

PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Cilt 17 / Sayı 2 / Ağustos 2009

Türk Perinatoloji Derneği Yayın Organıdır



PERİNATOLOJİ DERGİSİ

Cilt 17 / Sayı 2 / Ağustos 2009

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 Ayanoğlu
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 Kani
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 17 / Sayı 2 / Ağustos 2009

İçindekiler

Araştırma

Demir Tedavisi veya Demir Profilaksisi Alan Hastalarda **59**

Serum Demir Belirteçleri

Nilüfer Yiğit Çelik, Barış Mülayim, Sema Mülayim, Elif Durukan, Filiz Yanık

Down Sendromlu Olgularda Ultrasonografik Bulgular **65**

Cüneyt Eftal Taner, Mustafa Oğuz Aygören, Ilkan Kayar, Gülsen Derin

Spinal ve Genel Anestezi Uygulanan Sezaryen Doğumlarında Kan **70**

Değerlerinin Karşılaştırılması

Ahmet Yalınkaya, Ali İrfan Güzel, Kadir Kangal, Ersin Uysal, Selami Erdem

Ağır Preeklampsili ve Normal Gebelerde sICAM-1 Düzeyleri

Nebahat Bayram, İsmet Alkış, Safiye Akansu Saylık, Nilüfer İmamoğlu,

Volkan Tuna, Yavuz Ceylan

74

Olgu Sunumu

Gebeliği Komplike Eden İkiz Eşinde Dev Kistik Higroma: Olgu Sunumu **82**

Mahmut Erdemoğlu, Ahmet Kale, Umur Kuyumcuğlu, Nurten

Akdeniz, Ali İrfan Güzel, Kadir Kangal

Canlı Sezaryen Skar Gebeliğinin İntrakardiyak KCl ve Sistemik **85**

Metotreksat Kombinasyonu ile Tedavisi: Olgu sunumu

Gürkan Yazıcı, Aysun Savaş, Talat Umut Kutlu Dilek, Saffet Dilek

Fetal Toraks Anomalilerinde Ultrasonografi ve Manyetik Rezonans **90**

Görüntülemenin Korelasyonu: Olgu Serisi

Talat Umut Kutlu Dilek, Arzu Doruk, Sevgül Köse, Filiz Çayan, Saffet Dilek

Demir Tedavisi veya Demir Profilaksisi Alan Hastalarda Serum Demir Belirteçleri

Nilüfer Yiğit Çelik¹, Barış Mülayim¹, Sema Mülayim², Elif Durukan³, Filiz Yanık⁴

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Alanya Uygulama ve Araştırma Merkezi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Antalya,

²Alanya Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Antalya

³Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik, Ankara

⁴Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara

Özet

Amaç: Gebelik süresince demir tedavisi veya demir profilaksisinin serumda demir durumunu gösteren belirteçlere etkisini araştırmak.

Yöntem: Başkent Üniversitesi Alanya Uygulama ve Araştırma Merkezinde takip edilen 212 gebe ilk başvuruda randomize olarak iki gruba ayrıldı. Birinci gruba (hemoglobin (Hb) grubu) kontrolleri sırasında Hb düzeyi <11 g /dl tespit edildiğinde günde bir tablet demir hidroksi polimaltoz kompleksi alması önerildi. İkinci gruptaki (ferritin grubu) hastalara ise erken gebelikteki ferritin düzeylerine göre aynı demir preparatını yine tüm gebelik boyunca alması önerildi.

Bulgular: Grupların kendi içinde Hb, hematokrit (Hct), ferritin, demir (fe) ve demir bağlama kapasitesi değerlerinin (febk) hepsi tüm trimesterler için anlamlı ölçüde farklı bulundu. Hb seviyesinde üçüncü ve birinci trimesterler arasındaki ortalama düşüş dışındaki diğer tüm belirteçlerin farkları istatistiksel olarak anlamsızdı. Hb, hct, ferritin, demir ve demir bağlama kapasitesinin birinci ve üçüncü trimesterlerdeki değerlerinin arasındaki farklar hemoglobin ve ferritin grupları için sırasıyla: 1.6±0.9 vs. 1.3±1.1 g/dl, 4.4±3.1 vs. 3.8±2.8%, 20.7±30.4 vs. 20.7±26.0 lg/L, 24.6±41.9 vs. 24.1±37.8 µg/ dl, -138.1± 84.4 vs. -119.1±84.4 µg/ dl idi.

Sonuç: Gebelikte demir tedavisinin Hb seviyesi 11 g/ dl altına düştükten sonra başlanmasıyla erken gebelikteki ferritin seviyelerine göre başlanmasının serum demir durumunu gösteren belirteçler açısından benzer etkileri olmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Hemoglobin, hematokrit, ferritin, demir ve demir bağlama kapasitesi.

Iron status markers of pregnant women receiving iron treatment and iron

Objective: To investigate the effectiveness of iron treatment and iron prophylaxis in the regard of iron status markers during pregnancy.

Methods: Two-hundred twelve pregnant women admitted to Baskent University Alanya Medical Center included the study. The pregnant women in the hemoglobin group treated with one iron hydroxide polymaltose complex tablet (containing 100 mg of elemental iron= Fe+++) per day throughout pregnancy when hemoglobin (Hb) level was <11g/ dl. In the ferritin group, pregnant women received iron prophylaxis with one the same tablet based on ferritin values early in pregnancy.

Results: All Hb, hematocrit (Hct), ferritin, iron and iron binding capacity values were found significantly different between trimesters of pregnancy in both groups. And except the mean decrease of Hb values between the first and third trimester of pregnancy, the other markers were not found significant between the two groups. Differences in Hb, Hct, ferritin, iron and iron binding capacity values between first and third trimester in the hemoglobin and ferritin groups were as follows; 1.6±0.9 vs. 1.3±1.1 g/dl, 4.4±3.1 vs. 3.8±2.8%, 20.7±30.4 vs. 20.7±26.0 lg/L, 24.6±41.9 vs. 24.1±37.8 µg/ dl, -138.1± 84.4 vs. -119.1±84.4 µg/ dl.

Conclusion: Even iron recommended to pregnant women when only if their Hb level was less than 11g/dl during pregnancy; those have similar changes in the regard of iron status markers throughout pregnancy when compared to iron recommended according to ferritin levels early in pregnancy.

Keywords: Hemoglobin, hematocrit, ferritin, iron and iron binding capacity.

Giriş

Gebelikte demir tedavisinin verilmesi ile ilgili ortak bir tedavi şeması veya bunu destekleyen yeterli bilimsel veri yoktur. Bu nedenle genellikle tüm dünyada ve tabiki Türkiye’de demir tedavisi genel olarak kişisel deneyim ve ekonomik koşullar düşünülerek verilmektedir.

Demir profilaksisinin gebelikte rutin olarak verilmesi veya demir durumunu gösteren serum değerlerine göre verilmesi ile ilgili ülkeler bazında ortak bir tedavi şeması ile ilgili fikir birliği yoktur.

Food and Agriculture Organization of the United Nations,¹ Nordic Nutrition Recommendations² ve Department of Health in United Kingdom³ gibi farklı sağlık kuruluşlarının gebelikte demir profilaksisi ile ilgili farklı önerileri olmakla birlikte hepsinin dikkat çektiği ortak nokta gebeliğin başındaki demir rezervi durumudur. Serum ferritin konsantrasyonu 60 İg/L olduğunda bu yaklaşık olarak 500 mg’lık bir demir.⁴ deposu varlığını gösterirken demir eksikliği ferritin düzeyinin <12-15 İg/L olması şeklinde tanımlanmaktadır.⁵ Yeterli demir deposu olan hastalarda (>500 mg üzerinde demir rezervi) esansiyel divalan metallerin emilimi üzerinde olumsuz etki olacağından ve oksidatif stresi artıracığından gereksiz demir yüklemesi yapılmamasından da kaçınılmalıdır.⁶⁻¹²

Türkiye’de genellikle hemen hemen tüm gebe hastalara demir profilaksisi önerilmektedir. Ancak bazı nedenlerle demir alamamış hastalar gebeliğin bir döneminde düşük Hb seviyeleriyle karşımıza gelmekte ve demir tedavisi ancak başlanabilmektedir. Sonuç olarak biz araştırmanın bir kolunda hastalara erken gebelikte bakılan ferritin seviyelerine göre (demir profilaksisi) ve diğer kolunda da Hb seviyesi 11 g/dl altına düştüğü takdirde (demir tedavisi) demir önerdik, demir profilaksisinin ve demir tedavi-

sinin demir durumunu gösteren serum belirteçleri açısından etkinliklerini değerlendirdik.

Yöntem

Başkent Üniversitesi Alanya Uygulama ve Araştırma Merkezinde Ocak- Temmuz 2008 tarihleri arasında antenatal bakım için Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran bütün gebeleri çalışmaya dahil edilmesi planlandı. Belirtilen süre zarfında ikiyüz seksen gebe hasta polikliniğe başvurdu. Başvuru anında ilk trimesterde olmayan, son bir ay içinde demir veya demir içeren preparatlar kullanan, çoğul gebeliği olan, kronik hastalığı olan (hipertansiyon, astım, diabetes mellitus, peptik ülser veya ülseratif kolit gibi gastrointestinal hastalıklar), komplike gebeliği olan (düşük tehdidi), sigara kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Yukarıdaki kriterler göz önüne alındığında 54 hasta çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma grubuna dahil edilen tüm hastalardan onam formu alındı ve Başkent Üniversitesi etik komitesi çalışmaya onay verdi.

Ellidört hastanın çalışma dışı bırakılması sonucu kalan 226 hasta rastgele bilgisayar sistemi ile oluşturulmuş numara sistemi ile hemoglobin veya ferritin grubu olarak ayrıldı. Hastaların iki gruba ayrılması sonrasında 14 hasta başka nedenlerle çalışma dışı bırakıldı: 6 tanesi takibe gelmedi, 5 hastada ikinci trimesterde preeklampsi gelişti, 3 hasta ise bizim merkezimizde doğum yapmadı. Sonuçta hemoglobin grubunda 100, ferritin grubunda 112 hasta değerlendirmeye alındı.

Hemoglobin grubundaki gebeler gebelik takibi sırasında Hb seviyeleri <11 g/dl olduğunda günlük bir tablet demir hidroksi- polimaltoz kompleksini (100 mg elementar demir= Fe⁺⁺⁺/ demir tedavisi) gebeliğin sonuna kadar aldılar. Ferritin grubundaki hastalara ise aynı demir preparatı (demir profilaksisi) aşağıdaki kriterlere göre önerildi:

- İlk vizitte ferritin seviyesi $<20 \mu\text{g/L}$ ise demir preparatı hemen başlanıp tüm gebelik boyunca günlük 1 tb önerildi.

- Ferritin seviyesi $20-60 \mu\text{g/L}$ ise demir preparatını 20. gebelik haftasından sonra başlama-sı ve günlük 1 tb gebelik boyunca kullanması önerildi.

- Ferritin seviyesi $>60 \mu\text{g/L}$ ise gebeye demir preparatı kullanması önerilmedi. Her hastanın hemoglobin (Hb), hematokrit (Htc), ferritin, serum demir (fe) ve demir bağlama kapasitesi (febak) seviyeleri ilk trimesterde (<14 . gebelik haftası), ikinci trimesterde (20-28. gebelik haftaları), ve doğumdan önce (32- 36. gebelik haftaları) bakılıp kaydedildi.

Serum ferritin değeri $<12 \mu\text{g/L}$ olduğunda demir rezervinin yetersiz ve sonuç olarak gebede demir eksikliği olduğu kabul edildi. Dünya Sağlık Örgütü gebelik boyunca Hb düzeyi için alt sınırı $11.0 \text{ g}/100 \text{ ml}$ olarak kabul ettiğinden¹³ ferritin seviyesi $<12 \mu\text{g/L}$ ve Hb seviyesi $<11.0 \text{ g}/100 \text{ ml}$ olduğunda demir eksikliği anemisi olduğu kabul edildi. Demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi insidansları yukarıda belirtilen kriterlere göre verildi.

Verilerin analizinde SPSS 15.0 (Statistical Package for the Social Sciences, version 15.0, SPSS Inc; Chicago, Ill, USA) paket programı kullanıldı. Sürekli değişkenler (yaş, VKİ, gravida, serum Hb, hematokrit, ferritin, demir ve demir bağla-

ma kapasitesi) ortalama $\pm$ SD (standart sapma) olarak belirtildi ve grupların kendi içindeki değerlendirmeleri independent samples t-testi kullanılarak yapıldı. Her grubun kendi içinde birinci, ikinci, üçüncü trimesterler arasında Hb, hematokrit, ferritin, demir ve demir bağlama kapasitesi değerlerinin farkları 'repeated measures variance analysis' testiyle ve trimesterler arasındaki farkın anlamlılığı ise 'bonferoni adjusted paired samples t-test' ile değerlendirildi. $p \leq 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi (bonferoni adjusted testinde $p < 0.016$ anlamlı kabul edildi).

Bulgular

Araştırmada Hb grubunda 100, ferritin grubunda 112 hasta gebelik boyunca takip edildi. Hb grubundaki gebelerin ortalama yaşı 29.0 ± 1.2 , ferritin grubundakilerin ortalama yaşı ise 28.7 ± 1.3 olarak saptandı. Hastalarda yaş, gebelik haftası, gravida ve vücut kitle indeksi (VKİ) arasında her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Her iki grubun demografik özellikleri Tablo 1'de gösterildi. Venöz kan örnekleri ilk trimesterde Hb grubunda ortalama 7.7 ± 2.0 hf ve ferritin grubunda ortalama 8.0 ± 2.2 hf iken, ikinci trimesterde Hb grubunda 24.4 ± 2.5 hf ve ferritin grubunda 27.0 ± 2.8 hf iken, üçüncü trimesterde ise Hb grubunda 33.7 ± 1.4 ve ferritin grubunda 33.5 ± 1.7 iken alındı ($p > 0.05$).

Tablo 1. Gebelerin demografik karakterleri.

Değişken	Hemoglobin grubu (s=100)	Ferritin grubu (s=112)	p***
Yaş (yıl)*	29.0 ± 1.2	28.7 ± 1.3	>0.05
Doğumda gebelik haftası (hf)*	38.9 ± 0.9	38.4 ± 0.8	>0.05
Gravida*	2.1 ± 1.0	2.1 ± 1.1	>0.05
Parite**	1 (0-1)	1 (0-1)	>0.05
Vücut Kitle İndeksi*	22.1 ± 5.6	23.2 ± 7.8	>0.05

*Data ortalama $\pm$ SD olarak verildi, **Medyan (inter quartiles), ***Independent samples t- testi.

Tablo 2’de gruplardaki her trimester için serum Hb, Htc, ferritin, fe ve febk seviyeleri gösterildi. Gebelik süresince ortalama Hb, Htc, ferritin ve fe seviyelerinde düşme gözlenirken febk seviyesinin arttığı görüldü ($p<0.0001$).

Hb grubunda serum Hb düzeyi ilk trimesterde 12.4 ± 1.0 g/dl iken ikinci trimesterde 10.9 ± 1.1 g/dl ve üçüncü trimesterde 10.7 ± 1.1 g/dl seviyesine düştüğü görüldü. Ferritin grubunda Hb seviyesindeki düşüş ikinci trimesterde istatistiksel olarak anlamlı iken ($p<0.016$), üçüncü ve ikinci trimester Hb düzeyleri arasında fark yoktu ($p>0.016$). Serum Htc, ferritin ve fe seviyelerinde ikinci trimesterdeki düşüş her iki grup içinde istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.016$). Ortalama febk ikinci trimesterde her iki grup içinde artmış olarak bulundu ve üçüncü trimesterde de artışın devam ettiği görüldü. Demir statusünü gösteren serum belirteçlerinin (ortalama Hb, Htc, ferritin, fe ve febk) birinci ve üçüncü trimesterler arasındaki farklarının ortalamaları Tablo 3’te gösterildi. Gruplar arasında Hb seviyesindeki farkın ortalaması dışında hiçbir

belirtecin değişiminde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi.

Hemoglobin grubunda demir eksikliği prevalansı ilk, ikinci, üçüncü trimesterler için sırasıyla %14, %66, %68 iken demir eksikliği anemisi prevalansı %6, %46, %32 olarak saptandı. Ferritin grubunda ise demir eksikliği prevalansı trimesterler için %23, %68 ve %86 iken demir eksikliği anemisi prevalansı %9, %50 ve %34 olarak saptandı.

Tartışma

Çalışmamızda her iki grubun kendi içinde trimesterler arasındaki Hb, Htc, ferritin, fe ve febk değerlerinin istatistiksel olarak farklı olduğu gözlemlendi. Ancak gruplar arasında Hb seviyesindeki birinci-üçüncü trimesterler arasındaki düşme dışında diğer belirteçlerden hiçbirinin seviyelerindeki farkların ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlılık yoktu. Ancak gruplar arasındaki Hb seviyesindeki fark klinik olarak anlamlı değildi (1.6 ± 0.9 ve 1.3 ± 1.1 g/dl, sırasıyla hemoglobin ve ferritin grupları için). Çalış-

Tablo 2. Her gruptaki demir rezervini gösteren belirteçlerin serum düzeyleri.

Değişken	1. trimester	2. trimester	3. trimester	p*
Hb düzeyi (g/ dl)				
Hemoglobin grubu	12.4 ± 1.0	10.9 ± 1.1	10.7 ± 1.1	<0.0001
Ferritin grubu	12.2 ± 1.2	10.9 ± 1.1	10.9 ± 1.2	<0.0001
Hematocrit düzeyi (%)				
Hemoglobin grubu	36.7 ± 2.5	32.7 ± 2.9	32.2 ± 3.0	<0.0001
Ferritin grubu	37.1 ± 3.3	33.5 ± 2.9	33.2 ± 3.2	<0.0001
Ferritin düzeyi (µg/ L)				
Hemoglobin grubu	39.0 ± 28.3	16.1 ± 18.1	18.2 ± 22.7	<0.0001
Ferritin grubu	29.0 ± 27.2	11.1 ± 8.5	8.3 ± 6.0	<0.0001
Serum fe düzeyi (µg/ dl)				
Hemoglobin grubu	73.9 ± 35.6	55.4 ± 37.4	49.3 ± 38.8	<0.0001
Ferritin grubu	71.6 ± 32.2	57.6 ± 40.9	47.5 ± 34.2	<0.0001
Serum febk (µg/ dl)				
Hemoglobin grubu	325.8 ± 67.1	421.8 ± 74.7	420.6 ± 60.5	<0.0001
Ferritin grubu	283.1 ± 75.0	346.6 ± 85.6	393.9 ± 84.4	<0.0001

*Repeated measures variance analizi.

Tablo 3. Gruplardaki demir rezervini gösteren serum markırlarının üçüncü ve birinci trimesterler arasındaki farkları.

Demir Rezervinin Serum Markırları	Ortalama fark (± SD)	p*
Hb farkı		
Hemoglobin grubu	1.6±0.9	<0.05
Ferritin grubu	1.3±1.1	
Htc farkı		
Hemoglobin grubu	4.4±3.1	>0.05
Ferritin grubu	3.8±2.8	
Ferritin farkı		
Hemoglobin grubu	20.7±30.4	>0.05
Ferritin grubu	20.7±26.0	
Fe farkı		
Hemoglobin grubu	24.6±41.9	>0.05
Ferritin grubu	24.1±37.8	
Febk farkı		
Hemoglobin grubu	-138.1±84.4	>0.05
Ferritin grubu	-119.1±84.4	

*Independent samples t -testi.

mamızın sonuçlarına göre demir tedavisinin Hb seviyesi 11 g/dl altına düştükten sonra başlanmasıyla ferritin düzeyleri baz alınarak başlanması arasında serum demir durumunu gösteren belirteçlerin farkları açısından benzer değişiklikleri olduğu görüldü. Üçüncü trimesterde hemoglobin grubunda DE prevalansı %68 ve ferritin grubunda %86; DEA prevalansı ise Hb grubunda %32 ve ferritin grubunda %34 olarak saptandı. Çalışmamızdaki sonuçlar Milman ve ark.'nın yaptığı çalışmayla karşılaştırıldığında yüksek olarak görülmektedir. Milman ve ark. çalışmalarında 18. gebelik haftasından sonra tüm hastalara 80 mg/gün demir önermişler ve DE ve DEA prevalansını 32. gebelik haftasında %12.3 ve %0 olarak bildirmişlerdir.¹³ Benzer şekilde Siega Riz ve ark.'nın üçüncü trimesterde DEA için bildirdikleri rakamda (%10) bizim sonuçlarımıza göre belirgin şekilde düşüktü.¹⁴ Bu fark çalışmalarda DE ve DEA tanımlamaları için farklı kriterler seçilmiş olmasından ve profilaksinin verilme biçimindeki farklılardan kaynaklanıyor olabilir.

DE ve DEA prevalansı sosyoekonomik durum, hayat tarzı, yeme alışkanlıkları gibi pek çok faktörden etkilenebilmektedir.¹⁵⁻¹⁷ Bu nedenle her ülkenin gebelikte demir profilaksisi için kendi tedavi rehberini oluşturması gerekmektedir. Literatürde bizim çalışmamıza benzer başka bir çalışma bulunmamaktadır. Gofin ve ark.'nın çalışmasında 478 gebe hastaya gebeliğin dördüncü ayından itibaren rutin demir preparatı verilerek (destek grubu) bu hastalar Hb seviyesi 12 altına düştükten sonra demir başlanan 392 hastayla (tedavi grubu) karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada Hb ve Htc seviyelerinde ikinci ve üçüncü trimesterler arasındaki ortalama farkın destek grubundaki hastalarda (-0.9 g/dl Hb, %-2.1 Htc) tedavi grubundaki hastalara (-1.1 g/dl Hb, %-3.3 Htc) göre daha düşük olduğu gözlenmiştir. Ancak sadece Htc seviyeleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir.¹⁸ Bir başka çalışmada Hb seviyesi ≥110 g/L ve ferritin seviyesi ≥40 µ/L olan 429 hastanın bir grubuna prenatal 30 mg demir sülfat 26-29. gebelik haftasına kadar verilmiş bir gruba verilmemiş ve sonuçta onikinci gebelik haftasından sonra başlangıçta anemisi olmayan ve demir rezervi yeterli olan (ferritin seviyesi ≥40 µ/L) hastalarda günlük 30 mg demir verilmesinin demir rezervini üçüncü trimester başında anlamlı ölçüde değiştirmediği görülmüştür.¹⁴

Literatürde yapılmış randomize, çift-kör, plasebo kontrollü bir başka çalışmada 13-18. gebelik haftalarında Hb seviyesi 13.2 g/dl ve üzerinde ve ferritin seviyesi 15 µg/L üzerinde olan 244 gebeye gebelik boyunca 150 mg ferröz sülfat veya plasebo verilmiş ve sonuçlar değerlendirilmiştir. Sonuç olarak ikinci trimesterde Hb seviyesi 13.2 g/dl ve üzerinde olan hastalarda demir desteği yapılmayan hastalarda anemi belirteçleri açısından bir fark gözlenmediği bildirilmiştir.¹⁹

Sonuç

Sonuçlar demir tedavisinin Hb seviyesi 11 g/dl altında olana kadar başlanmaması veya erken gebelikte ferritin seviyelerine göre demir tedavisi başlanması arasında gebelik boyunca demir belirteçleri açısından benzer değişiklikler olduğunu göstermektedir.

Kaynaklar

1. Joint FAO/WHO. Requirements of vitamin A, iron, folate and vitamin B12. Cenevre-Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. FAO Food and Nutrition, series no. 23, pp. 33-50; 1988.
2. Nordic Council of Ministers. Nordic nutrition recommendations. Kopenhag-Nordic nutrition recommendations; 2004.
3. HSMO. Department of Health. Report on health and social subjects. Dietary reference values for food energy and nutrients for the United Kingdom. United Kingdom-HSMO report no. 41, pp 161-166; 1991.
4. Sandstad B, Borch-Johnsen B. Ferritin and selective iron prophylaxis in pregnancy? *J Intern Med* 1996; 240: 47-50.
5. Blot I, Diallo D, Tchernia G. Iron deficiency in pregnancy: effects on the newborn. *Curr Opin Hematol* 1999; 6: 65-70.
6. Skikne B, Baynes RD. Iron absorption. In: Brock JH, Halliday JW, Pippard MJ, Powell LW (Eds). *Iron Metabolism in Health and Disease*. Philadelphia: Saunders; 2005; p: 151-87.
7. Meadows NJ, Gaigner SL, Ruse W, Keeling PWN, Thompson RPH. Oral iron and the bioavailability of zinc. *Br Med J* 1983; 287: 1013-4.
8. O'Brien KO, Zavaleta N, Caulfield LE, Wen J, Abrams SA. Prenatal iron supplements impair zinc absorption in pregnant Peruvian women. *J Nutr* 2000; 130: 2251-5.
9. Rossander-Hultén L, Brune M, Sandström B, Lönnerdal B, Hallberg L. Competitive inhibition of iron absorption by manganese and zinc in humans. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 152-6.
10. Solomons NW. Physiological interactions of minerals. In: Bodwell CE, Erdman JW (Eds). *Nutrient Interactions*. New York: Marcel Dekker; 1988; p: 115-48.
11. Casanueva E, Viteri FE. Iron and oxidative stress in pregnancy. *J Nutr* 2003; 133: 1700-8.
12. Lund EK, Wharf SG, Fairweather-Tait SJ, Johnson IT. Oral ferrous sulfate supplements increase the free radical-generating capacity of feces from healthy volunteers. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 250-5.
13. Milman N, Bergholt T, Byg KE, Eriksen L, Graudal N. Iron status and iron balance during pregnancy. A critical reappraisal of iron supplementation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78: 749-757.
14. Siega-Riz AM, Hartzema AG, Turnbull C, Thorp J, McDonald T, Cogswell ME. The effects of prophylactic iron given in prenatal supplements on iron status and birth outcomes: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 512-9.
15. Anonymous. Nutritional anaemias. Report of a WHO scientific group. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1968; 405: 5-37.
16. Baig-Ansari N, Badruddin SH, Karmaliani R, Harris H, Jehan I, Pasha O. Anemia prevalence and risk factors in pregnant women in an urban area of Pakistan. *Food Nutr Bull* 2008; 29: 132-9.
17. Ferreira Hda S, Moura FA, Cabral Júnior CR. Prevalence and factors associated with anemia in pregnant women from the semiarid region of Alagoas, Brazil. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2008; 30: 445-51.
18. Gofin R, Adler B, Palti H. Effectiveness of iron supplementation compared to iron treatment during pregnancy. *Public Health* 1989; 103: 139-45.
19. Ziaei S, Norrozi M, Faghihzadeh S, Jafarbegloo E. A randomized placebo-controlled trial to determine the effect of iron supplementation on pregnancy outcome in pregnant women with haemoglobin ≥ 13.2 g/dl. *BJOG* 2007; 114: 684-8.

Down Sendromlu Olgularda Ultrasonografik Bulgular

Cüneyt Eftal Taner, Mustafa Oğuz Aygören, İlkan Kayar, Gülsen Derin

Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İzmir

Özet

Amaç: Gebeliklerinde Down sendromu tanısı alan olguların ultrasonografik bulguları gözden geçirildi.

Yöntem: Gebeliği sırasında ileri maternal yaş, tarama testlerinde yüksek risk, ultrasonografide saptanan yapısal anomaliler nedeniyle amniosentez sonrası karyotip incelemesi ile Down sendromu tanısı alan olguların ultrasonografik bulguları gözden geçirildi.

Bulgular: Karyotip incelemesi yapılan 1204 olgudan kesin Down sendromu tanısı alan 19 olgunun ultrasonografik bulguları incelendi. 7 olgu normal değerlendirildi (%36.8). 7 olguda ense kalınlığı yüksekti. 4 olguda (%21.1) pelvikaliektazi saptandı. İkişer olguda omfolosel ve kardiyak anomali tespit edildi. Birer olguda ise kistik higroma, kardiyak ekojenik odak, koroid pleksus kisti ve pes ekinovarus saptandı.

Sonuç: Rutin ultrasonografik incelemeler ile down sendromlu olgularda saptanan soft markerlar üzerinde dikkatle durulmalı ve yaklaşım tekrar gözden geçirilmelidir.

Anahtar Sözcükler: Down sendromu, ultrasonografi, prenatal tanı .

Ultrasonographic findings in pregnant with Down syndrome

Objective: Review the ultrasonographic features of down syndrome cases during pregnancy.

Methods: Ultrasonographic features of Down syndrome cases diagnosed with karyotype investigations due to advanced maternal age, increased risk in biochemistry tests, and structural anomalies diagnosed during ultrasonography.

Results: Ultrasonographic features of 19 cases with Down syndrome were reviewed in a group of 1204 karyotype investigation. In 7 cases ultrasonographic features were normal (36.8%). In 7 cases nuchal folds were increased. In 4 cases (21.1%) pelvicaliectasis were detected. In 2 other cases there were omphalocel and cardiac anomalies, and cystic hygroma and cardiac echogenic focus was detected in one cases.

Conclusion: During ultrasonographic investigations structural anomalies and soft markers should carefully searched and than decision for invasive procedures were should be considered.

Keywords: Down syndrome, ultrasonography, prenatal diagnosis .

Giriş

Ultrasonografik incelemelerde saptanan artmış ense deri kalınlığı, ekojenik barsak, kısa femur, piyelektazi, nazal kemik, koroid pleksus kisti, ekojenik intrakardiyak fokus gibi belirteçler Down sendromu ve diğer anöploidiler ile ilişki-

lidir.¹ Down sendromu tanısı için yapılan prenatal tarama testleri, 2. trimester ultrasonografik tarama testlerinden daha değerlidir. Yapısal anomalilerde daha fazla kromozom bozukluğu izlenirken ultrasonografik belirteçler saptandığında amniosentez gereksinimi artmakta bu da

abortus oranını az da olsa arttırmaktadır. Bu çalışmada gebelikleri sırasında genetik amniosentez ile Down sendromu tanısı alan fetusların ultrasonografi sonuçları retrospektif olarak gözden geçirildi.

Yöntem

Çalışma grubunu 2006-2007 yıllarında genetik amniosentez incelemesi yapılan 1204 olgudan kesin Down sendromu tanısı alan 19 gebe oluşturdu. Amniosentez endikasyonları, ailede kromozom bozuklukları hikayesi, ileri maternal yaş, tarama testlerinde yüksek risk ve ultrasonografik incelemelerde saptanan bazı ultrasonografik belirteçler ve yapısal anomaliler oluşturdu. Down sendromlu bebeklerin 11-22. gebelik haftalarında yapılan fetal anomali taramasında saptanan ultrasonografik bulguları gözden geçirildi. Erken dönemde kaybedilen bebekler, karyotip incelemesi yapılmayanlar veya doğum sonrası Down sendromu tanısı alan olgular arşivlerde tam olarak yer almadığı için çalışma kapsamına alınmadı. Ultrasonografik incelemeler Medison marka ve 3.5 MHz prob ile hastanemiz uzmanlarınca yapıldı. Amniosentez 22 G spinal iğne ile batin iki kez povidone iodi-ne ile silindikten sonra hastanemiz hekimlerince ultrasonografi altında gerçekleştirildi. Ultrasonografik belirteç tanıları olarak; ense saydamlığı 3 mm veya daha fazla, ense deri kalınlığı 6 mm veya daha fazla,^{1,2} serebral ventriküllerde herhangi bir sayı ve büyüklükteki koroid pleksus kistleri, kardiyak ventrikülde kemik ekojenitesinde punktate ekojenite artışı, barsaklarda ekojenite artışı, renal pelvisin çapı 4 mm'yi geçtiğinde renal piyelektazi, femur ve humerus uzunluğu beklenen uzunluğun 0.85'inden az olduğunda kısa femur ve humerus olarak kabul edildi. İncelemeler farklı hekimlerce yapıldığından

dan kayıtlarda tam olarak nazal kemik verilerine ulaşılamadığı için nazal kemik belirteci değerlendirme kapsamına alınmadı. Saptanan ultrasonografik belirteçler ve yapısal anomaliler kaydedildi.

Bulgular

Karyotip incelemelerinde kesin Down sendromu tanısı alan 19 olgunun gebelikleri sıradaki ultrasonografik bulguları çalışma grubunu oluşturdu. 2006-2007 yılları içinde ileri maternal yaş, tarama testlerinde risk artışı, yapısal anomaliler, ultrasonografik belirteçler saptanması veya ailede kromozom anomalisi bulunması gibi endikasyonlarla amniosentez yapılan ve karyotip inceleme sonuçlarına ulaşılan 1204 olgudan 19 unda trizomi 21 tanısı konmuştu. 19 olgudan 6'sı 35 yaş sonrası gebeliklerdi. 19 olgunun maternal yaş ortalaması 30.6, parite ortalaması ise 1.1 idi. Olguların gestasyonel yaş ortalaması ise 18 haftaydı. Dokuz olguda birden fazla belirteç saptandı. Down sendromu tanısı alan 19 olgunun ultrasonografik belirteçlerinin dökümü Tablo 1'de izlenmektedir. Down sendromu tanısı alan tüm olgular perinatoloji konseyinde değerlendirildi. Sonlandırma kararı alınan olgularda anne ve babaya gerekli

Tablo 1. Down Sendromlu olgularda ultrasonografik bulgular.

Yapısal anomaliler ve ultrasonografik belirteçler	Olgu sayısı	%
Normal değerlendirilen	7	36.84
NT>3 mm (5) NF>6 mm(2)	7	36.84
Renal pelvikalektazi	4	21.05
Hipoplazik nazal kemik	2	10.52
Kardiyak anomali	2	10.52
Omfalosel	2	10.52
Kistik higroma	1	5.26
Kardiyak ekojenik odak	1	5.26
Koroid pleksus kisti	1	5.26
Pes ekinovarus	1	5.26

açıklamalar yapılarak gebeliklerinin sonlandırılması teklif edildi. 16 olgu misoprostol ile indüklenerek sonlandırıldı. 3 olgu ise gebeliklerinin sonlandırılmasını kabul etmedi. Bu olgulardan biri ablatis placentae nedeniyle diğeri de fetal distress tanılarıyla sezeryanla doğurtuldu. Bir olgu ise normal doğum yaptı.

Tartışma

Down sendromu 1000 canlı doğumda yaklaşık 1.41 görülme olasılığı ile perinatologların dikkatle araştırdığı kromozom anomalilerinin başlarında gelmektedir.³ Ultrasonografik incelemelerde tanı konan artmış ense kalınlığı, ekojenik barsak, kısa femur, kısa humerus, piyelektazi, ekojenik intrakardiak fokus ve koroid pleksus kisti en sık görülen ultrasonografik belirteçlerdir. Nazal kemik yokluğu veya hipoplazisi daha sonraki yıllarda bu listeye eklenmiştir. Bütün bu belirteçler Down sendromu tanısına yardımcı ip uçlarıdır.⁴ Down sendromlu çocukların yaklaşık %50'sinde kardiyak anomaliler bulunmaktadır.⁵ Farklı çalışmalarda değişik oranlar belirtilse de Down sendromlu çocukların yaklaşık % 30'unda 2. trimester ultrasonografik incelemelerinde yapısal anomaliler görülebildiği bildirilmektedir.^{6,8} Yıldırım ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ultrasonografide fetal anomali tespit edilen olguların %12.9'unda kromozom anomalisi saptanmış ve bu olgulardan %4.6'sı Down sendromu tanısı almıştır. Bu çalışmada elde ettikleri verilere göre vardıkları sonuç amniyosentezde kromozom anomalisi yakalayabilme olasılığı (ileri maternal yaş ve üçlü testten ziyade) en sık fetal anomali varlığında artmaktadır.⁹ Şener ve ark. ise Down sendromlu olguların %30'unda patolojik ultrasonografi bulgusu saptamışlardır.¹⁰ Ultrasonografik belirteçlerin genellikle yapısal anomaliler ile birlikte saptandığı

bildirilmiştir.¹¹ Dahası yapısal anomali yok ise koroid pleksus kisti, ekojenik barsak, renal piyelektazi, klinodaktili, iki damarlı umbilikal kordon, kısa femur, kısa humerus gibi izole ultrasonografik belirteçlerin Down sendromu ile ilişkili olmadığı ileri sürülmüştür. Bizim serimizdeki 19 olgunun 7'sinde ultrasonografik bir patoloji tespit edilememiştir. Bu olgulara tekrar geri dönme olasılığı olsaydı acaba ultrasonografik belirteçler saptanabilir miydi? Esas sorun düşük riskli bir gebede ultrasonografik belirteç görüldüğünde ne yapılacağıdır. İkinci trimesterdeki normal gebeliklerin yaklaşık %14-15'inde ultrasonografik belirteçler görülebilmektedir.^{11,12} Her belirteç görüldüğünde karyotipleme yapılırsa yanlış pozitif oranı artacak ve diagnostik metoda bağlı fetal kayıplar görülebilecektir. Bindman ve ark. izole ultrasonografik belirteçlerin Down sendromlu fetuslarda %13.9, normal fetuslarda ise %9.3 oranında görüldüğünü bildirmişlerdir.¹¹ En sık görülen anomaliler konjenital kalp hastalıkları, serebral ventrikülomegali, kistik higroma, hidrops, hidrotoraks, omfalosel, duodenal atrezi ve anormal ekstremitelerdir.^{8,12} Boyd ve ark. ultrasonografik belirteçlerin malformasyon tanısını %4 oranında arttırdığını fakat yanlış pozitif oranında ise 12 kat artışa yol açtığını bildirmişlerdir.¹³ Ultrasonografik belirteçlerin tarama testlerini değerlendirirken olasılık oranının 2.0 olarak kullanılmasını önermişlerdir.¹⁴ Ultrasonografik belirteç tespit edilmediğinde de hastanın yüksek risk grubundan çıkarılması gerektiği ileri sürülmüştür.¹⁵ Bromley 15-20. haftalarda yapılan ultrasonografilerde normal fetusların %0.5'inde ve trizomi 21'li fetusların %43'ünde nazal kemik yokluğu bildirmiştir.¹⁶ Bu ultrasonografik belirteçlerin olasılık oranını 83 kez arttırdığını ileri sürmüştür. Bizim çalışmamızda bir olguda nazal kemik yokluğu ve bir diğer olguda da hipoplazisi saptanmıştır (%10.52). Bizim seri-

mizdeki nazal kemik belirtecinin literatürden daha düşük oranda olması, incelemelerin farklı hekimlerce yapılmasına ve tarama sırasında aynı özenin gösterilmemiş olmasına bağlanabilir. Bu incelemelerin çok iyi yetişmiş hekimlerce, çok dikkatli bir şekilde yapılması ile bu oranların artacağı kanaatindeyiz. 15-22. haftalarda dış deri kenarından oksipital kemik kenarına ölçülen ense deri kalınlığı 6 mm veya daha kalın çıkmasının trizomi 21 riskini 17 kez arttırdığı fakat sık görülen bir bulgu olmadığı bildirilmiştir.^{13,17} Bizim grubumuzda 5 olguda ense saydamlığı ve 2 olguda ense deri kalınlığı artmış bulundu. İzole ense deri kalınlığı artışı Down sendromlular da %4 görülürken, %26 diğer anomaliler ile birlikte görülebilmektedir.¹⁷ Yapısal bir anomali görülme de artmış ense deri kalınlığı Down sendromu riskini arttırdığı kabul edilir.^{17,18} Trizomi 21 olgularının %15'inde hiperekjenik barsak bulgusuna rastlandığı bildirilmiştir. Normal fetuslarda görülme olasılığı ise %6.6 dır.¹⁹ Bizim serimizde bu bulguya rastlanmamıştır. Hiperekjenik barsak bulgusunun fetusun yuttuğu kan veya kistik fibrozis ve fetal enfeksiyonlarla ilgili olabileceği de unutulmamalıdır. Kısa femur ve humerusun kromozom anomalilerinin riskini arttırdığı bilinmektedir.^{20,21} Tanı için genellikle standart persentillerin 2.5 katı kabul edilir²² ve kısa humerusun kısa femurdan daha çok tanı koydurucu olabileceği de bildirilmektedir.^{16,23} İkinci trimester ultrason taramalarında humerus ölçümlerinin rutin olarak bakılması da tavsiye edilmektedir.¹⁴ Koroid pleksus kistleri trizomi 18'li fetusların %25 ile 30'unda normal fetusların da %1'inde izlenmektedir.¹ 3-16 mm arasında değişen bu kistler, 14-16. haftalarda ortaya çıkmakta ve 22. gebelik haftasında kaybolmaktadır. Down sendromu için risk artışı olmayan bu belirteçlerin önemi trizomi 18'lerde görülen yapısal anomaliler için daha dikkatli bir

incelemeye yönlendirmesidir. Trizomi 21'li fetusların yaklaşık %17'sinde renal piyelektazi görülmektedir. 19 Down sendromlu olgumuzdan 4'ünde (%21) pelvikaliektazi saptandı. İzole piyelektazilerde anöploidi oranı yaklaşık 1/300 dür ve piyelektazi, hidronefroz veya postnatal üriner reflü ile de ilişkili olabilir.^{24,25} Diğer anomaliler ile birlikte görülmeyen izole piyelektazinin trizomi 21 riskini arttırmadığı kabul edilmektedir.⁷ Daha çok olgu sunumları olarak yayınlanan 5. parmağın orta falanksının hipoplazisi, sandal gap, fetal kulak boyutu, brakisefali gibi ultrasonografik bulgular da vardır fakat bu bulgular ultrasonografik belirteçler olarak kabul edilmemektedir.¹⁴ Tek umbilikal arter, anöploidili fetuslarda önemli bir bulgudur fakat bu fetuslarda genellikle diğer bulgular da mevcuttur.^{24,26} İzole tek umbilikal arter anöploidi riskini arttırmamaktadır.¹⁴

Sonuç

Sonuç olarak ultrasonografik belirteçler saptandığında fetal yapılar tekrar ve ayrıntılı bir şekilde incelenmeli, belirteçlerin risk artışı oranı göz önünde bulundurulmalı ve sonrasında invaziv girişim kararı değerlendirilmelidir.

Kaynaklar

1. Twining P. Chromosome abnormalities. In: Twining P, Mc Hugo JM, Pilling DW (Eds). *Textbook of Fetal Abnormalities*. Philadelphia; Churchill Livingstone: 2000; p: 315-44.
2. Shipp TD, Benacerraf BR. Second trimester ultrasound screening for chromosomal Abnormalities. *Prenat Diagn* 2002; 22: 296-307.
3. Wright DE, Bray I. Estimating birth prevalence of Down's syndrome. *J Epidemiol Biostat* 2000; 5: 89-97.
4. Kafkaslı A. Gebelikte Down Sendromu Tanısı için Tarama Testleri ve Güvenilirlikleri. *TJD Uzmanlık Sonrası Eğitim Dergisi* 2004; 6: 30-5.
5. DeVore GR. The role of fetal echocardiography in genetic sonography. *Semin Perinatol* 2003; 27: 160-72.

6. Rotmensch S, Liberati M, Bronshtein M et al. Prenatal sonographic findings in 187 fetuses with Down syndrome. *Prenat Diagn* 1997; 17: 1001-19.
7. Vintzileos AM, Egan JFX. Adjusting the risk for trisomy 21 on the basis of second trimester ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 837-44.
8. Nyberg DA, Resta RG, Luthy DA, Hickok DE, Mahony BS, Hirsch JH. Prenatal sonographic findings of Down syndrome review of 94 cases. *Obstet Gynecol* 1990; 76: 370-77.
9. Yıldırım G ve ark. İkinci trimester genetik amniyosentez sonrası gebelik sonuçları: 1070 olgunun değerlendirmesi. *Perinatoloji Dergisi* 2006; 14: 129-34.
10. Şener KT, Durak B, Tanır HM ve ark. Kliniğimizde 7 yıllık amniyosentez sonuçları. *Perinatoloji Dergisi* 2006; 14: 170-5.
11. Bindman RS, Chu P, Goldberg JD. Second trimester prenatal ultrasound for the detection of pregnancies at increased risk of Down syndrome. *Prenatal Diagn* 2007; 27: 535-44.
12. Benacerraf BR. Should sonographic screening for fetal Down syndrome be applied to low risk women? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 15: 451-5.
13. Boyd PA, Chamberlain P, Hicks NR. Six year experience of prenatal diagnosis in an unselected population in Oxford, UK. *Lancet* 1998; 352: 1577-81.
14. Bethune M. Literature review and suggested protocol for managing ultrasound soft markers for Down syndrome: Thickened nuchal fold, echogenic bowel, shortened femur, shortened humerus, pyelectasis and absent or hypoplastic nasal bone. *Australian Radiology* 2007; 51: 218-25.
15. Nicaloides KH. Screening for chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 313-21.
16. Bromley B, Lieberman E, Shipp TD, Benacerraf BR. Fetal nose bone length: a marker for Down syndrome in the second trimester. *J Ultrasound Med* 2002; 12: 1387-99.
17. Bindman RS, Hosmer W, Feldstein VA, Deeks JJ, Goldberg JD. Second trimester ultrasound to detect fetuses with Down syndrome. *JAMA* 2001; 285: 1044-55.
18. Guyatt G, Rennie D. Evidence Based Medicine Working Group American Medical Association 2002. Users guide to the medical literature. A manual for evidence based clinical practice. AMA Press; Chicago IL: 2002.
19. Bromley B, Doubilet P, Frigoletta FD jr, Krauss C, Estroff JA, Benacerraf BR. Is fetal hyperechogenic bowel on second trimester sonogram an indication for amniocentesis? *Obstet Gynecol* 1994; 83: 647-51.
20. Fitz Simmons J, Droste S, Shepard TH, Pascoe-mason J, Chinn A, Mack LA. Long bone growth in fetuses with Down syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 1174-7.
21. Lockwood C, Benacerraf B, Krinsky A, et al. Sonographic screening method for Down syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 803-8.
22. Van der Hof MC, Wilson RD. Diagnostic Imaging Committee. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada; Genetic Committee, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Fetal soft markers in obstetric ultrasound. *J Obstet Gynecol Can* 2005; 27: 592-636.
23. Nyberg DA, Souter VL, El Bastawissi A, Young S, Luthard F, Luthy DA. Isolated sonographic markers of detection of fetal Down syndrome in the second trimester of pregnancy. *J Ultrasound Med* 2001; 20: 1053-63.
24. Coco C, Seanty P. Isolated fetal pyelectasis and chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 732-8.
25. Cortville JE, Bicke JM, Crane JP. Fetal pyelectasis in Down syndrome: is genetic amniocentesis warranted? *Obstet Gynecol* 1992; 79: 770-72.
26. Chudleigh PM, Chitty LS, Pembrey M, Campbell S. The association of aneuploidy and mild fetal pyelectasis in unselected population: the results of a multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17: 197-202.

Spinal ve Genel Anestezi Uygulanan Sezaryen Doğumlarında Kan Değerlerinin Karşılaştırılması

Ahmet Yalınkaya¹, Ali İrfan Güzel¹, Kadir Kangal¹, Ersin Uysal², Selami Erdem¹

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Diyarbakır

²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Diyarbakır Meslek Yüksekokulu Teknik Programlar Bölümü, Diyarbakır

Özet

Amaç: Spinal ve genel anestezi uygulanan sezaryen doğumlarında preoperatif ve postoperatif hematokrit ve hemoglobin değerlerini karşılaştırmaktır.

Yöntem: Sezaryen uygulanan kanama açısından düşük riskli 200 gebe, anestezi tipine göre 100 spinal (grup 1) ve 100 genel (grup 2) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Olguların demografik özellikleri, sezaryen endikasyonları, preoperatif ve postoperatif ortalama hematokrit (Htc) ve hemoglobin (Hb) değerleri belirlendi. İki grupta postoperatif dönemde yapılan kan transfüzyonu miktarı karşılaştırıldı. Elde edilen veriler SPSS 15.0 For Windows istatistik paket programı ile değerlendirilerek verilerin homojen olduğu tespit edildi. İstatistiksel analiz yöntemi olarak Independent Samples T-Test analizi kullanıldı.

Bulgular: Spinal anestezi ve genel anestezi uygulanan grupların yaş ortalaması 29.61 ± 6.85 ve 29.59 ± 5.85 olarak bulundu, gruplar arasında fark saptanmadı ($p > 0.05$). Preoperatif, grup 1 ve grup 2 Htc değerleri: 34.64 ± 4.76 ve 33.47 ± 3.93 ($t = 1.89$, $p = 0.06$), Hb değerleri: 11.56 ± 1.78 ve 11.21 ± 1.46 ($t = 1.51$, $p = 0.13$) olarak bulundu. Postoperatif, grup 1 ve grup 2 Htc değerleri: 30.21 ± 3.92 ve 29.18 ± 3.74 ($t = 1.89$, $P = 0.059$), Hb değerleri: 9.91 ± 1.42 ve $Hb: 9.56 \pm 1.40$ ($t = 1.75$, $P = 0.081$) olarak bulundu. Grup 1 olgularından 11 hastaya 24 ünite, grup 2 olgulardan 16 hastaya 43 ünite eritrosit süspansiyonu verildi.

Sonuç: Kanama açısından düşük riskli hastalara spinal ve genel anestezi uygulanarak yapılan sezaryen doğumlarında, kan kaybı bakımından karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmadı. Ancak genel anestezi uygulanan grupta postoperatif dönemde daha fazla eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapıldığı saptandı. Olgu sayımızın az olması nedeniyle gruplar arasında anlamlı fark bulunmadığını düşünmekteyiz. Daha kesin sonuç elde edebilmek için daha geniş çaplı çalışmalara gerek vardır.

Anahtar Sözcükler: Sezaryen, anestezi tipi, kan kaybı.

Comparing the blood values of the patients operated by cesarean under spinal and general anesthesia

Objective: To compare preoperative and postoperative hematocrit and hemoglobine values in patients who had cesarean section under spinal and general anesthesia.

Methods: The mean age of the cases operated by local and general anesthesia was 29.61 ± 6.85 and 29.59 ± 5.85 , and there was not meaningful statistically ($p > 0.05$). The preoperative Htc values for group 1 and group 2 were; 34.64 ± 4.76 and 33.47 ± 3.93 ($t = 1.89$, $p = 0.06$), and Hb values: 11.56 ± 1.78 and 11.21 ± 1.46 ($t = 1.51$, $P = 0.13$). The postoperative Htc values for group 1 and group 2 were; 30.21 ± 3.92 and 29.18 ± 3.74 ($t = 1.89$, $p = 0.059$), Hb values: 9.91 ± 1.42 and $Hb: 9.56 \pm 1.40$ ($t = 1.75$, $P = 0.081$). 11 cases of group 1 had 24 units of blood transfusion and 16 cases of group 2 had 43 units.

Results: 200 pregnant cases with low risk for bleeding who delivered with cesarean section, were divided into two groups according to their anesthesia type, as 100 spinal (group 1) and 100 general (group 2). The demographic specialities, cesarean indications, preoperative and postoperative hematocrit (Hct) and hemoglobin (Hb) values were determined. The data were evaluated with SPSS 15.0 For Windows statistics package programe and the data were evaluated as homogen. Independent Samples T-Test analyse were used as statistically analyse method.

Conclusion: We did not find any difference of blood loss in the patients with low risk of bleeding operated by cesarean under spinal and general anesthesia. However, the cases operated by general anesthesia had more blood transfusion. The statistically insignificant result between the groups is because of the low number of our cases. With wider and better-designed studies.

Keywords: Cesarean, anesthesia type, blood loss.

Giriş

Dünyada en sık uygulanan obstetrik operasyon, sezaryen ile doğumdur. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 1965 ile 1988 yılları arasında sezaryen oranı %4.5'dan, %25'lere kadar yükselmiş ancak daha sonra sezaryen sonrası normal doğumun artması ile 1989 ile 1996 yılları arasında bu oran önemli ölçülerde azalmıştır. Ancak daha sonra 2002 yılına kadar tekrar sezaryen oranı artmış ve bu yılda kaydedilmiş en yüksek orana gelmiştir.¹ Ülkemizde kesin veriler bulunmamakla beraber, bölgesel farklılıklarla bu oran %23 civarındadır.

Obstetrik kanama, hem gelişmiş ülkelerde hem de gelişmekte olan ülkelerde halen en önemli maternal mortalite nedenidir. Normal doğumda 300-500 ml, sezaryen de ise 900-1000 ml arası kan kaybı normal karşılanmaktadır. 1500 ml'den fazla kanama olması, hematokrit değerinin %10'dan fazla düşmesi ve hemodinamiyi düzeltmek için kan transfüzyonu ihtiyacı obstetrik kanama olarak tanımlanmaktadır.²

Sezaryen doğumlarda regional (spinal, epidural) ve genel anestezi kullanılabilir. 1982 yılında Amerika'da sezaryen doğumlarının yarısında genel anestezi kullanılmaktaydı. 1998 yılına gelindiğinde ise bu oran %10'un altına düşmüştür. Son yıllarda ise spinal anestezi daha çok kullanılmaya başlanmıştır. Hipovolemi, in-

feksiyon, koagulopati gibi durumlarda genel anestezi, regional anesteziye tercih edilebilir. Ancak genel anestezi sırasında mide içeriğinin aspirasyonu, entübasyon zorluğu, maternal hiperventilasyon, neonatal depresyon ve uterin atoniye bağlı kanama gibi komplikasyonların olabileceği akıldan çıkarılmamalıdır.³

Bu çalışmanın amacı spinal ve genel anestezi uygulanan sezaryen doğumlarında preoperatif ve postoperatif hematokrit ve hemoglobin değerlerini karşılaştırarak anestezi tipinin kanama üzerinde etkili olup olmadığını ortaya çıkarmaktır.

Yöntem

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na, Ocak 2007 ile Aralık 2008 tarihleri arasında başvuran ve sezaryen uygulanan kanama açısından düşük riskli 200 gebe, anestezi tipine göre 100 spinal (grup 1) ve 100 genel (grup 2) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Olguların demografik özellikleri, sezaryen endikasyonları, preoperatif ve postoperatif ortalama hematokrit (Htc) ve hemoglobin (Hb) değerleri incelendi. Postoperatif değerler hastalara transfüzyon yapılmadan önce alınan kan örneklerinden çalışıldı. Plasenta previa totalis, dekolman plasenta, uterus rüptürü gibi kanama açısından yüksek riskli gebeler çalışma dışı bırakıldı. Spinal anestezi sırasında 26 Gauge Atrocane

spinal iğne kullanıldı. Hastalara alt segment transverse insizyon ile sezaryen uygulandı. Hastalara postoperatif dönemde yapılan kan transfüzyonu miktarları belirlendi. Elde edilen veriler SPSS 15.0 For Windows istatistik paket programı ile değerlendirildi ve verilerin homojen olduğu tespit edildi. İstatistiksel analiz yöntemi olarak Independent Samples T-Test analizi kullanıldı.

Bulgular

Spinal anestezi ve genel anestezi uygulanan grupların yaş ortalamaları 29.61 ± 6.85 ve 29.59 ± 5.85 olarak bulundu ve her iki grup arasında fark saptanmadı ($p > 0.05$). Olguların gravida, parite, doğum haftaları ve yenidoğan doğum ağırlıkları (g) arasında da anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo 1). Hastaların sezaryen endikasyonları ve sayıları Tablo 2'de gösterilmiştir. Preoperatif grup 1 ve grup 2 Htc değerleri 34.64 ± 4.76 ve 33.47 ± 3.93 ($t = 1.89$, $p = 0.06$), Hb değerleri 11.56 ± 1.78 ve 11.21 ± 1.46 ($t = 1.51$, $p = 0.13$) olarak bulundu. Postoperatif, grup 1 ve grup 2 Htc değerleri: 30.21 ± 3.92 ve 29.18 ± 3.74 ($t = 1.89$, $p = 0.059$), Hb değerleri: 9.91 ± 1.42 ve Hb: 9.56 ± 1.40 ($t = 1.75$, $P = 0.081$) olarak bulundu. Grup 1 olgularından 11 hastaya 24 ünite, grup 2 olgulardan 16 hastaya 43 ünite eritrosit süspansiyonu verildi.

Tartışma

Sezaryen oranlarının yıllar içinde artması sonrası alternatif rejyonel anestezi yöntemleri daha çok karşımıza çıkmakta ve hastaların bilinçlenmesi sonucunda da daha konforlu anestezi yöntemleri beklentisi içine girmektedirler. Sezaryen anesteziinde kullanılan genel ve regional anestezinin her ikisinin de avantajları ve dezavantajları olmakla birlikte, tamamen ideal bir yöntem yoktur. Anestezi yöntemi seçiminde; gebenin sistemik sorunları ve isteği, operas-

Tablo 1. Her iki grup olguların demografik özellikleri.

	Grup 1 (n:100)	Grup 2 (n:100)	p
Yaş (yıl)	29.61 ± 6.85	29.59 ± 5.85	>0.05
Gravida	4.18 ± 1.6	4.019 ± 0.9	>0.05
Parite	2.62 ± 0.9	2.72 ± 1.0	>0.05
Doğum haftası	37.23 ± 1.4	38.11 ± 2.5	>0.05
Doğum kilosu (g)	3128 ± 527.2	3022 ± 486.1	>0.05

Tablo 2. Her iki grup olgularının sezaryen endikasyonları.

Endikasyon	Grup 1 (n=100)	Grup 2 (n=100)
Eski sezaryen	40	28
Fetal distres	13	36
İri bebek	11	2
Presentasyon anomalileri	10	10
Çoğul gebelikler	6	4
CPD*	2	7
Diğerleri	18	13

*Cephalo-pelvic disproportion

yonun aciliyeti cerrahın tercihi ve ayrıca anestezistin deneyimi en önemli faktörlerdir.⁴ Kliniğimizde acil durumlarda daha çok genel anestezi tercih edilmektedir. Elektif ve mükerrer sezaryenler de ise spinal anestezi tercih edilmektedir. Sezaryen doğumlarda; özellikle genel anesteziye bağlı olarak, uterin vasküler rezistansı veya perfüzyon basıncını değiştirerek uterustaki kan akımını ve dolaylı olarak uterus kontraksiyonlarını etkileyerek intraoperatif kan kaybını arttırabilmektedir. Afolabi ve ark., yaptıkları çalışmada; genel ve regional anestezi ile yapılan sezaryen operasyonlarında, kanama miktarının regional anestezi ile sezaryen olan grupta daha az olduğunu belirtmiştir.⁵ Lertakyamane ve ark. ise genel anestezi ile sezaryen uygulanan olgularda, regional anesteziye göre daha çok kan kaybı, daha düşük post operatif hematokrit değerleri saptamıştır.⁶ Çalışmamızda iki grup arasında postoperatif hemotakrit değerleri arasında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunma-

miştir. Bu sonucu olgu sayımızın az olması ve grup 2 olgularına daha fazla eritrosit suspansiyonu transfüzyonuna bağlamaktayız. 1970'li yıllarda %4.6 olan obstetrik kanamaya bağlı transfüzyon oranı günümüzde %0.9'a kadar düşmüştür. Bunun sebebi kanama açısından risk taşıyan hastaların önceden tespiti ve gerekli önlemlerin alınmasıdır.⁷ Genel anestezi ile sezaryen uygulanan olgularımızda daha fazla eritrosit suspansiyonu transfüzyonu yapılmıştır.

Sonuç

Sonuç olarak, sezaryen sırasındaki kan kaybına etki eden faktörleri inceleyen birçok çalışmada genel anestezi uygulanması intraoperatif kanama miktarını arttıran bir risk faktörü olarak gösterilmiştir. Çalışmamızda ise sezaryen operasyonlarında intraoperatif maternal kanama miktarı üzerine gerek rejyonal ve gerekse genel anestezi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamasına karşın, genel anestezi grubunda daha fazla kan transfüzyonu yapıldığı tespit edilmiştir. Olgu sayımızın az olması nedeniyle gruplar arasında istatistiksel olarak anlam-

lı fark bulunmadığını düşünmekteyiz. Daha kesin sonuç elde edebilmek için daha geniş çaplı çalışmalara gerek vardır.

Kaynaklar

1. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap L, Wenstrom KD. Cesarean Delivery and Peripartum Hysterectomy. In: Cunningham FG (Ed). Williams Obstetrics. New York: Mc Graw Hill Medical Publishing; 2005; p: 589-90.
2. Naef RW, Chauhan SP, Chevalier SP, Roberts WE, Meydrech EF, Morrison JC. Prediction of hemorrhage at cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 923-5.
3. McDonald JS, Yarnell WY. Diagnosis and Treatment Obstetrics and Gynecology. New York: McGraw Hill Companies; 2003; p: 455.
4. Reisner LS, Lin D. Anesthesia for cesarean section. In: Chestnut (Ed). Obstetric Anesthesia Principles and Practice. Mosby, St Louis: 1999; p: 465-92.
5. Afolabi BB, Lesi FE, Merah NA. Regional versus general anaesthesia for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 4: CD004350.
6. Lertakyamanee J, Chinachoti T, Tritrakarn T, Muangkasem J, Somboonnanon A, Kolatat T. Comparison of general and regional anesthesia for cesarean section: success rate, blood loss and satisfaction from a randomized trial. *J Med Assoc Thai* 1999; 82: 672-80.
7. Sherman SJ, Greenspoon JS, Nelson JM, Paul RH. Obstetrik hemorrhage and blood utilization. *J Reprod Med* 1993; 38: 929-34.

Ağır Preeklampsili ve Normal Gebelerde sICAM-1 Düzeyleri

Nebahat Bayram¹, İsmet Alkış², Safiye Akansu Saylık³, Nilüfer İmamoğlu⁴, Volkan Tuna⁵, Yavuz Ceylan⁶

¹Trabzon Doğum ve Çocuk Bakımevi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Trabzon

²Medical Park Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, Van

³Güven Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, Van

⁴Özel Hayat Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, Malatya

⁵Nizip Devlet Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, Gaziantep

⁶Bakırköy Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Ağır preeklampitik gebelerde prepartum intersellüler adhezyon molekülü (sICAM-1) düzeylerini belirlemek.

Yöntem: Bu çalışma, prospektif kontrollü bir çalışma olarak planlandı. Çalışmadaki hasta ve kontrol grubu, ocak 2003 ile ocak 2004 tarihleri arasında oluşturuldu. TC Sağlık Bakanlığı Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi perinatoloji servisine ağır preeklampsisi tanısı ile yatırılıp izlenen 44 tekiz gebe ile muayene ve tetkikleri sonucu sağlıklı gebelik saptanıp takip edilen 44 normotansif gebe çalışmaya alındı. Tüm gebelerden venöz kan antekübital bölgeden prepartum dönemde alındı. Bütün gebelerde demografik veriler, doğumda bebek ağırlığı ve sICAM-1 düzeylerini inceledik.

Bulgular: Ağır preeklampitik gebelerle kontrol grubu serum ICAM-1 açısından kıyaslandığında ağır preeklampitik gebelerde ICAM-1 düzeyleri kontrol grubuna kıyasla daha yüksek çıkmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.055$). Ağır preeklampitik grupta intrauterin gelişme geriliği (IUGR) olan gebelerde sICAM-1 düzeyleri yine aynı grupta ancak IUGR olmayan gebelere göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0.029$). Ağır preeklampitik gebelerde bebek doğum ağırlığı anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0.000$).

Sonuç: Ağır preeklampitik grupla normotansif grup arasında prepartum maternal sICAM-1 düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmadı. Ancak IUGR'lı preeklampitik gebelerde sICAM-1 düzeyleri IUGR'lı olmayan preeklampitik gebelere göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Bu durum önceki çalışmalarla uygunluk göstermektedir. sICAM-1 düzeyleri preeklampsisi hastalığının aktivasyon derecesini göstermede yetersiz olabilir, ancak IUGR'lı preeklampsili gebeliklerin takibinde yol gösterici olabilir şeklinde yorumlandı.

Anahtar Sözcükler: Ağır preeklampsisi, intrauterin gelişme geriliği, intersellüler adhezyon molekülü.

Maternal serum ICAM 1 levels at prepartum period in severely preeclamptic pregnancies

Objective: To determine maternal serum ICAM-1 levels at prepartum period in pregnancies complicated with severe preeclampsia.

Methods: When we compared serum ICAM-1 levels between two groups, there was no statistically significant difference even if serum ICAM-1 levels in severely preeclamptic group were higher than the normotensive group ($p:0.069$). Serum ICAM-1 levels in preeclamptic pregnant with IUGR was statistically higher than preeclamptic pregnant without IUGR ($P:0.029$). Neonatal birth weight at delivery was found statistically lower in pregnant with severe preeclampsia.

Results: In this prospective, controlled study we measured serum ICAM-1 levels of 44 severely preeclamptic and 44 normotensive pregnant women at prepartum period. All pregnant women in our study were admitted to our clinic between January 2003 and January 2004. All severely preeclamptic women were hospitalized in our perinatology service. Blood samples were collected from an antecubital vein at prepartum period when the pregnant women were fasting. We analyzed the correlations between serum ICAM-1 and neonatal birth weight at delivery, levels of serum ICAM-1 and demographic data.

Conclusion: There was no significant difference in prepartum maternal serum ICAM-1 levels, between severely preeclamptic and normotensive groups. But, the level of sICAM-1 in preeclamptic women having intrauterine growth retarded fetuses has been found statistically higher than the level of sICAM-1 in preeclamptic women that do not have intrauterine growth retarded fetuses. This results correlates with the previous studies. It is suggested that serum ICAM-1 levels are not adequate to show the activation status of preeclampsia. However, this may guide in the follow up of the preeclamptic women having intrauterine growth retarded fetuses.

Keywords: Severe preeclampsia, intrauterine growth restriction, intercellular adhesion molecule.

Giriş

Preeklampsia tüm gebeliklerin %5-10'unu etkiler ve gelişmiş ülkelerdeki maternal morbidite ve mortalitenin ana nedenlerinden biridir. Anne ve fetus sağlığı üzerine olan klinik önemine karşın etyolojisi açık değildir. Hipertansiyon, hastalığın en temel özelliklerinden biridir. Fakat literatürdeki bilgilere göre preeklampsia, basitçe gebelikten kaynaklanan hipertansiyon olarak açıklanamaz. Preeklampside patolojik ve patofizyolojik çalışmalar koagülasyon kaskadının aktive olması yanında, vazokonstrüksiyon ve azalmış organ perfüzyonunu göstermektedir. Son çalışmalar göstermiştir ki, preeklampsili gebelerdeki anormal plasenta bir veya birkaç faktör salarak "ki bu faktörler endotelial aktivasyonuna ve multisistemik bozukluğa neden olabilir", endotelial fonksiyonu etkileyebilir. Preeklampside endotel hücre disfonksiyonunun; vasküler tanisyonunda, koagülasyonda ve intravasküler sıvı dâğılımında etkili olduğunu gösteren deliller vardır.^{1,2} Vazodilatatör prostasiklinin endotelial hücrelerdeki üretimi preeklampside azalmıştır.³ Buna karşın vazokonstriktör endotelin-1'in kan konsantrasyonu artmış olduğu bildirilmiştir. Bu değişimler olasılıkla arteriollerin vasokonstrüksiyonuna, dolayısı ile hipertansiyonun gelişimine katkıda bulunur.⁴ Ayrıca trombosit agregasyon inhibitörü prostaglandin I₂ (PGI₂) ve antagonist tromboksan A₂ (TXA₂) arasındaki denge (TXA₂ konsantrasyonunda artış) preeklampsililerde gösterilmiştir.³ Olasılıkla bu trom-

bosit aktivasyonu trombozise ve vazokonstrüksiyona neden olmaktadır. Bu da fetusa azalmış kan akımına, fetal büyüme geriliğine, hatta fetal ölüme neden olabilir.⁵ Lökositler damar duvarına yapışma ile; aktive olurlar, düzleşirler ve damar dışına çıkarlar. Tüm bu olaylar hem dolaşan hücre yüzeyinde hem de vasküler endotelyumda hücre yüzey adhezyon moleküllerinin salınımı ile olur. Adhezyon molekülleri hücre-hücre ilişkilerinde (endotel hücre, monosit, düzkas, trombosit arasında) ve hücre-matriks ilişkisinde (ekstraselüler matriks ile lökosit, trombosit ve fibroblast) anahtar rol oynar. Aktive olmuş endotelyumdan; immunoglobulin gen superfamilyası adhezyon molekülleri, interselüler adhezyon molekülü 1 ve 2 (ICAM-1, ICAM-2), vasküler hücre adhezyon molekülü ve ayrıca selektinler salınır.⁶ Adhezyon moleküllerinin serum düzeyleri, hastalık aktivitesinin monitörizasyonunda yararlı olabilir. Embriyolojik gelişme sürecinde, trofoblastik hücreler diferansiasyon özelliklerinden dolayı invazif davranış gösterirler. Yapılan birkaç çalışma, trofoblast ve endometrial hücreler arasındaki ilişkinin çeşitli hücre yüzey adhezyon moleküllerinin kontrollü salınımına bağlı olduğunu göstermiştir.^{7,8} Adhezyon molekülleri, desidial hücreler arasında yüksek oranda salınır. Adhezyon moleküllerinin artmış salınımının, lökositlerin dokularda retansiyonuna ve yuvalanmasına katkıda bulunmakta olduğu kabul edilmektedir.⁹ Preeklampsinin patogenezi olasılıkla plasentadan kaynaklanmaktadır. Son gözlemler, invazif trofoblastlar tarafından Ad-

hezyon moleküllerinin anormal salınımının pre-eklampsinin etyolojisinde temel olduğunu göstermiştir.¹⁰ Gittikçe artan kanıtlar, adhezyon moleküllerinin sadece etyolojik mekanizmada değil, ayrıca preeklampitik hastalığın progresyonunda da başlıca sorumlu olduğunu göstermektedir. Endoteldeki hasar; nötrofillerin aktivasyonu, artmış sitokin düzeyleri ve adhezyon moleküllerinin ekspresyonunun düzenlenmesinden kaynaklanan hastalık prosesinin göstergesidir.^{11,12} Yaptığımız çalışmada; preeklampitik gebelerde, endotel hasarının oluşumunda önemli rol oynadığı bildirilen adhezyon moleküllerini (ICAM-1) araştırmayı amaçladık.

Yöntem

Bu çalışma, prospektif kontrollü bir çalışma olarak planlandı. Etik kurul kararı alındıktan sonra çalışma yapılmıştır. Çalışmadaki hasta ve kontrol grubu ocak 2003 ile ocak 2004 tarihleri arasında oluşturuldu. TC Sağlık Bakanlığı Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hatalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi perinatoloji servisinde ağır preeklampsisi tanısı ile yatırılıp doğum yapan 44 tekiz gebe ile muayene ve incelemeler sonucu sağlıklı gebelik saptanıp doğum yapan 44 normotansif tekiz gebe çalışmaya alındı. Ağır preeklampsili olgular, Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Komitesi'nin (ACOG) ağır preeklampsisi kriterlerine dayanılarak seçildi.¹³ Bu olgular perinatoloji servisine yatırılıp laboratuvar incelemeleri sonucunda ağır preeklampsisi tanısı almış gebelerden seçildi. Çalışmaya alınan tüm olgular tekizdi ve 3. trimesterdeydi. Hipertansif gebelerin tümünden demografik bilgiler ve öykü alındı. Olguların tümü sigara içmeyen, enerji metabolizmasını etkileyebilecek bir hastalığı ve ilaç kullanımı olmayan gebelerden seçildi. Tüm olguların gebelik haftası ultrasonografide (USG) fetal biyometri yapıp ilk trimestere ait USG verileri de-

ğerlendirilerek saptandı ve doğrulandı. Kontrol grubu; medikal sorunu ve ilaç kullanımı olmayan, sigara içmeyen tekiz gebelerden oluşturuldu. Kontrol grubuna da ağır preeklampitik gebelere uygulanan tüm incelemeler uygulandı. Bu grup doğumhanede doğum eyleminde olan gebelerden seçildi. Tüm gebelerden venöz kan, antekübitel bölgeden erken prepartum dönemde alındı. ICAM-1 çalışılması için alınan kan 4 °C'de santrifüj edildi ve elde edilen serum hemen dondurulup, çalışmaya kadar -20 °C'de saklandı. sICAM-1 düzeyi ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) yöntemi ile sICAM-1 IM3247 (Cellular Communication Investigation) kiti kullanılarak saptandı. Saptanabilir minimal sICAM-1 konsantrasyonu 0.25 ng/ml'dir. İstatistikler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tamamlayıcı istatistiksel yöntemlerin (ortalama, standart sapma) yanı sıra parametrik verilerin karşılaştırılmasında bağımsız student t testi, parametrik olmayan verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testleri; sICAM-1'in diğer klinik parametreler ile ilişkisinin belirlenmesinde ANOVA testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Ağır preeklampitik gebelerle kontrol grubundaki gebeler arasında yaş, evlilik süresi, doğum sayısı, BMI, doğumda gebelik haftası açısından anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). İki grup arasında sistolik ve diastolik tansiyon ile doğumda bebek ağırlığı (gebelik haftası olarak eşleştirilmesine karşın) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Tablo 1). Ağır preeklampitik gebelerle kontrol grubu, sICAM-1 düzeyleri açısından kıyaslandığında ağır preeklampitik gebelerde sICAM-1 düzeyleri kontrol grubuna kıyasla daha yüksek çıkmasına karşın istatistiksel ola-

Tablo 1. Ağır preeklampitik ve normotansif gebe gruplarının demografik verileri.

	Ağır Preeklampitik Gebeler (n:44)	Normotansif Gebeler (n:44)	p
Yaş (yıl)	27.34±5.9	28.3±6	AD
Evlilik Süresi (yıl)	5.88±5.3	6.5±5.5	AD
Doğum sayısı	0.84±0.9	0.88±0.9	AD
Sistolik Tansiyon (mmHg)	4.3±15.7	111.8±8.9	p:0.000
Diastolik Tansiyon (mmHg)	115.9±10.6	71.13±6.8	p:0.000
Doğumda gebelik haftası	34.6±3.3	34.7±2.8	AD
Doğumda bebek ağırlığı (gr)	1938±706.7	2670±838.7	p:0.000
BMI (kg/m ²)	25.41±5.11	25.18±5.27	AD

AD: Anlamlı değil.

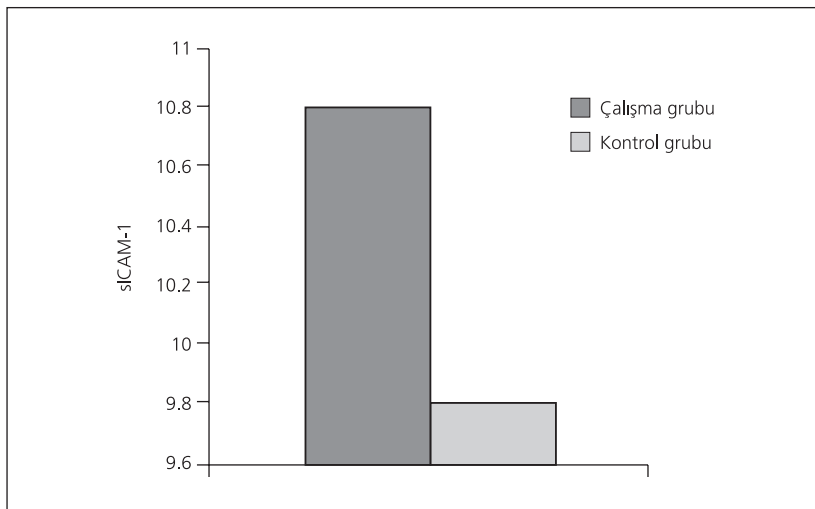
rak anlamlı fark saptanmadı (p: 0.055) (Şekil 1). İntrauterin gelişme gerilikli (IUGR) gebelerdeki sICAM-1 düzeyleri IUGR olmayan gebeliklere göre anlamlı derecede yüksek bulundu (p: 0.029) (Şekil 2). Ağır preeklampitik grupla kontrol grubu arasında doğum şekli açısından fark saptanmadı (p: 1.000). Sectio endikasyonları kıyaslandığında ise, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p: 0.001) (Tablo 2). Neonatal morbidite ise ağır preeklampitik olgu grubunda yüksek olup istatistiksel olarak anlamlı idi (p: 0.01) (Tablo 3).

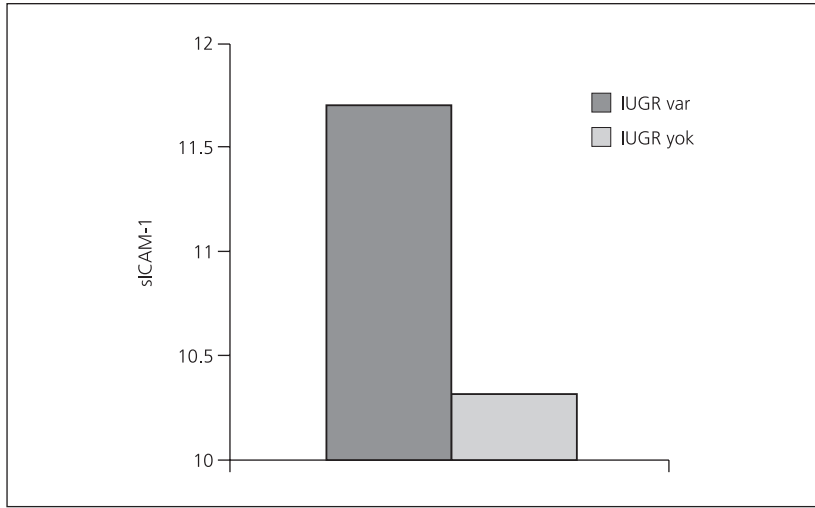
Tablo 2. Ağır preeklampitik ve normotansif gebe gruplarında doğum şekli ve sectio endikasyonları kıyaslaması.

NSD	11	11	22
Fetal distress	20	3	23
Kordon sarkması	-	1	1
Geliş anomali	-	1	1
Geçirilmiş sectio	5	13	18
Makat geliş	2	6	8
Sectio Dekolman	4	-	4
Endikasyonları	2	3	5
Primigravid age	-	1	1

Tartışma

Preeklampsi; doğumdan sonra kaybolan hipertansiyon, proteinüri ve ödemle karakterize, gebeliğe özgü bir hastalıktır. Patogenezinin hala açıklanamamasına karşın preeklampsinin genel endotel disfonksiyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Preeklampsi ve eklampsinin ilk gebelikte daha sık olması, daha önceki gebelik ve düşükün yada kan transfüzyonunun ve lökosit immünizasyonunun hastalığın insidansını azaltması etyolojide immün nedenleri düşündürmektedir. Normal gebelikte fetusun reddi-

**Şekil 1.** Ağır preeklampitik ve normotansif gebelerde sICAM-1 düzeyleri (p: 0.55).



Şekil 2. İntrauterin gelişme geriliği olan ve olmayan gebelerin sICAM-1 düzeyleri (p:0.029).

nin önlenmesi için anne immün sisteminde bazı değişiklikler olmaktadır. Preeklampsisi ise bu immün yanıtta bozukluklar sonucu oluşabilir. Preeklampsinin karakteristik vaskülopatisi, desiduada akut aterosklerozdur. Bu değişimin nedeninin, immünolojik olduğu düşünülmektedir.¹⁴ Hastalığın klinik bulguları ele alınınca (koagülasyonun uyarılması, damarların daralması) preeklampsinin temelinde endotel hücrelerinin işlev bozukluğu ön plana çıkmaktadır. Daha önce yapılan bir çalışmada preeklampstik gebelerin serumunda insan endotel hücreleri için toksik bir faktörün var olduğu saptanmıştır.¹⁵ Sonuç olarak preeklampsinin patogeneğinde esas

olan yaygın bir endotel disfonksiyonudur; ancak bu endotel hasarını neyin tetiklediği hala açıklanamamıştır. Hastalığın pek çok klinik ve biyokimyasal bulgusu bunu desteklemektedir. Preeklampside pıhtılaşma aktive olur, vazopressinlere yanıt artar ve biyokimyasal olarak da aktive endotel hücrelerinden salınan Von Willebrand faktör, endotelin ve fibronektin gibi ajanlar ve doku plazminojen aktivatörü seviyeleri artar. Bu endotel hasarının morfolojik kanıtı da patognomonik renal lezyonu olan glomeruloendoteliozistir. Endotel hücrelerinin, immün ve inflamatuvar olayları düzenleyen bir çok işlevi vardır. Bu hücrelerin işlevlerinin bozulduğu

Tablo 3. Ağır preeklampstik ve normotansif gebe gruplarında neonatal morbidite kıyaslaması.

		Ağır Preeklampstik Gebeler (n:44)	Normotansif Gebeler (n:44)	Toplam
	Ölü doğum yada ilk 12 saatte ölüm	3	-	3
Neonatal Morbidite	Morbidite var	24	14	38
	Morbidite yok	17	30	47
Toplam		44	44	88

Pearson ki-kare p: 0.001.

hallerde, preeklampsia patogeneğinde de önemli yeri olan damar içi pıhtılaşma artışı ve damar kas hücrelerinin kasılıp vazokonstriksiyonun oluşması gibi bazı klinik bulgular ortaya çıkar. Dolaşımdaki sitokinlerle uyarılan adhezyon molekülleri, hücrelerin inflamasyon yerine hareketlerini yönetir ve endotel hücrelerinin aktivasyonunu yansıtır.¹⁶ Son zamanlarda yapılan çalışmalar, artmış hücre adhezyon molekülleri- nin preeklampside endotel disfonksiyonunun göstergesi olduğunu göstermiştir.¹⁷ Hücre adhezyon molekülleri, lökosit- endotel ilişkisinde rol oynar ve yapılarına göre 3 gruba ayrılırlar. Bunlar; selektinler, integrinler ve immünoglobulin gen superfamilyasıdır. Selektinler, aktive endotel hücrelerin ve lökositlerin adhezyonunun erken basamaklarında rol oynar. İntegrin ve immünoglobulin gen superfamilyası daha sonraki basamaklarda rol oynar.¹⁸ ICAM-1, immünoglobulin gen superfamilya hücre adhezyon moleküllerinden biridir. ICAM-1; monosit, lenfosit ve nötrofillerin aktive endotelyuma adhezyonunda önemlidir.¹⁹ Bu moleküllerin endotel hücrelerinin aktivasyonunu gösteren çözünür şekilleri, ELİSA yöntemi ile serumda veya plazmada saptanabilir. Böylece bu moleküller endotel disfonksiyonunun bir göstergesi olarak kabul edilirler. Daha önce yapılan çalışmalarda da endotel hücrelerinin aktive olduğu neoplastik hastalıklarda, inflamatuvar durumlarda ve diyabet gibi metabolik hastalıklarda dolaşımda adhezyon moleküllerinin konsantrasyonlarının arttığı gösterilmiştir.²⁰ Son yıllarda ICAM-1 ile ilgili çalışmalar dikkat çekmektedir. Gelecekte sICAM-1, bir çok hastalığın izleniminde yeni bir tanı aracı olabileceği gibi transplantasyon ve onkolojide immün sistemin düzenlenmesinde yardımcı olarak tedavide de kullanılabilecektir. Son yıllarda yapılan araştırmalar preeklampside endotel hasarının oluşum mekanizmasında ve devamında lökosit aktivasyonunun önemli rol

oynadığını düşündürmektedir. Yapılan çalışmalarda lökosit aktivasyonunun göstergesi olan bazı maddelerin preeklampitik gebelerin kan örneklerinde belirgin olarak arttığı gösterilmiştir.²¹ Preeklampside endotel hasarını tetikleyen mekanizmalar tam olarak bilinmemektedir, ancak nötrofil aktivasyonunun bu oluşumda önemli olduğu düşünülmektedir. Greer ve ark., nötrofil aktivasyonunun bir göstergesi olan nötrofil elastaz düzeyinin, preeklampitik gebelerin serumlarında yükseldiğini ve bu yüksekliğin maternal serumla sınırlı olduğunu göstermişlerdir.²² Prieto ve arkadaşları, nötrofil aktivasyonunun belirteçleri olan defensin ve laktoferrin düzeylerinin normal gebelere oranla preeklampitik gebelerde anlamlı derecelerde arttığını göstermişlerdir.²³ Lyall ve ark. yaptıkları çalışmada preeklampside, normal gebeler ile karşılaştırıldığında sadece vasküler hücreler adhezyon molekül-1 (VCAM-1) düzeyinin belirgin olarak artmış olduğunu; buna karşın E-selektin ve ICAM-1 düzeylerinin normal gebelerden farklılık göstermediğini saptamışlardır.²¹ Shin- Young Kim ve arkadaşları 2004'te yaptıkları çalışmalarında; ICAM-1, VCAM-1 ve E-selektin'in hem normal hem de preeklampitik gebelerde serum düzeylerinin belirlenebildiğini gösterdiler, ancak tüm adhezyon moleküllerinin serum düzeylerini preeklampitik gebelerde daha yüksek olarak saptadılar ve özellikle VCAM-1'in preeklampsinin ağırlığını tahmin etmek için yararlı olabileceği kanısına vardılar.²⁴ Rigmor Austgulen ve ark.'nın 1997'de yaptıkları çalışmada sICAM-1, VCAM-1 ve E-selektin düzeyleri ile preeklampsia hastalığının aktivitesi arasında korelasyon gösterememişlerdir. Ancak her üç adhezyon molekülünün serum düzeylerini preeklampitik gebelerde normal gebelere göre daha yüksek saptamışlardır.²⁵ Djurovic ve ark.'nın 1997'de yaptıkları çalışmada, sICAM-1 düzeylerini preeklampitik gebelerde normal gebelere göre daha

yüksek bulunmuşlardır. Ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi. Serum VCAM-1 düzeyleri ise preeklampitik gebelerde anlamlı derecede yüksek bulunmuşlar ($p<0.0001$). Aynı çalışmada serum VCAM-1 düzeyleri; fetal büyüme gerilikli preeklampitik gebelerde, orta dereceli preeklampitik gebelere göre çok daha yüksek bulunmuş ($p=0.03$).²⁶ Zeisler H ve ark. 2001'de yaptıkları çalışmada preeklampitik gebelerde serum ICAM-1 ve VCAM-1'in ekspresyonunun arttığını göstermişlerdir. Özellikle platelet/endotel sellüler adhezyon molekül (sPECAM) düzeylerinin ciddi preeklampsinin gelişebilme olasılığını saptamada etkili olabileceği kararına varmışlar.²⁷ Airolidi L ve ark. preeklampitik gebelerde sICAM-1 düzeylerini gebelik haftaları eşit olan normal gebelere göre daha düşük saptamışlar ve preeklampside farklı immünolojik bir olayın olabileceği kanısına varmışlar.²⁸ Krauss T ve ark. 1997'de yaptıkları çalışmada, artmış sICAM-1 ve sVCAM-1 düzeylerinin preeklampsisi gelişimi için temel risk faktörü olduğunu ve preeklampsisi gelişme olasılığını saptamada prediktif değeri olabileceği kanısına vardılar. Preeklampitik gebelerde artmış adhezyon moleküllerinin hastalığın temelinde primer endotelial hücre disfonksiyonu olduğunu ileri sürdüler.²⁹ Yaptığımız çalışmada; ağır preeklampitik hastalarımızda sICAM-1 düzeyini normal gebelerdeki serum düzeyine göre yüksek bulduk, ancak bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hastalarımızda intrauterin gelişme geriliği olan grupta ise sICAM-1 düzeyini anlamlı bir şekilde daha yüksek bulduk. 2002 yılında Chaiworapongsa T ve ark.'nın yaptıkları çalışmada preeklampitik gebelerde serum VCAM-1 düzeylerini artmış olarak saptamışlardır, buna karşın sICAM-1 ve sPECAM-1 düzeyleri açısından preeklampitik gebelerle normal seyirli gebeler arasında anlamlı fark saptamamışlar.³⁰ Çalışmamızda; daha önceki çalışmalarla uygun olacak şekilde sICAM-1

düzeyini preeklampitik hastalarda normal seyirli gebelere göre anlamlı düzeyde yüksek bulamadık ($p: 0.055$). Ancak IUGR'lı preeklampitik gebelerde sICAM-1 düzeyini IUGR'lı olmayan gebelere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptadık ($p: 0.029$).

Sonuç

Ağır preeklampitik grupla normotansif grup arasında sICAM-1 düzeyleri arasında anlamlı fark bulunamadı. Ancak IUGR'lı ağır preeklampitik gebelerde sICAM-1 düzeyi anlamlı derecede yüksek bulundu. Bu durum önceki çalışmalarla uygunluk göstermektedir. sICAM-1 düzeyleri preeklampsisi hastalığının aktivasyon derecesini göstermede yetersiz olabilir, ancak IUGR'lı preeklampsili gebeliklerin takibinde yol gösterici olabilir şeklinde yorumlandı. Bu çalışmanın tarafımızdan literatüre katkı yapacağı kanısındayız ve bu konuda daha fazla bilimsel çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. Robert JM, Taylor RN, Musci TJ, Rodgers GM, Hubel CA, Mc Laughlin MK. Preeclampsia: an endotelial cell disorder. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 1200-4.
2. Roberts JM, Redman CWG. Preeclampsia: more than pregnancy induced hypertension. *Lancet* 1993; 341: 1447-51.
3. Walsh SW. Preeclampsia: an imbalance in placental prostacyclin and thromboxane production. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152: 335-40.
4. Dürig P, Schneider H. Pathophysiologie und praventio der praeklampsie. *Arch Gynecol Obstet* 1991; 249(suppl): S8-S15.
5. Walsh SW. Low dose aspirin: Treatment for the imbalance of increased thromboxane and prostacyclin in preeclampsia. *Am J Perinat* 1989; 6: 302-23.
6. Bevilacqua MP. Endothelial leukocyte adhesion molecules. *Ann Rev Immunol* 1993; 11: 767-804.
7. Damsky CH, Fitzgerald ML, Fisher S. Distribution patterns of extracellular matrix components and adhesion receptors are intricately modulated during first trimester cytotrophoblast differentiation along the invasive pathway in vivo. *J Clin Invest* 1992; 89: 210-22.

8. Lindenberg S. Experimental studies on the initial trophoblast endometrial interaction. *Dan Med Bull* 1991; 38: 371-80.
9. Marsuzch K, Ruck P, Geiselhart A, et al. Distribution of cell adhesion molecules on CD56⁺⁺, CD3⁻, CD16⁻, large granular lymphocytes and endothelial cells in first trimester human decidua. *Hum Reprod* 1993; 8: 1203-8.
10. Zhou Y, Damsky CH, Chiu K, Roberts JM, Fisher SJ. Preeclampsia is associated with abnormal expression of adhesion molecules by invasive cytotrophoblast. *J Clin Invest* 1993; 91: 950-60.
11. Greer IA, Haddad NG, Dawes J, Johnstone FD, Calder AA. Neutrophil activation in pregnancy-induced hypertension. *Br J Obstet Gynaecol* 1989; 96(8): 978-82.
12. Vince GS, Starkey PM, Austgulen R, Kwiatkowski D, Redman CWG. Levels of interleukin 6, tumor necrosis factor and soluble tumor necrosis receptors in patients with preeclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 20-25.
13. Committee on Technical Bulletins of the American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Technical Bulletin. Hypertension in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 1996; 53: 175-83.
14. Shanklin DR, Sibai BM. Ultrastructural aspects of preeclampsia: placental bed and uterine boundary vessels. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 735-741.
15. Rodgers GM, Taylor RN, Roberts JM. Preeclampsia is associated with a serum factor that is cytotoxic to human endothelial cells. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 159: 908-914.
16. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap III LC, Hauth JC, Wenstrom KD. Pathophysiology of preeclampsia and eclampsia syndrom. In: Cunningham FG (Ed). *Williams Obstetrics*. 21st ed. New York: Mc Graw- Hill; 2001; 568-9.
17. Roberts JM. Endothelial dysfunction in preeclampsia. *Semin Reprod Endocrinol* 1998; 16: 5-15.
18. Albelda SM, Smith CW, Ward PA. Adhesion molecules and inflammatory injury. *FASEB J* 1994; 8(8): 504-12. Review.
19. Osborn L, Hession C, Tizard R, et al. Direct expression cloning of vascular cell adhesion molecule 1, a cytokine-induced endothelial protein that binds to lymphocytes. *Cell* 1989; 187: 584-9.
20. Gearing AJH, Newman W. Circulating adhesion molecules in disease. *Immunol Today* 1993; 14: 506-12.
21. Lyall F, Greer IA, Boswell F, Mcara LM, Walker JJ. The cell molecule, VCAM-1, is selectively elevated in serum in preeclampsia: does it indicate the mechanism leukocyte activation? *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101: 485-7.
22. Greer IA, Dawes J, Johnston TA, Calder AA. Neutrophil activation is confined to the maternal circulation in pregnancy-induced hypertension. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 28-32.
23. Prieto JA, Panyutich AV, Heine RP. Neutrophil activation in preeclampsia: are defensins and lactoferrin elevated in preeclamptic patients. *J Reprod Med* 1997; 42: 29-32.
24. Kim SY, Ryu HM, Yang JH, Kim MY, Ahn HK, Lim HJ, et al. Maternal serum levels of VCAM-1, ICAM-1 and E-selectin in preeclampsia. *J Korean Med Sci* 2004; 19: 688-92.
25. Austgulen R, Lien E, Vince G, Redman CW. Increased maternal plasma levels of soluble adhesion molecules (ICAM-1, VCAM-1, E-selectin) in preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997; 71: 53-8.
26. Djurovic S, Schjetlein R, Wisloff F, Haugen G, Berg K. Increased levels of intercellular adhesion molecules and vascular cell adhesion in preeclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 2005; 104: 466-70.
27. Zeisler H, Livingston JC, Schatten C, Tempfer C, Knoöfler M, Huslein P. Serum levels of adhesion molecules in women with pregnancy-induced hypertension. *Wien Klin Wochenschr* 2001 16; 113: 588-92.
28. Airolidi L, Gaffuri B, Rossi G, et al. Soluble intercellular adhesion molecule-1 serum profile in physiologic and preeclamptic pregnancy. *Am J Reprod Immunol* 1998; 39: 183-8.
29. Krauss T, Kuhn W, Lakoma C, Augustin HG. Circulating endothelial cell adhesion molecules as diagnostic markers for the early identification of pregnant women at risk for development of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 443-9.
30. Chaiworapongsa T, Romero R, Yoshimatsu J, et al. Soluble adhesion molecule profile in normal pregnancy and preeclampsia. *J Maternal Fetal Neonatal Med* 2002; 12: 19-27.

Gebeliği Komplike Eden İkiz Eşinde Dev Kistik Higroma: Olgu Sunumu

Mahmut Erdemoğlu, Ahmet Kale, Umur Kuyumcuoğlu, Nurten Akdeniz, Ali İrfan Güzel, Kadir Kangal

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

Özet

Amaç: İkiz eşinde dev kistik higroma saptanan bir olgunu klinik özelliklerinin irdelenmesi

Olgu: 38 yaşında miadında tekil gebelik ön tanısı ile bir ikinci basamak sağlık kuruluşuna başvuran hasta tam açıklık olarak acilen doğum odasına alınmış, acil şartlarda doğumu gerçekleştirilmiş ve plasenta retansiyonu nedeni ile yapılan obstetrik ultrasonografik incelemede yaklaşık 20 cm. çapında septalı kistik oluşum, muhtemelen over tümörü olarak değerlendirilip kliniğimize sevk edilmiştir. Hastanın kliniğimizde yapılan pelvik muayenesinde servikal açıklık 8cm ve uterus 36 haftalık gebelik cesametinde olup, obstetrik ultrasonografik incelemede yaklaşık 20x24 cm boyutlarında septalı, multikistik bir yapı izlendi. Detaylı inceleme sonrasında bu yapının ikiz gebeliğin diğer eşine ait olduğu ve ileri evre kistik higroma ile uyumlu olduğu gözlemlendi. Kistler ultrasonografi eşliğinde spinal iğne ile boşaltıldıktan sonra ikinci fetusun doğumu gerçekleştirildi (1200 gr., 36 cm, APGAR 00).

Sonuç: Antenatal takip yapılmayan gebeliklerde, çoğul gebelik gözden kaçabileceği gibi fetus veya fetuslarda gelişebilecek bir kistik higroma, ileri derecede büyüyerek yanlış tanı konulmasına ve tedavinin de aksamasına neden olabilir. Bu nedenle septalı kistik kitlerde, ayırıcı tanıda kistik higroma mutlaka akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar Sözcükler: İkiz gebelik, kistik higroma.

Giant cystic hygroma complicating on one of the twin pregnancy: A case report

Objective: Our aim is to report a twin pregnancy that determined a giant cystic hygroma on one of the twin after the birth.

Case: 38 years old woman had applied to a second step hospital with single pregnancy, on her pelvic examination complete openness had been determined and urgently she had spontaneous vaginal delivery, after her placenta couldn't be pulled out, on ultrasound examination approximately 20 cm of septated cyst has been explained as ovarian cancer and she referred to our clinic. In our clinic on the pelvic examination we found that she had 8 cm of openness, the uterus was 36 weeks in growth and on the ultrasound examination we found 20x24 cm of multiseptated and multicystic lesion. When we detailed our examination we understood that this lesion is a giant cystic hygroma of the other fetus of the twin pregnancy. Under ultrasound we aspirated the cysts with spinal needle and second fetus had burned. (1200g, 36 cm , APGAR 00)

Conclusion: In the pregnancies that have no antenatal care, both multiple pregnancy and cystic hygroma could not be diagnosed and then the cystic hygroma could grow to advanced size and causes to delay in the diagnosis and the treatment. So we have to remember cystic hygroma when we see a giant and septated cystic mass.

Keywords: Twin pregnancy, cystic hygroma.

Giriş

Kistik higroma, kistik lenfanjiyom olarak da bilinen ve tüm vücutta görülebilmekle birlikte özellikle boyun arka kısmında lenfatik damarların ana toplayıcı damarlarla ilişkisinin bozulması sonucu ortaya çıkan konjenital bir malformasyondur. İncelenen abortus materyallerinin 200’de birinde görülebilmektedir.¹ Turner, Noonan, Achondroplasia,

Lethal multiple pterygium, Roberts, Gumming, Cowchock sendromları gibi bazı kromozomal anomalilerle görülebilmek sıklığının artmış olması nedeni ile kistik higroma saptanan olgularda genetik tarama önerilmektedir, ayrıca etyolojisinde alkol ,aminopterin ve timetadion gibi çeşitli teratojen ajanlar da bildirilmiştir.²

Bu makalede amacımız, kliniğimize overyal kanser şüphesi ile refere edilmiş ancak detaylı inceleme sonucu ikiz gebeliğin diğer eşine ait bir dev kistik higroma olgusunun sunulmasıdır.

Olgu

38 yaşında, gravida 10, parite 8, gebelik ve over kanseri tanıları ile kliniğimize refere edilen hastadan alınan anamnezde sistemik bir hastalığının olmadığı ve gebeliği süresince antenatal bakım almadığı saptandı. Hasta acil şartlarda ikinci basamak bir sağlık merkezine başvurmuş ve burada yapılan pelvik muayenesinde 9 cm servikal açıklık saptanması üzerine spontan vaginal yol ile 3200 g, 48 cm, 6-8 Apgar skorlu bir erkek bebek doğurtulmuştur. Doğumdan sonra plasenta retansiyonu nedeni ile hastaya yapılan obstetrik ultrasonografik incelemede yaklaşık 20 cm. çapında septalı kistik oluşum saptanmış ve bunun gebeliği komplike eden over tümörü olabileceği düşünülerek hasta kliniğimize sevk edilmiştir. Hastanın kliniğimizde yapılan pelvik mu-

ayenesinde servikal açıklık 8 cm ve uterus 36 haftalık gebelik cesametinde idi.Obstetrik ultrasonografik incelemede yaklaşık 20x24 cm boyutlarında septalı, multikistik bir yapı izlendi. Detaylı inceleme sonrasında bu yapının ikiz gebeliğin diğer eşine ait olduğu ve ileri evre kistik higroma ile uyumlu olduğu gözlemlendi. Fetusta fetal kalp atımı izlenmiyordu. Fetusun bu hali ile doğurtulmayacağına karar verildi ve kistler ultrasonografi eşliğinde spinal iğne ile boşaltıldı. Daha sonra 1200 g, 36 cm ve 0-0 Apgar skorlu bir kız bebek normal spontan vaginal yol ile doğurtuldu.Fetus ileri derecede hidropik ve multiple anomalili idi. Plasenta incelendiğinde gebeliğin monokorionik diamniotik olduğu izlendi.Hastada postpartum dönemde komplikasyon gelişmemesi üzerine hasta klinik takibinin 2. gününde şifa ile taburcu edildi.

Tartışma

Kistik higroma, diğer adı ile kistik lenfanjiom olarak da adlandırılan, tüm vücutta görülebilmekle birlikte daha çok boyun bölgesinde görülen ve etyolojisinde o bölgedeki lenfatik damarların jugüler damarlara bağlantısında tıkanıklık olan ve nadiren de olsa bazı genetik hastalıklarla birliktelik gösteren bir konjenital anomalidir. En sık görüldüğü genetik anomali Turner Sendromudur.^{1,2} Olgumuzda ailenin izini olmadığından dolayı genetik analiz yapılmamıştır. Fetusta lenfatik sistem yaklaşık 5. haftada oluşmaya başlar ve yaklaşık 7. haftada juguler venla birleşme başlar. Eğer bu birleşme 11-12. gebelik haftasına kadar oluşmamışsa kistik higroma gelişir.⁴ Kistik higromalar, septalı veya septasız olabilecekleri gibi, olgumuzda da olduğu gibi dev boyutlara da ulaşabilmektedir. Shulman ve ark, küçük higromaların spontan gerileyebileceğini ve bu olgularda fetal karyotip ile

ekokardiografik bulguların normal olduğunu ve prognozlarının da iyi olduğunu bildirmişlerdir.³ Dev boyuta ulaşmış multiple septasyonlu olan ve hidrops fetalisin de eşlik ettiği kistik higromaların kötü prognozlu olduğu belirtilmiştir.⁵ Olgumuzda fetusta bulunan kistik higroma dev boyutta ve multiple septasyonlu olduğundan dolayı kötü prognozlu idi. Tedavide lezyonun anatomik yerleşimine göre erken dönemde cerrahi olarak çıkarılmasının önemli olduğu belirtilmiştir. Cerrahi olmayan tedavi seçenekleri radyoterapi, aspirasyon, sklerozan madde enjeksiyonu (bleomisin, OKT-432) ve CO2 lazerdir.⁶ Ayrıca erken prenatal dönemde lezyonun saptandığı ailelere gebelik terminasyonu da önerilebilmektedir. Bu yüzden antenatal takip de önemlidir. Antenatal takip yapılmayan gebeliklerde, çoğul gebelik gözden kaçabileceği gibi fetus veya fetuslarda gelişebilecek bir kistik higroma, ileri derecede büyüyerek yanlış tanı konulmasına ve tedavinin de aksamasına neden olabilir. Bu nedenle septalı kistik kitlelerde, ayırıcı tanıda kistik higroma mutlaka akılda bulundurulmalıdır.

Sonuç

Antenatal takip yapılmayan gebeliklerde, çoğul gebelik gözden kaçabileceği gibi fetus veya fetuslarda gelişebilecek bir kistik higroma, ileri derecede büyüyerek yanlış tanı konulmasına ve tedavinin de aksamasına neden olabilir. Bu nedenle septalı kistik kitlelerde, ayırıcı tanıda kistik higroma mutlaka akılda bulundurulmalıdır.

Kaynaklar

1. Fleischer AC, Manning FA, Jeanty P, Romero R. Sonography in obstetrics and gynecology. London: Appleton - Lange; 1996; 393-4.
2. Rottem S, Chervenak FA. Ultrasound diagnosis of fetal anomalies. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1990; 17: 17-40.
3. Shulman LP, Emerson DS, Fekler RE. High frequency of cytogenetic abnormalities in fetus with cystic hygroma diagnosed in the first trimester. *Obstet Gynecol* 80: 80, 1992.
4. Charabi B, Bretlau P, Bille M, Holmelund M. Cystic hygroma of head and neck - a long term follow up of 44 cases. *Acta Otolaryngol* 2000; 543(Suppl): 248-50.
5. Brumfield CG, Wenstrom KD, Davis RO, Owen J, Cosper P. Second trimester cystic hygroma: prognosis of septated and nonseptated lesions. *Obstet Gynecol* 1996; 88: 979-82.
6. Kibar AE, Çakır BÇ, Tiryaki T. Göğüs duvarında kistik higroma: Nadir bir yerleşim yeri. *Türk Pediatri Arşivi* 2005; 40: 241-3.

Canlı Sezaryen Skar Gebeliğinin İntrakardiyak KCl ve Sistemik Metotreksat Kombinasyonu ile Tedavisi: Olgu sunumu

Gürkan Yazıcı, Aysun Savaş, Talat Umut Kutlu Dilek, Saffet Dilek

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Mersin

Özet

Amaç: Sezaryen skar gebeliğinin başarılı farmakolojik tedavisi literatür eşliğinde gözden geçirilmiştir.

Olgu: Yirmi dört yaşında, G3P2A0 olan, 2 kez sezaryen ile doğum yapmış, asemptomatik ve son adet tarihine göre 8 hafta 4 günlük gebeliği olan bir sezaryen skarı gebeliği (CSP) olgusunun intrakardiyak potasyum klorür (KCl) enjeksiyonu sonrası, multiple doz metotreksat kemoterapisi ile tedavisi edilmiştir.

Sonuç: Yüksek hCG titreleri olan veya kardiyak aktivitenin izlendiği sezaryen skar gebeliklerinin farmakolojik tedavisi intrakardiyak KCl ile kombine edilmelidir.

Anahtar Sözcükler: Sezaryen skar gebeliği, intrakardiyak KCl, sistemik metotreksat.

Treatment of viable cesarean scar ectopic pregnancy with combination of intracardiac KCl and systemic methotrexate: a case report

Objective: Successful pharmacologic treatment of cesarean scar pregnancy was reviewed by recent literature.

Case: 24 years old G3P2A0 woman who diagnosed as cesarean scar pregnancy was treated by systemic multiple dose of methotrexate following the ultrasound guided intracardiac KCl injection.

Conclusion: Pharmacologic treatment of cesarean scar pregnancy should be combined with intracardiac KCL injection in the presence of high hCG titer and cardiac activity.

Keywords: Cesarean scar pregnancy, intracardiac KCl, methotrexate.

Giriş

Sezaryen skarına implante olan gebelik (CSP), dış gebeliğin en nadir görülen formudur. Jurkovic ve ark.¹ bölgesel popülasyonlarında CSP prevalansını 1/1800 olarak bildirmişlerdir. Seow ve ark.² ise 12 olguluk serilerinde tüm gebeliklerdeki tahmini CSP insidansını 1:2226,

CSP hızını sezaryen ile doğum yapmış kadınlarda %0.15, en az bir sezaryen ile doğum yapmış ve bir dış gebeliği olan kadınlarda ise %6.1 olarak bildirmişlerdir.^{1,2} Ender olması nedeniyle CSP'ye dair veriler çoğunlukla olgu sunumları ve anekdotal bilgilere dayanır. Bu nedenle tanı ve tedavisi üzerine fikir birliğine varılmış bir kli-

nik yönetimi bulunmamaktadır. Bu yazıda intrakardiyak KCl enjeksiyonu sonrası multiple doz metotreksat kemoterapisi ile başarılı bir şekilde tedavi edilen CSP olgusu sunularak ilgili literatür gözden geçirilmiştir.

Olgu

Yirmi dört yaşında gravida 3, para 2, abortus 0 ve kan gurubu O Rh (-) olan kadın hasta son adet tarihine göre gebeliğinin 8 hafta 4 günlük gebe iken, servikal gebelik ön tanısı ile kliniğimize refere edildi. Hastanın başvuru sırasında şikâyeti yoktu. Hastanın özgeçmişinde, ilk doğumunun dört yıl önce makat prezantasyonu nedeniyle sezaryenle gerçekleştiğinin, bundan 10 ay önce de sezaryen ile ikinci doğumunu gerçekleştirdiği öğrenildi. Serum Beta-hCG değeri 62316 mIU/ml idi. Yapılan transvajinal ultrasonografide (TVUSG) internal os'un hemen

üzerine yerleşimli 42x33 mm çapında gestasyonel kese ve içerisinde kalp atımı bulunan embriyo olduğu izlendi. Servikal kanal ve uterin kavitenin boş olduğu ve sagittal kesitte gestasyonel kesenin uterin istmusun anteriorundan geliştiği, anterior uterin duvarın devamlılık arz etmediği ve mesane ile kese arasında myometriyumun incelendiğinin izlenmesi üzerine hastaya CSP tanısı konuldu (Resim 1 ve 2).

Hastaya ultrasonografi eşliğinde 20 gauge spinal iğne yardımıyla intrakardiyak KCl uygulandı ve kardiyak atımın kaybolduğu izlendi. İşlem sonrası hastaya anti D immünglobulin profilaksisi uygulandı ve multiple doz sistemik metotreksat protokolüne başlandı. Hastaya 1, 3, 5 ve 7. günlerde 1 mg/kg intramusküler metotreksat ile 2, 4, 6 ve 8. günlerde 0.1 mk/kg intramusküler folinik asit uygulandı. Hastada tedavi süresince herhangi bir komplikasyon izlenme-



Resim 1. Transvajinal incelemede, servikal kanal ve uterin kavitenin boş olduğu ve alt segment yerleşimli gestasyonel kese izlenmekte.

di. Tedavinin ikinci gününden itibaren üç gün süresince hastanın vajinal kanaması oldu. Tedavinin başladığı gün 70074 mIU/ml olan serum Beta-hCG değeri kemoterapi sona erdiği gün 44174 olarak ölçüldü. Daha sonra tedricen azalan serum Beta-hCG değeri kemoterapi sonrası altıncı haftada sıfırlandı ve daha sonraki takiplerinde progresyon izlenmedi (Şekil 1). Gestasyonel kese ise kemoterapi sonrası birinci haftada 14x10 mm'lik yer yer kistik ve solid alanlar içeren bir hal aldı ve üçüncü haftanın sonundan itibaren kayboldu.

Tartışma

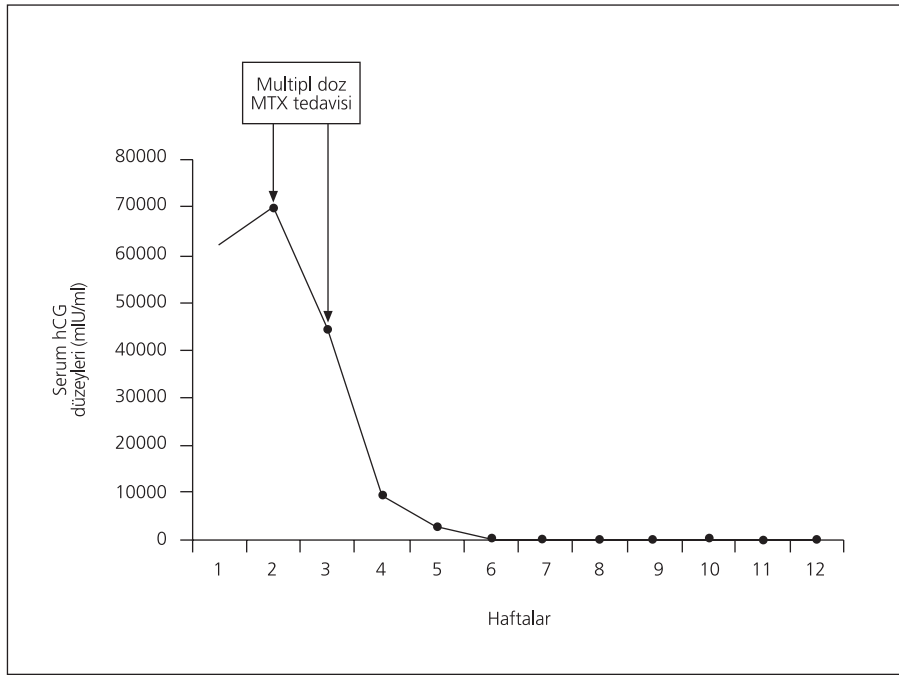
Sezaryen skar gebeliği ilk defa 1978'de bildirilmiştir. Ocak 1966 - Ekim 2006 arasında İngilizce tıp literatüründe bildirilen toplam 161 vaka vardır ve literatüre az sayıda vaka bildirilmesinden dolayı CSP'nin gerçek insidansı bilinme-

mektedir. Son yıllarda sezaryenle doğumların artmasına bağlı olarak CSP sıklığı artmakla birlikte, erken gebelik haftalarında transvajinal görüntülemenin daha yaygın kullanılması ile erken tanısı ve histerektomiye varacak cerrahi operasyon gereksinime ihtiyaç kalmaksızın konservatif yöntemlerle başarılı bir şekilde tedavisi mümkün hale gelmiştir.¹

CSP gelişiminin patofizyolojisine yönelik tanımlanan tüm teoriler arasında en sık kabul göreni blastokistin myometriyumdaki mikroskopik ayrılma alanına implantasyonudur. Mikroskopik ayrılma alanı sezaryen, dilatasyon&küretaj, myomektomi, metroplasti, histeroskopi gibi diğer uterin cerrahilere bağlı travmalar sonucunda oluştuğu gibi plasentanın elle çıkarılması (hallas) sırasında da oluşabilmektedir. CSP için artmış risk faktörleri; makat prezantasyonu nedeniyle sezaryen yapılmış olması, iki ve üzeri sa-



Resim 2. Transvajinal incelemede myometriyumun inceldiği ve mesaneye doğru protrude olan kese izlenmektedir.



Şekil 1. Sistemik metotreksat tedavisi sonrası serum hCG titresinin seyri.

yıda sezaryen, dilatasyon/küretaj, ektopik gebelik, plasental patolojilerin varlığı, gebeliğin invitro fertilizasyonla sağlanmış olması ve önceki sezaryen ile gebelik gelişimi arasındaki sürenin kısalığı yer alır.^{2,3}

Olgular değerlendirildiğinde sezaryen sayısı ile yaş artmakla beraber hastaların ortalama yaşları 33.4 ± 5.7 yıl olarak bildirilmiştir.⁴ Tanı anında gebelik yaşı 5-12 (ortalama 7.5 ± 2.5) hafta, 4 gün ve son sezaryen ile sezaryen skar gebeliği arasında geçen süre 6-12 ay olarak bulunmuştur.^{1,2} Literatürde bildirilen çoğu vakada olduğu gibi olgumuzun da ilk sezaryen endikasyonu makat prezentasyonu ve bir önceki sezaryeni ile sezaryen skar gebeliği arasında geçen süre 10 aydı. Yine olgumuzun gebelik yaşı 8 hafta 4 gün idi.

Olguların çoğunluğunda (%38.6) ağrısız vajinal kanama görülmekle beraber önemli bir kısmının da (%36.8), olgumuzda olduğu gibi, asemptomatik seyir gösterebileceği unutulmamalıdır. Abdominal ağrı ile birlikte vajinal kana-

ma (%15.8) ve yalnız abdominal ağrı (%8.8) ise diğer önemli klinik belirtilerdir.⁴

CSP'de transvajinal ultrasonografi kullanımının sensitivitesi %84.6'dır ve sıklıkla servikal gebelik, servikoistmik gebelik, ilerleyen spontan abortus ve inkomplet abortus ile karıştırılmaktadır.⁴ CSP'ni sonografik tanı kriterleri: (i) boş uterin kavite; (ii) boş servikal kanal; (iii) amniyotik kesenin gösterildiği sagittal uterus kesitinde anterior uterin duvarın incelenmesi veya devamsızlığı ve (iv) gestasyonel kesenin uterin isthmusun anteriorundan gelişmiş olması ve mesane ile ke-se arasında incelenmiş myometriyal tabaka varlığıdır.² Renkli doppler ultrasonografi, üç boyutlu ultrasonografi, üç boyutlu power doppler ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme tanıda kullanılabilecek diğer yöntemlerdir.

CSP tanısında olduğu gibi tedavisinde de üzerinde fikir birliğine varılmış bir algoritma bulunmamaktadır. Ancak ilerleyen gebelik haftalarında masif kanama, uterin rüptür gibi hayatı

tehdit eden komplikasyonların gelişme riskindeki artış nedeniyle, gebeliğin birinci trimesterde sonlandırılması çoğu araştırmacı tarafından önerilmektedir. Mevcut tedavi seçenekleri arasında konservatif medikal tedavi, lokal enjeksiyon tedavileri, cerrahi kese (sac) aspirasyonu, dilatasyon küretaj (D&C), cerrahi tedaviler ve bunların çeşitli kombinasyonları yer alır.²

Medikal tedavide sıklıkla kullanılan ajan metotreksat olup tek veya multiple doz protokolle ri kullanılabilir. Lokal enjeksiyon tedavisinde metotreksat, KCl, hiperosmolar glukoz, kristalize trikosantin kullanılmaktadır. Dilatasyon ve küretaj tek başına yapılabildiği gibi medikal tedavi ve lokal enjeksiyon tedavileri ile kombine edilebilir. Dilatasyon ve küretaj sonrasında sistemik metotreksat kullanımı gerektirecek rest doku kalma ihtimali ve histerektomiye kadar gidecek masif kanama riski unutulmamalıdır. Cerrahi tedavi uygulanan hastaların çoğunluğunu geç dönem tanı alan ve/veya hemodinamisi instabil olan hastalar oluşturmaktadır.^{4,5} Smorgick ve ark.⁶ sistemik metotreksat uyguladıkları, 5 sezaryen skar gebeliği olgusunda %100 başarı bildirmişlerdir. Olgumuzda başlangıç hCG titresinin yüksek oluşu ve fetal kardiyak aktivite varlığı nedeni ile intrakardiyak KCl uygulamasını multiple sistemik metotreksat uygulaması tercih edilmiştir.

Sonuç

Yüksek hCG titresini veya kardiyak embriyonal kardiyak aktivitenin izlendiği olgularda tek başına sistemik metotreksat kullanılması durumunda başarı oranlarının düşük olması nedeni ile sistemik tedavilerin lokal tedavilerle kombinasyonu uygun bir yönetim şekli olarak gözükmektedir.

Kaynaklar

1. Jurkovic D, Hillaby K, Woelfer B, Lawrence A, Salim R, Elson CJ. First-trimester diagnosis and management of pregnancies implanted into the lower uterine segment Cesarean section scar. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 220-7.
2. Molinaro TA, Barnhart KT. Ectopic pregnancies in unusual locations. *Semin Reprod Med* 2007; 25: 123-130.
3. Ash A, Smith A, Maxwell D. Cesarean scar pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 2007; 114: 253-63.
4. Rotas MA, Haberman S, Levigur M. Cesarean scar ectopic pregnancies: etiology, diagnosis, and management. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 1373-81.
5. Arslan M, Pata O, Dilek TUK, Aktas M, Aban M, Dilek S. Treatment of viable cesarean scar pregnancy with suction curettage. *Int J Gynecol Obstet* 2005; 89: 163-6.
6. Smorgick N, Vaknin Z, Pansky M, Halperin R, Herman A, Maymon R. Combined local and systemic methotrexate treatment of viable ectopic pregnancy: outcomes of 31 cases. *J Clin Ultrasound* 2008; 36: 545-50.

Fetal Toraks Anomalilerinde Ultrasonografi ve Manyetik Rezonans Görüntülemenin Korelasyonu: Olgu Serisi

Talat Umut Kutlu Dilek¹, Arzu Doruk¹, Sevgül Köse², Filiz Çayan¹, Saffet Dilek¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Mersin

²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Mersin

Özet

Amaç: Pulmoner anomalilerin ayırıcı tanısında manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve ultrasonografi korelasyonunu tartışmak.

Olgu: İkinci trimesterde ultrasonografisinde tanı alan, Konjenital kistik adenomatoid malformasyon ve bronkopulmoner sekestrasyon olan 2 pulmoner anomali vakası ve konjenital diafragmatik herni olgusu MRG ile değerlendirilmiştir.

Sonuç: Bronkopulmoner sekestrasyon ve konjenital kistik adenomatoid malformasyon arasındaki ayırıcı tanı MRG ile başarılı bir şekilde yapılabilir. Buna ek olarak diyafragmatik herniye bağlı mediastinal şift ve akciğer hipoplazisi doğru olarak değerlendirilebilir.

Anahtar Sözcükler: Ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme, bronkopulmoner sekestrasyon, konjenital diyafragma hernisi, konjenital kistik adenomatoid malformasyon.

The correlation of ultrasound and magnetic resonance imaging in the thoracic anomalies: case Series

Objective: To discuss, the correlation of ultrasound and magnetic resonance imaging (MRI) for the differential diagnosis of pulmonary anomalies.

Case: Two cases of pulmonary anomalies including congenital cystic adenomatoid malformation, bronchopulmonary sequestration and one case of congenital diaphragmatic hernia which diagnosed at 2nd trimester ultrasound were evaluated by MRI.

Conclusion: Differential diagnosis of bronchopulmonary sequestration and congenital cystic adenomatoid malformation could be done successfully by MRG. Also, mediastinal shift and pulmonary hypoplasia due to diaphragmatic hernia could be evaluated correctly.

Keywords: Ultrasound, magnetic resonance imaging, bronchopulmonary sequestration, congenital diaphragma hernia, congenital cystic adenomatoid malformation.

Giriş

Son 30 yıl içinde antenatal izlemde ultrasonografinin yer alması ile akciğer ve toraksa ait birçok konjenital anomalinin prenatal erken tanısı mümkün hale gelmiştir. Bu grup içinde konjenital kistik adenomatoid malformasyon, pulmoner sekestrasyon ve bronkojenik kistler

bulunmaktadır. Bu gruba eklenebilecek bir diğer anomali ise gerçekte akciğer ve hava yolları kaynaklı olmayan ancak akciğer hacimlerinde ciddi azalmaya yol açabilen konjenital diyafragma hernisidir. Bu lezyonların erken tanısı, olguları takip eden kadın hastalıkları ve doğum hekimlerine; gerekli hallerde uygun merkezlere transfer veya yeni doğan yoğun bakımı ve post-

natal erken dönemde cerrahi gerektirebilecek hastaları saptayarak çocuk cerrahi ekibi ile beraber eşgüdümlü hareket edilebilmesini sağlamaktadır.¹ Bu olguların çoğu zaman ultrasonografi ile tanılarının konması ve izlemleri mümkündür. Ancak ayırıcı tanıya gidilemediği veya anatomide ki değişikliklerin detaylarının ortaya konamadığı hallerde manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yararlanılabilir. Son 10 yıl içinde MRG teknolojisinde ortaya çıkan gelişmeler ile daha hızlı kesitler elde edilebilmesi, bu yolla fetal hareketlerin etkisinin azaltılması, daha net görüntülerin elde edilmesi prenatal tanıda MRG'ye özellikle merkezi sinir sistemi anomalilerinin tanı ve ayırıcı tanısında yer sağlamıştır.^{2,3} Bu yazıda torakal anomalilerde, ultrasonografi ve MRG korelasyonunu bildirmeyi amaçladık.

Olgular

Olgu 1

Yirmi iki yaşında, gravida 2 para 1 yaşayanı 1 olan olgu 25. gebelik haftasında torakal kistik

kitle ön tanısı ile merkezimize refere edildi. Hastanın tıbbi özgeçmişinde özelliği olmayıp miadında spontan vajinal yolla doğum öyküsü mevcuttu. Hastanın yapılan ultrasonografisinde, 25. gebelik haftası ile uyumlu tek canlı fetus olduğu izlendi. Aynı değerlendirme sırasında mide ve doudenumun sol hemidiyafram defekti nedeniyle sol hemitoraksa herniye olduğu, mediasteninin sağa doğru itildiği ve herniye olan organların kalbin posteriorunda olduğu izlendi. Ultrasonografide ek yapısal anomali saptanmadı, amniyotik sıvı indeksi normal idi (Resim 1). Hastanın yapılan Obstetrik MRG incelemesinde solda diyafragma konturları net olarak seçilememiş ve mide supradiafragmatik olarak gözlenmiştir (Resim 2). Olgu bu bulgularla 39. gebelik haftasına kadar izlenmiş ve 8/9 apgarlı 2760 g ağırlığında bir adet erkek bebek sezaryenle doğurtulmuştur. Postoperatif dönemde sol diyafragma hernisi tanısı konfirme edilen hasta postnatal 2. günde opere edilerek sol diyafragmadaki defekt primer olarak tamir edilmiştir. İki ay 20 günlük bebek sorunsuz olarak yaşamını sürdürmektedir.



Resim 1. Sol hemitoraksa herniye olan midenin yol açtığı mediastinal şift ve sağ hemitoraksta izlenen kalp.



Resim 2. T2 ağırlıklı koronal kesitte, sol akciğer hacminin azaldığı ve akciğer parankiminin hemen inferiorunda mide ile uyumlu alan izlenmektedir.

Olgu 2

Yirmi bir yaşında primigravid olan olgu rutin gebe izlemi için polikliniğimize başvurdu. Hastanın ikinci trimester biyokimyasal tarama testi düşük riskli olarak rapor edilmiş olup hastanın 22. gebelik haftasında yapılan ultraso-

nografik incelemesinde, kalpte hafif sağa doğru itilme; sol akciğer posterobazalinde sol akciğerde hiperekojenik 35x26 mm boyutlarında iyi sınırlı oluşum izlendi (Resim 3). Yapılan power doppler incelemesinde arteriyel kanlanmasını aortadan aldığı, izlendi (Resim 4). Hasta-



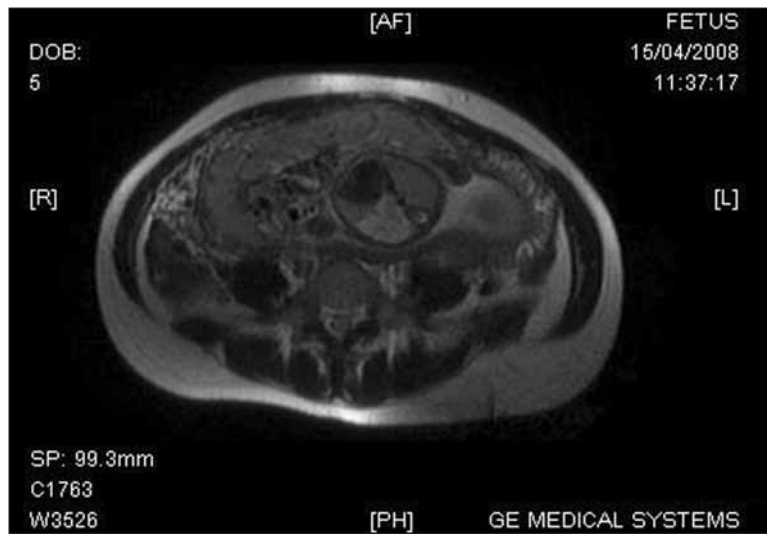
Resim 3. Sol akciğer posterobazalinde hiperekojen ve kalpte itilmeye yol açan iyi sınırlı lezyon.



Resim 4. Power doppler incelemede sekestre segmentin kanlanmasını aortadan aldığı izlenmektedir.

nın yapılan Obstetrik MRG değerlendirmesinde T2 ağırlıklı kesitlerde komşu akciğer parankimine göre daha intens olarak izlenen yapı pulmoner sekestrasyon olarak değerlendirildi (Resim 5) Gebelik takipleri sorunsuz olarak devam eden hasta 40 hafta 4 günlük gebe iken

doğum eyleminin başlaması üzerine başvurdu. Normal spontan vajinal yolla 9/10 apgarlı, 3190 ağırlığında erkek bebek doğurtuldu. Postnatal dönemde yapılan toraks bilgisayarlı tomografik incelemede, lezyonun regrese olduğu gözlemlendi.



Resim 5. T2 ağırlıklı aksiyel görüntülerde, sol akciğer alt lobunda, normal akciğer parankimine göre daha yüksek sinyal intensiteli, üçgen görünümlü yaklaşık 1,5-2 cm çapında homojen solit lezyon izlenmektedir.

Olgu 3

Yirmialtı yaşında gravida 2 para 1 yaşayan 1 olan hasta, 17. gebelik haftasında rutin gebe izlemi için başvurdu. Hastanın yapılan 2. trimester biyokimyasal tarama testi düşük riskli olarak rapor edildi. Anatomik taramada sağ akciğer posterobazalinde yer yer kistik ve solit alanlar içeren 20x12x18 mm boyutlarında 2, 54 cm³ hacminde mediastende itilmeye yol açmayan kitle lezyonu izlendi, bunun dışında ek yapısal anomali saptanmadı (Resim 6 ve 7). Bu bulgularla yapılan obstetrik MRG incelemede sağ akciğer bazalinde T2 ağırlıklı kesitlerde hiperintens olarak izlenen multiple kistlerden meydana



Resim 6. Sağ akciğer posterobazalinde yer yer kistik ve solit alanlar içeren 20x12x18 mm boyutlarında 2, 54 cm³ hacminde lezyon.

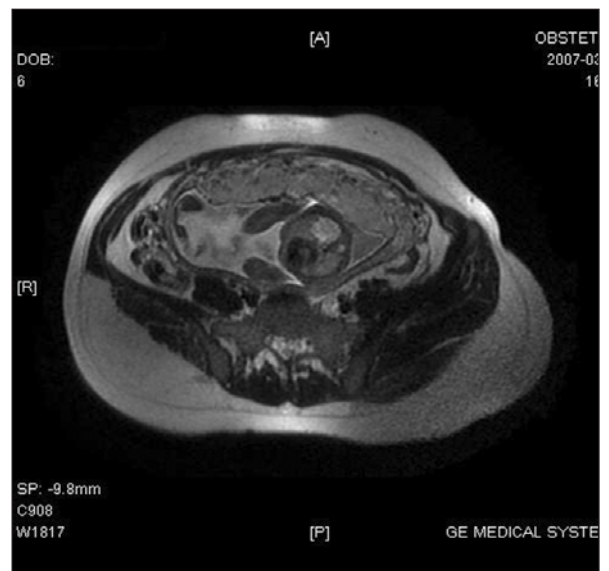


Resim 7. Kitleye bağlı mediastende itilme izlenmiyor.



Resim 8. T2 ağırlıklı koronal kesitte, sağ akciğer posterobazalinde yerleşen ve hiperintens sinyalli multiple kistik alan izlenmektedir.

na gelen kitle lezyonu izlendi (Resim 8 ve 9). Bu bulgularla hastaya invaziv prenatal tanı testi olarak amniyosentez uygulandı. Karyotip sonucunun 46 XX olarak rapor edilmesini takiben has-



Resim 9. T2 ağırlıklı aksiyel kesitte, sağ akciğer posterobazalinde yerleşen ve hiperintens sinyalli multiple kistik alan izlenmektedir.

tanın rutin gebelik izlemi sürdürüldü. İlerleyen gebelik haftalarında yapılan değerlendirmelerde lezyonun boyutlarının ve hacminde artış olmadığı izlendi. Hasta 38 hafta 5 günlük gebe iken eski sezaryen öyküsü olması nedeniyle sezaryene alındı, bir adet 8/9 apgarlı, 3620 g ağırlığında kız bebek canlı olarak doğurtuldu. Postnatal dönemde değerlendirilen toraks bilgisayarlı tomografisinde lezyonun boyutlarının gerilediği izlendi. Halen takibi devam etmektedir.

Tartışma

Ultrasonografi teknolojisinde ortaya çıkan gelişmeler ve antenatal izlemde ultrasonografinin daha sistematik ve etkin kullanılması, toraksta yer işgal eden solit veya kistik lezyonların; ilk trimester sonu veya 2. trimester başında saptanmalarını olası kılmıştır. Bu sayede tanı konan lezyonların eşlik eden diğer yapısal anomaliler veya anöploidilerle olan birlikteliği daha erken saptanabilerek gebeliğin viabilite kazanmadan sonlandırılması, tedavinin neonatal dönemde ertelenmesi veya konjenital diafragma hernisinde söz konusu olduğu gibi deneyim kazanmış referans merkezlerinde intrauterin girişimlerin uygulanabilmesi söz konusu olabilir. İntrauterin dönemde akciğer gelişimi; toraks içindeki yer kaplayan lezyonlar, oligohidramniyoz, ana hava yollarındaki tıkalı anomaliler veya fetal solunum hareketlerini azaltan nörolojik problemlerden olumsuz yönde etkilenir.³ Toraks ve akciğerlerin değerlendirilmesinde birincil teknik ultrasonografidir. Prenatal dönemde hava yolları ve akciğerlerin hava içermemesi fetal toraks ve akciğerleri hem ultrasonografi hem de MRG için uygun bir anatomik yapı haline getirmektedir. Bu sayede, akciğerlerde saptanan kitle lezyonları veya toraksta yer kaplayan ekstratorasik kaynaklı kitlelerin anatomik olarak tanımlanmaları ve akciğer hacmi, diyafram konturu üzerine olan etkileri, ultrasonografiyle ortaya konabilir.

Toraks içi kitle lezyonlarına bağlı kompresyon sonucu, pulmoner hipoplazi ve mediastinal yer değiştirme ile karşılaşılabilir. Hipoplazinin derecesi, lezyonun ortaya çıkış zamanı ve lezyonun boyutları ile ilişkilidir. Konjenital diyafram hernisinde MRG'nin ultrasonografiye göre bir avantajı karaciğerin herniye olup olmadığı ve herniye olan karaciğer lobunun anatomik lokalizasyonunu ortaya koyabilmesidir.⁴ Amniyotik sıvının azaldığı durumlarda, fetal hareketlerin azalması sonucunda, MRG'de hareket artefaktlarının da azalması nedeniyle fetal anatomisinin MRG ile detaylı olarak ortaya konabilmesi mümkün olabilir. Olgumuzda ultrasonografi ile diyafragma hernisine ait bulgular ortaya konmuşsa da, hastanın obez olması nedeniyle sonografik olarak akciğer hacmindeki azalmayı belirleyebilmek için MRG'e başvuruldu. Bunu takiben aileye mevcut durum ve olası yönetim şekli ile ilgili olarak pediyatrik cerrahi ekibi ile beraber bilgi verildi. MRG ile konfirme edilen sol akciğerdeki kompresyon ve mediastinal şift gebeliğin kalan kısmı süresince ultrasonografi ile takip edildi.

Konjenital adenomatoid kistik malformasyon olgularında, MRG T2A kesitlerde hiperintens bir lezyon olarak izlenirken, T1 ve FLAIR sekanslarda komşu akciğer dokusuna göre daha düşük sinyal intensitesine sahiptir.^{4,5} FLAIR sekansın konjenital kistik adenomatoid malformasyon tanısında sağladığı en büyük katkı lezyonda makrokistik mi yoksa mikrokistik bileşenin mi daha baskın olduğunu ortaya koyabilmesidir. Mikrokistik olguların bronkopulmoner sekestrasyondan ayırmda MRG, ultrasonografiye katkıda bulunabilir. Ultrasonografi ile izlenen olguların yaklaşık % 19-56'sının takip süresi içinde gerilediği bildirilmiştir. Bu olgularda rezidüel lezyonların belirlenmesinde MRG ultrasonografiye göre daha başarılıdır.⁶ Bu olguda MRG'ye ultrasonografi ile konan tanının doğrulanması amacıyla başvuruldu.

Bronkopulmoner sekestrasyon ultrasonografide iyi sınırlı ekodens, ve homojen kitleler olarak izlenir. Doppler ultrasonografiyle çoğunlukla besleyici damar ortaya konabilir. Öte yandan ultrasonografi ile besleyici damarın ortaya konmadığı hallerde, tip 3 adenomatoid kistik malformasyondan ayırt edilmesi güç olabilir. Bu gibi olgularda ultrafast MRG incelemeyle, lezyonun sınırları, eşlik eden diğer lezyonların belirlenmesi ve besleyici damarın gösterilmesini sağlayabilir. Ultrasonografide söz konusu lezyonun kistik olarak izlenmesi adenomatoid kistik malformasyon lehine iken solit olarak izlenmesi bronkopulmoner sekestrasyon lehinedir. Gerek pulmoner sekestrasyonda gerekse konjenital kistik adenomatoid malformasyonda, gebelik haftası ilerledikçe lezyonların sinyal yoğunluğu (intensitesi) ve lezyonun büyüyen akciğerlerdeki göreceli olarak kapladığı yerin oranının azalması nedeniyle MRG'de saptanma olasılığı azalır.⁵ Son iki olgunun ultrasonografi ile takibi sırasında kostaların yol açtığı akustik gölgelenme ve lezyonun ekojeniteindeki azalma nedeniyle ilerleyen gebelik haftalarında normal akciğer dokusundan ayrımının güçleştiği izlendi.

MRG'nin toraks içi yer kaplayan lezyonlarda hasta yönetimine sağladığı ek verilere dair bir-biri ile çelişen sonuçlar bulunmaktadır. Levine ve arkadaşları⁵, MRG'nin olguların % 38'inde ultrasonografiye ek bilgiler sağladığını, % 8'inde ise hasta yönetimini değiştirdiğini bildirmiştir. Coakley ve arkadaşlarının⁷, çalışmasında bu katkı % 33, Hubbard ve arkadaşlarında⁸ ise % 17 olarak bildirilmiştir. Her üç olguda da var olan lezyonların akciğer hipoplazisine olan etkilerini ortaya koymak ve ultrasonografi bulgularını doğrulamak amacıyla MRG'e başvurulmuştur. Öte yandan her 3 olguda da MRG, ultrasonografik tanı ve yönetim şeklini değiştirmemiştir.

Sonuç

Pulmoner hipoplazinin ortaya konmasında fetusun pozisyonundan bağımsız ve çok düzlemli olarak değerlendirme imkanı sağlaması, oligohidramniyoz varlığında değerlendirmeye imkan vermesi, MRG görüntülemenin başlıca avantajlarıdır. Sınırlı durumlar dışında MRG, ultrasonografiye, hasta yönetiminde değişikliklere yol açacak veriler sağlamamaktadır. Olguların tanısı kadar, takibinde ve hidrops bulguları ortaya çıkan olguların değerlendirilmesinde ultrasonografi, ucuz, kolay temin edilebilirliği, fetal hareketlerin yol açtığı artefaktlardan bağımsız bir değerlendirme sağlaması nedeniyle ilk seçenektir.

Kaynaklar

1. Beck C, Alkasi O, Nikischin W, Engler S, Caliebe A, Leuschner I, Kaisenberg CS. Congenital diaphragmatic hernia etiology and management, 10-year analysis of a single center. *Arch Gynecol Obstet* 2008; 277: 55-63.
2. Cannie M, Jani J, De Kayzer F, Kerkhove Van F, Meersschaert J, Lewi L, Deprest J, Dymarkowski S. Magnetic resonance imaging of the fetal lung: a pictorial essay. *Eur Radiol* 2008; 18: 1364-74.
3. Kasprian G, Balassy C, Brugger PC, Prayer D. MRI of normal and pathologic lung development. *Eur J Radiol* 2006; 57: 261-70.
4. Albanese CT, Lopoo J, Goldstein RB, Filly RA, Feldstein VA, Calen PW, Jennings RW, Farell JA, Harrison MR. Fetal liver position and perinatal outcome for congenital diaphragmatic hernia. *Prenat Diagn* 1998; 18: 1138-42.
5. Levine D, Barnewolt CE, Mehta TS, Trop I, Estroff J, Wong G. Fetal thoracic abnormalities: MR imaging. *Radiology* 2003; 228: 379-88.
6. Duncombe GJ, Dickinson JE, Kikiros CS. Prenatal diagnosis and management of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 950.
7. Coakley FV, Hricak H, Filly RA, Barkovich AJ, Harrison MR. Complex fetal disorders: effect of MR imaging on management-preliminary clinical experience. *Radiology* 1999; 213: 691-696-4.
8. Hubbard AM, Adzick NS, Crombleholme TM, Coleman BG, Howell LJ, Hasselgrove JC, Mahboubi S. Congenital chest lesions: diagnosis and characterization with prenatal MR imaging. *Radiology* 1999; 212: 43-8.