Fisk NM. Caesarean section: every woman's right to choose? *Curr Opin Obstet Gynecol* 1997; 9: 351-5.
4. Kiran UTS, Jayawickrama NS. Who is responsible for the rising cesarean section rate? *J Obstet Gynecol* 2002; 22: 363-5.
5. Gamble JA, Creedy DK. Women's request for a cesarean section: a critique of the literature. *Birth* 2000; 27: 256-63.
6. Treffers PE, Pel M. The rising trend for caesarean section rate. *BMJ* 1993, 307: 1017-8.
7. Anderson GM, Lomas J. Determinants of the increasing cesarean birth rate. Ontario data 1979 to 1982. *N Eng J Med* 1984; 311: 887-92.
8. Gabert HA, Bey M. History and development of cesarean operation. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1998; 15: 591-8.
9. Yumru E, Davas İ, Baksu B, Altıntaş A, Altın A, Mert M. 1995-1999 yılları arasında Sezaryen operasyonları endikasyonları ve oranları. *Perinatoloji Dergisi* 2000; 8: 94-8.
10. Karaosmanoğlu S, İnan A, Baysal C, Görgen H. Yükselen Sezaryen oranları ve olgularımız. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni* 1990; 607-13.
11. Önderoğlu L, Deren Ö, Ayhan A, Gürkan T. Vaginal doğum mu? Sezaryen mi? *Hacettepe Tıp Dergisi* 1999; 30: 61-5.
12. Bayhan G, Yalınkaya A, Yayla M, Yalınkaya Ö, Erden AC. Kliniğimizde 1995-1999 Yılları arasında yapılan sezaryenlerin ve sezaryen esnasında yapılan diğer Operasyonların değerlendirilmesi. *Medikal Network Klinik Bilimler ve Doktor Dergisi* 2000; 6: 249-51.

13. Quinlivan JA, Petersen RW, Nichols CN. Patient preference the leading indication for elective cesarean section in public patients-Results of 2- year prospective audit in a teaching hospital. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1999; 39: 207-14.
14. Patel RR, Peters TJ, Murphy DJ. Prenatal risk factors for Caesarean section. Analyses of the ALSPAC cohort of 12 944 women in England. *Int J Epid* 2005; 34: 353-67.
15. Rutkow IM. Obstetrics and Gynecologic operation in the United States, 1979 and 1984. *Obstet Gynecol* 1986; 67: 755-59.
16. Martin JA, Hamilton BF, Ventura SJ et al. Births: final data for 2001. *Natl Vital Stat Rep* 2002; 51: 1-102.
17. Kolas T, Hofoss D, Daltveit AK, et al. Indications of cesarean deliveries. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 864-70.
18. Mutryn CS. Psychosocial impact of caesarean section on the family: a literature review. *Soc Sci Med* 1999; 37: 1271- 81.
19. Scholl TO, Hediger ML, Belsky DH. Prenatal care and maternal health during adolescent pregnancy: a review and meta-analyses. *J Adolesc Health* 1994; 15: 444-9.
20. Hediger ML, Scholl TO, Schall JI, et al. Young maternal age and preterm labor. *Ann Epidemiol* 1997; 7: 400-12.

Habituel Abortus Nedeniyle Takip Edilen İki Olguda MTHFR Defekti: Olgu Sunumu

Feyzi Gökosmanoğlu, Hakan Cinemre, Cemil Bilir

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce

Özet

Amaç: Metiltetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) enzimini kodlayan gende 677 nükleotid olan timidin yerine sitozin gelmesi ile ortaya çıkar (C677T). Mutasyonun sıklığı toplumlara göre farklılık göstermektedir. Bu mutasyon sonucunda oluşan termolabil MTHFR enzimi hiperhomosisteinemiye yol açmakta ve homosistein yüksekliği ise tromboz risk faktörü olarak belirtilmektedir. Kanda homosistein düzeyinin yükselmesi nöral tüp defekti, fetal kayıp, plasenta dekolmanı ve plasental infarkt riskini artırmaktadır.

Olgu: Bu çalışmada, kliniğimizde habituel abortusa neden olan heterozigot MTHFR defekti saptadığımız iki kardeş olgu sunulmuştur.

Sonuç: Tekrarlayan gebelik kayıplarının etiyojisi ile ilgili olarak bugün için birçok mekanizma öne sürülmüş ve bu mekanizmalardan bazıları hala tam olarak açıklanamamıştır. Habituel abortusların nadir sebeplerinden biride MTHFR defektidir. Ancak literatürlerde farklı görüşlerin olması nedeniyle hala tesbit edilememiş başka anomalilerin, MTHFR defektiyle birlikte habituel abortusa neden olabileceği düşünülmektedir. Tedavide, bizim olgularımızda olduğu gibi, folik asit ve enoxaparin verilmesi, gebeliğin devamına olanak sağlayabilir.

Anahtar Sözcükler: MTHFR defekti, habituel abortus, tedavi.

Methyltetrahydrofolate reductase defect in two habitual abortus patient: a case report

Background: Methyltetrahydrofolate reductase (MTHFR) defect is a result of a mutation in the encoding gene where thymidine is replaced by cytosine (C667T). Prevalence of the mutation varies in different societies. Resulting thermo labile MTFHR enzyme results in hyperhomocysteinemia which itself is a risk factor for thrombosis. Elevated plasma homocysteine levels also can result in neural tub defects, fetal death, abruption placenta and placental infarctions.

Case: We report two siblings presented with habitual abortus and were found to have heterozygote MTHFR defect.

Conclusion: We believe that even heterozygosis for MTHFR defect can cause spontaneous abortion alone or in combination with unknown factors. This accompanying unknown factor might be heterozygote β -fibrinogen-455 GA mutation that we found in both of our patients. Studies about this mutation reported especially high incidence of ischemic stroke in these patients. Further studies are needed to confirm whether MTHFR defect combined with β -fibrinogen-455 GA mutation definitely increase risk of spontaneous abortion. Folic acid supplementation and enoxaparin might be helpful, as in our patients, in the management of these patients.

Keywords: MTHFR defect, recurrent pregnancy loss, treatment.

Giriş

Habituel abortus birbirini izleyen en az iki yada daha fazla gebeliğin 20. gebelik haftasından önce spontan olarak sonlanmasıdır. Habituel abortuslar, obstetrikte etyolojik ve prognostik faktör tayininde en yetersiz kalınan konulardan birisidir. Tekrarlayan düşüklerin yaklaşık %15-33 kadarı idiopattir. Gebeliğin başarılı gidişatı için etkili bir uteroplasental dolaşım şarttır ve bu dolaşım hemostaz bozukluklarından etkilenebilir. Bu yüzden maternal trombofililer (Faktör V Leiden, MTHFR defekti, Faktör II mutasyonları, Protein C, Protein S eksiklikleri) obstetrik açıdan önemli patolojilerdir.¹

MTHFR, homosistein metabolizması için genektir. Homosistein metabolizması ile ilişkili genler ile MTHFR gen mutasyonları hiperhomosisteinemi nedenleri arasındadır. MTHFR genindeki C677T mutasyonu sonucu, MTHFR enziminin katalitik domain bölgesinde bulunan alanin amino asidi valin amino asidine dönüşür. Bu başkalaşım, enzimi termolabil hale getirir, in vitro koşullarda MTHFR aktivitesi homozigot ve heterozigotlarda sırasıyla %70 ve % 35 oranında azalır. C677T alleleline homozigot formda sahip olan bireylerde plazma homosistein düzeyi orta şiddette artar ki bu özellikle folat yetersizliği dönemlerinde dikkat çekicidir. Bu alleli heterozigot formda taşıyan bireylerde plazma homosistein düzeyi hafif derecede artmış bulunmaktadır.^{2,3}

Hiperhomosisteinemi ile gebelik kaybı arasındaki ilişkinin tam mekanizması henüz bilinmemekte, fetusta yapısal ve nörolojik etkiler ya da etkilenmiş kadınlarda trombojenik potansiyelin artması ve tromboz oluşması gibi farklı mekanizmalar ortaya atılmaktadır. MTHFR eksikliği şiddetli hiperhomosisteinemi nedenidir ve bu mutasyon düşük folat seviyeleri ile seyrederek, mental retardasyon, iskelet anomalileri, prematür vasküler hastalık ya da tromboz ile sonuçlanabilir. Kanda homosistein düzeyinin yük-

selmesi nöral tüp defekti, fetal kayıp, plasental abrupsiyon ve plasental enfarkt riskini artırır. Yapılan çalışmalar fetal kaybı olan kadınlarda kontrol grubuna göre homozigot MTHFR prevalansında sınırdan bir yükselme ve fetal kayıpta relatif bir risk artışını göstermiştir.⁴ Diyete folat eklenmesinin gebelik kaybı riskini azaltıp azaltmadığı hala belirgin değildir.

Habituel abortusların etiopatogenezinde MTHFR mutasyonları risk faktörlerinden biri olarak ifade edilmektedir. Bazı çalışmalarda üç ve daha fazla tekrarlayan gebelik kaybı olan kadınlar arasında homozigot varyantların frekansının yüksek olduğu ifade edilirken, diğerlerinde MTHFR mutasyonları ile gebelik kayıpları arasında herhangi bir ilişki saptanamamış, idiyopatik gebelik kayıpları olan olgularda kontrollere benzer ya da daha düşük MTHFR mutasyon prevalansları saptanmıştır.⁵⁻⁸ Biz, kliniğimizde iki kardeş olguda habituel abortusa neden olan heterozigot MTHFR defekti saptadık, MTHFR defektinin gebelik kayıpları ile ilgili literatürlerde farklı görüşler olması nedeniyle bu olguları sunmayı uygun bulduk.

Olgu

30 yaşında (I. trimestirde toplam 7 tane düşük) kadın 1. olgu, 28 yaşında kadın (I. trimestirde toplam 5 tane düşük) 2. olgu, sürekli düşük yapmaları nedeniyle, kadın hastalıkları kliniği tarafından değerlendirilen hasta, nonspesifik çeşitli yakınmalarının değerlendirilmesi için iç hastalıkları polikliniğine sevk edildi. Olgular kardeş idi. Her iki olgu da fizik muayene ve vital bulgular normal olarak bulundu. Laboratuvar bulguları; kan sayımı, biyokimyasal parametreler ve hormonal parametreler normal sınırlarda değerlendirildi. Homosistein; 15 umol/l (5-12) 1. olgu, 16 umol/l 2. olguda ve her iki kardeşte de MTHFR C677T ve β -Fibrinojen-455 G>A heterozigot olarak taşıyıcılığı tesbit edildi, diğer trombofili nedenlerinde (Factor V

G1691A, Factor V H1299R, Prothorombin G20210A, Factor XIII V34L, MTHFR A1298C, Apo B R3500Q mutasyonları ile PAI-1, HPA1, ACE, Apo E) defekt saptanmadı. Olgularımızda, tedavi için folik asit 5 mg/gün ve enoxaparin 4000 IU/0.4 ml sc/gün doğumdan 1 gün öncesi-ne kadar verildi. Hastalara post-op takiplerde heparin verilmedi, emzirme dönemlerinde düşük doz aspirin almaları önerildi; takiplerinde emzirme dönemi sonlandığında ise oral antikoagulan verilmesi planlandı. Gebelerin takiplerinde herhangi bir sorun gözlenmedi ve her iki gebenin de sağlıklı birer bebekleri oldu; doğumlar sezeryan ile gerçekleştirildi. Birinci hastanın gebeliği 39. haftada sonlandırıldı, I. bebeğin kilosu 3140 gr, ikinci hastanın gebeliği 38. haftada sonlandırıldı, II. bebeğin kilosu 2980 gr idi.

Tartışma

Gebelik kaybı sık görülen bir olaydır. Gebeliklerin yaklaşık %15'i klinik düşükle sonlanırken, çiftlerin %0.5 ile %1'inde tekrarlayan gebelik kayıpları görülebilir. Habituel abortuslar obstetrikte etiyolojik ve prognostik faktör tayininde yetersiz kalınan konulardan biridir. Habituel abortus, birbirini izleyen en az 2 yada daha fazla gebeliğin 20. gebelik haftasından önce spontan olarak sonlanmasıdır.⁹ Bizim olgularımızda görülen düşüklerin hepsi gebeliklerinin 1. trimesterinde meydana gelmiş.

Gebeliğin başarılı gidişatı için etkili bir uteroplasental dolaşım şarttır ve bu dolaşım hemostaz bozukluklarından etkilenebilir. Bu yüzden maternal trombofililer (Faktör V Leiden, Faktör II mutasyonları, Protein C, Protein S eksiklikleri) obstetrik açıdan önemli patolojilerdir. Faktör V Leiden mutasyonu ve ona bağlı aktive protein C rezistansı (APCR) kalıtsal trombofililerin en sık nedenidir. Rekürrent fetal kaybı olan bazı hastalarda herediter ve edinsel APC rezistansının vasküler plasental yetmezliğin potansi-

yel sebepleri arasında olduğu ileri sürülmektedir. Literatürde Faktör V Leiden ve Faktör II G20210A mutasyonunun tekrarlayan fetal kayıplarla ilişkili olduğunu destekleyen çalışmalar mevcuttur. Bu mutasyonlar yalnızca fetal kayıplarda değil aterosklerotik kalp hastalığı olan genç hastalarda tromboz, arteriyel ve venöz tromboemboliler için önemli risk faktörü olduğunu belirten çalışmalar bulunmaktadır.^{1,10,11}

Wramsby ve arkadaşları primer habituel abortusların Faktör V genindeki G1691 mutasyonunun prevalansını, MTHFR genindeki C677T mutasyonu ve Faktör II genindeki G20210A polimorfizmini analiz etmek amacıyla yaptıkları çalışmada Faktör V Leiden mutasyon prevalansı primer habituel abortuslu hastalarda daha yüksek saptanırken, Faktör II G20210A mutasyonu ve MTHFR geni C677T mutasyonu taşıyıcılarının fetal kayıplı hastalarla kontrol grubu arasında anlamlı farka sahip olmadığını bildirmişlerdir. Faktör V Leiden için ise primer düşük yapan hastaların sekonder düşük yapan hastalara nazaran daha fazla risk altında olduğunu belirtmişlerdir.¹² Bizim olgularımızda ise MTHFR defekti, β -fibrinojen-455 G>A taşıyıcısı (heterozigot) oldukları tesbit edildi ancak diğer trombofili nedenleri saptanamadı.

Metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR), folat metabolizmasında önemli bir enzimdir. MTHFR geninde meydana gelen bir mutasyon, en yaygın olanı C677T polimorfizmi olmak üzere, enzim aktivitesini azaltmaktadır. Azalan MTHFR aktivitesi sonucunda 5-metil THF düzeyi azalmakta, 5,10- metilen THF miktarı ile plazma homosistein düzeyi artmaktadır.^{13,14} Homosistein yüksekliği ise tromboz risk faktörü olarak belirtilmektedir. MTHFR enziminin eksikliği durumunda klinik semptomların geniş bir dağılım gösterdiği anlaşılmaktadır. Hiperhomosisteinemia ve homosisteinüriyanın ortaya çıktığı ciddi MTHFR eksikliğinde, periferik nöropati, gelişme geriliği, hipotoni, inme ve tromboz gibi

klinik durumlar gelişebilir. MTHFR eksikliğinin hafif olduğu durumlara, popülasyon genelinde oldukça sık rastlanır. Bu durum da, arteriyel hastalıkların oluşumunda bir risk faktörüdür.¹⁵

Nelen ve arkadaşları, MTHFR C677T mutasyonunun kan homosistein düzeyini artırdığını ve hiperhomosisteineminin de tekrarlayan spontan abortus sıklığında 2-3 kat artmaya yol açtığını bildirmişlerdir.¹⁶ Takip eden bazı çalışmalarda, MTHFR C677T homozigot TT varyantına sahip bireylerde homosistein düzeylerinin çok yükseldiği ve bu artışın tekrarlayan gebelik kayıpları ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bunun tersine, bazı çalışmalarda ise C677T polimorfizminin gebelik kaybı için önemli bir risk oluşturmadığı rapor edilmiştir.¹⁷ Son yıllarda yapılan meta-analiz çalışmalarında da, tekrarlayan gebelik kayıpları ile C677T varyantı arasında herhangi bir ilişki olmadığı gösterilmiştir.¹⁸

İdiyopatik tekrarlayan gebelik kayıplarının patogeneğinde MTHFR gen mutasyonlarının etkisine ilişkin veriler çelişkili olmaya devam etmektedir. Bazı araştırmacılar idiyopatik gebelik kayıplarının patogeneğinde MTHFR mutasyonlarını risk faktörleri arasında bildirmektedirler. Diğer bir kısım araştırmacı ise, homozigot varyantların sıklığının yüksek olduğunu belirtirken, diğerleri MTHFR mutasyonları ile gebelik kayıpları arasında bağlantı saptayamamış ve idiyopatik gebelik kayıpları olan olgularda kontrollere benzer ya da daha düşük MTHFR mutasyon prevalansları bulmuşlardır.⁵⁸ Ancak bizim olgularımızda, heterozigot MTHFR defekti saptanması ve vakaların tedaviye yanıt vermeleri nedeniyle, MTHFR defektinin, heterozigot bile olsa, spontan düşüklere neden olabileceği ve başka bilinmeyen risk faktörlerinin de eklenmiş olabileceğini düşünmekteyiz. Bu bilinmeyen faktör, iki olgumuzda saptadığımız heterozigot β -fibrinojen-455 G-A mutasyonu olabilir. Yapılan çalışmalarda, β -fibrinojen-455 G-A mutasyonu taşıyanlarda, özellikle iskemik inme riskinin artmış

olduğu bildirilmiştir.¹⁹ Heterozigot MTHFR defekti ve β -fibrinojen-455 G-A birlikteliğinin habituel abortusa neden olduğunun gösterilmesi için daha ileri çalışmalar yapılması gerekmektedir. Aynı şekilde, tekrarlayan abortus öyküsü bulunan kadınlarda kombine multiple trombofilik gen mutasyonu prevalansının kontrollere göre daha yüksek olduğu bildirilmektedir.

Sonuç

Sonuç olarak, tekrarlayan gebelik kayıplarının etiolojisi ile ilgili olarak bugün için birçok mekanizma öne sürülmüş ve bu mekanizmalardan bazıları hala tam olarak açıklanamamıştır. Habituel abortusların ender nedenlerinden biri de MTHFR defektidir. Ancak literatürde farklı görüşlerin olması nedeniyle, hala saptanamamış başka anomalilerin de MTHFR defektiyle birlikte habituel abortusa neden olabileceği düşünülmektedir. Tedavide bizim olgularımızda olduğu gibi, folik asit ve enoxaparin verilmesi gebeliğin devamına olanak sağlayabilir.

Kaynaklar

1. Preston FE, Rosendaal FR, et al. Increased fetal loss in women with heritable thrombophilia. *Lancet* 1996; 348: 913-6.
2. Dekker GA, de Vries JI, Doelitzsch PM, Huijgens PC, von Blomberg BM, Jakobs C, van Geijn HP. Underlying disorders associated with severe early-onset preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1042-8.
3. Frosst P, Blom HJ, Milos R, Goyette P, Sheppard CA, Matthews RG, Boers GJ, et al. A candidate genetic risk factor for vascular disease: a common mutation in mutation in methylenetetrahydrofolate reductase. *Nat Genet* 1995; 10: 111-3.
4. Wouters MG, Boers GH, Blom HJ, Trijbels FJ, Thomas CM, Borm GF, Steegers-Theunissen RP, Eskes TK. Hyperhomocysteinemia: a risk factor in women with unexplained recurrent early pregnancy loss. *Fertil Steril* 1993; 60: 820-5.
5. Quere I, Bellet H, Hoffet M, Janbon C, Mares P, Gris JC. A woman with five consecutive fetal deaths: case report and retrospective analysis of hyperhomocysteinemia prevalence in 100 consecutive women with recurrent miscarriages. *Fertil Steril* 1998; 69: 152-54.

6. Foka ZJ, Lambropoulos AF, Saravelos H, Karas GB, Karavida A, Agorastos T, et al. Factor V Leiden and prothrombin G20210A mutations, but not methylenetetrahydrofolate reductase C677T, are associated with recurrent miscarriages. *Hum Reprod* 2000; 15: 458-62.
7. Makino A, Nakanishi T, Sugiura-Ogasawara M, Ozaki Y, Suzumori N, Suzumori K. No association of C677T methylenetetrahydrofolate reductase and an endothelial nitric oxide synthase polymorphism with recurrent pregnancy loss. *Am J Reprod Immunol* 2004; 52: 60-6.
8. Holmes ZR, Regan L, Chilcott I, Cohen H. The C677T MTHFR gene mutation is not predictive of risk for recurrent fetal loss. *Br J Haematol* 1999; 105: 98-101.
9. Clark DA, Lea RG, Podor T, Daya S, Banwatt D, Harley C. Cytokines determining the success or failure of pregnancy. *Ann NY Acad Sci* 1991; 626: 524-36.
10. Brenner B, Mandel H, Lanir N, Younis J, Rothbart H, Ohel G, et al. Activated protein C resistance can be associated with recurrent fetal loss. *Br J Haematol* 1997; 97: 551-4.
11. Franco RF, et al. The 20210G A mutation in the 3' untranslated region of the prothrombin gene and the risk for arterial thrombotic disease. *Br J Haematol* 1999; 104: 5054.
12. Wramsby ML, Sten-Linder M, Bremme K. Primary habitual abortions are associated with high frequency of factor V Leiden mutation. *Fertil Steril* 2000; 74: 987-91.
13. Rosenblatt DS. Methylenetetrahydrofolate reductase. *Clin Invest Med* 2001; 24: 56-9.
14. Weisberg I, Tran P, Christensen B, et al. A second genetic polymorphism in methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) associated with decreased enzyme activity. *Mol Genet Metab* 1998; 64: 169-72.
15. Rady PL, Tyring SK, Hundnall SD, et al. Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR): The incidence of mutations C677T and A1298C in the Ashkenazi Jewish population. *Am J Med Genet* 1999; 86: 380-4.
16. Nelen WL, Steegers EA, Eskes TK, Blom HJ. Genetic risk factor for unexplained recurrent early pregnancy loss. *Lancet* 1997 Sep 20; 350: 861.
17. Kobashi G, Kato EH, Morikawa M, Shimada S, Ohta K, Fujimoto S, Minakami H, Yamada H. MTHFR C677T Polymorphism and factor V Leiden mutation are not associated with recurrent spontaneous abortion of unexplained etiology in Japanese women. *Semin Thromb Hemost* 2005; 31: 266-71.
18. Ren A, Wang J. Methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism and the risk of unexplained recurrent pregnancy loss: a meta-analysis. *Fertil Steril* 2006; 86: 1716-22.
19. Dong QL, Zhang C. Association between the polymorphism of beta-fibrinogen gene -455G/A and ischemic stroke. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi* 2004; 21: 274-6.

Prenatal Tanı Alan Fetal İntrakranial Tümör

Ercan Yılmaz, Nergis Zümrütbaş, Ümit Korucuoğlu, Nuray Bozkurt, Tünay Efetürk, Aydan Biri

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara

Özet

Amaç: Antenatal dönemde fetal intrakranial tümör görülme olasılığı oldukça düşüktür. Bu olgu sunumunda intrauterin dönemde saptanan ve postpartum dönemde tanı alan fetal intrakranial tümör olgusunu tartışmayı amaçladık.

Olgu: Yirmidokuz yaşında gebeliğin 24 haftasında intrakranial kitle saptanan hasta gebeliğin 34 haftasında sezaryen doğum ile doğurtuldu. Postpartum 24 saat sonra eksitus olan yenidoğanın intrakranial tümör dokusunun patolojik incelenmesi sonucunda yüksek gradeli glial bir tümör dokusunun geliştiği saptandı.

Sonuç: Antenatal dönemde saptanan fetal intrakranial kitlelerin ayırıcı tanısında mutlaka tümöral oluşumlar düşünülmelidir. Antenatal radyolojik görüntüleme yöntemleri ile intrakranial kitleler değerlendirilebilir.

Anahtar Sözcükler: Fetal intrakranial tümör, prenatal tanı, ultrasonografi.

Fetal intracranial tumor with antenatal diagnosis

Background: Incidence of fetal intracranial tumor at the antenatal period is very low. In this case report we discussed a fetal intracranial tumor case detected in utero and diagnosed at postpartum period.

Case: A 29 year old pregnant woman diagnosed as carrying a fetus with intracranial mass at 24th gestational weeks and underwent cesarean section at 34th gestational week. Newborn died at 24 hour postpartum and pathologic evaluation intracranial tumor tissue revealed high grade glial tumor.

Conclusion: Differential diagnoses of fetal intracranial masses detected at the antenatal period includes tumoral lesions. Intracranial masses can be evaluated via antenatal radiologic imaging technique.

Keywords: Fetal intracranial tumour, prenatal diagnosis, ultrasound.

Giriş

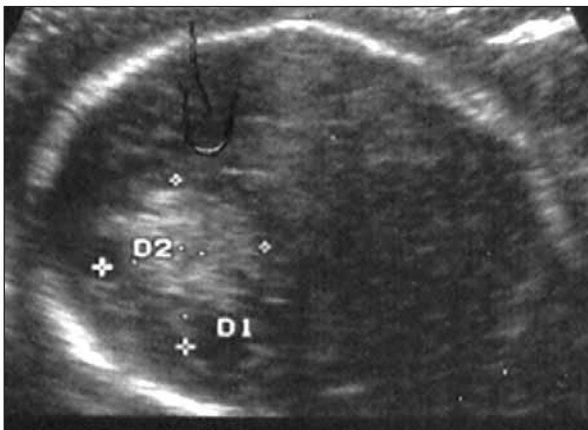
Fetal intrakranial tümörler oldukça nadir olarak saptanmaktadır. Çocukluk çağında izlenen tümörlerin ancak %5'i fetal hayatta saptanmakta ve bunların prognozunun da oldukça kötü olduğu bilinmektedir.¹ Antenatal dönemde rutin olarak yapılan ultrasonografi ile intrakranial yerleşimli tümörler saptanabilmektedir. Fetusta ultrasonografi ile intrakranial tümöral kitle yapısı, normal beyin dokusu yapısını ortadan kaldı-

racak şekilde kitlenin bası etkisi ve bu bulguya eşlik eden hidrosefalusun varlığı genellikle saptanabilir. Teratomlar neonatal dönemde birinci ve ikinci trimesterde izlenen en sık tümöral dokudur.^{2,3} Magnetik Rezonans Görüntüleme fetal beyin yapısını ve bu yapıda oluşan anomalileri en iyi ortaya koyan radyolojik görüntüleme yöntemidir.³ Bu olgu sunumunda prenatal dönemde intrakranial tümöral doku saptanan ve 34. gestasyonel haftada sezaryen ile doğurtulan bir hastayı tartışmayı amaçladık.

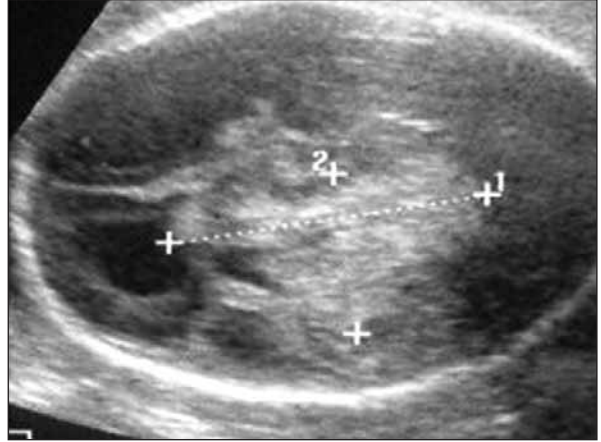
Olgu

Yirmidokuz yaşında, gravida 3, paritesi 2 olan ve antenatal takipleri kliniğimizde yapılan hastanın 22. gebelik haftasında yapılan ultrasonografisi normal olarak saptanmış. 24. gebelik haftasında yapılan ultrasonografide ise frontoparietal bölgede beyaz bölgede 24x24 mm boyutunda hipoekojenik fetal kitle saptanmış ancak fetusta hidrosefaliye ait herhangi bir bulgu ultrasonografik olarak izlenmemiştir (Resim 1). 27. gebelik haftasında fetal kitlenin çapında artış saptanmış ve boyutunun 41x31 mm olduğu izlenmiştir. Aynı zamanda intrakranial yapılarda kitlenin etkisi ile sağ tarafa minimal kayma olduğu ve lateral ventriküllerin genişlediği ve genişliğinin de 15 mm olduğu saptanmıştır (Resim 2). 28. gebelik haftasında yapılan ultrasonografide intrakranial kitlenin boyutunun 50x33 mm olduğu saptanmış ve fetusta belirgin bir ventrikülomegali tespit edilmiştir.

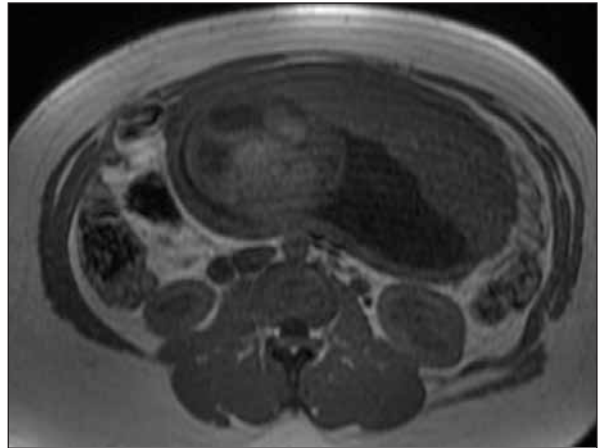
Hastaya 28. gebelik haftasında Magnetik Rezonans Görüntüleme yöntemi uygulandı. Radyolojik görüntüleme tekniği ile sol frontoparietal bölgeden köken alan 6x4x4.5 cm çapında intrakranial kitle saptandı, aynı zamanda kitle etkisine bağlı olarak belirgin hidrosefalus izlendi (Resim 3). Antepartum dönemde saptanan bu



Resim 1. Fetal sol frontoparietal bölgede 24x24 mm boyutunda hipoekojenik fetal intrakranial kitle.



Resim 2. 27. gebelik haftasında minimal sağ tarafa baskı yapan 41x31 mm boyutunda intrakranial kitle ve bilateral lateral ventriküllerin genişliği 15 mm.



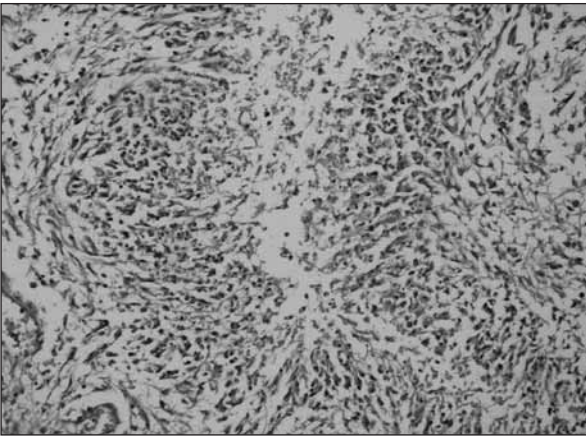
Resim 3. 28. gebelik hafasında fetal sol frontoparietal bölgeden kaynaklanan ve bazal gangliomları içine alan 6x4x4.5 cm boyutundaki intrakranial kitlenin MR görüntüsü.

kitle hakkında ön tanı olarak fetal hemoraji ya da fetusteki intratümöral kanama düşünüldü. Ek olarak fetusta ki malformasyonlar ekarte edildi. 24-34. haftalar arasında rutin antenatal takip dışında intrakranial kitlenin progresyonu değerlendirildi. 34. gebelik haftasında ağrılarının başlaması nedeniyle kliniğimize başvuran hastaya steroid tedavisi uygulandı ve sezaryen doğum ile makat prezentasyonunda ileri derecede büyül kraniuma sahip kız bebek 3960 gram, 5/6 apgar skoru ile doğurtuldu (Resim 4).

Yenidoğan doğumdan sonra 24 saat içinde intratumoral kanamaya sekonder olarak oluşan dissemine intravasküler koagülasyon nedeni ile yaşamını kaybetti. Postmortem tümöral doku patolojisi değerlendirildi. Tümöral doku hücrelerinde yaygın füziform hücrelerin invazyonu ve bazı alanlarda oval tümöral doku hücreleri izlendi. Fokal alanlarda yaygın mitoz alanları ve palizad hücreler saptandı. Tümöral hücreler GFAP (Glial Fibriler Asidik Protein) boyası ile pozitif reaksiyon verdi (Resim 5). Bu patolojik bulgularla tümöral dokunun yüksek gradeli bir glial tümör olduğu saptandı.



Resim 4. Dev kranyum ve hidrosefalus saptanan yenidoğan.



Resim 5. Nekrotik hücreler etrafında palizatlanma ile tümöral nekroz alanları içeren tümör dokusu (HEX200).

Tartışma

Santral sinir sistemi tümörlerine fetal ve neonatal dönemde ileri çocukluk dönemlerine göre daha nadir olarak rastlanmaktadır. Bunların lokalizasyonu, biyolojik çevre, tedaviye yanıtı, histolojik tiplerine göre farklılık göstermektedir. Çocukluk çağında görülen santral sinir sistemi tümörlerinin %5'i fetal yaşamda izlenmektedir ve bunlarında prognozları oldukça kötüdür.¹

Neonatal dönemde en sık izlenen tümör teratomlardır, bunun yanında meningeal sarkom, kraniyofarenjioma, korpus kallozum lipomları ve oligodendriogliomalarda daha nadir olarak antenatal dönemde saptanmaktadır.³ En sık olarak pineal bölgeye lokalizasyon gösteren bu tümörler %20 oranında da suprasellar yada infasellar bölgeye yerleşim göstermektedirler.⁴ Teratomlar üç germ hücresinden köken almaktadır. İmmatür teratomlar ise primitif nöral hücreleri içermektedir.

Rutin antenatal ultrasonografi ile intrakranial tümörler tespit edilebilir. Beyin tümörlerinin kitle etkisi solid yada kistik olmak üzere iki farklı şekilde izlenebilir, normal anatomik yapılar üzerine olan etkileri de gözlemlenebilir (orta hatta kaymaya neden olabilirler). Kistik tümörler ve teratomlar genellikle normal intrakranial yapıların normal anatomisinin kaybı ile karakterizedir. Bazı olgularda lezyonun görünümü zayıf ekojenik yapıları nedeniyle tanıda zorluk oluşabilir. Hidrosefalus beyin tümörlerinde sıklıkla görülen patolojik bir bulgudur.⁶ Sunulan olguda da tümöral doku, solid homovenöz hipoekojenik yapısı dikkat çekmekteydi bununla birlikte hidrocefalus saptandı. Bunun yanında 28. gebelik haftasında kitleye bağlı olarak belirgin hidrocefalus saptandı. Bu tür vakalarda yaşam beklentisini arttırmak yada erken neonatal dönemde uygulanacak cerrahinin başarısını arttırmak amacıyla drenaj, intrauterin şant işlemleri uygulanabilmektedir, ancak ailenin onayının olması bu tür girişimlerin yapılmasını engellemektedir. Doğal olarak olgu sunumunda bu faktör prognozu oldukça kötü yönde etkilemiştir.

Hidrosefalus doğum zamanı, tedavi ve doğum şeklini belirleyen en önemli faktördür, çoğu olguda hidrosefali tedavi sonrası bile yenidoğanın prognozunu belirleyen en önemli klinik bulgudur. Eğer doğum terme kadar uzarsa prognoz hidrosefali saptanan fetuslarda hidrosefali saptanmayanlara göre oldukça kötüdür. Tedavi şeklinin belirlenmesinde hidrosefali kadar gestasyonel haftada önemlidir. Gestasyonel yaşı 34 haftanın üzerinde olan ve hidrosefali saptanan hastalarda doğum indüksiyonu gereklidir, bunun yanında gebelik haftası 34 haftanın altında olan gebelerde akciğer maturasyonu açısından kortikosteroid tedavisi uygun olmaktadır. Bazı olgularda, deksametazon tedavisi tümörlü olgularda oluşan beyin ödemi azalttığı gösterilmiştir.⁷ Bu olgu sunumunda da, 34. gebelik haftasında hidrosefali ve makat prezentasyon nedeniyle hastaya sezaryen doğum uygulandı. 3960 gram, kız bebek 5/6 APGAR skoru ile doğurtuldu.

Intrakranial tümör tanısı alan fetuslarda gerek kitlenin bası etkisine bağlı olarak yada bu bası etkisinin nedeniyle oluşan hidrosefali sonucunda intrakranial basınç artmıştır. Böyle bir fetusa sahip annede normal doğum eylemi sırasında karın kaslarının kontraksiyonu ile artan intra-abdominal basınç fetusu da etkileyecek ve zaten yüksek olan intra kranial basınç bu durumda daha da yükselecek ve sonuç olarak prognozu olumsuz yönde etkileyecektir. Bu olgularda sezaryen doğum daha avantajlı görülmektedir.⁸

Doğum sonrası cerrahinin gerekliliği ve zamanı önemli bir sorundur. Cerrahinin etkisi artan intrakranial basıncın azaltılması yönünde olmalıdır. İnvaziv santral venöz monitörizasyonu ve arteriyel basınç monitörizasyonu, dikkatli bir cerrahi ve anestezi için zorunludur. Ultrasonik aspiratör cerrahi sırasında kanamayı azaltmak için gereklidir. İntrakranial tümör yada uygulanan cerrahiye sekonder gelişen diabetes insipidus gibi endokrinolojik bozuklukların postoperatif kontrolü oldukça zordur.⁷

İntrakranial kitlesi olan fetuslarda literatür araştırmasında en fazla karşımıza çıkan tanı teratomlardır. Bu yayınlar incelendiğinde prognozun tümörün çapı ve lokalizasyonuna, tümör hücrelerinin histolojik tipine cerrahi rezektabilite oranına ve tanı konulan gebelik haftasına bağlı olduğu görülmektedir. Yine literatürde yapılan yayınlar incelendiğinde koroid pleksus papillomu, ganglioma, low grade astrositom tanısı alan olgularda prognozun oldukça iyi olduğu, teratom ve primitif nöroektodermal tümör tanısı alan olgularda ise prognozun oldukça kötü olduğu görülmektedir. Magnetik rezonans görüntüleme ve ultrasonografi kombinasyonunda santral sinir sistemi anomalilerini saptamada oldukça başarılı olduğu görülmektedir.⁷

Bununla birlikte görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler antenatal dönemde tanı koyulmasını oldukça kolaylaştırmaktadır. Tedavi seçeneklerinin az olması ve prognozun kötü olması genellikle bu olguların istenmeyen sonuçlarıdır.

Kaynaklar

1. Rodriguez-Mojica W, Goni M, Correa MS, Colon LE, Volnikh V. Prenatal sonographic evaluation of two intracranial teratomas. *PR Health Sci J* 2002; 21: 43-5.
2. Aibe M, Hirona T, Takeshita I. Teratoma in the cerebellar hemisphere of an infant (in Japanese). *No To Hattatsu* 2001; 33: 45-8.
3. Chien YH, Taso PN, Lee WT, Peng SF, Yau KI. Congenital intracranial teratoma. *Pediatr Neurol* 2000; 22: 72-4.
4. Alagappan A, Shattuck KE, Rowe T, Hawkins H. Massive intracranial immature teratoma. *Fetal Diagn Ther* 1998; 13: 321-4.
5. Isaacs H. Perinatal brain tumors: a review of 250 cases. *Pediatr Neurol* 2002; 27: 333-42.
6. Uysal A, Öztekin Ö, Öztekin D, Polat M. Prenatal diagnosis of a fetal intracranial tumor. *Arch Gynecol Obstet* 2005; 272: 87-9.
7. Cavalhetro S, Moron FA, Hisaba W, Dastol P, Silva SN. Fetal brain tumors. *Childs Nerv Syst* 2003; 19: 529-36.
8. Cavalheiro S, Uchiyama M, Rogano LA ve ark. Hidrocefalia intrauterina. *J Bras Neurocirurg* 1992; 3: 1-8.



Editör'e Mektup

Gebelikte 11-15 Hafta Gebelikte 11-15 Hafta Umbilikal Kord Çapı Nomogramı

Sayın Editör, Perinatoloji Dergisi 2007; 15(2): 51-55'de yayınlanan "Gebelikte 11-15 Hafta Umbilikal Kord Çapı Nomogramı" başlıklı yazıda ilk ve erken ikinci üç ayda umbilikal kord çapı nomogramı oluşturmak ve bu çapın fetal biyometrik parametrelerle ilişkisini ortaya koymak amaçlanmıştır.¹ Araştırmanın yöntemi ve verilerin değerlendirilmesi ile ilgili bazı önerilerde bulunmak istiyorum.

1. Yazıda çalışmanın verilerinin Eylül 2003-Mart 2005 tarihleri arasında İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği acil ve genel polikliniklerine rutin antenatal kontrol için başvuran toplam 14.000 gebe arasından prospektif kesitsel olarak seçilen 128 gebeden alındığı belirtilmektedir. Yazıda ayrıca alma kriterleri ve dışlama kriterleri de belirtilmiştir. Araştırma kapsamında çalışma döneminde hastanede izlenen 14.000 gebeden alma kriterlerini sağlayıp dışlama kriterlerini içermeyen kadınların hepsine mi ulaşılmıştır, yoksa bu kişilerden random olarak seçilen bir örneğe mi ulaşılmıştır? Çalışma kapsamında bu dönemde alma kriterlerini sağlayıp, dışlama kriterlerini içermeyen kadınlardan gelişigüzel seçilmiş olan 128'ine ulaşılmışsa, araştırma grubunun seçiminde seçmeye bağlı yan tutma (selection bias) olabileceği düşünülmeli ve araştırma raporunda bu konu araştırmanın bir kısıtlılığı olarak belirtilmelidir.² Ayrıca örnek seçim yöntemi ile ilgili olarak yazıda belirtilmiş olan "prospektif kesitsel" ifadesi anlaşılmamaktadır. Bu terminoloji ile araştırma tipi tanımlanmak istendi ise yalnızca "kesitsel araştırma" ifadesinin kullanılması uygun olacaktır.

2. Araştırmanın verilerinin sunumu ile ilgili olarak gravida sayısı ve parite sayısı dağılımlarının ortalama ve standart sapma özet istatistikleri ile sunulduğu görülmektedir. Okuyucuları araştırma grubunun gravida sayısı ve parite sa-

yısı dağılımları konusunda daha yeterli düzeyde bilgilendirmek için verilerin yüzde dağılımı gerekirse veriyi sınıflandırarak- şeklinde sunulmasının daha uygun olacağı görüşündeyim. Çünkü dağılımların standart sapmaları yüksektir ve dağılım aralıkları düşüktür.

3. Araştırmanın Bulgular bölümünde "Umbilikal kord çapı ölçümleri ile gebelik yaşı arasındaki korelasyon: Kordon çapı= 0.69 x Gebelik Haftası - 4.76 (r: 0.84.5) formülü ile gösterildi" ifadesi yer almaktadır. Belirtilmiş olan regresyon formülünün hatalı olarak ifade edildiği görülmektedir. Gebelik haftası ile kordon çapı arasında pozitif yönde korelasyon olduğu için regresyon formülü şu şekilde belirtilmeliydi: Kordon çapı = 4.76+ Gebelik Haftası x 0.69. Ayrıca, regresyon formülünün elde edildiği istatistiksel yöntemle ilgili olarak "basit doğrusal regresyon analizi kullanılmıştır" şeklinde gereç ve yöntem bölümünde bilgi verilmesi gerekirdi.

4. Korelasyon katsayısı (-1) ile (+1) arasında değer alabilir. Araştırma raporunda korelasyon katsayılarının uygun şekilde belirtilmediği görülmektedir. Katsayılar, (r=0.84.5) yerine (r=0.85), (r=77.4) yerine (r=0.77), (r=81.5) yerine r=0.82 şeklinde belirtilmeliydi.

Saygılarımla

Gönül Dinç

*Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Manisa*

1. Özdemir A, Göynüner FG, Gökçen Ö, Yetim G, Karaaslan I. Gebelikte 11-15 Hafta Umbilikal Kord Çapı Nomogramı. *Perinatoloji Dergisi* 2007; 15: 51-5.
2. Hennekens HC, Buring JE. Analysis of Epidemiological Studies: Evaluating the Role of Bias. In: Mayrent SL (Ed). *Epidemiology in Medicine*. Boston-Little, Brown and Company: 1987.

Gebelikte 11-15 Hafta Gebelikte 11-15 Hafta Umbilikal Kord Çapı Nomogramı: Editöre Mektup

Sayın Editör, Gebelikte 11-15 Hafta Umbilikal Kord Çapı Nomogramı (Perinatoloji Dergisi 2007, 15; (2): 51-55) isimli makalemize yapılan katkı ve eleştiriler için teşekkür eder, aşağıdaki düzeltmelerin bu eleştirilere cevaben derginizde yer almasını rica ederiz.

1. Bu çalışmada tabakalı rasgele örnekleme tipi randomizasyon yapılmıştır. Tabakalandırma gebelik haftası esas alınmıştır. Bu randomizasyon şeklinin, yöntemin istatistik bölümünde ifade edilmeliydi. Çalışma düzeninin yöntemi kesitsel olmalıydı. Prospektif kesitsel hatalı bir ifadedir.

2. Araştırmada seçilen örneklemin dermografik özelliklerini belirlemek için gravida, parite, yaş gibi çeşitli değişkenler kullanılmıştır. Bu değişkenler tanımlayıcı istatistik yöntemlerle analiz edilmiştir. Ama bu istatistikler çalışmanın temel değil, yardımcı istatistikleridir. Gravida ve pariteyi oransal ölçek olarak adlandırabiliriz. Oransal ölçeklerde merkezi eğilim ölçüsü olarak aritmetik ortalama, ortanca, tepe değeri; yaygınlık ölçüsü olarak da varyans, standart sapma ve standart hata kullanılır.^{1,2} Oransal ölçek her ne kadar nominal veya ordinal değişkene dönüştürülebilse de genelde dönüştürmek bilgi kaybına sebep olacağından yapılması uygun değildir.¹ Ayrıca makale yazma tekniği açısından bilgi enflasyonuna yol açabileceğinden okuyucunun ana konuya yoğunlaşmasını zorlaştırabilir. Bu nedenle yazının bulgular bölümünde, yüzde dağılımı ve verileri sınıflandırma yoluna gidilmemiştir.

3. Aralarındaki bağıntının araştırıldığı iki değişkenden birinin ordinal, ya da simetrik olmayan dağılım gösteren sayısal değişken olması durumunda, diğer değişkenin ölçüm skalası ne olursa olsun, Spearman tekniği ile bağıntı analizi yapılması uygundur.³ Bu ifade de yöntem bölü-

münün sonundan bir önceki satırında yer almaktadır. Açıklayıcı olarak "basit doğrusal regresyon analizi" terimi de kullanılabilir.

4. Korelasyon katsayısının yazılması konusundaki eleştiriye katılıyoruz. Virgülden sonra iki rakam yer almalıdır.

5. Ayrıca makalemizde Tartışma bölümünün 2. paragraf 2. satırında yer alan "2.87±0.52 mm" değeri "3.02±0.35" olarak, 5. satırda yer alan "...1.2 mm..." değeri "0.7 mm" olarak düzeltilmelidir. Benzer şekilde Tablo'daki 11. hafta karşılığına sırası ile 3.02 / 0.35 / 2.87 ve 3.16 yazılmalıdır (Tablo 1). Sehven yapılmış olan bu yanlışlığın düzeltilmesini talep ederiz.

Tablo 1. Gebelik haftasına göre kordon çapı ortalaması ve standart sapması.

Gebelik haftası	Umbilikal kord çapı			
	Ort.	SD	5. Persantil	95. Persantil
11. Hafta	3.02	0.35	2.87	3.16
12. Hafta	3.66	0.53	3.42	3.90
13. Hafta	4.19	0.39	4.09	4.29
14. Hafta	5.03	0.32	4.90	5.16

Saygılarımla

Fikret Gökhan Göynüner

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

1. Akgül A. Verilerin organizasyonu ve gösterimi. In: Akgül A (Ed). Tıbbi Araştırmalarda İstatistiksel Analiz Teknikleri "SPSS Uygulamaları" 3. Baskı. Mustafa Kitabevi-2005; 64-6.
2. Özdemir O. Değişkenler ve Özellikleri. In: Özdemir O (Ed). Medikal İstatistik 1. Baskı. İstanbul Medikal Yayıncılık 2005; 382-400.
3. Akgül A. Korelasyon analizi. In: Akgül A (Ed). Tıbbi Araştırmalarda İstatistiksel Analiz Teknikleri "SPSS Uygulamaları" 3. Baskı. Mustafa Kitabevi, 2005; 382-400.



Editör'e Mektup

Sayın Editör, Gebelikte 11-15 Hafta Umbilikal Kord Çapı Nomogramı (Perinatoloji Dergisi 2007, 15; (2): 51-55) isimli makalemize yapılan katkı ve eleştiriler için teşekkür eder, aşağıdaki düzeltmelerin bu eleştirilere cevaben derginizde yer almasını rica ederiz.

1. Bu çalışmada tabakalı rasgele örnekleme tipi randomizasyon yapılmıştır. Tabakalandırma gebelik haftası esas alınmıştır. Bu randomizasyon şeklinin, yöntemin istatistik bölümünde ifade edilmeliydi. Çalışma düzeninin yöntemi kesitsel olmalıydı. Prospektif kesitsel hatalı bir ifadedir.

2. Araştırmada seçilen örneklemin dermografik özelliklerini belirlemek için gravida, parite, yaş gibi çeşitli değişkenler kullanılmıştır. Bu değişkenler tanımlayıcı istatistik yöntemlerle analiz edilmiştir. Ama bu istatistikler çalışmanın temel değil, yardımcı istatistikleridir. Gravida ve pariteyi oransal ölçek olarak adlandırabiliriz. Oransal ölçeklerde merkezi eğilim ölçüsü olarak aritmetik ortalama, ortanca, tepe değeri; yaygınlık ölçüsü olarak da varyans, standart sapma ve standart hata kullanılır.^{1,2} Oransal ölçek her ne kadar nominal veya ordinal değişkene dönüştürülebilse de genelde dönüştürmek bilgi kaybına sebep olacağından yapılması uygun değildir.¹ Ayrıca makale yazma tekniği açısından bilgi enflasyonuna yol açabileceğinden okuyucunun ana konuya yoğunlaşmasını zorlaştırabilir. Bu nedenle yazının bulgular bölümünde, yüzde dağılımı ve verileri sınıflandırma yoluna gidilmemiştir.

3. Aralarındaki bağıntının araştırıldığı iki değişkenden birinin ordinal, ya da simetrik olmayan dağılım gösteren sayısal değişken olması durumunda, diğer değişkenin ölçüm skalası ne olursa olsun, Spearman tekniği ile bağıntı analizi yapılması uygundur.³ Bu ifade de yöntem bö-

lümünün sondan bir önceki satırında yer almaktadır. Açıklayıcı olarak "basit doğrusal regresyon analizi" terimi de kullanılabilir.

4. Korelasyon katsayısının yazılması konusundaki eleştiriye katılıyoruz . Virgülden sonra iki rakam yer almalıdır.

5. Ayrıca makalemizde Tartışma bölümünün 2. paragraf 2. satırında yer alan " 2.87±0.52 mm " değeri " 3.02±0.35" olarak, 5. satırda yer alan "...1.2mm..." değeri "0.7 mm" olarak düzeltilmelidir. Benzer şekilde Tablo'daki 11. hafta karşılığına sırası ile 3.02 / 0.35 / 2.87 ve 3.16 yazılmalıdır (Tablo 1). Sehven yapılmış olan bu yanlışlığın düzeltilmesini talep ederiz.

Tablo 1. Gebelik haftasına göre kordon çapı ortalaması ve standart sapması.

Gebelik haftası	Umbilikal kord çapı			
	Ort.	SD	5. Persantil	95. Persantil
11. Hafta	3.02	0.35	2.87	3.16
12. Hafta	3.66	0.53	3.42	3.90
13. Hafta	4.19	0.39	4.09	4.29
14. Hafta	5.03	0.32	4.90	5.16

Saygılarımla

Fikret Gökhan Göynüner

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

1. Akgül A. Verilerin organizasyonu ve gösterimi. In: Akgül A (Ed). Tıbbi Araştırmalarda İstatistiksel Analiz Teknikleri "SPSS Uygulamaları" 3. Baskı. Mustafa Kitabevi-2005; 64-6.
2. Özdemir O. Değişkenler ve Özellikleri. In: Özdemir O (Ed). Medikal İstatistik 1. Baskı. İstanbul Medikal Yayıncılık 2005; 382-400.
3. Akgül A. Korelasyon analizi. In: Akgül A (Ed). Tıbbi Araştırmalarda İstatistiksel Analiz Teknikleri "SPSS Uygulamaları" 3. Baskı. Mustafa Kitabevi, 2005; 382-400.