

CİLT 3, SAYI 3-4, 1995 VOLUME 3, NUMBER 3-4, 1995

PERINATOLOJİ

DERGİSİ ■ PERİNATOLOJİ DERNEĞİ YAYIN ORGANIDIR

JOURNAL OF PERINATOLOGY

The Official Journal of Turkish Perinatology Society



PERİNATOLOJİ

DERGİSİ ■ PERİNATOLOJİ DERNEĞİ YAYIN ORGANİDİR

EDİTÖR

WİLDAN OCAK

YARDIMCI EDİTÖR

CHAL ŞEN

DANIŞMA KURULU

Çiğdem ALTAY	Wülfü ÖNDEROĞLU
Ahmet ARVAS	Hadi ÖZER
Nazif BAĞRIÇAK	Fahri KARAGÖZÜ
Sinan BEKSAÇ	Yalçın KİMYA
Gülay CAN	Acar KOÇ
Candan CENGİZ	Umut KUYUMCUOĞLU
Umut ÇOLGAR	Nilgün KÜLTÜRSAY
Nur DANIŞMEND	Ayhan SONGAR
Namık DEMİR	Yunus SÖYLET
Uğur DİLMEN	Bekir Sıki ŞAYLI
Ali Ceylan ERDEN	Turgay ŞENER
Ayten ERGİNEL	Necati TOLUN
Edoğan ERTÜNGEALP	Orhan ÜNAL
Oya GÖKMEN	Hikmet YAVUZ
Erolun GÖKŞİN	Akgün YILDIZ
Hikmet HASA	Anıl YÜKSEL

YÜRÜTME KURULU

Rıza MADAZLI
Sevketin ULUDAĞ

Yazışma adresi

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

1996 yılı 4 sayı abonelik bedeli KDV dahil
650.000 TL'dir. Abone olmak isteyenlerin
abonelik bedelini 170826 nolu Posta Çeki
hesabına veya
Garanti Bankası Ortaköy Şubesi 6200235/7
İş Bankası Ortaköy Şubesi 304871 numaralı
hesaplara yatırmaları yeterlidir.

Cilt/Volume: 3, Sayı/Number: 3-4, 1995

ORGANİZASYON:

YÜCE reklam/yayın/dağıtım a.ş.

Tel: 288 93 50

BASKI: Alemdar Ofset

CİLT: Savaş Ciltevi

5. Ulusal Perinatoloji Kongresi.....	5
Preeklampsik ve Eklampsik Olgularda Serum	
Magnezyum Değerleri	7
<i>Ali Ulvi Hakeverdi, Fatih Ertürk, Talip Gül,</i>	
<i>Nafiz Yılmaz</i>	
Ogilvie Sendromu (Olgu Sunumu)	10
<i>E.A. Arıgüloğlu, A. Ayanoğlu, R. Gökdeniz,</i>	
<i>Ü. Selim, R. Uzun</i>	
Gebeliğin İndüklediği Hipertansiyonun Erken Tanısında	
Plazma Fibronektini, İdrar Kalsiyum/Kreatinin Oranı ve	
Roll-Over Testinin Değerlendirilmesi	12
<i>İzzet Şahin, Özdemir Himmetoğlu, Mülazım Yıldırım</i>	
Intrauterin Gelişme Geriliği Olgularının Önceden Tahmin	
Edilmesinde Plazma Fibronektin'in Yararı	18
<i>İzzet Şahin, Özdemir Himmetoğlu, Mülazım Yıldırım</i>	
Gebelik Aralığı, Doğum Aralığı ve Sağlıklı	
Gebelik (Derleme)	22
<i>Sebahat Arar Güler, Hulusi Gürel</i>	
Bir Olguda Trizomi 18'in Prenatal Tanısı	25
<i>Filiz Bal, Adnan Menevşe, Akgün Yıldız,</i>	
<i>İzzet Şahin, Gönül Uğur</i>	
Hellp Sendromu ve Akut Böbrek Yetmezliği	28
<i>Füsun G. Varol, Turgut Yardım,</i>	
<i>Ali Taş, Nuray Türkyılmaz</i>	
Meningomiyelose'li Çocuklarda Prenatal Tanı	
Konma Şansı (52 Olgunun Analizi)	31
<i>Pamir Erdinçler, Mehmet Tazay Kaynar,</i>	
<i>Bülent Canbaz, Rıza Madazlı</i>	
Gebeliğe Bağlı Hipertansiyon Olgularında Lipid Profili	35
<i>Gürkan Uzun, Pınar Tuncel, Osman Deviloğlu,</i>	
<i>Nevin Özavraz, Şakir Küçükömrücü</i>	
Şiddetli Oligohidramniosun Fetal Mortalite, Morbidite ve	
Doğum Şekline Etkisi.	38
<i>Faik M. Koyuncu, Türkin Isparta,</i>	
<i>Burhan Şeker, Gönül Aydın</i>	
Bir Olgu Nedeni ile Kistik Fibrozis'e Bağlı Mekonyum	
İleusu'nun Prenatal Sonografik Tanısı ve Kistik Fibrozis'in	
Neonatal Dönemde Tanınması	41
<i>Ali Rüştü Ergür, Yusuf Ziya Yergök, Ercüment Münge,</i>	
<i>A. Aktuğ Ertekin, İsmet Yıldırım</i>	
Gebelik ve Hipertansiyonda Maternal ve Perinatal	
Mortalite ve Morbidite	44
<i>Tuyfun Osmanagaoglu, Birol Cengizoglu,</i>	
<i>Mesut Ünal, Sedat Varol, Orhan Ünal</i>	
Erken Doğum Eyleminde Fetal Solunum Hareketleri ile	
Bishop Skorunun Prognostik Değeri	47
<i>Melihat Kesim, İsmet Karlık, Mustafa Erol</i>	
Outcome of Pregnancy in Women With Epilepsy	51
<i>Mehmet Hulusi Ergeneli, Tekin Durukan,</i>	
<i>Abdurrahman Cigerci</i>	
Ağır Asfiksizde Multi-Organ Disfonksiyonu:	
Antenatal Bakımın Önemi	54
<i>Resmiye Oral, Nermin Tansuğ, Mete Akisü,</i>	
<i>İpek Özünan, Hasan Tekgül</i>	
Indometazin'in Fetal Beyin Orta, Renal ve Umbilikal	
Arter Kan Akımını ve Amnios Sıvısı Üzerine Etkileri	58
<i>Gürsel Erkinç, Nuray Günay, Cemal Ark, Ahmet Gül</i>	
Hipoplastik Umbilikal Arter: Bir Olguda Prenatal Tanı	61
<i>Ercüment Münge, Atıl Yüksel, A. Aktuğ Ertekin,</i>	
<i>Tuba Şenkaya, Ergün Uçmaklı</i>	



Preeklampitik ve Eklampitik Olgularda Serum Magnezyum Değerleri

Ali Ulvi HAKVERDİ, Fatih ERTÜRK, Talip GÜL, Nafı YILMAZ Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Diyarbakır

ÖZET

PREEKLAMPTİK VE EKLAMPTİK OLGULARDA SERUM MAGNEZYUM DEĞERLERİ

Preeklampitik-eklampitik 40 olgu ile 20 normal gebe ve 20 gebe olmayan kadınların serum magnezyum düzeyleri araştırıldı ve sonuçlar karşılaştırıldı. Preeklampitik-eklampitik olgularda ortalama magnezyum düzeyleri, 1.91 ± 0.50 mg/dl., normal gebelerde 2.05 ± 0.51 mg/dl., gebe olmayan kadınlarda 2.09 ± 0.32 mg/dl olarak tespit edildi. Preeklampitik-eklampitik olgularda tespit edilen ortalama magnezyum düzeyleri, normal gebe ve gebe olmayan kadınlarda tespit edilen ortalama magnezyum düzeylerinden daha düşüktü. Fakat, gruplar arasında istatistiksel açıdan önemli bir farklılık saptanamadı ($p > 0.05$).

Anahtar Kelimeler: Preeklampsia, Eklampsia, Magnezyum.

SUMMARY

SERUM MAGNESIUM LEVELS IN PREECLAMPSIA-ECLAMPSIA

Serum magnesium levels were measured and compared in nonpregnant ($n=20$), normal pregnant women ($n=20$) and preeclamptic-eclamptic ($n=40$) cases. In preeclamptic-eclamptic cases, normal pregnant and nonpregnant women the mean serum magnesium levels (mg/dl) were 1.91 ± 0.50 , 2.05 ± 0.51 and 2.09 ± 0.32 , respectively. Although, the mean levels of serum magnesium in preeclamptic-eclamptic cases were less in nonpregnant and normal pregnant women but the difference were not statistically significant ($P > 0.05$).

Key Words: Preeclampsia, Eclampsia, Magnesium.

Amerika'da PIH (Pregnancy Induced Hypertension) sıklığı, tüm gebeliklerde % 6-7 oranlarında bildirilirken (1), kendi kliniğimizde 1986'da % 12.1 olarak bildirilmiştir (2). Preeklampsia ve eklampsinin etyopatogenezi bilinmemekte, bu nedenle de semptomatik tedavi yapılmaktadır. Fizyopatolojik özellikleri açıklamak amacıyla birçok teori ileri sürülmektedir. Bunlardan biri de biyokimyasal anormalliklerdir. Son yıllarda, kalsiyum ve magnezyum metabolizması üzerinde durulmaktadır (3). İnsan bedenindeki magnezyumun yarısı kemiklerde kompleks tuzlar halinde, geri kalanı ise karaciğerde, çizgili kaslarda, beyinde, böbreklerde ve eritrositlerde bulunur. Esas fonksiyon hücre içi magnezyuma bağlı olup, plazmadakinden 4-5 kat daha fazladır (3,4). Amerika Ulusal Araştırma Derneği, erişkin bir insanın günlük magnezyum ihtiyacını 350 mg, gebelikte ve laktasyonda ise 450 mg olarak belirlemiştir (5).

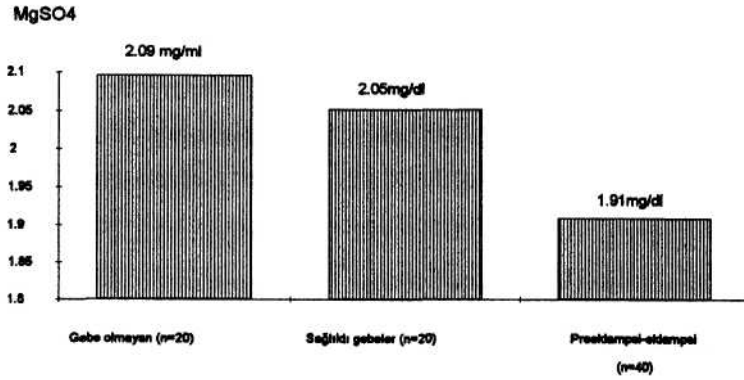
Preeklampitik ve eklampitik olgularda serum magnezyum düzeylerinin düşük olduğu gösterilmiştir. Ancak, normal gebelerde de serum magnezyumunun düşük olması ve iki grubun magnezyum düzeyleri

arasında anlamlı fark olmaması nedeniyle, hipomagnezeminin, preeklampsia ve eklampsinin etyolojisinde kesin rolü olup olmadığı konusunda tam bir fikir birliği bulunmamaktadır (4-6). Bu hastalığın, magnezyum sülfat tedavisinde olumlu yanıtı nedeniyle, etyopatogeneze serum magnezyumunun değerinin olup olmadığı araştırıldı.

MATERYAL VE METOD

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde takip edilen 20 gebe olmayan kadın, 20 normal gebe, 21 hafif preeklampsia, 7 ağır preeklampsia ve 12 eklampsia tanılı olgular çalışmaya alındı. Gebeler, gebelik yaşları 24 ile 40 hafta arasında değişen olgulardan seçildi. Hafif preeklampsia, ağır preeklampsia ve eklampsia grupları arasında serum magnezyum değerleri açısından fark olmamasından dolayı, bu olgular birleştirilerek 40 hastayı içeren preeklampsia-eklampsia başlığında yeni bir grup oluşturuldu. Preeklampsideki ağırlık dereceleri Tablo 1'deki kriterlere göre yapıldı (1).

Tüm olgulardan lOcc venöz kan alındı ve tüpün ağzı hemen kapatıldı. Kan en kısa sürede tetkik edilmesi amacıyla, acil servis laboratuvarındaki otoanalizöre gönderildi. Serum magnezyum düzeyleri Ames



Şekil 1. Olguların serum magnezyum düzeylerinin dağılımı.

firmasının Sera-Pak kiti (Ames-Bayer, Belgique) kullanılarak enzimatik metotla Technicon RA-50 Chemistry Analyzer cihazında çalışıldı. Gruplarda tespit edilen ortalama magnezyum düzeyleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı. İstatistiksel değerlendirmede iki bağımsız grubun ortalamalarını karşılaştıran student's t test kullanıldı.

BULGULAR

Preeklampsi-eklampsi tanı 40 olgu, 20 gebe olmayan kadın ve 20 normal gebe olmak üzere toplam 80 olgu çalışma kapsamına alındı. Olguların ortalama yaşları, preeklampsi-eklampsi grubunda 28.04 ± 7.12 , normal gebelerde 27.70 ± 5.02 ve gebe olmayanlarda ise 30.55 ± 6.04 olarak bulundu. Gruplar arasında yaş ortalaması yönünden önemli bir fark bulunamadı ($p > 0.05$). Gebe olmayan, normal gebeliği olan ve preeklampsi-eklampsi gruplarının ortama pariteleri sırasıyla 4.35 ± 2.00 , 4.00 ± 2.21 ve 3.87 ± 2.50 olarak saptandı. Gruplar arasında ortalama parite açısından önemli fark tespit edilmedi ($P > 0.05$, Tablo 2). Normal gebeliği olan ve preeklampsi-eklampsi gruplarında ortalama gestasyonel yaş sırasıyla 37.5 ± 2.23 , 33.43 ± 5.73 hafta bulundu. Grup içi gestasyonel yaşların dağılımında önemli bir fark saptanmadı ($c^2 = 2.166$, $P > 0.05$, Tablo 3). Gebe olmayan, normal gebeliği olan ve preeklampsi-eklampsi gruplarının ortalama sistolik/diastolik tansiyonları sırasıyla $119 \pm 10.71/69.5 \pm 7.59$, $116 \pm 8.82/70.5 \pm 9.44$ ve $166.53 \pm 17.04/111.03 \pm 7.68$ mmHg olarak ölçüldü. Preeklampsi-

eklampsi grubunda gerek sistolik ve gerekse diastolik tansiyonların, diğer gruplara göre önemli derecede yüksek olduğu belirlendi ($P < 0.001$).

Ortalama magnezyum değerleri, preeklampsi-eklampsi olgularda 1.91 ± 0.50 mg/dl tespit edilirken, normal gebelerde 2.05 ± 0.51 mg/dl, gebe olmayan olgularda ise 2.09 ± 0.32 mg/dl olarak saptandı. Serum magnezyum düzeyleri açısından gruplar karşılaştırıldığında, önemli bir fark bulunamadı ($P > 0.05$, Şekil 1).

TARTIŞMA

Preeklampsi ve eklampsinin etyopatogenezi aydınlatmak için birçok çalışmalar yapılmaktadır. Etyopatogenezi üzerinde durulan konulardan biri de biyokimyasal anormalliklerdir. Özellikle, magnezyum metabolizması, kalsiyum yetersizliği, çinko yetersizliği, üzerinde çalışılan konulardır (4,8,11,12).

Magnezyum, tiamin pirofosfat gerektiren tüm enzimlerde bir ko-faktör olarak görev yapar. Karboksilaz ve ko-enzim A'nın aktivatörüdür. Hücre transport sisteminde adenosin trifosfat'a aktive ederek sodyum/potasyum pompası için enerji sağlar (3,4). Magnezyum azalması ile asetil kolin serbestleşerek nöromusküler ve santral sinir sisteminde kaslarda iritabilite, uyum güçlüğü, tetani ve konvülsiyonlar başlar. Magnezyum artışı ile de genel sedasyon ve sinir sisteminde depresyon meydana gelir (5,7,8).

Çalışmamızı oluşturan preeklampsi-eklampsi grupta tespit edilen serum ortalama magnezyum düzeyleri, normal gebelerde ve gebe olmayan olgularda bulunan magnezyum değerlerinden daha düşük olduğu saptandı. Ancak, gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak önemli bulunamadı ($p > 0.05$). Çalışmamızda da tespit ettiğimiz gibi, birçok çalışmada preeklampsi-eklampsi olgularda bulunan serum magnezyum düzeyleri sağlıklı gebelere göre daha düşük bulunmuştur. Bu düşüklük istatistiksel olarak anlamlı olmadığı halde, ağır preeklampsi ve eklampsi olgularda kullanılan $MgSO_4$ ile olumlu neticelerin alınması, magnezyum düzeyindeki düşüklüğün, preeklampsi ve eklampsinin etyolojisinde rol oynayabileceği düşüncesinin oluşmasına neden olmaktadır (3,5,10,13).

Birçok çalışmada serum magnezyum seviyesinin üçüncü trimesterde özellikle gebeliğin son 4-6 haftasında en düşük seviyeye ulaştığı belirtilmektedir (7,8,9,13,14). Bu azalma fizyolojik faktörlerle izah edilmektedir. Plazma hacminin artışının yanı sıra fetusun magnezyum ihtiyacını karşılamak için fetüse magnezyum transferi de rol oynamaktadır (9). Ayrıca, artan glomerüler filtrasyon hızı, aldosteron ve deoksikortikosteron miktarları üriner magnezyum atılımını hızlandırmakta, sonuçta gebelikte serum magnezyum değerleri düşmektedir (15). Mende ve ark. (9), bu konuyla ilgili olarak yaptıkları çalışmada, gebelikte artan tiroid stimülasyonunun da magnezyumun azalma-

Tablo 1. Preeklampsi Sınıflandırma Kriterleri

Bulgu	Hafif	Ağır
Sistolik kan basıncı	≥ 140 mmHg	≥ 160 mmHg
Diastolik kan basıncı	≥ 90 mmHg	≥ 110 mmHg
Proteinüri	++	+++ , ++++
Ödem	++	+++ , ++++
Baş ağrısı	Yok	Var
Görme bozukluğu	Yok	Var
Epigastrik ağrı	Yok	Var
Kusma	Yok	Var
Serum kreatinin	Normal	Yüksek
Pulmoner ödem ve siyanoz	Yok	Var

Tablo 2. Olguların Doğum Sayılarının Dağılımı

Doğum sayısı	Kontrol		Preeklampsi-eklampsi	
	n	%	n	%
0	6	15	9	22.5
1-4	18	45	17	42.5
>5	16	40	14	35
Toplam	40	100	40	100

sında rol oynadığını rapor etmişlerdir. Altura ve arkadaşları (16), termde yeni doğan bebeklerden alınan umbilikal arter ve ven kanından yaptıkları invitro çalışmalarda, magnezyum azlığında damar bazal tonusunun arttığı, magnezyum konsantrasyonu artırıldığına ise damar bazal tonusunun düştüğünü bildirmişlerdir. Aynı araştırmacılar magnezyum azlığında bradikinin, anjiotensin II, serotonin ve prostaglandin F2a'ya karşı damarlarda kontraktıl cevabın arttığını ileri sürmüşlerdir. Holl ve arkadaşları da (17), gebeliğe bağlı hipertansiyonun en ağır şekli olan eklampsinin parenteral Mg SO4 tedavisine cevap vermesinin, ilacın genel sedatif ve orta derecede vazodilatatör etkisi nedeniyle oluştuğunu belirtmişlerdir.

Sonuç olarak, preeklampitik ve eklampitik olgularda tespit edilen ortalama serum magnezyum düzeyleri diğer olgulara göre daha düşük bulunmasına rağmen istatistiksel anlamlılık saptanamamıştır. Magnezyumun ihtiyaca bağlı olarak kemiklerden mobilize olabileceğini ve böylece kan dengesini büyük ölçüde koruyabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Şen C, Madazlı R, Ocak V: Gebelikte hipertansiyon/tanım ve sınıflandırma. Perinatoloji Dergisi 1: 7-10, 1993.
2. Şumnulu İ, İldeniz M, Özel N: The incidence of pregnancy induced hypertension in southheast Turkey. Int J Gynecol Obstet 28: 211-215, 1989.
3. Hyde TA, Draisey TF: Principles Of Chemical Pathology. Butter Worths and Co. LTd, London, 271,275,1974.

Tablo 3. Normal Gebeler ve Preeklampitik-Eklampitik Olgularda Gestasyonel Yaş Dağılımı

Gebelik haftası	Normal gebe		Preeklampsi-eklampsi	
	n	%	n	%
24-28	2	10	6	15
29-33	2	10	9	22.5
34-37	6	30	11	27.5
38-40	10	50	14	35
Toplam	20	100	40	100

4. Wocker WEC, Vollee B: Magnesium metabolism. The New Engl J Med 259 (10): 475-481, 1958.
5. Koyuncuoğlu H: Farmakoloji Dersleri. 3'üncü baskı, Servet Matbaası, İstanbul, 1'inci cilt, 105-108, 1978.
6. Aleksanyan V, Abaoğlu C: Semptomdan Teşhise. 9'uncu baskı, Formül Matbaası, İstanbul, 1031-1045, 1985.
7. Briel RC, Lippert TH, Zahradrík HP: Varcsdorungan von blutgerinnung thrombozyten funktion und vaskulärer prostazyklinsyntehe durch mognesiumsulfat. Geburtsh U Fraucnkclik 47: 332-336, 1987.
8. During R, Schwarzlos G, Bendel L, Nogel H, Rutting M: Magnesiumbestimmung in mütterlichen und nobel schnurzerum noch tokiyze mit magneziumzu-satz zbl. Gynakol 107: 1186-1189, 1985.
9. Mende HE, Reuter W, Kah G: Magnesiumspiegel des scrums and der erythrozyten wörend schwangerschaft geburt und woherbett. zbl Gynakol 99: 330-336, 1987.
10. Vicdan K, Alaybeyoğlu L, Dayan H, Oğuz S, Danişman N: Preeklampside yeni tedavi yaklaşımları. Jinekoloji ve Obstetrik Bülteni 4 (3): 106-114, 1995.
11. Kawasaki N, Matsui K, Nakamura T ve ark.: Effect of calcium supplementation on the vascular sensitivity to angiotensin 2 in pregnant women. Am J Obstet Gynecol 153: 576-579, 1985.
12. Arıgüloğlu EA, Ayanoğlu A, Selim Ü, Gökdeniz R, Ceylan Y.: Preeklampside maternal serum çinko düzeyleri. Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi 9: 49-48, 1995.
13. Clossen HG, Helbing J: Magnesium therapie indar schwangerschaft. Fortschr Med 102: 841-844, 1984.
14. Pitkin RM, Reyrols WA, Williams GA, Hergis GK: Calcium metabolism in normal pregnancy; a longitudinal study. Am J Obstet Gynecol 133: 781-790, 1979.
15. Sibai M: Magnesium sulphate in preeclampsia-eclampsia. Obstet Gynecol 29: 155, 1986.
16. Altura BM, Altura BT, Carella A: Magnesium deficiency induced spasms of umbilical vessels: relation to preeclampsia, hypertension, growth retardation Science 221: 376-379, 1983.
17. Holl DG: Serum magnesium in pregnancy. Obstet Gynecol 9 (2): 158-162, 1957.

OLGU SUNUMU

Ogilvie Sendromu

E.A. ARIGÜLOĞLU, A. AYANOĞLU, R. GÖKDENİZ, Ü. SELİM, R. UNCU
S.S.K. Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi

ÖZET

OGILVIE SENDROMU

Ogilvie sendromu, mekanik bir neden olmaksızın, distal kolonun belirgin dilatasyonu ile karakterize gastrointestinal sistem hastalığıdır. Patogenezi; tam olarak aydınlatılamamış olan bu sendromun, etyolojisinden medikal ve cerrahi pek çok patoloji sorumlu tutulmaktadır. Literatüre bakıldığında, bu sendromun en önemli nedeninin, gebeliğin sonlandırılması (sezaryen veya normal doğum) ve uterin operasyonlar olduğu görülmektedir. Erken tanı ve tedavinin ciddi morbidite ve mortaliteyi önlediği bu sendromun, günümüz obstetrisyenlerince bilinmesi kaçınılmazdır. İki olgu nedeni ile, literatür verileri ışığında konu tekrar gözden geçirildi.

Anahtar Kelimeler: Gebeliğin sonlanması, Kolonik psödo-obstrüksiyon, Ogilvie Sendromu.

SUMMARY

OGIL VIE SYNDROME

Ogilvie syndrome is a gastrointestinal system disease which is characterized with significant dilatation of distal colon in the absence of mechanical obstruction. Although the pathogenesis of the syndrome is not fully understood, there are many surgical and medical pathologies playing role in the disease etiology. As early diagnosis and therapy significantly decreases the incidence of mortality and morbidity, it is clear that obstetricians should be aware of the syndrome and under literature knowledge, we thought that it would be a usefull idea to print this article.

Key Words: Delivery, Colonic pseudo-obstruction, Ogilvie Syndrome.

Kolon ileus'u (1), idiopatik kalın barsak obstrüksiyonu (2), spastik ileus (3) gibi çeşitli isimlerle anılan kolonik psödo-obstrüksiyon; ilk kez 1948 yılında, Ogilvie tarafından, çölyak pleksusu tutan malignitelerde, tanımlanmıştır (4). Bu sendrom; mekanik obstrüksiyon olmaksızın belirgin distal kolon dilatasyonu ile karakterizedir. Organik bir neden yoktur ve en önemli nedeni, gebeliğin sonlanması veya uterin operasyonlardır (% 40). Ogilvie sendromunun etyolojik faktörleri Tablo I'de gösterilmiştir.

OLGU I

29 yaşında, gravida 2, 37. gebelik haftasında, ikiz gebelik nedeni ile alt segment transvers insizyon ile sezaryen yapılan hasta, 2800 gr. 2700 gr. ağırlığında 1. ve 5. dakika apgar skorları 8 olan canlı kız bebekler doğurdu.

Postoperatif 2. günde; sağ üst kadranda ağrısı, batında distansiyon, bulantı şikayeti olan hastanın ateşi 37.9 C idi. Barsak sesleri normoaktif olan hasta gaz çıkarmıştı.

Postoperatif 3- günde; Ateş 38 C, batından aşırı hassasiyet, distansiyon ve taşipne vardı. Bulantı ve

kusması şiddetlenmişti. Ayakta çekilen batın grafisinde hava-sıvı seviyeleri vardı. Hastaya nazo-gastrik sonda takıldı, damar yolundan kayıpları gözönünde tutularak sıvı ve elektrolit dengesi korunmaya çalışıldı.

Postoperatif 4. günde; şikayetlerinin geçmemesi, ateşinin düşmemesi, ultrasonografide "excavatio rectouterine"da serbest sıvı görülmesi üzerine hastaya relaparotomi uygulandı. Batında reaksiyonel sıvı vardı. (Kültür için örnek alındı. Patojen üremedi). Barsaklar normalden daha genişti. Lastik dren konarak batın kapatıldı. Kontinü antibiyotik tedavisi uygulandı. Olguda nazogastrik dekompresyona devam edildi. Sıvı elektrolit replasmanı yapıldı. Olgunun kliniği 3 gün içinde geriledi ve hasta relaparotomi sonrası 7. günde şifa ile taburcu edildi.

OLGU II

25 yaşında, garvida I, 39. gebelik haftasında, ikiz gebelik nedeni ile alt segment insizyonlu sezaryen olan hasta; 3000 gr. ve 2850 gr. ağırlığında canlı bir kız ve erkek bebek doğurdu.

Postoperatif 1. günde; karında aşırı gerginlik, bulantı, kusma, gaz çıkaramama şikayeti başlayan hastaya nazogastrik sonda yerleştirildi, sıvı-elektrolit kaybına yönelik replasmana başlandı. Barsak sesleri normoaktifti.

Postoperatif 2. günde gaz çıkışı vardı ancak batın distansiyonu artarak devam ediyordu. Ayakta çekilen

*2-6 Haziran 1995 tarihleri arasında Antalya Belek'te yapılan 1. Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi'nde tebliğ dirmiştir.

Yazışma adresi- Dr. Erdal A. Artgüloğlu Gençler Caddesi Gelincik Apt. No: 26/6 Bakırköy/İstanbul

Tablo 1. Ogilvie Sendromu'nda Etyolojik Faktörler

• Sepsis
• Kalp hastalığı
• Respiratuvar yetmezlik
• Nörolojik disraksiyon
• Travma (kalça fraktürü)
• Diz operasyonları
• Doğumun sonlanması (vaginal veya sezaryen ile) ve uterusu ait operasyonlar
• Pelvik operasyonlar
• Ürolojik operasyonlar (örneğin suprapubik prostatektomi)
• İlaçlar (Trisklik antidepressanlar, narkotik analjezikler, klonidin, Anthroquinon laksatifler)

direkt batın grafisinde hava-sıvı seviyeleri izlendi ve distal kolonda hava görünmüyordu. Olguya rektal tüp yerleştirildi, lavman yapıldı. Nazogastrik dekompreseye devam edildi.

Postoperatif 3- günde; hastanın şikayetleri gerilemeye başladı. Rektal tüp çıkarıldı. Serum elektrolit düzeylerinde anormallik yoktu. Çekilen kontrol grafisinde hava-sıvı seviyeleri kaybolmuştu.

Postoperatif 4. günde; hastanın şikayetleri tamamen kayboldu. Nazo-gastrik sonda çıkarıldı. Oral beslenmeye başlayan hasta, postoperatif 6. günde spontan olarak gaitasını çıkardı. Sütürleri alınarak şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Ogilvie sendromu'nun patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. En çok ilgi gören mekanizma, "Sempatik-Parasempatik nörostimülasyon dengesi"dir (5). Buna göre, gastrointestinal sistemin parasempatik sinirleri N.Vagus'tan gelmektedir. Ancak bundan başka distal kolon, medulla spinalisin sakral 2 ve 4. segmentlerinden de lifler alır. Bu lifler direkt düz kas innervasyonu yerine myenterik ve auerbach pleksuslarında sinaps yapar. İlginç olarak uterusun afferent ve efferent sinir lifleri distal kolonunki ile aynı yoldan geçer. Bu anatomik ilişkiden dolayı, sezaryen, normal doğum veya uterusun diğer operasyonlarından dolayı buradan kalkan uyarılar S2-S4 düzeyinde parasempatik blokaj yaparlar. Böylece kolonun proksimal bölümü normal olarak çalışırken, distal kolonda inhibitor sempatik aktivite ile distansiyon giderek artar. Ancak bu kadar çok doğum, sezaryen, pelvik operasyona rağmen bu sendromun bu kadar az görülmesi soru işaretleri yaratmaktadır.

1981'de Claymen ve arkadaşları, 2 erkekte ürolojik girişimler sonrası benzer bir durum saptadılar (6).

Ogilvie sendromu, postoperatif dönemde hastalarda, major cerrahi komplikasyonlardan biridir (4). Adinamik ince barsak ileus'u ile postoperatif

dönemde genellikle karşılaşılır, fakat genelde kendiliğinden geçer (7). Oysa kolonik psödo-obstruksiyon kendiliğinden geçmeyen adinamik bir ileustur.

Klinikte; abdominal distansiyon, ağrı, bulantı, kusma, barsak alışkanlığında değişme (Genellikle kabızlık ama bazen de diare) ve bazen de ateş gözlenir. Barsak sesleri hiperaktif veya hipoaktif olabilir. Fizik muayenede aşırı bir abdominal hassasiyet vardır. Ateş barsak perforasyonunu gösterir ancak perforasyon olmadan da % 30 olguda ateş olabilir (4,8).

Laboratuvar bulguları tanısız değildir. Ancak direkt üriner sistem grafisinde distal kolon ve rektumda hava olmaksızın dilate kalın barsak ansları, hatta hava-sıvı seviyeleri izlenebilir (9).

Erken dönemde müdahale edilmezse yüksek oranda morbidite hatta mortaliteye neden olur. Hastada oral beslenme kesilir, nazogastrik dekompresyon yapılır, parenteral hidrasyon ile elektrolit dengesi korunur. Narkotik analjezikler ve düz kas stimulanlarından kaçınılır. Mekanik nedenleri ayırt etmek için kolonoskopi yapılabilir.

Çekum çapı 10 cm'yi aşıyorsa, çekum perforasyonu şüphesi varsa ya da medikal tedaviye yanıt alınmazsa laparotomi yapılır. Amaç sağ kolonun dekompresyonudur. Uygun tedavi ile 3-6 günde geriler.

Sonuç olarak; sezaryen oranının giderek arttığı günümüzde çok ciddi sonuçlar doğurabilecek bu patoloji hakkında obstetrisyenlerin dikkatli olması gerekmektedir. Konu ne kadar iyi bilinirse, gereksiz uygulamalar (laparotomi gibi) da o denli azaltılmış olur.

KAYNAKLAR

1. **Morton JH, Schwartz SI, Gramak R:** Ileus of the colon. Arc. Surg. 1960; **81**: 425.
2. **Rothwell-Jackson RL:** Idiopathic large bowel obstruction. Br J Surg 1963; 50: 797.
3. **Zimmerman LM:** Spastic ileus. Surg Gynecol Obstet 1930; 50: 721.
4. **Ogilvie H:** Large intestine colic due to sympathetic deprivation: A new clinical syndrome. Br Med J 1948; 2: 671.
5. **Spira IA, Wolff WI:** Gangrene and spontaneous perforation of the cecum as a complication of pseudo-obstruction of the colon: repeat of three cases and speculation as to etiology. Dis Colon Rectum 1976; **19**: 537.
6. **Clayman RV, Reddy P, Nivatvong S:** Acute pseudo-obstruction of the colon: a serious consequence of urologic surgery. J Urol 1981; 126: 415.
7. **Spira IA, Rodrigues R, Wolff WI:** Pseudo-obstruction of the colon Am J Gastroenterol 1976; 65: 397.
8. **Ravo B, Pollane M, Kler R:** Pseudo-obstruction of the colon following cesarean section. A review: Dis Colon Rectum 1983; 26: 440.
9. **Villar HV, Norton LW:** Massive cecal dilation: Pseudo obstruction versus cecal volvulus? Amer J Surg 1979; 137: 170.
10. **Reece EA, Petrie RH, Hutcherson H:** Ogilvie's syndrome in the post cesarean section patient. Am J Obstet Gynecol 1982; 144: 849.

Gebeliğin İndüklediği Hipertansiyonun Erken Tanısında Plazma Fibronektini, İdrar Kalsiyum/Kreatinin Oranı ve Roll-Over Testinin Değerlendirilmesi

İzzet ŞAHİN, Özdemir HİMMETOĞLU, Mülazım YILDIRIM
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara

ÖZET

GEBELİĞİN İNDÜKLEDİĞİ HİPERTANSİYONUN ERKEN TANISINDA PLAZMA FİBRONEKTİNİ, İDRAR KALSİYUM/KREATİNİN ORANI VE ROLL-OVER TESTİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Tabloya özgü klinik tam anlamıyla yerleşmeden preeklampsinin ortaya çıkacağı tahmin edilebildiği takdirde bu sendromun önlenilebilirliği son yılların güncel konuları arasındadır. Bu nedenle çalışmamızda preeklampsisi erken tanı yöntemlerinden, plazma fibronektini, idrar kalsiyum/kreatinin oranları ve roll-over testinin yararları araştırılmış; klinik uygulamadaki yerleri tartışılmıştır. Çalışmaya, 121 normotensif gebe dahil edilmiştir. Postpartum 2. güne kadar izlenen olguların 94'ünde kan basıncı normal kalırken; 20'sinde geçici hipertansiyon, 7'sinde preeklampsisi ortaya çıkmıştır. Araştırılan testlerden idrar kalsiyum/kreatinin oranlarının erken tanıda yararlı olabileceğine dair kanıt elde edilememiştir. Kontrol grubu ve hipertansif gruplar arasında oranlar açısından anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Roll-over testi ile hipertansiyon gelişen hastalar arasında ise anlamlı bir istatistiksel ilişki saptanmıştır ($p<0.05$). Ancak, terapötik girişimlere olanak sağlayacak bir tarama testi kriterleri bakımından sensitivite düşük kalmıştır (geçici hipertansiyon için % 25, preeklampsisi için % 40). Fibronektin ise 450 mg/l olarak hesaplanan cut-off değeri baz alındığında, preeklampsinin erken tanısında % 86 sensitivite, % 89 spesifisite ile oldukça yararlı bulunmuştur. Ancak, geçici hipertansiyon için sensitivite hayli düşüktür (% 4).

Anahtar Kelimeler: Preeklampsisi, erken tanı, fibronektin, idrar kalsiyum/kreatinin oranı, roll-over testi.

SUMMARY

PLAZMA FIBRONECTIN, CALCIUM/CREATININ RATIO AND ROLL-OVER TEST IN THE PREDICTION OF PREGNANCY INDUCED HYPERTENSION

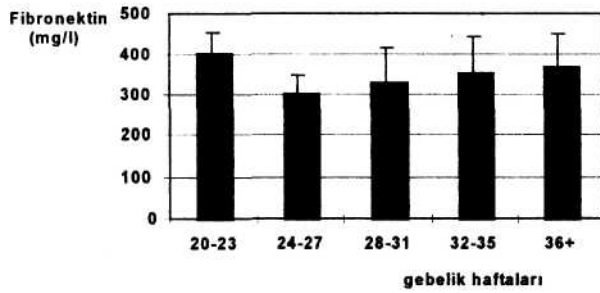
It has been reported that preeclampsia can be prevented by different methods and medications. Prediction of preeclampsia has gained importance and many tests have been suggested for early prediction. In present study, three of these tests; roll-over test, plasma fibronectin concentrations and urinary calcium/creatinin ratio have been investigated for clinical usefulness. Study group was consisted of 121 normotensive pregnant women without chronic hypertension or systemic disease. Of these, 94 remained normotensive, 20 developed transient hypertension and 7 became preeclamptic. There hasn't been any convincing evidence that urinary calcium/creatinin ratio is useful for early prediction of the disease. A significant relation was found between positive roll-over test and gestational hypertension ($p<0.05$), but sensitivity of the test was not satisfactory. It was found out 25% and 40% for transient hypertension and preeclampsia respectively. Fibronectin was very effective for prediction of preeclampsia, as having a sensitivity of 86% and a specificity of 89%. But sensitivity of the test for transient hypertension was quite low (4%).

Key Words: Preeclampsia, prediction, fibronectin, urinary calcium/creatinin ratio, roll-over test.

Son zamanlara kadar gebeliğin indüklediği hipertansiyonun erken tanısı bilimsel merak dışında klinik önem taşıymıyordu. Ancak, preeklampsisi patogenezinde prostaglandinlerin (özellikle tromboksan ve prostasiklin) rolünün daha fazla anlaşılması sonucu (1), yüksek riskli gebelere düşük doz

aspirin verilmesinin preeklampsisi gelişimini önleyebildiği gösterildi (2). Ayrıca, daha başka tedavi seçeneklerinin de preeklampsinin önlenmesinde faydalı olabileceği bildirildi (3). Preeklampsisi riski taşıyan gebeler hastalık ortaya çıkmadan saptanırsa, bu tedavi yöntemleri ile hem maternal hem de fetal komplikasyonların önlenmesi mümkün olacaktır.

Preeklampsinin erken tanısı için önerilen çok çeşitli yöntem ve testler vardır. Çalışmamızda bu testler-



Şekil 1. Gebelik haftalarına göre fibronektin düzeyleri ve standart deviasyonu

den roll-over testi, idrar kalsiyum kreatinin oranları ve plazma fibronektin düzeylerinin erken tanıdaki yeri araştırılmış ve klinik uygulamada bize getireceği sonuçlar tartışılmıştır.

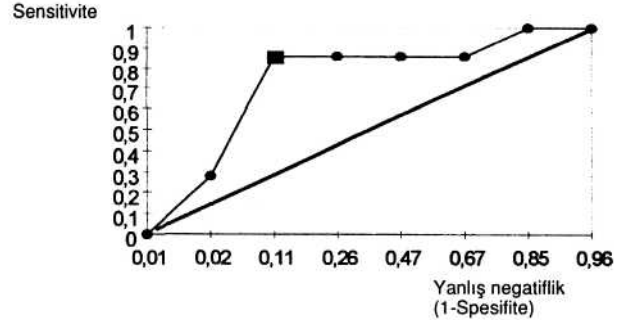
Bu yöntemlerden herhangi birinin preeklampsisi gelişebilecek gebeleri önceden tahmin etmedeki yararını ortaya koymanın, hastalığın önlenmesine yönelik birtakım tedavi alternatifleri sağlayacağı düşünülebilir. Bu noktadan hareketle çalışmamızda, preeklampsisi gelişebilecek hastaların önceden saptanması amacıyla roll-over testi, serum fibronektin düzeyleri ve idrar kalsiyum/kreatinin oranları değerlendirildi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya polikliniğimize başvuran ve tahmini gebelik süreleri 20-39 hafta arasında olan normotansif 121 olgu dahil edildi. Kronik hipertansiyon, diyabet, böbrek hastalığı vb. sistemik hastalığı olan vakalar çalışmaya dahil edilmedi. Fibronektin ölçümlerini etkilememesi için hastaların son 5 ayda opere edilmemiş, kan transfüzyonu yapılmamış veya major bir travmaya maruz kalmamış olmasına dikkat edildi. Ayrıca, gestasyonel diyabet, kronik fetal distres, intrauterin gelişme geriliği vb herhangi bir obstetrik sorun nedeniyle takipte olan gebeler çalışma kapsamına alınmadı.

Çalışma grubuna alınan 28-32. gebelik haftalarındaki olgulara (n=95) roll-over testi yapıldı. Roll-over testinde gebeler önce tansiyon arteriyelleri sabitleşene kadar sol yanlarına yatırıldı. Daha sonra supin pozisyona çevrilip 0. ve 5. dakikada kan basınçları sağ koldan ölçüldü. Diastolik kan basıncında 20 mmHg ve daha üzeri artış olması halinde Roll-over testi pozitif olarak kabul edildi.

Kontrolün ertesi günü, idrar kreatinin ve kalsiyum değerlerinin saptanması amacıyla hastalardan sabah



Şekil 2. Plazma Fibronektinin çeşitli düzeyleri için saptanan sensitivite ve yanlış negatiflik değerleri ile oluşturulan Relative Operating Characteristics (ROC) eğrisi.

(■ işareti cut-off 450 mg/l alındığında saptanan değeri göstermektedir).

ilk idrar örnekleri alındı. Daha sonra oturur pozisyonunda, venleri zedelemekten kaçınılması için 10 ml kan örneği alındı. Bunun 5 ml'si fibronektin tayini için EDTA'lı polipropilen tüplere koyuldu. Örnekler, alındıktan sonraki ilk 30 dk içinde 3000 rpm'de 10 dk süreyle santrifüj edildi. Santrifüjasyon sonrası ayrılan plazmalar hemen polipropilen tüplere alınarak çalışma gününe dek derin dondurucuda -70°C'de saklandı. Geri kalan 5 ml kan ise diğer biyokimyasal ve hematolojik parametreler için ayrıldı. Alınan kan örneklerinde; plazma fibronektin düzeyleri, BUN, kreatinin, kalsiyum, total protein, ürik asit, hemoglobin, hematokrit, trombosit ve lökosit değerleri çalışıldı.

Gebeler doğuma kadar hipertansiyon / preeklampsisi gelişip gelişmemesi açısından takip edildiler. Antenatal takip sırasında, eylemde veya postpartum 48 saate kadar olan kan basıncı artışları kaydedildi. Ayrıca, preeklampsinin major ve minör bulguları varsa bunlar da değerlendirildi. Gebelik boyunca normotansif kalan gebeler "kontrol grubu" kabul edildi. Hipertansifler ise preeklampsisi belirtileri bulunup bulunmamasına göre ayrıca 2 gruba bölündü. Sadece hipertansiyon saptananlar "geçici hipertansiyon grubu" preeklampsisi belirtileri de bulunanlar "preeklampsisi grubu" olarak değerlendirmeye alındı. Kontrol grubunda 94, geçici hipertansiyon grubunda 20 ve preeklampsisi grubunda 7 gebe yer aldı.

Fibronektin tayinlerinde DIAGNOSTICA STA 60-FRANSA firmasının hazırlanmış ELISA kiti kullanıldı. İdrar kalsiyum ve kreatinin ölçümleri, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Merkez Biyokimya Laboratuvarı'nda yapıldı. İdrar kalsiyum ölçümlerinde, idrar sulandırılmadan, direkt olarak çalışıldı ve reaktif olarak metiltimol mavisi kullanıldı. Sonuçlar Technicon Autoanalyzer RA XT ile değerlendirildi. İdrar kreatinin ölçümlerinde ise idrar 1/25 oranında sulandırılarak analiz yapıldı. Alkaline pikrat reaktifi kullanılarak elde edilen sonuçlar Technicon Autoanalyzer RA XT ile değerlendirildi.

Elde edilen tüm veriler "Microsoft Excel 5.0" bilgisayar programına kaydedildi. İstatistikler, bu program içinde yer alan istatistik paketi kullanılarak student-t testi, varyans analizi ile ki-kare testi ile yapıldı.

Tablo 1. Hipertansif Gebeleri Önceden Saptamada Roll-Over Testinin Tanı Değerleri

	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPD (%)	NPD (%)	RR
Geçici Hipertansiyon	25.00	90.54	36.36	84.81	2.39
Preeklampsisi	40.00	90.54	22.22	95.71	5.19
Gestasyonel Hipertansiyon	28.57	90.54	46.15	81.71	2.52

(PPD= Pozitif Prediktif Değer; NPD= Negatif Prediktif Değer; RR= Relatif Risk)

Tablo 2. Roll-Over Testinin Gebelik Hipertansiyonu İçin Prediktif Değerleri (Literatürle Karşılaştırma)

Yazarlar	Yıl	Hasta sayısı	(%) PIH insidensi	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPD (%)	NPD (%)
Gant ve ark.	1974	38	45	88	95	93	91
Karbhari ve ark.	1977	178	21	71	99	93	93
Phelan ve ark.	1977	207	13	78	82	39	96
Marshall ve Newman	1977	100	28	75	94	84	91
Gusdon ve ark. #	1977	120	16	68	81	41	93
Kuntz	1980	100	40	50	68	51	67
Kassar ve ark.	1980	74	27	60	35	26	70
Turnbridge	1983	100	19	10	90	20	81
Degani ve ark.	1985	100	9	67	57	13	95
Marya ve ark. #	1988	200	14	75	87	48	96
Dekker ve ark. #	1990	90	13	25	92	33	89
Conde-Agudelo ve ark. #	1993	127	19	63	80	60	91
Bu çalışma**	1995	95	5.3	40.0	90.5	22.2	95.7
		95	22.1	28.6	90.5	46.2	81.7

(PPD=Pozitif Prediktif Değer; NPD=Negatif Prediktif Değer)

işaretli dışındaki çalışmalarda hasta grubu yalnız primiparalardan oluşmuştur.

* Preeklamsi için

** Gebeliğin indüklediği Hipertansiyon (PIH) için

BULGULAR

Hastalar maternal yaş, doğum sayısı, gebelik haftası, doğum ağırlığı ve doğum haftası açısından karşılaştırıldı. Üç grup (kontrol, geçici hipertansiyon, preeklamsi) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Roll-over testinin hipertansif gebeleri önceden saptamadaki tanılabilir değerleri de Tablo 1'de verilmiştir. Tablo 2'de ise bu çalışmada saptanan tanı değerleri literatürle karşılaştırılmıştır.

Fibronektinin erken tanıdaki rolünü saptamak amacıyla karşılaştırmalı testler yapmadan önce gebe popülasyonumuzda plazma fibronektin düzeylerinin gebelik haftalarına göre değişimi araştırıldı. Çalışmaya alınan tüm gebelerdeki fibronektin düzeyleri ortalama 348.56 ± 84.32 mg/l (178-594) olarak bulundu. Gebelik haftalarına göre değişim ve standart deviasyonları Şekil 1'de gösterilmektedir.

Hasta gruplarında, plazma fibronektin düzeylerini incelediğimizde, hipertansiyon gelişen gebelerle gelişmeyenler arasında istatistiksel fark gözlemedik (Tablo 3). Ancak preeklampsi gebelerde fibronektin düzeylerinin (460.71 ± 75.22) kontrol grubundan (335.03 ± 78.73) anlamlı oranda yüksek olduğunu saptadık ($p<0.01$).

Fibronektin için cut-off değeri olarak literatürde 400 ve 450 mg/l önerilmiştir. Biz kendi popülasyonumuzdaki cut-off değerini saptamak için "Relative (re-

Tablo 3. Grupların Fibronektin Değerleri Açısından Karşılaştırılması

GRUPLAR (n)	Ortalama (mg/l)	Standart Deviasyon	değişim Genişliği	p
Kontrol (94)	335.03	78.73	(178-504)	-
Geçici HT (20)	335.50	80.89	(185-457)	$p>0.05$
Preeklamsi (7)	460.71	75.22	(294-507)	$p<0.01$
Gestasyonel HT (27)	367.96	95.99	(185-507)	$p>0.05$

(HT=Hipertansiyon)

ceiver) Operating Characteristics" (ROC) eğrilerini oluşturduk. İdeal bir tarama ya da erken tanı testinin ROC eğrisinin grafiğinin üst yarısındaki üçgende yer alması gereklidir. Plazma fibronektin düzeylerinin erken tanıdaki rolü için bu eğri oluşturulduğunda istenen özelliklere uyduğu gözlemlendi. Cut-off değeri olarak, en düşük yanlış negatiflik değerinde en yüksek sensitiviteyi gösteren 450 mg/Tn'in kullanılması uygun bulundu (Şekil 2).

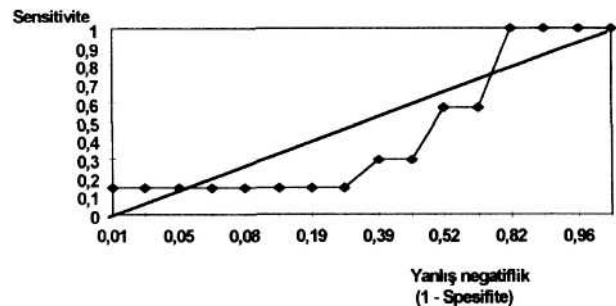
Saptanan bu cut-off değeri göz önüne alındığında hasta gruplarındaki sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif tanı değerleri ve relatif risk Tablo 4'de gösterilmiştir. Geçici hipertansiyon grubunda ve sensitivite değerlerinin ve relatif riskin ne kadar düştüğü

gözlenmektedir. Çalışmamızda elde edilen değerler daha önce bildirilen sonuçlarla karşılaştırılarak Tablo 5'te sunulmuştur.

Bu çalışmada ayrıca, idrar kalsiyum/kreatinin oranlarının erken tanıda kullanılıp kullanılmayacağı da araştırılmıştır (Tablo 6). Ancak, gruplar arasında anlamlı bir fark elde edilememiştir ($p>0.05$).

Fibronektin için çizilen ROC eğrisinin bir benzeri kalsiyum/kreatinin oranları için de oluşturulmuş ve Şekil 3'te gösterilmiştir. Burada görüldüğü gibi eğri grafiğinin alt yarısında yer aldığı için testin bir tarama ya da erken tanı testi olarak yararı azdır. Yani, sensitivitenin yüksek olduğu durumlarda yanlış negatiflik oranı da yüksek bulunmaktadır. Bu da testin güvenilirliğini azaltmaktadır. Bu durum Tablo 7'de cut-off değeri 0.04 ve 0.2 alınarak özetlenmiştir. Tablo 8'de çeşitli yazarlar tarafından kalsiyum/kreatinin oranları için bildirilen prediktif değerler izlenmektedir. Karşılaştırma yapabilmek amacıyla cut-off değeri bizim çalışmalarımızda da 0.04 olarak seçilmiştir.

Son olarak testlerin birlikte kullanılmasının tanı değerlerine etkisi incelendi. İdrar kalsiyum/kreatinin oranlarının prediktif değerleri yetersiz bulunduğundan yalnızca roll-over testi ve fibronektin düzeyleri değerlendirildi. Bunun için hastalar iki gruba ayrıldı.



Şekil 3. Çeşitli cut-off değerleri göz önünde tutulduğunda kalsiyum/kreatinin oranlarının sensitivite ve yanlış negatiflik değerlerinin ROC eğrisinde dağılımı.

Tablo 4. Gebelik Hipertansiyonunu Saptamada Fibronektin Düzeylerinin Tanısal Değeri (cut-off 450 mg/l)

	Sensitivite %	Spesifite %	PPD %	NPD %	RR
Preeklampsisi	85.71	89.06	30.00	99.13	34.50
Geçici HT	4.00	89.06	6.67	82.61	0.38
Gestasyonel HT	21.88	89.06	33.33	82.01	1.85

(HT= Hipertansiyon)

(PPD= Pozitif Prediktif Değer, NPD= Negatif Prediktif Değer, RR= Relatif Risk)

Roll-over testi (-) olan hastalar ve fibronektin düzeyi < 450 mg/l olan hastalar için grup,, roll-over testi (+) ve/veya fibronektin düzeyleri > 450 mg/l olan hastalar diğer grup olarak alındı (Tablo 9). Sonuçta, her iki testin birlikte kullanımının ek bir fayda getirmediği gözlemlendi.

TARTIŞMA

İdeal bir prediktif test; gebeliğin erken dönemlerinde uygulanabilecek şekilde basit, kolay, ucuz, non-invazif olmalıdır. Tekrarlandığında benzer sonuçlar alınabilmelidir. Ayrıca, sensitivitesi ve pozitif prediktif değeri yüksek olmalıdır. Maalesef, bu kriterlerin hepsine uygun olanı yoktur. Bu nedenle testin klinik veya araştırma bazındaki kullanıma amacı dikkate alınmalıdır. Bizim amacımız, çalıştığımız 3 parametre içinde, terapötik girişimlere olanak veren bir testin olup olmadığının araştırılmasıydı.

Roll-over yöntemi böyle bir testin taşınması gereken özelliklerden ucuzluk, kolay uygulanabilirlik ve noninvazif olmak gibi avantajlara sahipti. Normal gebelerde görülen vasküler duyarsızlık preeklampside kaybolmaktadır (4). Roll-over testi, bunun gösterilmesi amacıyla yapılan bir biyofiziksel vazokonstriksiyon testidir. Testin 28-32. gebelik haftalarında yapılması önerilmiştir. Bunun nedeni, normal gebelerde, anjiotensin 2'ye duyarsızlığın en belirgin olarak 28-32. gebelik haftalarında olduğunun Anjiotensin II infüzyonuna pressor yanıtın araştırıldığı çalışmalarla gösterilmesidir (5).

Testin popülerite kazanmasından sonra yapılan birçok çalışmada sonuçlar arasında büyük farklılıklar göze çarpmaktadır (6-18) (Tablo 2). Bunun çeşitli nedenleri olabilir. Kan basıncı ölçüm farkları, çalışma gruplarının seçimi, hastaların pariteleri, yaş, ırk gibi nedenler yanında çalışma popülasyonundaki gestasyonel hipertansiyon insidensinin farklılığı bu değişkenliği açıklayabilir (7,18,19). Bizim çalışma grubumuz, multipar ve primipar tüm gebeleri kapsamaktaydı ve hasta grupları arasında parite açısından bir fark yoktu. Roll-over testi uygulanan hastalarda gestasyonel hipertansiyon insidensi % 22.1, preeklampsisi insidensi ise % 5.3 idi. Genellikle insidens arttıkça sensitivitenin de arttığı gözlenmektedir. Bununla birlikte, benzer gruplarda da tanı değerleri değiş-

kenlik gösterebilmektedir. İdeal bir erken tanı testinin terapötik girişimlere kolaylık sağlayacak bir test olarak kabul görmesi için ucuz, kolay ve noninvazif olması yanında yüksek sensitivite göstermesi öngörülmektedir. Roll-over testi için literatürdeki veriler değişmekle birlikte genellikle sensitivite düşük-orta düzeylerde (Tablo 3). Bizim çalışmamızda da % 29 civarında (preeklampsisi grubu için % 40) bulunmuştur, verilerimizle, roll-over testi ile hipertansif olacak grubun saptanması ve aspirin vb. birtakım preventif tedavi metodlarıyla hastalığın ve/veya komplikasyonların bu hastalarda ortaya çıkmadan önlenmesine olanak tanınması mümkün gibi gözükmemektedir. Test, ancak, normotansif kalacak olan gebeleri saptamada yararlı olabilir.

Preeklampside, endotel hücre fonksiyonlarının önemi ve endotel hasarının rolü bugün artık kabul edilmiştir (20-21). Fibronektin ile preeklampsisi ne ait bulgular birçok araştırmacının dikkatini bu glikoproteine yöneltmiştir (22-31). Erken tanıdaki rolü de incelenmiştir (23-30). Çalışmamızda bu ümit verici sonuçlardan cesaret alarak preeklampsisi erken tanısında fibronektin düzeylerinin prediktif değerleri araştırılmıştır.

Fibronektinin normal düzeyleri 200-400 mg/l civarında bildirilmektedir (23,31)- Bizim çalışmamızda plazma fibronektin düzeyi ortalaması 348.56±84.32 bulundu. Çalışma gruplarında en yüksek ortalama değer (460.71±75.22) preeklampsisi grubunda idi. Bu değer kontrol grubundaki gebelerle karşılaştırıldığında (335.03±78.73) anlamlı derecede yüksekti (p<0.01). Ancak, geçici hipertansiyon görülen vakalar ve tüm hipertansif gebeler değerlendirildiğinde normotensif olgulardan anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05).

Ballegeer ve ark. çalışmasında fibronektin düzeylerinin preeklampsisi belirtilerinden 4 hafta önce yükseldiği ancak bu değer, klinik semptomların başlamasına kadar giderek arttığı gösterilmiştir (23). Çalışmamızda bu süre 26.5±19.3 olarak saptanmıştır. Ancak, olgularımız arasında, preeklampsisi gelişen yeterli sayıda hasta bulunmadığı, gebelerde önceki fibronektin düzeyleri de bilinmediği için sonuçları temkinli karşılamak gerekmektedir. Burada önemli olan konu, testin pozitif çıktığı gebelerde preeklampsisi gelişimini önleyecek preventif tedavi alternatiflerinin yararlı olup olamayacağını göstermektir. Fibronektin kon-

Tablo 5. Fibronektinin Preeklampsiyi Önceden Saptamadaki Prediktif Değerleri (Literatürle Karşılaştırma)

Yazarlar	Yıl	Hasta sayısı	(%) PE insidensi	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPD (%)	NPD (%)
Lazarchick	1986	40	42	94	100	100	100
Ballegeer ve ark.	1989	120	27	97	94	86	99
Gold ve ark.	1991	42	17	57	94	86	92
Stubbs ve ark.	1991	212	34	30	75	39	67
Akgül ve ark.	1993	30	20	100	96	86	100
Bu çalışma**	1995	121	5.8	85.7	89.1	30.0	99.1
		121	22.3	21.9	89.1	33.3	82.0

(PPD= Pozitif Prediktif Değer, NPD= Negatif Prediktif Değer, RR= Relatif Risk)

* Preeklampsisi (PE) için

** Gebeliğin İndüklediği Hipertansiyon (PIH) için

Tablo 6. Hasta Gruplarında İdrar Kalsiyum/Kreatinin Oranları

	Ortalama	Standard Deviasyon	Değişim Genişliği	p
Geçici HT	0.32	0.17	(0.08-0.79)	p>0.05
Preeklampsi	0.25	0.12	(0.04-0.40)	p>0.05
Kontrol	0.32	0.25	(0.06-1.73)	-
Gestasyonel HT	0.30	0.16	(0.04-0.79)	p>0.05

(HT=Hipertansiyon)

sansasyonlarının preeklampsi erken tanısında yarar kesin olarak belirlenirse ya da en azından bu doğrultuda kanıtlar çoğalırsa, ileride gerçekleştirilecek çalışmalarda düzeyin yüksek seyrettiği gebelere uygulanacak prevantif tedavinin (düşük doz aspirin gibi) preeklampsi gelişimini önlemede yeterliliği kanıtlanabilir.

Fibronektinin cut-off değeri olarak literatürde genellikle 400 mg/l değeri önerilmektedir (25,26). Ancak 450 mg/l'yi bildirenler de vardır (23). Çalışma grubumuzda ideal cut-off değeri olarak 450 mg/dl bulundu (Şekil 2). Daha sonra, bu değer baz alınarak prediktif değerler hesaplandı. Sonuçlar Tablo 4'te gözlenmektedir. Fibronektin düzeyleri, preeklampsi semptomları gösteren bireyler için oldukça yüksek sensitivite (% 85,71) ve spesifite (% 89,06) gösteriyordu. Pozitif tanı değeri de % 30 idi. Sensitivite ve spesifitenin yüksek olması güvenilirliği artırmaktadır. Ancak, pozitif testin prediktif değerinin düşük olması (% 30) pozitif testle bir hastanın doğru olarak önceden tahmin edilmesi için gereken maliyetin artmasına yol açar. Geçici hipertansiyon da dikkate alındığında oldukça düşük (% 4) sensitivite ve pozitif tanı değerleri gösterdi. Elde edilen bulgulara göre fibronektin ancak, preeklampsi gelişebilecek gebeleri önceden saptamada faydalı olabilir. Bu sonuç, belki de gebeliğe bağlı hipertansiyonun en hafif grubu olan geçici hipertansiyon grubunda vasküler endotelde henüz bir hasarın ya da birtakım patofizyolojik değişikliklerin ortaya çıkmadığını göstermektedir. Şiddetli preeklampsi olgularında ve proteinürik preeklampsidede fibronektin düzeylerinin daha yüksek olduğu iddia edilmektedir (23,25). Bu da preeklampsi şiddetinin fibronektin düzeyi ve dolayısıyla damar endotel hasarının derecesi ile ilişkili olduğu düşüncesini desteklemektedir.

Preeklampsiyi önceden saptamada fibronektinin prediktif değeri ile ilgili literatürde bugüne kadar yapılan çalışmalar Tablo 4'te verilmiştir (23,25,28). Sonuçlar, özellikle preeklampsi belirti ve bulguları gösteren hipertansif gebelerin önceden saptanmasında fibronektinin faydalı olabileceğine işaret etmektedir. Ancak, bu görüşü teyid etmeyenler de var-

dır. Konuyla ilgili daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu inkar edilemez.

Araştırmanın, idrar kalsiyum/kreatinin oranlarının preeklampsi erken tanısındaki prediktif değerini saptamaya yönelik olan bölümünde elde ettiğimiz sonuçlar maalesef umut ettiğimiz gibi olmamıştır. Hasta gruplarında idrar kalsiyum/kreatinin oranları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 6). Yine cut-off değeri bulmak için yararlandığımız ROC eğrisi, idrar kalsiyum/kreatinin oranının tarama ve erken tanı amacıyla kullanılmasının hiçbir avantaj getirmediğini ortaya koymuştur. Literatürde de ilk çalışmalarından yapılan araştırmalar tatminkar sonuçlar vermemiştir (18,32-38) (Tablo 8). Türk toplumunda yapılan bir başka çalışmada alınan sonuçlar ise bizim çalışmamıza göre daha ümit verici görünmektedir (39).

Çalışmamızın amaçlarından bir diğeri de incelemeye alınan bu üç testin birlikte kullanımları durumunda prediktif değerlerindeki farklılaşmaların analiziydi. Ancak, kalsiyum/kreatinin oranlarının prediktif değerlerinin beklenenden düşük olması nedeniyle, sadece, fibronektin düzeyleri ve roll-over testinin birlikte kullanımının avantajları, dezavantajları tartışılmıştır (Tablo 9). Tabloda da görüldüğü gibi her iki testin birlikte uygulanmış olması fazladan artı değerler sağlamamıştır.

SONUÇ

Neticede, idrar kalsiyum/kreatinin oranının gebelik hipertansiyonu erken tanısında çok fazla prediktif bir değer taşımayacağı kabul edilmelidir. Roll-over testi sensitivitesinin düşük, spesifitesinin yüksek ol-

Tablo 7. Cut-off değerleri 0.04 ve 0.20 Olarak Alındığında Kalsiyum/Kreatinin Oranları Tanı Değerlerindeki Değişiklikler

	Geçici HT		PE		Geçici HT + PE	
Cut-off	Ca/Kre <0.04	Ca/Kre <0.20	Ca/Kre <0.04	Ca/Kre <0.20	Ca/Kre <0.04	Ca/Kre <0.20
Sensitivite (%)	4.00	28.00	14.29	28.57	6.25	28.13
Spesifisite (%)	99.22	60.94	99.22	60.94	99.22	60.94
PPD (%)	50.00	12.28	50.00	3.85	66.67	15.25
NPD	84.11	81.25	95.49	93.98	80.89	77.23
RR	3.15	0.65	11.08	0.64	3.49	0.67

Tablo 8. Kalsiyum/Kreatinin Oranının Preeklampsiyi Önceden Saptamadaki Prediktif Değerleri (Literatürle Karşılaştırma)

Yazarlar	Yıl	Hasta sayısı	(%) PE insidensi	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPD (%)	NPD (%)
Rodriguez ve ark.	1988	88	11	70	95	64	96
Sanchez-Ramos ve ark.	1991	99	8	88	84	32	99
Conde-Agudelo ve ark.	1994	445	1333*	78	5	97	93
Baker ve ark.	1994	500	8	31*	55	54	?
Bu çalışma**	1995	121	5.8	43**	52	51	?
		121	22.3	4.0	99.2	50.0	84.1
				6.3	99.2	66.7	80.9

(HT= Hipertansiyon, PPD=Pozitif Prediktif Değer, NPD=Negatif Prediktif Değer, RR=Relatif Risk)

* Preeklampsi için

** Gebeliğin indüklediği Hipertansiyon (PIH) için

Tablo 9. Roll-over Testi ve Fibronektin Düzeyleri Birlikte Ele Alındığında Tanı Değeri

	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPD (%)	NPD (%)	RR
Geçici Hipertansiyon	36.00	79.69	25.71	86.44	1.90
Preeklampsi	85.71	79.69	18.75	99.03	19.31
Gestasyonel Hipertansiyon	0.47	0.80	0.37	0.86	2.56

(PPD=Pozitif Prediktif Değer, NPD=Negatif Prediktif Değer, RR=Relatif Risk)

masından dolayı hipertansiyon gelişecek gebelerden çok gelişmeyecekleri belirlemede yararlı olabilir. Fibronektin ise geçici hipertansiyon grubuna girecek olgularımızın önceden tahmininde yetersiz kalmış olmasına karşın preeklampsi erken tanısında, prediktif değerinin öbür erken tanı testlerine kıyasla çok yüksek saptanmasından dolayı klinikte en fazla yararlanılabilecek yöntem olarak gözükmektedir. Testlerin birlikte kullanıma da ek bir fayda getirmemiştir.

KAYNAKLAR

- Friedman SA: Preeclampsia: a review of the role of prostaglandins. *Obstet Gynecol* 71: 122-137, 1988.
- Dekker GA, Sibai BM: Low-dose aspirin treatment in the prevention of preeclampsia and fetal growth retardation: rationale, mechanisms, and clinical trials. *Am J Obstet Gynecol* 168: 214-227, 1993.
- Repeke JT: Prevention of Preeclampsia. *Clin Perinatol* 18: 779-792, 1991.
- Gant NF, Daley GL, Chand S, Whalley PJ, MacDonald PC: A study of angiotensin II pressor response throughout primigravid pregnancy. *J Clin Invest* 52: 2682-2689, 1973.
- Gant NF, Chand S, Worley RJ, Whalley PJ, Crosby UD, MacDonald PC: A clinical test useful for predicting the development of acute hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 120: 1-7, 1974.
- Gusdon JP, Anderson SG, May WJ: A clinical evaluation of the "roll-over test" for pregnancy induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 127: 1-3, 1977.
- Karbhari D, Harrigan JT, LaMagra R: The supine hypertensive test as a predictor of incipient preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 127: 620-622, 1977.
- Marshall GW, Newman RL: Roll-over test. *Am J Obstet Gynecol* 127: 623-625, 1977.
- Phelan JP, Everidge GJ, Wilder TJ, Newman C: Is the supine pressor test an adequate means of predicting acute hypertension in pregnancy? *Am J Obstet Gynecol* 128: 173-176, 1977.
- Kassar NS, Aldridge J, Quirk B: Roll-over test. *Obstet Gynecol* 55:411-413, 1980.
- Kuntz WD: Supine pressor (roll-over) test: an evaluation. *Am J Obstet Gynecol* 137: 764-768, 1980.
- Thurnau GR, Dyer A, Depp OR, Martin AO: The development of a profile scoring system for early identification and severity assessment of pregnancy induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 146: 406-416, 1983.
- Turnbridge RDG: Pregnancy associated hypertension, a comparison of its prediction by "Roll-over test" and plasma noradrenaline measurement in 100 primigravidae. *Br J Obstet Gynecol* 90: 1027-1032, 1983.
- Degani S, Abinader E, Eibschitz I, Oettinger M, Shapiro I, Sharf M: Isometric exercise test for predicting gestational hypertension. *Obstet Gynecol* 65: 652-654, 1985.
- Reiss RE, Tizzano TP, O'Shaughnessy RW: The blood pressure course in primiparous pregnancy: a prospective study of 383 women. *J Reprod Med* 32: 523-526, 1987.
- Marya RK, Rathee S, Mittal R: Evaluation of three clinical tests for predicting pregnancy-induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 158: 683-684, 1988.
- Dekker GA, Makovitz JW, WaUenburg HCS: Prediction of pregnancy-induced hypertensive disorders by angiotensin II sensitivity and supine pressor test. *Br J Obstet Gynaecol* 97: 817-821, 1990.
- Conde-Agudelo A, Lede R, Belizan J: Evaluation of methods used in the prediction of hypertensive disorders of pregnancy. *Obstet Gynecol Survey* 49: 210-222, 1994.
- Dekker GA, Sibai BM: Early detection of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 165: 160-172, 1991.
- Friedman SA, Taylor RN, Roberts JM: Pathophysiology of preeclampsia. *Clin Perinatol* 18: 661-682, 1991.
- Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ, Rodgers GM, Hubel CA, McLaughlin MK: Preeclampsia: An endothelial disorder. *Am J Obstet Gynecol* 161: 1200-1204, 1989.
- Stubbs TM, Lazarchick J, Horger III EO: Plasma fibronectin levels in preeclampsia: A possible biochemical marker for vascular endothelial damage. *Am J Obstet Gynecol* 150: 885-887, 1984.
- Ballegeer V, Spitz B, Kieckens L, Moreau H, Van Assche A, Collen D: Predictive value of increased plasma levels of fibronectin in gestational hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 161: 432-436, 1989.
- Ballegeer VC, Spitz B, De Baene LA, Van Assche AF, Hidajat M, Criel AM: Platelet activation and vascular damage in gestational hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 166: 629-633, 1992.
- Lazarchick J, Stubbs TM, Romein BA, Van Dorsten JP, Loadhold CB: Predictive value of fibronectin levels in normotensive gravid women destined to become preeclamptic. *Am J Obstet Gynecol* 154: 1050-1052, 1986.
- Akgil C, Salmayenli N, İbrahimoglu L, Sivashli A, Çizmecioglu F: Preeklampsi erken tanısında plazma fibronektin konsantrasyon tayini önemi. *T Klin Jineköl Obst* 3: 10-12, 1993.
- Gold DB, Marinoff DN, Brubaker DB, Rappaport VJ, Talken M, Rose KL, Ross MG: Prediction of pregnancy-induced hypertension with two methods of fibronectin measurement (abstr). *Am J Obstet Gynecol* 164: 274, 1991.
- Stubbs TM, Lazarchick J, Miller MC, Lee FC, Janszen D: Plasma fibronectin: not a useful marker for preeclampsia (abstr). *Am J Obstet Gynecol* 164: 277, 1991.
- Lockwood CJ, Peters JH: Increased levels of EDI+cellular fibronectin precede the clinical signs of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 162: 358-362, 1990.
- Taylor RN, Cromblehome WR, Friedman SA, Jones LA, Casal DC, Roberts JM: High plasma cellular fibronectin levels correlate with biochemical and clinical features of preeclampsia but cannot be attributed to hypertension alone. *Am J Obstet Gynecol* 165: 895-901, 1991.
- Eriksen HO, Hansen PK, Brocks V, Jensen BA: Plasma fibronectin concentration in normal pregnancy and preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 66: 25-28, 1987.
- Taufield PA, Ales KL, Resnick LM, Druzin ML, Gertner JM, Laragh JH: Hypocalciuria in preeclampsia. *N Engl J Med* 316: 715-718, 1987.
- Baker PN, Hackett GA: The use of urinary albumin-creatinine ratios and calcium-creatinine ratios as screening tests for pregnancy-induced hypertension. *Obstet Gynecol* 83: 745-749, 1994.
- Huikoshoven FJM, Zuijderhoudt FMJ: Hypocalciuria in hypertensive disorder in pregnancy and how to measure it. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 36: 81-85, 1990.
- Raniolo E, Phillipou G: Prediction of pregnancy-induced hypertension by means of the urinary calcium: creatinine ratio. *Med J Aust* 158: 98-100, 1993.
- Rodriguez MH, Masaki DI, Mestman J, Kumar D, Rude R: Calcium/creatinine ratio and microalbuminuria in the prediction of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 159: 1452-1455, 1988.
- Roelofsens JMT, Berkel GM, Uttendorfsky OT, Siegers JFG: Urinary excretion rates of calcium and magnesium in normal and complicated pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 27: 227-236, 1988.
- Sanchez-Ramos L, Sandroni S, Andres FJ, Kaunitz AM: Calcium excretion in preeclampsia. *Obstet Gynecol* 77: 510-513, 1991.
- Müngen E, Yergök YZ, Ertekin AA, Gültepe M, Ülgenalp İ: Preeklampsinin önceden belirlenmesinde idrarda kalsiyum-kreatinin oranının değeri. *Perinatoloji Dergisi* 2: 116-120, 1994.

İntrauterin Gelişme Geriliği Olgularının Önceden Tahmin Edilmesinde Plazma Fibronektin' in Yararı

İzzet ŞAHİN, Özdemir HİMMETOĞLU, Mülazım YILDIRIM Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

ÖZET

İNTRAUTERİN GELİŞME GERİLİĞİ OLGULARININ ÖNCEDEN TAHMİN EDİLMESİNDE PLAZMA FİBRONEKTİN'İN YARARI

Mikrovasküler patolojiye yol açan hastalıklarda - hipertansiyon, diabetes mellitus ve kollajen vasküler hastalıklar gibi - intrauterin gelişme geriliği görülmesi bilinen ve beklenen bir durumdur. Plasental kan akımının yetersizliği sonucu plasenta-nın fonksiyonel kapasitesinin azalması intrauterin gelişme geriliğine yol açmaktadır. Endotelin bu gibi durumlarda rolü göz önünde tutularak, endotelial hasarın bir göstergesi olan plazma fibronektin düzeyleri ile gelişme geriliği arasındaki ilişki araştırıldı. Çalışma kapsamına alınan 121 gebenin 15'inde yenidoğanda intrauterin gelişme geriliği saptandı. Fibronektin ve yenidoğan doğum ağırlıkları karşılaştırıldıklarında sınırdan anlamlılık gösteren ($p=0.049$) zayıf bir negatif korelasyon ($r=0.18$) saptandı. Doğum ağırlıklarının gestasyonel yaşa bağlı olarak etkilenebileceği düşünüldü. Bu nedenle, gestasyonel yaşa göre düzeltilmiş olarak intrauterin gelişme geriliği tanısı konan gebelerle normal doğum ağırlıklı bebeği olan gebelerdeki fibronektin düzeyleri karşılaştırıldı. Sonuçta, intrauterin gelişme geriliği grubunda fibronektin anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.01$). Cut-off değeri 450 mg/l alındığında fibronektinin intrauterin gelişme geriliği erken tanısındaki sensitivitesi % 46.2 spesifitesi ise % 87.7 bulundu. Bu veriler, fibronektin düzeylerinin intrauterin gelişme geriliği erken tanısında yararlı olabileceğine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Fibronektin, İntrauterin gelişme geriliği, Erken tanı.

SUMMARY

PLASMA FIBRONECTIN LEVELS IN THE PREDICTION OF INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION

Intrauterine Growth Retardation (IUGR) is well-known in diseases which cause microvascular pathology such as; hypertension, diabetes mellitus and collagen vascular abnormalities. Insufficiency in placental perfusion causes a reduction in functional capacity of placenta and leads to intrauterine growth retardation. As it is known that endothelium has a role in this situation, the relation between plasma fibronectin levels -as an indicator of the endothelial damage- and intrauterine growth retardation has been investigated. Of the infants of the 121 pregnant women included, 15 developed growth retardation. When fibronectin levels and newborn birthweights were compared, a weak correlation ($r=0.18$) with a p value of 0.049 has been found out. Because gestational age can influence birthweights, maternal fibronectin levels were compared in mothers of the normal birthweight and growth retarded infants, after adjusting to the gestational age. In conclusion, plasma fibronectin levels in intrauterine growth retardation group was found to be significantly higher ($p<0.01$). When 450 mg/l was used as a cut-off point, sensitivity and specificity of fibronectin in prediction of intrauterine growth retardation was found to be 46.2% and 87.7% respectively. These findings point out that plasma fibronectin levels can be useful in early diagnosis of intrauterine growth retardation.

Key Words: Fibronectin, Intrauterine growth retardation, Prediction.

Fibronektinler, 450.000 dalton boyutunda, genellikle dimerik olan glikoproteinlerdir. Hem plazmada çözünür (soluble) formda (plazma fibronektin), hem de ekstrasellüler matrikste çözünmez (nonsoluble) formda (sellüler fibronektin) bulunur (1). Fibronektin opsonik aktivitesi nedeniyle retikulo-

endotelial sistemde ve pıhtı stabilizasyonunda rol oynar. Diğer fonksiyonlarının yanında hücre adezyonu, migrasyonu, büyüme ve differansiasyonunda görev yapar. Başlıca sentezlendiği yerler hepatositler, endotelial hücreler ve fibroblastlardır (2,4,6).

Gestasyonel hipertansiyon ve preeklampside fibronektin düzeylerinin arttığı birçok araştırmacı tarafından gösterilmiştir (1,3,5,7-10). Bu artışın nedeni bilinmemekle birlikte vasküler hasar ile ilişkili olduğu

Tablo 1. IUGG ve Kontrol Gruplarının Fibronektin Düzeyleri ve Çeşitli Parametreler Açısından Karşılaştırılması

X ± SD (DG)	IUGG (n=15)	KONTROL (n=106)	P
Yaş	26.33 ± 3.56 (20-32)	25.82 ± 4.06 (17-37)	P > 0.05
Gravida	2.53 ± 1.41 (1-6)	1.90 ± 1.09 (0-7)	P > 0.05
Parite	0.93 ± 1.03 (0-4)	0.60 ± 0.71 (0-3)	P > 0.05
Apgar	8.00 ± 2.56 (3-10)	9.73 ± 0.98 (3-10)	P < 0.05
Doğum Haftası	39.40 ± 1.80 (35-42)	39.45 ± 1.37 (34-42)	P > 0.05
Gestasyon Haf.	31.33 ± 3.62 (22-37)	30.90 ± 3.92 (20-39)	P > 0.05
Fibronektin (mg/l)	413.60 ± 92.67 (211-594)	335.14 ± 81.23 (185-507)	P < 0.01

(X = Ortalama, SD = Standard Deviasyon, DG = Değişim Genişliği)

düşünülmektedir (11). IUGG olgularında da fibronektinin arttığı az sayıdaki çalışmalarda bildirilmiştir (12,13). Olası mekanizma yine endotelial hasar ve buna bağlı gelişen plasental perfüzyon bozukluğudur. Endotelial hasarın patogenezi çok iyi anlaşılamamakla birlikte maternal spiral arteriollere normalde olan trofoblastik invazyonun yetersizliği bu konuda suçlanmaktadır (14). Muhtemelen bu da trofoblastik perfüzyonu azaltmaktadır (12).

Bu çalışmada amaç vasküler hasarın bir göstergesi olarak kabul edilen fibronektin düzeylerinin IUGG olgularında değişip değişmediğinin belirlenmesidir. Ayrıca, eğer varsa değişimin IUGG klinik tanısı konmadan önce mümkün olup olmadığının saptanmasıdır.

MATERYAL VE METOD

Çalışma grubuna Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı polikliniğine başvuran 121 gebe dahil edilmiştir. Vaka seçiminde hipertansiyon, renal patoloji, diabetes mellitus gibi vasküler bozukluklara yolaçabilecek sistemik hastalıkların olmamasına dikkat edilmiştir. Fibronektin ölçümlerini etkilememesi amacıyla son 5 ayda öpere edilmiş, kan transfüzyonu yapılmış veya major bir travmaya maruz kalmış hastalar çalışma kapsamına alınmamıştır. Kan örneğinin alındığı sırada herhangi bir obstetrik sorun (IUGG, gestasyonel diabet, kronik fetal distres vb.) nedeniyle takipte olan gebeler de araştırma dışı bırakılmıştır. Oturur pozisyonda, venleri zedelemekten tek ponksiyonda alınan kan örnekleri EDTA'lı tüplere konduktan sonraki ilk 30 dk içinde 3000 rpm'de 10 dk süreyle santrifüje edildi. Santrifüjasyon sonrası ayrılan plazmalar hemen polipropilen tüplere alınarak çalışma gününe kadar derin dondurucuda -70°C'de saklandı. Tüm kan örnekleri aynı gün, ELISA yöntemi ile DIAGNOSTICA STA 60-FRANSA firmasının hazırlanmış kit ile çalışıldı. Sonuçlar 492 nm filtreli LP 300 ELISA plağı okuyucusu ile değerlendirildi.

İstatistikler, Microsoft Excel 5.0 bilgisayar programında yer alan istatistik paketi kullanılarak student-t testi, basit regresyon analizi ve X^2 testleri ile yapıldı.

BULGULAR

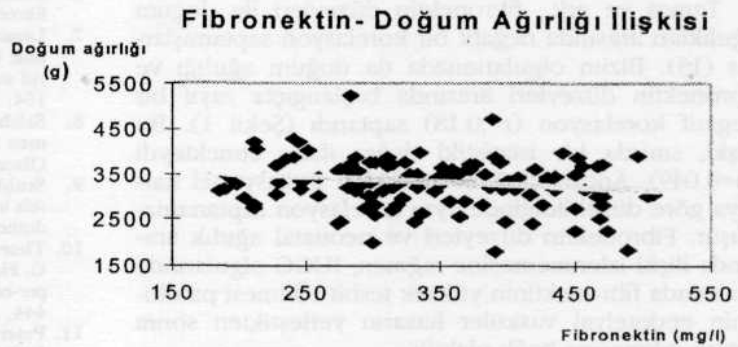
Hastalar doğuma kadar takip edildi. Doğum anındaki gestasyon haftası, yenidoğan ağırlıkları ve apgar skorları kaydedildi. Doğum haftasına göre ağırlığı 10. persantilin altında olan infantlar IUGG kabul edildi. Bu grupta 15 olgu mevcuttu. Normal doğum ağırlıklı bebek doğuran gebeler ise kontrol grubu olarak değerlendirildi (n=106). Olgularda etiyolojiyi açıklayabilecek maternal kronik hipertansiyon, diabetes mellitus gibi sistemik hastalıklar yoktu. Ayrıca, IUGG saptanan olguların hiçbirinde fetal anomali veya konjenital enfeksiyon bulgusuna rastlanmadı.

Maternal plazma fibronektin düzeylerinin doğum ağırlığı ile ilişkisini araştırmak amacıyla basit regresyon analizi yapıldı (Şekil 1). İkisi arasında sınırdan anlamlılık gösteren (p=0.049) zayıf derecede negatif bir korelasyon saptandı (r=0.18). Doğum ağırlığının gestasyonel yaşla ilişkili olduğu düşüncesiyle gestasyonel haftaya göre düzeltilerek tekrar hesaplandı. Korelasyon katsayısı 0.16 ve p değeri > 0.05 bulundu.

Gruplar arasında maternal yaş, gravida, parite, doğum haftası ve kan örneğinin alındığı gestasyon haftası yönünden istatistiksel fark bulunmadı (p>0.05) (Tablo 1). Yalnız apgar skorları, IUGG grubunda anlamlı ölçüde düşüktü. Gelişme geriliğinin altında yatan olası bir plasental perfüzyon yetersizliği ve fetal hipoksinin bu sonuca neden olduğu düşünülebilir.

Tablo 1'de IUGG olan olgularda maternal fibronektin düzeylerinin belirgin derecede düşük olduğu gözlenmektedir. Elde edilen sonuç, gelişme geriliğinin patogenezinde - preeklampside olduğu gibi - vasküler hasarın bir etken olduğunu bir kez daha vurgulamıştır. X^2 testi ile yapılan değerlendirmede IUGG ve kontrol gruplarında, preeklampsi ve normotensif gebelerin dağılımının birbirinden farklı olmadığı belirlenmiştir (Tablo 2).

IUGG olgularında erken tanıda kuüanılabilirliğini araştırmak için prediktif değerlerini hesapladık. Preeklampsisi için önerilen 450 mg/l cut-off değerini dik-



Şekil 1. Regresyon analizi yöntemi ile Fibronektin ve doğum ağırlığı ilişkisi. (Koyu işaretli noktalar gözlenen fibronektin değerlerini, doğru ise hesaplanan regresyon eğrisine göre beklenen fibronektin değerlerini göstermektedir).

kate olarak saptanan tanı değerleri Tablo 2'de gösterilmektedir.

Tablo 2. Gestasyonel Hipertansiyon Açısından IUGG ile Kontrol Gruplarının Karşılaştırılması ve İstatistik Değerlendirme

	IUGG	KONTROL	TOPLAM	P
Geçici Hipertansiyon	4	16	20	-
Preeklampsi	1	6	7	-
Normotensif	10	84	94	-
TOPLAM	15	106	121	P < 0.05

TARTIŞMA

Preeklampsinin patofizyolojik sürecinde endotelial hasar veya aktivasyonun bir şekilde yer aldığı bugün hemen hemen kabul edilmiş bilgiler arasına girmiştir (9,12,15,18). Endotelial hasarın patogenezinin ise çok iyi anlaşılamamakla birlikte trofoblastik hipoperfüzyon ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (12,19,20). Maternal spiral arteriollere trofoblast invazyonunun yeterli olmaması trofoblastik hipoperfüzyona yol açarak bu gebelerde preeklampsi ve/veya IUGG ortaya çıkarabilmektedir. Trofoblastik perfüzyon bozukluğunun sadece preeklampsiye has bir durum olmayıp idiopatik IUGG'de de bulunabileceği plasental biyopsilerde gösterilmiştir. Bu yaklaşım, endotelial hasarın bir göstergesi olarak kullanılan fibronektinin IUGG ile ilişkisi olup olmadığı sorusunu akla getirmektedir (12,13).

Friedman ve ark. IUGG olan gebelerde sellüler fibronektin düzeylerinin kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirmişlerdir (p=0.02) (12). Hem IUGG hem de preeklampsi olanlarda ise bu fark daha da fazla bulunmuştur (p<0.0001). Bizim çalışmamızda da doğum ağırlığı 10. persantilin altında olan olguların maternal fibronektin düzeyleri anlamlı ölçüde yüksekti (p<0.01). Ki-kare testi ile yapılan istatistik karşılaştırmalarda IUGG ve kontrol grupları arasında gebelik hipertansiyonu açısından fark saptanmamıştır. Bu bulgu, gelişme geriliğinin preeklampsi gelişiminden bağımsız olarak tek başına da vasküler hasar ile ilişkili olabileceğini ortaya koymaktadır.

Tamas ve ark., fibronektin düzeyleri ile doğum ağırlıkları arasında negatif bir korelasyon saptamışlardır (13). Bizim olgularımızda da doğum ağırlığı ve fibronektin düzeyleri arasında başlangıçta zayıf bir negatif korelasyon (r=-0.18) saptandı (Şekil 1). Bu ilişki, sınırda bir istatistik değeri ifade etmekteydi (p=0.049). Ancak, doğum ağırlıkları gestasyonel haftaya göre düzeltildiğinde aynı korelasyon saptanmamıştır. Fibronektin düzeyleri ve neonatal ağırlık arasında ilişki izlenmemesine rağmen, IUGG olgularında plazmada fibronektinin yüksek tesbit edilmesi patolojinin endotelial vasküler hasarın yerleştikten sonra ortaya çıkmasına bağlı olabilir.

IUGG'nin erken tanısında plazma fibronektin düzeylerinin önemini araştırmak için cut-off değeri olarak 450 mg/l değeri baz alınmıştır. Buna göre, sensiti-

Tablo 3. Cut-off Değer 450 mg/l Alındığında Plazma Fibronektinin IUGG İçin Prediktif Değerleri

	%
Sensitivite	46.7
Spesifisite	87.7
Pozitif Prediktif Değer	35
Negatif Prediktif Değer	92

vite orta derecede bulunmuştur (% 46.2). Spesifisite ise % 87.7'dir. Spesifisitenin kabul edilebilir düzeyde olmasına karşın sensitivite ve pozitif prediktif değerin düşük olması şimdilik plazma fibronektin düzeylerinin erken tanı amacıyla kullanılmasını önermek için yetersizdir. Bu konuda daha kapsamlı çalışmalar yapılabilir. Endotelial hasar için daha özgün olduğu iddia edilen sellüler fibronektin de belki daha yararlı bulunabilir (12).

SONUÇ

Bu çalışmada, IUGG'nin patogenezinde fibronektinin rolü olabileceğine dair ipuçları elde edilmiştir. Bu tür çalışmaların yaygınlaşması ile hem IUGG'nin patogenezinin açıklanmasında, hem de erken tanıda ilerlemeler kaydedilecektir. Fibronektin yüksekliğinin hastalık klinik olarak saptanmadan önce de gözlenmiş olması ileride bu tür vakaların erken tanısında yardımcı olabilir. Gerekli müdahalelerin klinik tablo ilerlemeden yapılmasına olanak tanıyabilir.

KAYNAKLAR

1. Ballegeer V, Spitz B, Kieckens L, Moreau H, Van Assche A, Collen D: Predictive value of increased plasma levels of fibronectin in gestational hypertension. Am J Obstet Gynecol 161: 432-436, 1989.
2. Brubaker DB, Ross MG, Marinoff D: The function of plasma fibronectin in preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 166: 526-531, 1992.
3. Eriksen HO, Hansen PK, Brocks V, Jensen BA: Plasma fibronectin concentration in normal pregnancy and preeclampsia. Acta Obstet Gynecol Scand 66: 25-28, 1987.
4. Hynes RO: Fibronectins. Sci Am 254: 42-51, 1986.
5. Lockwood CJ, Peters JH: Increased levels of ED1 + cellular fibronectin precede the clinical signs of preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 162: 358-362, 1990.
6. Pussell BA, Peake PW, Brown MA, Charlesworth JA: Human fibronectin metabolism. J Clin Invest 76: 143-148, 1985.
7. Lazarchick J, Stubbs TM, Romein BA, Von Dorsten LP, Loadholt CB: Predictive value of fibronectin levels in normotensive gravid women destined to become preeclamptic. Am J Obstet Gynecol 154: 1050-1052, 1986.
8. Saleh AA, Bottoms SF, Welch RA, Ali AM, Mariona FG, Mammen EF: Preeclampsia, delivery and the hemostatic system. Am J Obstet Gynecol 157: 331-336, 1987.
9. Stubbs TM, Lazarchick J, Horger III EO: Plasma fibronectin levels in preeclampsia: A possible biochemical marker for vascular endothelial damage. Am J Obstet Gynecol 150: 885-887, 1984.
10. Thurnau GR, Morgan MA, Brubaker D, Romine M, Blackshaw C, Fishburne JI: Plasma fibronectin levels in normal pregnancy and preeclampsia: a preliminary report. Int J Gynaecol Obstet 25: 441-444, 1987.
11. Peters JH, Maunder RJ, Woolf AD, Cochrane CG, Ginsberg MH: Elevated plasma levels of ED1+ ("cellular") fibronectin in patients with vascular injury. J Lab Clin Med 113: 586-597, 1989.
12. Friedman SA, de Groot CJM, Taylor RN, Golditch BD, Roberts JM: Plasma cellular fibronectin as a measure of endothelial involvement in preeclampsia and intrauterine growth retardation. Am J

- Obstet Gynecol 170: 838-841, 1994.
13. Tamás P, Feledi E, Ertl T, Kett A, Werling J: Maternal plasma fibronectin and neonatal birth weight. Gynecol Obstet Invest 33: 124-125, 1992.
14. Kraayenbrink AA, Dekker GA, van Kamp GJ, van Geijn HP: Endothelial vasoactive mediators in preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 169: 160-165, 1993.
15. Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ, Rodgers GM, Hubel CA, McLaughlin MK: Preeclampsia: An endothelial disorder. Am J Obstet Gynecol 161: 1200-1204, 1989.
16. Rodgers GM, Taylor RN, Roberts JM: Preeclampsia is associated with a serum factor cytotoxic to human endothelial cells. Am J Obstet Gynecol 159: 908-914, 1988.
17. Zeeman GG, Dekker GA, van Geijn HP, Kraayenbrink AA: Endothelial function in normal and preeclamptic pregnancy: A hypothesis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 43: 113-122, 1992.
18. Friedman SA, Taylor RN, Roberts JM: Pathophysiology of preeclampsia. Clin Perinatol 18: 661-682, 1991.
19. Khong TY, De Wolf F, Robertson WB, Brosens I: Inadequate maternal vascular response to placentation in pregnancies complicated by preeclampsia and by small-for-gestational age infants. Br J Obstet Gynaecol 93: 1049-1059, 1986.

DERLEME

Gebelik Aralığı, Doğum Aralığı ve Sağlıklı Gebelik

Sebahat Atar GÜREL, Hulusi GÜREL

Yüzüncü Yıl Ü.Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı ve 1. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Perinatoloji Bilim Dalı

ÖZET

GEBELİK ARALIĞI, DOĞUM ARALIĞI VE SAĞLIKLI GEBELİK

Gebelik aralığı ve doğum aralığı önemli olmakla birlikte üzerinde az tartışılmış bir konudur. Özellikle doğurganlığın fazla, kontrasepsiyon kullanımının yetersiz olduğu bölgelerde, konunun önemine inanarak, literatür ışığı altında konu tartışılmıştır.

SUMMARY

INTERPREGNANCY-INTERBIRTH INTERVALS

Interpregnancy interval and interbirth interval is a subject that is important and also less discussed. We believed it's importance especially in regions that, parity is high and contraception is inadequate, it is discussed with light on literature.

Keywords: Interpregnancy interval, Interbirth interval.

Gebelik aralığı, bir gebeliğin sonlanması ile takip eden gebeliğin başlangıcı arasındaki süreyi tanımlar. "Doğum aralığı" ise son doğum ile bunu izleyen doğum arasındaki süreyi kapsar. Özellikle kendi toplumumuz için önemli olmakla birlikte üzerinde az durulmuş bir konu olup literatür ışığı altında araştırılarak, sağlıklı bir gebelikte, gebelikler arası ve doğumlar arasındaki sürenin önemi tartışılmıştır.

GEBELİK ARALIĞININ FETAL VE NEONATAL SAĞLIK ÜZERİNE ETKİSİ

Kısa gebelik aralığı olanlarda, perinatal ve infant mortalitesinin yüksek olduğu gösterilmiştir (1-8). Merer ve ark. (8), gebelikler arasındaki süre 12 aydan kısa olanlarda perinatal mortalitenin 3-4 misli, infant mortalitesinin ise 2 misli arttığını bildirdiler. Adaklı ve Tunçbilek(Ö), doğum aralığının 2 yıldan az olmasını kısa doğum aralığı olarak kabul ettiklerinde, doğumların % 30.7'sinin kısa doğum aralığını takiben gerçekleştiğini bildirdiler ve ülkemizde tüm doğumların uygun aralık ile yapılması halinde, bebek ölümlerinin % 27.8'inin önlenebileceğini tahmin ettiler. Aynı araştırmacılar uzun gebelik aralığından sonra doğarlarda bebek ölüm hızının binde 65.6 iken, kısa aralıktan sonra doğarlarda bu hızın binde 111.4 olduğunu bildirdiler (3).

Gebelik aralığı 12 ayın altında olanlarda, ani infant ölümü sendromu (SIDS) riskinin anlamlı olarak yüksek olduğu gösterilmiştir (6). Greenwood ve ark. (9) ise gebelik aralığının perinatal ölüm riski üzerine etkisinin olmadığını bildirmişlerdir.

Yapılan çalışmalarda kısa gebelik aralığının düşük doğum ağırlığı (LBW) ve gebelik haftasına göre düşük ağırlıklı (SGA) infant doğurma riskini arttırdığı gösterilmiştir (10-16). Lieberman ve ark. (12), SGA infant doğumu ile sonuçlanan gebeliklerde kısa gebelik aralığının en önemli risk faktörü olduğunu bildirdiler. Bu çalışmada gebelikler arası süre 18 aydan kısa olanlarda SGA infant doğurma riski 24-36 ay ile karşılaştırıldığında 2 misli yüksek olup SGA riski gebelik aralığı, 3 ay ve daha kısa olanlarda %11 ile en yüksek bulundu.

Doğum aralığını kriter olarak 420 olguda gerçekleştirildiğimiz kendi çalışmamızda da SGA için en önemli risk faktörünün kısa doğum aralığı olduğunu saptadık (14). Çalışmamızda SGA infant doğuran gebelerde önceki doğum ile bu doğum arasındaki süre 12 ayın altında olanların oranı % 18.7 iken bu oran gebelik haftasına göre uygun ağırlıklı (AGA) infant doğuranlarda % 1.6 oldu. Önceki doğum ile bu doğum arasındaki süre 25-48 ay arası olanlar ile karşılaştırıldığında 12 ayın altında olanlarda SGA riskinin 16.8 misli arttığını bulduk. 12 ayın üstü referans alındığında ise SGA infant doğurma riskinin 12 ayın altı için 13.7 misli arttığını ve gebelik aralığının 12 ayın üstüne çıkartılması ile SGA infant doğumlarının % 43'ünün önlenebileceğini saptadık (14). Bu çalışmaların yanısıra gebelik aralığı ile doğum ağırlığı arasında ilişki saptayamayan çalışmalar da vardır (17,18). Prematür doğumun risk faktörlerinden birisi olarak kısa gebelik aralığı bildirilmiştir (15,16,19,20). Ancak gebelik aralığı ile takip eden gebeliğin haftası arasında anlamlı bir ilişki olmadığını bildiren çalışmalar da

vardır (10,13,21,22). Bu çalışmalardan anlaşıldığı gibi kısa gebelik aralığının prematür doğum riski üzerine etkisi tartışmalı olmakla birlikte perinatal mortalite, infant mortalitesi ve SGA infant doğumu için önemli bir risk oluşturmaktadır. Ülkemiz için halen bir sağlık sorunu teşkil eden bebek ölümlerinin azaltılmasında kısa gebelik aralıklarının önlenmesi önem taşımaktadır.

GEBELİK ARALIĞININ ANNE SAĞLIĞI ÜZERİNE ETKİSİ

Gebelik aralığı annede hemoglobin düzeyini etkilemektedir. Sık aralıklarla doğum yapanlarda anemi daha fazla görülürken, gebelik aralığı 12 aydan daha uzun olan multipar kadınlarda hemotokrit düzeyi nullipar kadınlardan anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (23).

Gebelik aralığı 10 yıl ve üzerinde olanlar olgularında gerçekleştirilen bir çalışmada doğum eylemi açısından gruplar arasında bir farklılık bulunamamış ve gebelik aralığı 10 yıldan daha uzun olanlar için kullanılan "fizyolojik primigravida" teriminin kullanılması önerilmiştir (24).

Düşüğü takip eden gebelikte düşük riskini azaltmak için düşüğü 3-4 ay geçtikten sonra gebeliğin oluşmasını önerenler vardır (25,26). Hebert ve ark. (27) ise sadece gebeliğin oluşması 1 yıldan daha uzun sürede gerçekleşen subfertil kadınlarda, gebelik aralığı ile spontan abortus arasında anlamlı ilişki saptamışlardır. Abortus veya ölü, malforme doğum sonrası, bunların tekrarlamasını önleme açısından uzun gebelik aralığının koruyucu bir etkisinin olmadığını bildiren çalışmalar da vardır (28,29).

Çalışmalardan görüldüğü gibi kısa gebelik aralığının abortus riskini arttırdığı net olarak ortaya konulamamış olup, gebelik aralığının uzaması ile riskte bir azalma olacağı tartışmalıdır. Bu nedenle düşüğü sonradan gebe kalmayı planlayan çiftlere önerilerde bulunurken esnek olunmalı, gebeliği olumsuz etkileyecek başka bir risk faktörü mevcut değil ise gebe kalma süresini kesin sınırlar ile kısıtlamaktan kaçınılmalıdır.

İki veya daha fazla çocuğu olup, 45 aydan kısa gebelik aralığı olan kadınlarda aynı parkedeki diğer kadınlara nazaran tiroid kanser riski daha yüksek bulunmuştur (30). Gebelik aralığının anne sağlığı üzerine etkisi ile ilgili yapılmış yeterli çalışma bulunmayıp, özellikle doğurganlığın yüksek olduğu bölgelerde bu konuda yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

GEBELİK ARALIĞINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Majinge ve Lema (3D), gebelikler arasındaki süreyi etkileyen faktörleri anne yaşı, emzirme süresi, postpartum amenore, postpartum koital abstinens, kontrasepsiyon ve gebeliğin sonucu olarak bildirdiler. Emzirme süresi uzadıkça gebelik aralığının da uzadığı gösterilmiştir (31-34). Bu sonuçtan laktasyon olmaması nedeniyle ovulatur siklusların daha erken başlaması sorumlu olabilir. Gelişmekte olan ülkelerde gi-

derek kısalan laktasyon süresinin gebelik aralığında kısaltmaya neden olabileceği ileri sürülmüştür (33). Vanzo ve Starbird çalışmalarında gebenin eğitim düzeyinin artmasının emzirme süresi ile negatif, kontrasepsiyon kullanımı ile pozitif ilişkili olmakla birlikte gebelik aralığının 15 ayın altında olması üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığını bildirdiler (35).

Genç kadınlarda gebelik aralığı daha kısa iken, yaşlı kadınlarda daha uzun olmaktadır (31,36). Genç kadınların cinsel açıdan daha aktif olmaları, kontraseptif kullanımının genç kadınlarda daha az olması, yaşlı kadınların yeterli çocuğa sahip olmaları nedeniyle çocuk istememeleri ve yaşlı kadınlarda giderek fertilite yeteneklerinde azalma olması bu sonuçtan sorumlu tutulmuştur (31). Klebanoff (37), kısa gebelik aralığı olan kadınların daha genç ve zayıf olduğunu, ayrıca eğitim ve sosyoekonomik düzeylerinin daha düşük olduğunu saptamıştır.

Gebelik aralığına etkili önemli faktörlerden birisi de önceki gebeliğin sonucudur. Önceki gebelik sağlıklı bebek ile sonlandığında gebelik aralığı uzamakta, abortus, ölü doğum, erken neonatal ölüm gibi kötü sonuçlandığında ise gebelik aralığı kısaltılmaktadır (31-38).

İstemediği gebeliklerde kadının gerçekte arzuladığı gebelik aralığının gerçekleşen gebelik aralığından anlamlı olarak uzun olduğu bildirilmiştir (39-40).

Sonuç olarak hem anne hem fetal ve neonatal sağlık açısından gebelikler arasındaki süre önem arz etmektedir. Bu konuda danışmanlık yaparken rutin 2-3 yıl gibi süre söylemektense çok sayıda parametre dikkate alınarak, bireysel olarak tavsiyede bulunulmalıdır. Gebelik aralığı ile ilgili tavsiyede bulunurken dikkate alınması gereken parametreler annenin yaşı, eğitimi, genel sağlık durumu, ailenin ekonomik gücü, önceki gebeliğin sonucu ve üzerinde çok az durulan kadının en son olarak ne kadar süre ile emzirdiği olmalıdır. Ülkemiz için gebelik aralığının ideal aralığa uzaması anne ve bebek sağlığı üzerindeki önemli etkilerinin yanısıra etkili aile planlaması ile genel ülke ekonomisi üzerine de önemli faydalar sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Delgado HL, Martorell R, Klein RE: Nutrition, Lactation and in terval component in rural Guatemala, Am J Clin Nutr 35: 1465-1476, 1982.
2. Bodur S, Eröktem E, Demireli O: Konya bölgesindeannenin gcs-tasyonel özellikleriyle bebek ve çocuk ölümleri arasındaki ilişkinin araştırılması. S. Ü. Tıp Fak Dergisi 8: 187-192, 1992.
3. Akadlı B, Tunçbilek E: An evaluation on the relation between birth spacing and infant mortality in turkey, Nüfusbilim Dergisi 9: 27-38, 1987.
4. Ulusoy M: Türkiye'de çocuk ölümlerini etkileyen faktörlerin regresyon analizi ile irdelenmesi, Nüfusbilim Dergisi 10: 5-20, 1988.
5. Bilir Ş, Mağden D, Güneysu S, San NP, Artan İ: Bursa il merke zinde taranan bebek ve çocuk ölümlerinin anneye ilişkin özellikler açısından incelenmesi, Sağlık Dergisi 60: 69-78, 1990.
6. Spiers P, Wang L: Short pregnancy interval, lowbirthweight, and sdden infant death syndrome, Am J Epidemiol 104: 15-19, 1981.
7. Fedrick J, Adelstein P: Influence of pregnancy spacing on outco me of pregnancy, Br Med J 4: 753-756, 1973.
8. De Meer K, Bergman R, Kusner JS: Socio-cultural determinants

of child mortality in Southern Peru: including some methodological considerations, *Soc Sci Med* 36: 371-331, 1993.

9. **Greenwood R, Samms-Vaughan M, Golding J, Ashley D:** Past obstetric history and risk of perinatal death in Jamaica, *Pediatr Perinat Epidemiol* 8: 40-53, 1994.
10. **Kalian JE:** Effects of interpregnancy intervals on preterm birth, intrauterine growth retardation and fetal loss: *Soc Biol* 39: 231-245, 1992.
11. **Eisner V, Braize JV, Partt MW, Hexter AC:** The risk of low birthweight: *Am J Public Health* 69: 887-893, 1979.
12. **Liberman E, Lang JM, Ryan KJ, Manson RR, Schoenbaum SC:** The association of inter-pregnancy interval with small for gestational age births, *Obstet Gynecol* 74: 1-5, 1989.
13. **Brody DJ, Bracken MB:** Short interpregnancy interval: a risk factor for low birthweight, *Am J Perinatol* 4: 50-54, 1987.
14. **Atar Gürel S:** Gebelik yaşına göre düşük ağırlıklı infantların teşhisi için standart eğrilerin çıkartılması, risk faktörlerinin belirlenmesi ve teşhiste klinik yöntemler ile ultrasonografinin tanılma değerinin karşılaştırılması, *Uzmanlık Tezi*, Eskişehir, 1991.
15. **Mavalankar DV, Gray RH, Trivedi CR:** Risk factors for preterm and term low birthweight in Ahmedabad, India, *Int J Epidemiol* 21: 263-272, 1992.
16. **Rawlings JS, Rawlings VB, Read JA:** Prevalence of low birth weight and preterm delivery in relation to the interval between pregnancies among white and black women. *N Engl J Med* 332: 69-73, 1995.
17. **Sanfili JS, Jacobson MS:** Birth weight outcomes for repeat teenage pregnancy, *J Adolesc Health Care* 11: 240-247, 1990.
18. **Raine T, Powell S, Krohn MA:** The risk of repeating low birth weight and the role of prenatal care, *Obstet Gynecol* 84: 485-489, 1994.
19. **Al'Eissa YA, Ba'Ageel HS:** Risk factors for spontaneous preterm birth in a Saudi population. *Eur J Epidemiol* 132: 304-309, 1990.
20. **Lang JM, Lieberman E, Ryan KJ, Monson RR:** Interpregnancy interval and risk of preterm labor, *Am J Epidemiol* 132: 304-309, 1990.
21. **Ferraz EM, Gray RH, Fleming PL, Maia TM:** Interpregnancy interval and low birth weight: findings from a case-control study, *Am J Epidemiol* 128: 1111-1116, 1988.
22. **Palo P, Erkkola R:** Risk factors and deliveries associated with preterm, severely small for gestational age fetuses. *Am J Perinatol* 10: 88-91, 1993.
23. **Mashburn J, Graves BW, Gillmar-Kahn M:** Hematocrit values during pregnancy in a nurse-midwifery caseload, *J Nurse-Midwifery* 37: 404-410, 1992.
24. **Brooks GG, Lewis DF, Gallsapy JW, Thompson H, Dunnihoo DR:** Labor in the gravida with 10 or more years between pregnancies, *J Reprod Med* 37: 336-338, 1992.
25. **Wyss P, Biedermann K, Huch A:** Relevance of the miscarriage new pregnancy interval, *J Perinat Med* 22: 235-240, 1994.
26. **Gardiner AG, Clarke C, Cowen J, Finn R, Machendirack OM:** Spontaneous abortion and fetal abnormality in subsequent pregnancy, *Br Med J* 1: 1016-1018, 1978.
27. **Hebert CC, Bouyer J, Collin D, Mengerl I:** Spontaneous abortion and interpregnancy interval, *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 22: 125-132, 1986.
28. **Wlaanderen W, Fabriek LM, van Tayll van Serooskerken C:** Abortion risk and pregnancy interval, *Acta Obstet Gynecol Scand* 67: 139-140, 1988.
29. **Hathout H, Kasrawi R, Moussa MA, Saleh AK:** Influence of pregnancy outcome on subsequent pregnancy, *Int J Gynaecol Obstet* 20: 145-147, 1982.
30. **Kraval O, Glatre E, Haldorsen T:** Positive correlation between parity and incidence of thyroid cancer: new evidence based on complete Norwegian birth cohorts, *Int J Cancer* 49: 831-836, 1991.
31. **Majinge CR, Lema VM:** Pregnancy intervals: their determinants and foetal outcome at the KCMC, Moshi Tanzania, *East Afr Med J* 70: 544-549, 1993.
32. **Peret AL, Vela P, Masnick GS, Patter RG:** First ovulation after child birth. The effect of breastfeeding, *Am J Obstet Gynecol* 114: 1041-1047, 1972.
33. **Prema K, Naidu AN, Kumar SN:** Lactation and fertility, *Am J Clin Nutr* 32: 1298-1303, 1979.
34. **Lankaran VH, Minikoff B:** Contraceptive use, amenorrhoea and breastfeeding in postpartum women, *Stud Fam Plann* 16: 293-301, 1985.
35. **Da Vanzo J, Starbird EH:** Correlates of short interbirth intervals in Peninsular Malaysia: their pathways for influence through breastfeeding and contraceptive use, *Stud Fam Plann* 22: 241-254, 1991.
36. **Day RL:** Factors influencing offspring: Number of children, interval between pregnancies, age of parents, *Am J Dis Child* 113: 179-183, 1976.
37. **Klebanoff MA:** Short interpregnancy interval and the risk of low birthweight, *Am J Public Health* 78: 677-670, 1988.
38. **Juntunen K, Kirkinen P, Kauppila A:** Natural interpregnancy intervals of fertile couples: a longitudinal survey of grand grand multiparous women, *Fertil Steril* 62: 722-725, 1994.
39. **Haile A:** Unintended conception and unwanted fertility in Gondar, Ethiopia, *East Afr Med J* 69: 355-359, 1992.
40. **Denton AB, Chase WM, Scott K:** Unintended and unwanted pregnancy in St. Lucia, *West Indian Med J* 43: 93-97, 1994.

OLGU SUNUMU

Bir Olguda Trizomi 18'in Prenatal Tanısı

Filiz BAL, Adnan MENEVGE, Akgün YILDIZ, Çizet gAHİN, Gönül OĞUR
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik ABD

ÖZET

BİR OLGUDA TRİZOMİ 18'İN PRENATAL TANISI

Gebeliklerin rutin ultrasonografik incelenmeleri süresinde, saptanabilecek fetal anomaliler, kromozomal bozukluklarla birliktelik göstermektedirler. Birden fazla anomalinin, özellikle intrauterin gelişme geriliği ile beraber olabildiği durumlarda, fetal kromozomal bozukluk oranı %30'lara kadar çıkabilmektedir. Bu çalışmada 4. gebeliğinin 25. haftasında fetal ultrasonografide belirgin intrauterin gelişme geriliği ve polihidramnios saptanan 28 yaşındaki annenin sitogenetik amniyosentez sonucu (fetal karyotip 47, XX+18), fetusun klinik ve histopatolojik bulguları bildirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Trizomi 18, Amniyosentez, Prenatal Tanı

SUMMARY

A CASE REPORT: PRENATAL DIAGNOSIS OF TRISOMY 18

Fetal abnormalities found in routine ultrasound scanning are associated with the chromosomal abnormalities of the fetus. The ratio of the chromosomal abnormalities is at least % 30 if more than one fetal abnormalities are found. In this study, one case with the cytogenetic result of amniotic cell culture (47.XX+18) of, a 28 years old woman who had polyhydramnios and intrauterin growth retardation is presented.

Key Words: Trisomy 18, Amniocentesis, Prenatal Diagnosis

OLGU SUNUMU

Olgu, aralarında akrabalık bulunmayan 28 yaşındaki anne ve babanın 4. gebelik ürünüdür. Önceki 3 gebeliği istemli küretajla sonlanan anneye gebeliğinin 25. haftasında rutin ultrasonografik tetkik uygulanmış biparietal çap, femur uzunluğu ve karın çevresi ölçümleri ile son adet tarihine uyan gebelik yaşına göre 3 haftalık gerilik ve amniyon sıvısı miktarında artış saptanmıştır. Fetal ultrasonografi-deki bu patolojik verilerle genetik konsültasyonu istenen aile, genetik danışma sonucunda amniyosentez yaklaşımını kabul etmiş gerçekleştirilen amniyotik hücre kültürü sonunda fetal karyotip 47, XX-18 (Edwards Sendromu) olarak belirlenmiştir (Fotoğraf-1). Tekrarlanan genetik danışmada aileye trizomi 18 hakkında bilgi verilerek, birlikte olan anomaliler ve gelişebilecek problemler açıklanmış prognoz ve sonraki gebeliklerde tekrarlama riskleri aktarılmıştır. Ailenin gebeliğinin devam etmemesi yönünde aldığı karar ve kurul onayı ile gebelik sonlandırılmıştır.

Postmortem muayenede; 27 haftalık kız fetus, ağırlık 500 gram, tepe topuk mesafesi 32 cm., baş çevresi 23 cm., göğüs çevresi 18 cm., karın çevresi 15 cm. olarak saptanmıştır. 24. gebelik haftasıyla uyumlu olan bu değerler, prenatal fetal ultrasonografide sap-

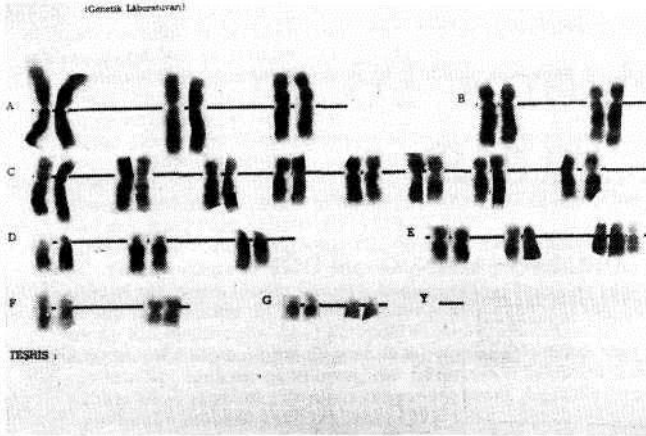
tanan gelişim geriliğini doğrulayıcı nitelikte olmuştur. Fizik muayenede ayrıca hipertelorizm, mikrognati, geride ve yukarıda bulunan kulaklar, yumruk şeklinde eller (her iki elde ikinci parmak üçüncü parmak üzerinde, birinci parmak 2 ve 3- parmak arasında olmak üzere) (Fotoğraf-2) ve "rocker-bottom feet" (Fo-toğraf-3) tesbit edilmiştir.

Gebeliğin sonlandırılmasını takiben fetal cilt fibroblast kültürü ve intrakardiyak kan lenfosit kültürleri gerçekleştirilmiş 47,XX+18 olarak tesbit edilen fetal karyotip prenatal sitogenetik tanıyı doğrulayıcı nitelikte olmuştur. Otopsi raporunda kalpte atrial septal defekt bildirilmiştir.

TARTIŞMA

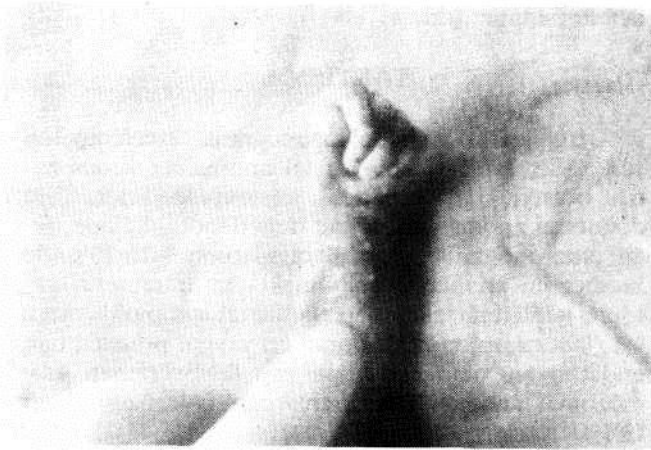
Gebeliklerin rutin ultrasonografik incelenmeleri sürecinde, saptanabilecek fetal anomaliler kromozomal bozukluklarla birliktelik göstermektedirler. Tüm doğumsal anomaliler birlikte değerlendirildiğinde, fetal ultrasonografik anomali olgularının %16-20'sinde kromozom anomalisi bulunmaktadır. İntrauterin gelişme geriliğinin eklendiği olgularda anöploidi oranı %30'lara çıkmaktadır. Bu oran en yaygın prenatal tanı endikasyonu olan ileri anne yaşı ile belirlenen kromozomal anomali risk oranlarının çok üzerindedir (3).

Trizomi 18 yaklaşık 6000 canlı doğumda bir görülen ikinci en yaygın anöploididir. Gebelik döneminde



Resim 1. Amniyotik hücre kültürü sonunda tesbit edilen fetal kar-yotip. (47,XX+18)

daha yüksek olan bu insidans, anne yaşı ile de doğrusal orantılıdır. Diğer bir deyişle anne yaşı arttıkça trizomi 18 görülme sıklığıda artmaktadır (2). Trizomi 18'in klinik özelliklerinin başında gelişme geriliği, zihinsel özürlü ve kalp anomalileri gelir. Ortalama doğum ağırlığı 2.300 gramdır, genel hipertonsite tipiktir. Belirgin oksiput, mikrognat, malforme kulaklar başlıca bulgulardır. Parmaklar üst üste binerek oluşturulan el görünümü oldukça patognomoniktir. inguinal veya umbilikal herni, "rocker-bottom feet" diğer anomalilerdir(1). Olgumuzda da prenatal ultrasonog-rafi ve fizik muayenede belirgin gelişme geriliği saptanmış ayrıca fizik muayenede hipertelorizm, mikrog-nati, geride ve yukarıda yerleşmiş kulaklar, yumruk şeklinde tipik el görüntüsü ve "rocker-bottom feet" tesbit edilmiştir (Fotoğraf 2-3). Otopsi sonunda kalpte atrial septal defekt varlığı gösterilmiştir. Mikrognat, malforme kulaklar, yumruk şeklinde el görünümü, hipertonsite ve "rocker-bottom feet" prenatal ultraso-nografi ile tanımlanmaları güç olan klinik özelliklerdendir (1). Bizim olgumuzda da sözü edilen fenoti-pik özellikler prenatal fetal ultrasonografide gösterilememiştir.



Resim 2. Trizomi 18'li fetusta tipik yumruk el görünümü.

Trizomi 18 olgularında prenatal fetal ultrasonog-rafi ile saptanabilen bulguların başında gelişme geriliği ve/veya polihidramnios gelir (1). Fetal gelişme geriliğinin polihidramnios ile birlikteliği çok nadirdir. Bu iki patolojik bulgu yaygın olarak trizomi 18 olgularında birlikte bulunmaktadır. Daha önce bildirilen, prenatal teşhis edilmiş trizomi 18 olgularının çoğunda intrauterin gelişme geriliği ve polihidramnios varlığı, prenatal fetal ultrasonografide tesbit edilmiştir (4,5). Söz konusu olgumuzda da rutin gebelik ultra-sonografisinde saptanan intrauterin gelişme geriliği ve polihidramnios, genetik konsültasyon isteği ve genetik danışma gerekliliğini ortaya çıkarmış ve fetusta kromozom anomalisi varlığını uyarıcı nitelikte olmuştur.

Amniyotik sıvı artışı ile trizomi 18'in birlikteliğinin nedeni tam olarak bilinmemektedir. Polihidramniosu açıklayabilecek karın ön duvar defekti veya özefagial atrezilerin varlığı çok az sayıdaki olguda gösterilmiştir (4).

Erken ve simetrik büyüme geriliği, küçük plasenta, polihidramnios, makat gelişimi trizomi 18 olgularının %80'inde bildirilmektedir. Bu anomaliler sezeryan gerektirebilmektedirler. Nitekim trizomi 18 olgularında sezeryan sıklığı %40 olarak belirlenmiştir (5). Trizomi 18'li fetüslerin doğum öncesinde teşhis edilmeleri trizomi 18 olgularında % 40 olan sezeryan sıklığını azaltacaktır. Çünkü trizomi 18'li fetüslerin yaşamaya yeteneklerinin az olması ve kötü prognoza sahip olmaları, fetal distress anında doğum hekiminin müdahale etmemesi görüşünün ağırlık kazanmasına neden olmaktadır. Olgumuzda da gebeliğinin 27. haftasında trizomi 18 tanısının konulmuş olması bu görüşleri temelinde anneyi belkide olası bir sezeryan-dan korumuş, böylece takip edecek gebeliklerinde daha sağlıklı bir reproduktif yaşam olanağı sağlamıştır.

Trizomi 18, ölü doğumlarda en yaygın kromozom anomalisidir (4). Fetüsün kromozom analizi yapılmadan fetal ölüm söz konusu olur ise doğum sonrası maserasyona bağlı olarak dismorfik görünüm maskelenip, farkedilmeyebilir ve fetal dokudan kromozom



Resim 3. Trizomi 18'li fetusa ait "rocker-bottom feet" görünümü.

elde edilemeyebilir. Bu ise reproduktif öyküde "nedeni açıklanamayan ölü doğum" ifadesini oluşturacaktır. Oysa sonraki gebeliklerin planlanmasında ve takibinde anne ve babaya getireceği riskler ve tekrarlama olasılıklarının belirlenmesinde fetusa ait karyotipin bilinmesi son derece önemlidir.

Çalışmamızın verilerini değerlendirdiğimizde, gebeliklerde rutin fetal ultrasonografinin önemi, fetal anomali saptanan olgularda genetik danışma ve sito-genetik incelemenin gerekliliği dikkat çekicidir. Fetal trizomi 18 tanısı, söz konusu aileye takip edecek her gebelikte fetal ultrasonografik anomali saptanmasa bile prenatal sitogenetik tanı endikasyonunu getirecek niteliktedir.

KAYNAKLAR

1. Alan E. Donnemfield, M.D. and Michael T. Mennuti, M.D. Sonographic findings in Fetuses With Common Chromosome Abnormalities, *Obstet Gynaecol.* 31: 80-96, 1988
2. Susan Root and John C. Carey. Survival in Trisomy 18. *Am J Med Genet.* 49: 170-174, 1994
3. Sylvie Gagnon, William Fraser, Bertrand Fouquette, Adrien Bastide, Marc Bureau et al. Nature and frequency of chromosomal abnormalities in pregnancies with abnormal ultrasound findings: an analysis of 117 cases with review of the literature. *Prenat Diagn.* 12:9-18, 1992
4. Liang S.T., Yam A.W.C., Tang M.H.Y. and Ghosh A. Trisomy 18: The value of late prenatal diagnosis. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 22: 95-97, 1986
5. Stevens M.J., Duman J., Jacquemy Y., Van Roy B., Delbeke L., Gerris J., Buytaert P. Antenatal Ultrasonographic diagnosis of trisomy 18 (Edwards Syndrome) *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 26: 353-358, 1978

Hellp Sendromu ve Akut Böbrek Yetmezliği

Füsun G. VAROL, Turgut YARDIM, Ali YÜCE, Nuray TÜRKYILMAZ
Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

ÖZET

HELLP SENDROMU VE AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda 1993-1994 yıllarında izlenen 2 HELLP Sendromu ve akut böbrek yetmezliği olgusu incelenmiştir. Bu preeklampsi ve eklampsi ile çok az görülen komplikasyonu gösteren hastaların travay, doğum ve postpartum dönemde yakın takibinin önemi vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Akut böbrek yetmezliği, HELLP Sendromu

SUMMARY

HELLP SYNDROME AND ACUTE RENAL FAILURE

Two cases with HELLP Sendromu and acute renal failure, who were treated in Department of Obstetrics and Gynecology of Trakya University, School of Medicine between 1993-1994, are presented. The importance of close observance of patients with this pregnancy-related unusual complication throughout labor, delivery, and postpartum period is emphasized.

Key Words: HELLP Sendromu, acute renal failure

HELLP Sendromu, hemoliz, karaciğer enzimlerinde artış, düşük trombosit sayısı ile tanımlanan şiddetli preeklampsi ve eklampsilerde görülen bir patolojidir. HELLP sendromunun preeklampsideki insidansı % 4-14 arasındadır.

Akut renal yetmezlik, preeklampsi ve eklampsi ile seyreden patolojilerde oldukça nadir olarak ortaya çıkan bir komplikasyondur (1,2). Özellikle HELLP Sendromu ile birlikte olan akut renal yetmezlik vakaları daha çok olgu sunumları şeklinde bildirilmiştir.

Akut renal yetmezlik, renal fonksiyonların birden azalması ve azotemi tablosu ile seyreden ciddi bir klinik durumdur. Oligüri oldukça sık görülen bir semptom olduğu halde, tanı için mutlak kriter değildir. Akut renal yetmezlik, böbreklerde akut tubuler nekroz ve bilateral kortikal nekroz ile birlikte olabilir.

HELLP Sendromu ile görülen akut renal yetmezliğin patogenezi tam olarak açıklığa kavuşmuş değildir. Ablatio plasenta ve dissemine intravasküler koagülopati (DIC) gibi komplikasyonlar ile görülen preeklampsi ve eklampsi vakalarında daha sık ortaya çıkan akut böbrek yetmezliğinde, maternal-perinatal morbidite ve mortalite yüksektir (3). Ayrıca, bu hastalarda gebelik sonrasında renal patolojiler de devam etmektedir (4,5). HELLP Sendromu ve ilgili patolojilerin daha sonraki gebeliklerde tekrarlama riski yüksektir (6). HELLP Sendromu ile birlikte gelişen akut böbrek yetmezliği hasta ve hekim açısından, o anda-

ki gebelik, sonraki gebelik ve yaşam kalitesi açısından çok dikkatli incelenmesi gereken bir durumdur.

Bu yazıda, kliniğimizde, 1993-1994 yılları arasında, HELLP Sendromu ile birlikte görülen iki akut renal yetmezlik olgusu gözden geçirilmiş ve bu konu literatür ışığında tartışılmıştır.

HASTALAR VE METOD

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD'na, acil olarak getirilen 14 komplikasyonlu, şiddetli preeklampsi-eklampsi olgusu arasında HELLP Sendromu ile birlikte görülen iki akut renal yetmezlik olgusu ele alınmış ve incelenmiştir.

İlk olgu 29 yaşında, 34-36 haftalık gebeliği olan primigravida, kliniğimize tansiyon arteriyel yüksekliği, uykuya eğilim, gözlerde sararma, nefes alamama, idrar çıkaramama şikayetleri ile getirildi. Kliniğe gelişinden hemen sonra tabloya konvülsiyon da eklenen hastaya laboratuvar bulguları da göz önüne alınarak, Eklampsi+HELLP Sendromu+DIC+Akut böbrek yetmezliği tanısı kondu. İdrar çıkışı 20cc/saat'in altında idi. Trombosit 47000/mm³, hemoglobin 5.0 gr/dl, SGOT 52 Ü, SGPT 47 Ü, Kreatinin 5.4 mg/dl, Fibrin yıkım ürünleri 1/20 de (+). Hastada acil olarak abdominal doğuma karar verildi. Operasyon sırasında ve sonrasında toplam 2 ünite kan transfüzyonu yapılan hastadan, 1900 gr ağırlığında, 47 cm boyunda dismatür görünüşlü, 1., 5., 10. dakika Apgar 1-3 arasında değişen daha sonra exitus olan erkek bir bebek doğurtuldu. Ayrıca, plasenta arkasında orta derecede hematoma mevcuttu. Postoperatif dönemde fasya altı

Tablo 1. Akut Böbrek Yetmezliği Gelişen 2 HELLP Olgusunun Klinik, Maternal ve Perinatal Sonuçları

	1. Hasta	2. Hasta
Yaş	29	29
Parite	0	4
Gebelik Yaşı (hafta)	34-35	34-35
Preeklampsi/eklampsi	Eklampsi	Süperimpoze
Sistolik	160	150
Diastolik	110	110
Maternal komplikasyon		
Ablatio Placenta	+	-
Pulmoner Ödem	+	+
Serebral Ödem	+	+
HELLP Sendromu	+	+
DIC	+	+
Maternal Ölüm	-	-
Perinatal Ölüm	+	+
Dializ	+	+

hematom gelişmesine rağmen, bu hematoma daha sonra spontan olarak drene oldu. Hastanın renal fonksiyonlarının düzelmesi üzerine dializ indikasyonu konulmadı. Hasta postoperatif 15. gün şifa ile taburcu edildi. Daha sonraki kontrollerinde maternal hipertansiyon ve böbrek patolojisine rastlanmadı (Tablo 1).

İkinci olgu 29 yaşında (gravida 4), iki sezaryen operasyonu geçirmiş, diyetle regüle diabetes mellitus ve süperimpoze preeklampsi olan 34-35 haftalık gebelikti. Hastanın ağrıları başlaması üzerine, şuurunu kapalı acil olarak getirilen hastada fetal kalp aktivitesi mevcut değildi. Geçirilmiş iki sezaryen operasyonu ve makat presentasyonu indikasyonu ile operasyona alınan hastadan 2800 gr ağırlığında, 48 cm boyunda, II. derece masere, kongenital anomalisi bulunmayan, erkek bebek doğurtuldu. Operasyon sırasında ve hemen sonrasında 2 ünite kan transfüzyonu yapılan hastada, postoperatif 12. saatte, HELLP Sendromu ve anüri ile seyreden akut böbrek yetmezliği gelişti. Laboratuvar bulguları: hemotokrit % 37, trombosit 41000/mm³, SGOT 99Ü, SGPT 93Ü, alkali fosfataz 250 Ü, kreatinin 6.8 mg/dl, üre 97 mg/dl, LDH 1980 Ü. Azotemi, bozulan elektrolit değerleri nedeniyle, nefroloji servisinde hemodializ uygulanan hasta daha sonra şifa ile taburcu edildi (Tablo 1).

TARTIŞMA

Bu yazıda, şiddetli preeklampsi ve eklampsinin oldukça az rastlanan tablolarından biri olan HELLP Sendromu ve akut böbrek yetmezliğini birlikte gösteren iki vaka tartışıldı. Bu tablo, birinci olguda (gerçek preeklampsi) antepartum dönemde, ikinci olguda (süperimpoze) postpartum dönemde gelişmiştir. Akut renal yetmezlik, preeklampsi ve eklampsinin çok nadir komplikasyonlarından biridir. Özellikle HELLP Sendromu ile seyreden akut böbrek yetmezliği daha çok olgu sunumları şeklinde bildirilmiştir. Sibai'nin (1) 32 olguyu içeren akut renal yetmezlik ile seyreden HELLP Sendromu serisi ve sonuçları en dikkat çekenlerden biridir. Bu seride, bildirilen olguların 26'sı gerçek preeklampsi zemininde gelişirken, 6 olgu

kronik hipertansiyon üzerinde gelişmiştir. Ayrıca, HELLP Sendromunda akut böbrek yetmezliği insidansı % 7.3 olarak bildirilmiştir. Bu hastaların % 53'e abdominal yolla doğurtulmuştur. Normal doğum ile doğurtulan hastalardan 5'i karaciğer rüptürü, ciddi intra-abdominal kanama, ligamentum latum yaprakları arasında hematoma nedeniyle laparotomi gerektirmiştir. Maternal ölüm % 13 olguda bildirilmiş, % 31 olguya ciddi renal yetmezlik nedeniyle dializ yapılmıştır. Perinatal ölüm ise % 34 olarak bildirilmiştir.

Sunduğumuz her iki olguda da, abdominal yolla doğum gerçekleştirilirken, maternal ölüm görülmemiştir. Bir olgu in utero mort fetalis ile gelirken, diğer olgunun bebeği, ilk 24 saatte kaybedilmiştir. Birinci hasta, doğum sonrasında hızla iyileşirken, ikinci hasta persistan anüri ile seyreden bilateral kortikal nekroz nedeniyle dializ gerektirmiştir.

HELLP Sendromu ve akut böbrek yetmezliğinin görüldüğü durumlarda kardiyovasküler, pulmoner, merkezi sinir sistemi gibi birçok sistemi içeren organ hasarı da söz konusudur. Ayrıca, bu gebelikler ablatio plasenta, fetüs ölümü, dissemine intravasküler koagülasyon, postpartum hemoraji ve sepsis gibi komplikasyonlar ile karşı karşıyadır. Sunduğumuz her iki olguda da DIC ve fetüs ölümü görülürken, bir olguda postpartum hemoraji ve ablatio plasenta mevcuttu.

HELLP Sendromu ile birlikte görülen akut renal yetmezlik konusunda 1993-1994 yıllarına ait, literatür gözden geçirildi. İspanya'dan bildirilen bir olgu sunumunda, HELLP Sendromunun erken tanısında, haptoglobin seviyesinin orta derecedeki hemolizin erken tanınmasında ve ilgili patolojilerin önlenmesinde yararlı olabileceği vurgulanmıştır (7).

Çin'den bildirilen 19 hastayı içeren şiddetli preeklampsi ve akut böbrek yetmezliği olgularının yalnızca 3'ünde HELLP Sendromu ile birlikte akut böbrek yetmezliği görülmüştür (8). Preeklampsi sonrası gelişen akut böbrek yetmezliği insidansı % 0.91 ve eklampsi insidansı % 11.3 olarak bildirilmiştir. Fakat bu yazıda, HELLP Sendromu ile birlikte görülen akut böbrek yetmezliği insidansı bildirilmemiştir. Bir yıl içerisinde gördüğümüz 14 komplike-şiddetli preeklampsi olgusu arasından 2'si HELLP Sendromu ile birlikte akut renal yetmezlik olguları olduğu düşünülürse, bu durumun insidansının daha yüksek olduğu kanısına varılabilir. Ancak, bu vakalar çevre sağlık kuamılarından, hastanemize acil olarak sevk edilen medikal veya obstetrik açıdan komplikasyon içeren şiddetli preeklampsi veya eklampsi olgularıdır.

HELLP Sendromu ve akut renal yetmezlik patogenezinde endotel hasarı, vazospazm, trombosit aktivasyonu, EDRF (endothelium-derived relaxing factor) salınımının azalması sayılabilir (9). Tedavide, hipovolemi ve dissemine intravasküler koagülasyonun düzeltilmesi için gerekli kolloid ve kristalloid infüzyonlarının verilmesi büyük önem taşır. Bu amaçla kan transfüzyonları kullanılabilir. Bu sendromu ile ilgili komplikasyonların önlenmesinde ve tedavisinde heparin, düşük doz aspirin, tromboksan sentetaz inhibitörleri, prostasiklin infüzyonları denenmiştir (10-13). Özellikle

le, HELLP Sendromu doğumdan 72 saat geçmesine rağmen düzelmemişse, taze dondurulmuş plazma ile plazma değişimleri önerilebilir (14). Hastalarımızın tedavisinde, elektrolit ve sıvı dengeleri düzenlenerek gebeliklerin sonlandırılması ön planda yer aldı. Genellikle, gebeliğin sonlandırılmasından sonra, klinik tabloda önemli bir iyileşme sağlanmaktadır. Hiperkalemi, hipermagnezemi, aşın volem yüklenmesi, serum kreatinin düzeyinin artması durumlarında dializ uygulanır.

Sonuç olarak, HELLP Sendromu ile seyreden akut böbrek yetmezliği, hem anne hem de fetus açısından yakın takip ve tedavisi gereken çok ciddi bir durumdur.

KAYNAKLAR

1. **Sibai BM, Ramadan KM:** Acute renal failure in pregnancies complicated by hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. *Am J Obstet Gynecol* 168: 1682-90, 1993.
2. **Sibai BM, Villar MA, Mabie BC:** Acute renal failure in hypertensive disorders of pregnancy. Pregnancy outcome and remote prognosis in thirty-one consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 162: 777-83, 1990.
3. **Sibai BM, Taslimi MM, El Nazer A, Anion E, Mabie BC, Ryan GM:** Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 155: 501-9, 1986.
4. **Briggs JD, Kennedy AC, Young LN:** Renal function after acute tubular necrosis. *Br Med J* 3: 513-516, 1967.
5. **Riff DP, Wilson DM, Dunca G:** Renocortical necrosis: partial recovery after 49 days of oliguria. *Arch Intern Med* 119: 618-621, 1967.
6. **Sullivan C A, Magann EF, Perry KG, Roberts WE, Blake PG, Martin JN:** The recurrence risk of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP) in subsequent gestations. *Am J Obstet Gynecol* 171: 940-3, 1994.
7. **Delgado-Mejia D, Villa VF, Panduro JG, Guzman-Sanchez A, Velasco-Briseno A:** Acute kidney failure associated with the HELLP Syndrome. A case report. *Ginecol Obstet Mex* 62: 292-5, 1994.
8. **Chung Hua Fu:** Acute renal failure in severe pregnancy induced hypertension: a report of 19 cases. *28 (5): 281-3*, 1993.
9. **Sibai BM, Villar MA, Mabie BC:** Acute renal failure in hypertensive disorders: Pregnancy outcome and remote prognosis in thirty-one consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 162 (3): 777-83, 1990.
10. **Stratta P, Canvase C, Dogliani M:** Acute renal failure in preeclampsia-eclampsia. *Gynecol Obstet Invest* 24: 225-31, 1987.
11. **Brain MC, Kuah KB, Dixon HG:** Heparin treatment of hemolysis and thrombocytopenia in preeclampsia: report of a case and a review of the literature. *J Obstet Gynecol Br Commonw* 74: 702-11, 1967.
12. **Van Asche FA, Spitz B:** Tromboxane synthetase inhibition in pregnancy-induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 159: 1015-8, 1988.
13. **Fox JJ, Sutcliffe NP, Walker JJ, Allison MEM:** Postpartum eclampsia and acute renal failure: treatment with prostacyclin. *Br J Obstet Gynecol* 98: 400-2, 1991.
14. **Martin JN Jr, Files JC, Blake PG, Norman PH, Martin RW, Hess W, Morrison JC, Wiser WL:** Plasma exchange for preeclampsia. 1. Postpartum use for persistently severe preeclampsia-eclampsia with HELLP Syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 162: 126-37, 1990.

Meningomiyelosel'li Çocuklarda Prenatal Tanı Konma Şansı (52 olgunun analizi)

Pamir ERDİNÇLER, Mehmet Yaşar KAYNAR, Bülent CANBAZ, Rıza MADAZLI
Nejat ÇIPLAK, Cengiz KUDAY İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp
Fakültesi, Nöroşirurji Anabilim Dah

ÖZET

MENİNGOMİYELOSEL'Lİ ÇOCUKLARDA PRENATAL TANI KONMA ŞANSI: (52 olgunun analizi)

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroşirurji Polikliniğine Temmuz 1994-Temmuz 1995 yılları arasında 52 çocuk meningomiyelosel nedeni ile başvurdu. Ebeveynlere, sosyal ve ekonomik durumlarını ve gebelik takibini soruşturan bir anket uygulandı. Anket sonuçları değerlendirildiğinde, 48 ailenin hamilelik süresince düzenli veya düzensiz olarak gebelik takibi yaptıkları, 18'ine düzensiz olarak, 23'üne de düzenli olarak US tetkiki de yapıldığı görüldü. Düzenli US ile takip edilen 23 gebenin 13'ünde, düzensiz US takibi olan 18 gebenin 9'unda herhangi bir anomaliden şüphe edilmemiş. Toplam 12 gebede, hamileliğin 7. ayından sonra kesin teşhis konabilmiş, 7 kere de US'da hidrosefali görülmesine karşın spinal anomali teşhis edilememiş bulundu. Ailelerin 44'ü, anomaliden vakitli haberdar olmuş olmaları durumunda, medikal abortusu kabul edeceklerini bildirdiler. 52 çocuğun 22'sine cerrahi tamir uygulandı, kalan olgularda ise aileler ameliyatı kabul etmediler.

Anahtar Kelimeler: Meningomiyelosel, prenatal tanı, ultrasonografi.

SUMMARY

52 children with myelomeningocele were admitted to I.U. Cerrahpaşa Medical Faculty, Department of Neurosurgery between July 1994 and July 1995. A questionnaire was applied to the parents to evaluate their socio-economic status and pregnancy follow-up. The evaluation of the questionnaires showed that 48 families were followed up regularly or irregularly during their pregnancy. Ultrasonic examination were performed in 23 pregnant regularly and in 18 irregularly. In 13 of 23 women who were followed up regularly and in 9 of 18 women who were followed up irregularly, open spina bifida was never suspected. Definitive diagnosis of open spina bifida was diagnosed only in 12 pregnant. In 7 pregnant, open spina bifida wasn't diagnosed despite of ultrasonographic evidence of hydrocephalus. 44 families said that, they could accept medical abortion if they were before of this pathology. Back repair was performed to 22 children and the rest didn't accept the surgical intervention.

Key Words: Myelomeningocele, prenatal diagnosis, ultrasonography

Tıptaki gelişmelere paralel olarak ağır konjenital anomalisi olan çocuklarda yaşama oranı artmakta, fakat anomaliden doğan handikaplar aynı oranda düzeltilenmemektedir. Ağır miyeloradiküler lezyonlar ile doğan meningomiyeloselli çocuklar da, 1960'lı yıllarda şant sistemlerinin yaygın olarak kullanılmaya başlanması ile büyük oranda yaşama şansını elde etmişler, buna karşılık bu çocukların rehabilitasyonu ve sosyal adaptasyonu önemli sorunlar olarak belirmiştir (1). Bunun üzerine birçok ülkede, bu çocukların tedavilerinde seleksiyon kriterleri uygulanmaya başlanmış, aktif veya pasif ötanazi tartışılır olmuştur (2,3). Tabii, bu da, beraberinde birçok etik, ahlaki, dini, hukuki tartışmayı getirmiş ve çok taraftar bulamamıştır (1,4). Prenatal tanı ve uygun hallerde

medikal abortus, ideal olmasa da, halen tek geçerli çözüm yöntemidir.

Bu çalışmamızda, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroşirurji Polikliniği'ne başvuran meningomiyeloselli çocukların ultrason ile prenatal tanı konma şansları araştırılmış ve konunun önemi tartışılmıştır.

MATERYAL VE METOD

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroşirurji Polikliniği'ne Temmuz 1994-Temmuz 1995 tarihleri arasında başvuran 3380 hastadan 52'sine meningomiyelosel teşhisi kondu. Meningomiyelosel teşhisi konulan 52 olgunun ebeveynlerine tahsil, meslek, gelir düzeyi, sosyal güvence ve gebelik takibine yönelik sorular içeren bir anket uygulandı. Bu ankete hastanın nörolojik muayenesi de ilave edildi. Bir sene süren bu uygulama sonrasında anket sonuçları değerlendirilerek tartışıldı.

Tablo 1. Tüm Olguların Muayene Bulguları

	Hidrosefali			Ayak deformitesi			Kese cesameti			Motor Güç			Lokalizasyon				
	yük	orta	ileri	yok	ünilat	bilat	K	O	B	Nor	Paj	Plej	D	DL	L	LS	S
Ultrason yok	5	4	2	3	-	8	-	4	7	4	-	-	2	3	2	4	-
Düzensiz US	6	2	10	8	4	6	6	6	6	4	3	11	5	6	7	-	-
Düzenli US	12	8	3	18	-	5	2	11	10	7	7	9	3	5	8	3	4
Toplam	23	14	15	29	4	19	8	21	23	15	10	27	10	14	17	7	4

BULGULAR

Polikliniğimizde meningomiyelose'li teşhisi konan 52 çocuğun 28'i erkek, 24'ü kız idi. Olguların 32 tanesi doğumdan sonraki ilk 7 gün zarfında başvururken, 42 tanesi ilk bir ay içerisinde görüldü. 10 olgu ise doğumdan sonraki ilk 6 ay içerisinde, değişik merkezleri dolaştıktan sonra polikliniğimize getirilen hastalardı. 22 olguya cerrahi tamir uygulandı, kalan 30 olguda ise hastalık aileye teferruatlı olarak anlatıldıktan sonra ameliyat aile tarafından benimsenmedi ve olgular takibe alındı. Konjenital defektli çocukların 29'unda hidrosefali de tesbit edildi. Olguların muayene sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir (Tablo 1).

Hasta çocukların annelerinin yaş ortalaması 26 (en az 15, en çok 37), babaların ise 31 (en az 18, en çok 60) oldu. Annelerin 38'i, babaların ise 32'si ilkökul diplomalı idi. Yalnız 2 anne ve 6 baba yüksek tahsil yapmışlardı. Annelerin yalnız iki tanesi çalışırken, babaların 34'ü serbest olarak, 18'i ise sabit maaşlı olarak çalışıyorlardı. 18 ailenin hiçbir sosyal güvencesi yoktu. 52 ailenin 28'i orta gelir düzeyi iken, 10'u çok fakir, 14'ü ise ortanın üzeri gelir düzeyinde idiler. Eşler arasında yakın akrabalık ilişkisi yoktu. 22 anne ilk kez hamile kalırken, 12 anne 2. kez hamile, 12 anne de 3-kez hamile kalmışlardı. 6 anne ise 4 veya daha fazla hamilelik geçirmişlerdi. 4 anne daha önce bir kez düşük yapmış, 1 anne de 2 kez düşük yapmış idi. 5 çocuklu bir annenin birinci çocuğunda meningomiyelose'li görülmüş, o da doğduktan 2 ay sonra eksitun olmuştu. Diğer ailelerin öz geçmişlerinde bir özellik saptanmadı. Yalnız bir anne hamilelik boyunca antiromatizmal ilaçlar kullanmak mecburiyetinde kalmıştı.

Hamilelik süresince 26 anne düzenli olarak takip edilmiş, bunların 23'üne de düzenli olarak US takibi yapılmıştı. 22 anne de hamilelik süresince en az bir kez kadın hastalıkları uzmanına başvurmuş ve bunların 18'ine US tetkiki de uygulanmıştı. 4 anne hamilelik süresince hiç doktora başvuramazken, 11 anneye de hiç US incelemesi yapılmamıştı.

Düzenli olarak hamilelik takibi yapılan 26 ailenin 15'i orta gelir grubunda, 11'i ise ortanın üzeri gelir grubunda idiler. Bu 26 ailenin 18'inde anne ve/veya baba lise veya yüksek okul mezunu idiler. Düzensiz takip edilen 22 ailede ise 12 aile orta gelir grubunda, 4 aile ortanın üstünde, 4 aile ise fakirdi. 14'ü ilkökul, 4'ü ortaokul ve 4'ü de lise mezunu idiler. Yüksek tah-

silli anne veya baba yoktu. Takip yapılmayan 4 ailenin gelir düzeyi en alt grup iken, anne ve baba, 4 ailede de ilkökul mezunu idiler. Gelir durumu iyi olan fakat hamilelik takibi olmayan bir ailede de doktora gitmeme sebebi ailenin gelinleri arasındaki kıskançlık olarak açıklandı.

Hamilelik esnasında başvuru merkezi olarak % 31 özel muayenehaneler, % 23 özel hastaneler veya özel poliklinikler tercih edilmiş bulundu. Ailelerin kalan % 46'sı, eşit oranlarda ana çocuk sağlığı merkezleri, sigorta hastaneleri, devlet hastaneleri veya üniversite hastanelerini tercih etmişti. Onaltı aile hamilelik esnasında birden fazla merkezde takip edilmiş, diğerleri ise tek merkezin kontrolünü yeterli bulmuştu.

Düzenli olarak US ile takip edilen 23 gebenin 8'ine kesin teşhis konmuştu. 4 kez teşhis 9. ayda çekilen son US'da, diğer 4 olgunun 2'sinde teşhis 7. ayda, diğer ikisinde ise 8. ayda konmuştu. 7. ayda anomaliyi öğrendikten sonra medikal abortus teklif edilen bir aile bu isteği geri çevirmiş, 8. ayda teşhis konan bir olguda ise aile, bacaklar hareketli diye teselli edilmiş. Bir olguda ise hidrosefali görülmesine rağmen spinal defekt görülemedi.

Düzensiz US'lar ile takip edilen 18 gebeden dördü 9. ayda anomaliden haberdar olmuş, 6 olguda ise bir anomaliden şüphe edilmesine rağmen kesin teşhis konamamıştı. Bu 6 olgudan 2'sinde hamileliğin 2. ayında, 4'ünde ise altıncı ve sekizinci aylar arasında aileye çocuğun başı büyük olabilir denmiş, fakat kesin teşhise gidilememiş.

Düzenli veya düzensiz takipleri olan 41 gebeden 29'una 1. trimester içerisinde, 8'ine 2. trimester içerisinde, 4'üne ise 3- trimester içerisinde en az bir kez US tetkiki yapılmıştı. 22 aileye çocuk normal denmiş, 19 gebede ise şüpheli veya kesin teşhis konmuştu. Bu çocukların doğumlarındaki nörolojik muayeneleri Tablo 2'de özetlenmiştir. 13'ü ileri hidrosefali olmak kaydı ile 25 çocukta hidrosefali, 17 çocukta ise unilaterale veya bilateral ayak deformiteleri mevcuttu. 20 çocukta bacaklarda hiçbir hareket görülmezken defektin büyüklüğü 17 olguda majör, 17 olguda orta, kalan 7 olguda ise küçük idi. Kesin teşhis konan 12 olgunun 5'inde hidrosefali de mevcuttu.

44 ebeveyn, anomali, 1. trimester içerisinde teşhis edilse idi medikal abortusu kabul ederdik dediler. 7 aile soruyu yanıtsız bıraktı, 1 aile ise, çocuklarındaki parapleji ve hidrosefaliye rağmen, anomali zamanın-

da tesbit edilebilseydi bile, medikal abortusu kabul etmezdik dedi. Cerrahi tamir uygulanan ve hidrosefali nedeni ile VP şant takılan bu hasta halen düzenli olarak takiplere gelmekte ve de ebeveynler kanaatlerinin değişmediğini söylemektedirler.

TARTIŞMA

Meningomiyelosel, tanım olarak, omurilik veya kauda ekuina liflerinin strüktürel veya fonksiyonel anomalisi ile beraber, meninkslerin, konjenital defektli vertebral arkuslardan kistik dilatasyonudur. İntrauterin hayatın embriyonik döneminde, nöral tübün olduğu nörolasyon safhasında, hamileliğin 18. ve 27. günleri arasında, belirli bir etyolojiye dayanmadan oluşan bir nöral tüp kapanma defektidir. Görülme sıklığı yaklaşık 1-2/1000 canlı doğum olarak bildirilmiştir (5,6). Malformasyon kesin olarak herhangi bir etyolojik veya genetik faktöre bağlanamamakla birlikte, daha önce böyle defektli bir çocuk doğurmuş annede, diğer doğumlarda bu risk 10 misli artmaktadır (7). Hamilelik esnasında folik asit eksikliği, Na Valproat kullanımı ciddi risk faktörleridir (8,9,10). Alkol kullanımı, maternal ateş, çinko eksikliği başka bazı şüpheli etyolojik faktörler olarak belirtilmiştir (11,12,13,14).

Antenatal tanısı, ultrason tetkiki, alfafetoprotein ve asetilkolinesteraz gibi biyokimyasal belirteçlerin amniyos sıvısındaki veya anne kanındaki değerlerinin takibi ile kesin olarak mümkün olabilmektedir (15). Serimizi oluşturan olgularda, antenatal tanı kriterlerinden yalnız ultrason analizleri irdelenmiştir.

Çalışmayı oluşturan 52 olgudan 32'si (% 61.5) doğumdan sonraki ilk 7 gün, 42'si (% 81) ise ilk bir ay içerisinde görüldü. Meningomiyelosel olgularında ke-se tamiri erken dönemde tavsiye edilmektedir. Bu süre değişik yayınlarda 24 saatten bir haftaya kadar uzamaktadır (16). Erken cerrahi hem enfeksiyöz komplikasyonları önlemekte, hem de açığtaki nöral plakta oluşabilecek sekonder hasarların önüne geçmektedir. Olguların 22'sine (% 42) cerrahi tamir uygulandı, kalan 30 olgu ise ailelerin isteği üzerine takibe alındı veya gözden kayboldular. Charney ve Gross cerrahi tamir uygulanmayan olgularda ilk 6 ay içerisinde ölüm oranını % 24 ve % 35 olarak bildirmişler-

dir (4,16). Bu oran, 6-12 yıllık takiplerde % 90'a çıkmaktadır (17).

Cerrahpaşa Hastahanesi polikliniklerine, yurt genelinde her sosyal sınıftan hastalar başvurmaktadır. Anket uyguladığımız aileler polikliniğimize başvuran hastalardan seçildi. Sayıları az olsa da, % 92 ailenin hamilelik süresince, düzenli veya düzensiz olarak doktor kontroluna başvurmuş olması beklenmedik, fakat sevinç verici bir bilgi oldu. Ebeveynlerin tahsil durumları ve gelir düzeyleri yükseldikçe, gebelik takip de daha düzenli yapıldığı görüldü. Ailelerin % 65'inin sosyal güvenceleri olmasına rağmen, gebelik takibi için, % 54 oranında özel muayenehaneler veya özel hastanelerin seçilmiş olması anlamlı bulundu. Ailelerin % 67'sinin tek bir merkezin kontroluna sadık kalmaları ise, bu merkezlerde yapılacak bir hatanın % 67 oranında düzeltilemeyeceğini düşündürdü.

Ultrasonografik inceleme ile spina bifida teşhisi konması, bir yandan kullanılan aletin özellikleri ile öte yandan da kullanıcının, lezyonun embriyolojik ve patolojik vasıflarını tanıması ile yakından ilgilidir (8). Ultrasonografik incelemede spina bifida tanısına götürecek 3 kriter vardır: omurga incelemesi, alt ekstremitelerin morfolojisi ve hareketliliği, beyin ve beyin-omurilik bileşkesinin tetkiki (19). Nicolaides ve arkadaşları, 16-23 gebelik haftaları arasında ultrason ile inceledikleri 70 meningomiyeloselli fetüsün % 61'inde biparyetal mesafeyi normalin altında bulmuşlardır (20). Biparyetal çapın ölçüldüğü seviyeden kesitler alınan 54 fetüsün hepsinde de frontal kemiklerin deformasyonuna bağlı "limon işareti" pozitif bulunmuştur (20). Yazarlara göre fetal mikrosefali, ventrikülomegali, kranyal deformite ve serebellar anomaliler ultrasonda rahatlıkla tesbit edilebilen ve açık spina bifida teşhisine götürebilen arazlardır. Fetüste omurga ve omuriliğin ultrasonla incelenmesi için daha spesifik kesitler ve daha fazla ustalık gerektirir, kranyal bir anormallik tesbit edilmesi durumunda mutlaka dikkatle incelenmesi gerekir (20). Meningomiyelosel kesesinin büyüklüğü de teşhisi kolaylaştıran bir parametredir (19). Serimizde, ultrason tetkiklerine rağmen, teşhis konamayan 22 olgunun 20'sinde kese orta veya ileri büyüklükte bulunmuştur. Pierre - Kahn, servisinde, 1989 yılında meningomiyelosel nedeni ile ameliyat edilen 22 çocuk hastanın yalnız

Tablo 2. Ultrason Takibi Olan Tüm Olguların Muayene Bulguları

	Hidrosefali			Ayak deformitesi			Kese cesameti			Motor Güç				Lokalizasyon			
	yük	orta	ileri	yok	ünilat	bilat	K	O	B	Nor	Pağ	Plej	D	DL	L	LS	S
Düzenli US (Teşhis yok)	6	7	-	11	-	2	-	4	9	6	3	4	2	4	3	1	3
Düzensiz US (Teşhis yok)	3	1	5	2	3	4	2	5	2	2	1	6	3	3	3	-	-
Şüpheli teşhis	-	3	4	3	2	2	3	2	2	1	2	4	-	3	4	-	-
Kesin teşhis	7	1	4	8	-	4	2	6	4	2	4	6	2	2	6	2	-

3'ünde ultrason ile prenatal teşhis konabildiğim, 20-35 gebelik haftaları arasında en az iki ultrason ile takip edilen kalan 19 gebede ise % 79'undaki oldukça hacimli keseye rağmen ultrason ile prenatal tanının konamadığını bildirmiştir (19). Açık spina bifida'nın ultrasonla tesbiti tecrübe gerektirir. Roberts ve arkadaşları 1977-1982 yılları arasında yüksek riskli 2509 gebeyi inceledikleri araştırmanın ilk üç yılında anomaliyi tesbitte % 36'lık bir orana varmalarına rağmen daha tecrübelendikleri son üç yılda bu oranı % 80'e çıkartmışlardır (21). Az sayıda merkezde, ultrason incelemesinin hassasiyeti ve özgüllüğü % 95'lerin üzerine çıkabilmektedir (20,22). Carstens ve arkadaşları, retrospektif olarak inceledikleri 1000 meningomiyelosel olgusunda, ultrason ile prenatal tanı oranını yalnız % 27 olarak bildirmişlerdir (23). Bizim çalışmamızda ise bu oranı % 29 oldu. Fakat bizim serimizde, tüm teşhisler hamileliğin 7. ayından sonra konabildi.

İngiltere'de, fetal açık spina bifida'nın taranmasında maternal serum alfa-fetoprotein ölçümleri kullanılmakta, bu da, anomalinin tesbitinde % 79 oranında başarılı sonuçlar vermektedir (24). Bu oran, amnios sıvısında yapılan AFP tayinlerinde % 98'e çıkmaktadır (25). Amnios sıvısında asetilkolinesteraz tayini de açık nöral tüp defektlerinin tesbitinde değerli bir yöntemdir (15). Sistemli ve doğru olarak kullanıldıklarında, ultrason ve biyokimyasal markörlerin tayini ile açık nöral tüp defektlerinin prenatal tanısı güvenilir olarak, % 100 oranında konulabilmektedir (15). Yürdümüzde bu konu ile ilgili kapsamlı bir çalışma yoktur.

Meningomiyelosel'in başarılı bir cerrahi tamiri çocuğun problemlerinin çözümü değil, maalesef kimi zaman başlangıcı olabilir. Cerrahi, en iyi şartlarda, bu çocuklara % 80 oranında normal zeka gelişimi ve % 85 oranında yardımcı veya yardımcısız yürüyebilme şansı verecektir (26). % 80'i temiz aralıklı kateterizasyon uygulayarak üriner yetersizliklerine rağmen sosyal yaşayabileceklerdir (27). Tabii bu oranlar, minimal komplikasyon ve multidisipliner tedavi ile mümkün olabilmektedir. ABD'de, bir hastanın yukardaki yüzdelerde bir yaşam kalitesine ulaşabilmesi için bir hayat boyu ikiyüzlübin dolar gerektiği hesaplanmıştır (28). Aynı miktar İngiltere'de yılda 3000 pound olarak bulunmuştur (29). Bu tedavi ve bakım kalitesine Türkiye şartlarında ulaşabilmenin imkansızlığı açıktır. Prenatal tanının önemi ve ciddiyeti de açıkça ortadadır. Türk Nöroşirürji Derneği Pediatrik Nöroşirürji Grubu'nun konu ile ilgili konsensüs toplantısında, Down sendromu gibi ağır konjenital anomali, ağır serebral hipoksi dışındaki olgularda, seleksiyon yapılmaksızın, uygun koşullarda abortus önerilmesi, daha sonraki dönemde ise kararın kadın doğum uzmanları ve aileye bırakılması önerilmiştir. Sorguladığımız 52 aileden % 85'inin, anomaliyi vakitli bilmiş olmaları durumunda medikal abortusu benimsemeleri, ayrıca 48 ailenin de hamilelik esnasında en az bir kez, bu şansı yakalamak üzere bir merkeze başvurmuş olmaları, ebeveynlerin bu konuda üstlerine düşeni büyük oranda yaptıklarını gösteriyor. Açık nöral tüp defektlerinde prenatal tanı çok önemli ve ciddi bir konudur. Tedavi yöntemleri geliştikçe handikaplı, umutsuz ve mutsuz yaşayacak bu çocukların sayısı azalma-

makta, aksine artmaktadır. Güvenilir bir prenatal tanı koyma aracı olan ultrasonun, bizim çalışmamızdaki olgularda yetersiz kaldığı açıktır. Halbuki, bu olgularda ailelere medikal abortus şansını verebilmek gerekir. Ultrason eğitiminin sistemli olarak tüm yurt genelinde yaygınlaştırılması ve de biyokimyasal belirteçlerin gebelik takibinde rutin olarak araştırılması, meningomiyelosel ile doğacak çocuklarda prenatal tanı konma şansını artırabilir.

KAYNAKLAR

1. Sutton LN, Charney EB, Bruce DA: Myelomeningocele-the question of selection. Clin Neurosurg, 33: 371-381, 1986.
2. Lorber J: Selective treatment of myelomeningocele: To treat or not to treat? Pediatrics, 53: 307-308, 1974.
3. McLone DG: Treatment of myelomeningocele: Arguments against selection. Clin Neurosurg, 33: 359-370, 1986.
4. Gross RH, Cox A, Tatyrek R, PoUay M, Barnes WA: Early management and decision making for the treatment of myelomeningocele. Pediatrics, 72: 450-458, 1983.
5. Khoury MJ, Erickson JD, James LM: Etiologic heterogeneity of neural tube defects: Clues from epidemiology. Am J Epidemiol, 115: 538-548, 1982.
6. McLaughlin JF, Shurtleff DB: Management of the newborn with myelodysplasia. Clin Pediatr, 18: 463-476, 1979.
7. Robert E: Etiologie et genetique. Neurochirurgie 34 (suppl 1): 16-28, 1988.
8. Laurence KM, James N, Miller MH, Tennant GB, Campbell H: Double-blind randomised controlled trial of folate treatment before conception to prevent recurrence of neural tube defects. Br Med J, 282: 1509-1511, 1981.
9. Robert E, Löfkvist E, Mauguier F: Valproate and spina bifida. Lancet, 2: 1392, 1984.
10. Smithells RW, Sheppard S, Schorah CJ: Possible prevention of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation. Lancet, 1: 339-340, 1980.
11. Fisher NL, Smith DW: Occipital encephalocele and early gestational hyperthermia. Pediatrics, 68: 480-483, 1981.
12. Friedman JM: Can maternal alcohol ingestion cause neural tube defects? J Pediatr, 101: 232-234, 1982.
13. Layde FM, Edmonds LD, Erickson JD: Maternal fever and neural tube defects. Teratology, 21: 105-108, 1980.
14. Zimmerman AW: Hyperzincemia in anencephaly and spina bifida: a clue to the pathogenesis of neural tube defects? Neurology, 34: 443-450, 1984.
15. Guibaud S, Boisson C, Simplot A: Diagnostic du spina bifida: Etude des marqueurs biochimiques. Neurochirurgie, 34 (suppl 1): 28-34, 1988.
16. Charney EB, Weller SC, Sutton LN, Bruce DA, Schut LB: Management of the newborn with myelomeningocele: Time for a decision making process. Pediatrics, 75: 58-64, 1985.
17. Laurence KM: The natural history of spina bifida cystica: Detailed analysis of 407 cases. Arch Dis Child, 39: 41-57, 1964.
18. Le Guern H, Collet M, Bessis RJ: Depistage, echographique antenatal du spina bifida. Medecine Foetale et Echographie en Gynecologie, 2: 6-20, 1990.
19. Fierre-Kahn A, Sarkis A: Le spina bifida aux Enfants Malades en 1989. Medecine Foetale et Echographie en Gynecologie, 2: 4-5, 1990.
20. Nicolaides KH, Campbell S, Gabbe SG, Guidetti R: Ultrasound screening for spina bifida: cranial and cerebellar signs. Lancet, 12: 72-74, 1986.
21. Roberts CJ, Evans KT, Hibbard BM, Laurence KM, Roberts EE, Robertson IB: Diagnostic effectiveness of ultrasound in detection of neural tube defect. The South Wales experience of 2509 scans (1977-1982) in high-risk mothers. Lancet, ii: 1068-1069, 1983.
22. Bryce FC, Lilford RJ, Rodeck C: Antenatal diagnosis of craniospinal defects. In Lilford RJ (ed): Prenatal diagnosis and prognosis. London: Butterworths, 5-29, 1990.
23. Carstens C, Niethard FU: The current status of prenatal diagnosis of myelomeningocele; results of a questionnaire. Geburtshilfe-Frauenheilkd, 53: 182-185, 1993.
24. UK collaborative study on alpha-fetoprotein in relation to neural tube defects. Maternal serum alpha fetoprotein measurement in antenatal screening for anencephaly and spina bifida in early pregnancy. Lancet, i: 1323-1332, 1977.
25. UK collaborative study on alpha-fetoprotein in relation to neural tube defects. Amniotic fluid alpha-fetoprotein measurements in antenatal diagnosis of anencephaly and open spina bifida in early pregnancy. Lancet, ii: 651-662, 1979.
26. Akar Z: Myelomeningocele. Surg Neurol, 43: 113-118, 1995.
27. Borjeson MC, Lagergren J: Life conditions of adolescents with myelomeningocele. Develop Med Child Neurol, 32: 698-706, 1990.
28. CDC. Economic burden of spina bifida-United States, 1980-1990. MMWR, 38: 264-267, 1989.
29. Lorber J: Early results of selective treatment of spina bifida cystica. British Medical Journal, 4: 201-204, 1973.

Gebeliğe Bağlı Hipertansiyon Olgularında Lipid Profili

Gürkan UNCU, Pınar TUNCEL, Osman DEVİLOĞLU, Nevin ÖZSARAÇ, Şakir KÜÇÜKKÖMÜRCÜ
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı ve Biyokimya Anabilim Dalı

ÖZET

GEBELİĞE BAĞLI HİPERTANSİYON OLGULARINDA LİPİD PROFİLİ

Çalışmanın amacı, gebeliğe bağlı hipertansiyon tipleri arasındaki lipid profil farklılıklarını ortaya çıkarmak ve bu farklılıkların gebeliğe bağlı hipertansiyon oluşumundaki yerini araştırmaktır. Çalışmaya, 17'si hafif preeklampsi, 9'u ağır preeklampsi ve 8'i eklampsi olmak üzere 34 gebeliğe bağlı hipertansiyon olgusu dahil edildi. Gebeliği normal seyreden sağlıklı 20 gebe ile kontrol grubu oluşturuldu. Kontrol grubu ile çalışma grubunun lipid profilleri karşılaştırıldığında, total kolesterol, HDL-kolesterol, Apoprotein A ve Apoprotein B düzeyleri gruplar arasında farklı bulunmazken total trigliserid düzeyi gebeliğe bağlı hipertansiyon grubunda kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulundu. Buna karşın gebeliğe bağlı hipertansiyon tipleri arasında total trigliserid düzeyleri farklı bulunmadı. Bu sonuçlara göre hipertrigliseridemi gebeliğe bağlı hipertansiyon oluşumunda etyolojide sorumlu tutulabilir. Fakat olguların ciddiyeti ile trigliserid düzeyleri arasında direkt bir ilişki yoktur.

Anahtar Kelimeler: Gebeliğe bağlı hipertansiyon, Preeklampsi Trigliserid, Kolesterol, Apoprotein.

SUMMARY

LIPID PROFILE IN TEH CASES OF PREGNANCY INDUCED HYPERTENSION

The purpose of this study was to investigate the differences of lipid profile between the types of Pregnancy Induced Hypertension (PIH). Seventeen mild preeclampsia, 9 severe preeclampsia and 8 eclampsia, totally 34 pregnancy induced hypertension cases were included in the study. A control group was established with 20 normal, healthy pregnant. Total cholesterol, HDL-cholesterol, Apoprotein A and Apoprotein B levels were not different between the PIH and control cases. Total triglyceride levels were found higher in PIH cases than control group. Total triglyceride levels were not statistically different between the types of PIH. According to our results, hypertriglyceridemia could be responsible in the etiology of PIH but have direct relationship in the severity of PIH.

Key Words: Pregnancy Induced Hypertension, Preeclampsia, Triglycerid, Cholesterol, Apoprotein.

Normal gebeliklerde yükseldiği gösterilen total trigliserid düzeyinin, gebeliğe bağlı hipertansiyon (GBH) olgularında daha fazla arttığı ve endotel hasarı yaparak etyolojide rol oynadığı iddia edilmektedir (1-3). Bu mekanizma ile düşünüldüğünde, GBH olgularının ciddiyeti ile total trigliserid düzeyleri arasında pozitif, HDL-C ile negatif korelasyon olması gerekir. Bu çalışmanın amacı kan lipid profili ile gebeliğe bağlı hipertansiyon tipleri arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

MATERYAL-METOD

Bu çalışma 1.6.1994 - 1.6.1995 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda yapıldı. Çalışmaya 17 hafif preeklampsi, 9 ağır preeklampsi ve 8 eklampsi olmak üzere 34 gebeliğe bağlı hipertansiyon olgusu dahil edildi.

Yatak istirahatinde 6 saat ara ile ölçülen en az 2 kan basıncı değeri 140/90 mmHg'nin üzerinde veya olağan sistolik ve diastolik değerlerin 30/15 mmHg üzerinde, 24 saatlik protein miktarı 5 gr'ın altında ve ödem olan olgular hafif preeklampsi, kan basıncı 160/110 mmHg'den yüksek, 24 saatlik idrar protein kaybının 5 gr'dan fazla oluşu, yaygın ödem, oligüri, bulanık görme, epigastrik ağrı olan olgular ağır preeklampsi, olarak kabul edildi. Bu klinik tabloya tonik-klonik kasılmalar eklendiğinde ise eklampsi tanısı konuldu.

Gebelik öncesi ve gebeliğinde herhangi bir sorunu olmayan (Hipertansiyon, karbonhidrat intoleransı vs.) 20 gebe ile kontrol grubu oluşturuldu. Gebeliğe bağlı hipertansiyon tanısı konulan olgulardan ve kontrol grubunu oluşturan gebelerden kan alınarak lipid profili ortaya çıkartıldı. Total kolesterol ve trigliserid Technicon, Dax 72 otoanalizörü ile HDL-C, MgC12 ile prespitasyondan sonra Dax 72 otoanalizörü ile Apoprotein A ve Apoprotein B Behring 100 Nefelometresi ile çalışıldı. İstatistiksel çalışmaları tek yönlü varyans analizi (ANOVA), Tukey-Kramer ve Mann-Whitney/ unpaired t testleri ile yapıldı.

Yazışma adresi: Yrd. Doç. Dr. Gürkan Uncu, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Görükle 106069, Bursa

Tablo 1. Olguların Epidemiyolojik ve Obstetrik Özellikleri (Ortalama±Standart Sapma)

	Hafif Preeklampsi n: 17	Ağır Preeklampsi n: 9	Eklampsi n: 8	Toplam Gebeliğe Bağlı Hipertansiyon n: 34	Kontrol n: 20
Yaş	28.68±6.7	30.5±6.5	29.5±3.4	28.17±7.8	27.5±5.4
Gebelik	2.75±2.5	2.87±1.8	2.75±1.7	2.72±2.02	2.26±1.22
Doğum Sayısı	1.56±2.27	1.75±1.66	1.4±0.89	1.58±1.9	0.85±1.08
Gebelik Haftası	37.06±2.9	31.12±2.8	32±4.18	34.32±4.3	37.31±2.21
Yenidoğan ağırlığı (gram)	3066.4±879.8	2025±646.3	1697.5±606.4	2577.9±967.5	3210±532.7
1. dakika APGAR Skoru	7.92±2.9	6.5±3.5	5.2±3.9	6.7±2.5	8.2±1.3

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen gebelerin epidemiyolojik ve obstetrik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Gruplar arasında ortalama yaş, gebelik ve doğum sayıları açısından fark yoktu ($p>0.05$). Grupların ortalama gebelik haftaları değerlendirildiğinde gebeliğe balgı hipertansiyon olguları ile kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu. Kontrol grubu ile eklampsi grubu ($p<0.05$) kontrol grubu ile ağır preeklampsi grubu ($p<0.01$) ve hafif preeklampsi ile ağır preeklampsi grupları arasında ($p<0.01$) istatistiksel anlamlı fark vardı. Ortalama yenidoğan ağırlığı kontrol ve eklampsi grupları arasında ($p<0.05$) ve hafif preeklampsi ile eklampsi grupları arasında ($p<0.05$) farklılık gösterdi. 1. dakika Apgar skorları arasında fark bulunamadı ($p>0.05$).

Gebeliğe bağlı hipertansiyon olguları ile kontrol grubunun lipid profili Tablo 2'de gösterilmiştir. İki grup arasında Total kolesterol, HDL, Apoprotein A, Apoprotein B açılardan fark bulunmamasına rağmen ($p>0.05$), ortalama trigliserid ileri derecede farklı bulunmuştur ($p<0.001$).

Gebeliğe bağlı hipertansiyon olguları kendi aralarında değerlendirildiğinde (Tablo 3) üç grup arasında total kolesterol, total trigliserid, HDL, ApoA ve ApoB açısından anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$). Total trigliserid eklampsi grubunda yüksek bulunmasına karşın, hafif ve ağır preeklampsi grupları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0.7354$, $p=0.1119$).

TARTIŞMA

Gebeliğe bağlı hipertansiyon olgularında endotel fonksiyon bozukluğu olduğu bilinmektedir (1). Bilinmeyen, endotel fonksiyon bozukluğunun neden mi

sonuç mu olduğudur. Endotel hasarından lipid profilindeki değişiklikler sorumlu olabilir mi?

Preeklampşik olgularında hipertrigliseridemi sonucu endotelde trigliserid biriktiği ve endotel hasarı olduğu iddia edilmektedir (2,3). Kültüre edilmiş insan endotel hücrelerindeki trigliserid içeriği preeklampşik gebelerden alınan serumlarla hazırlanan kültürlerde üretildiğinde üç kat arttığı gösterilmiştir (2). Aynı çalışmacılar preeklampşik gebelerin serumlarının endotel hücrelerinde serbest yağ asitlerinden trigliserid yapımını uyardıklarını da göstermişlerdir (3). Normal gebelik boyunca özellikle trigliserid ve kolesterol olmak üzere lipidlerin arttığı, bu artışın VLDL ve LDL artışı şeklinde olduğu bilinmektedir. HDL'nin ise gebeliğin ilk yarısında arttığı ama sonra sabit kaldığı bulunmuştur (4,5). Bizim çalışmamızın amacı gebeliğe bağlı hipertansiyon olgularında trigliserid, total kolesterol, HDL-C (HDL kolesterol) ve lipidlerin sadece fiziksel ve kimyasal özelliklerinden sorumlu olmayan, aynı zamanda önemli lipid metabolik enzim reaksiyonlarında kofaktör olan Apoprotein A ve Apoprotein B'nin normal gebelikteki değişikliklerinden farklı olup olmadığını araştırmak, gebeliğe bağlı hipertansiyon tipleri arasında fark olup olmadığını ve preeklampsi etyopatogenezindeki rolünü ortaya çıkarmaktır. Kanja ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, gebeliğe bağlı hipertansiyon olgularında total trigliseridlerin kontrol grubuna göre % 65 arttığı HDL-C'nin ise % 18 azaldığı bulunmuştur. Aynı çalışmada artmış trigliseridlerin prostaglandin 12 metabolikleri ile ters korelasyon gösterdiği bildirilmiştir. HDL eksikliğinin invitro olarak PG12 sentezini azalttığı bulunduğu gebeliğe bağlı hipertansiyon olgularındaki düşük HDL'nin PG12 supresyonu yaptığı iddia edilmiştir (6,7).

Yapılan diğer bir çalışmada Rosing ve ark. 10'u ağır, 16'sı hafif olmak üzere 26 preeklampsi olgusunun

Tablo 2. Gebeliğe Bağlı Hipertansiyon ve Kontrol Grubunun Lipid Profili (Ortalama±Standart Sapma)

	Gebeliğe bağlı hipertansiyon n: 34	Kontrol n: 20	P değeri
Kolesterol (mg/dl)	237.03±66.44	218.92±39.97	0.7827
Trigliserid (mg/dl)	304.5±107.3	217.46±64.128	0.0099
HDL-C (mg/dl)	39.57±8.29	39.53±7.74	0.9241
Apo A	206.4±80.26	196.03±48.56	0.8743
Apo B	194.85±64.47	178.24±49.988	0.9048

Tablo 3. Gebeliğe Bağlı Hipertansiyon Olgularının Lipid Profili (Ortalama±Standart Sapma)

	Hafif Preeklampsi n: 17	Ağır Preeklampsi n: 9	Eklampsi n: 8
Kolesterol (mg/dl)	241.17±66.47	221.4±59.16	251.0±86.9
Trigliserid (mg/dl)	313.7±108.01	257±102.1	337.6±87.94
HDL-C (mg/dl)	38.5±7.04	41.8±12.19	39.2±2.06
Apo A	200.76±85.86	193.22±68.64	227.42±62.67
Apo B	194.82±61.35	197±43.7	192.5±94.02

da total trigliseridinin arttığını, HDL-C ve Apoprotein A'nın azaldığını bulmuşlardır (8). Benzer sonuçlar Milchail MS ve ark. tarafından bulunmuş ve hiper trigliserideminin preeklampsi patogeneğinde önemli olduğu bildirilmiştir (9). Bizim çalışmamızda gebeliğe bağlı hipertansiyon grubunda total trigliserid kontrol grubuna göre ileri derecede anlamlı olarak artmış olmasına karşın HDL ve Apoprotein A artışı saptanmamıştır. Aynı şekilde total kolesterol ve Apoprotein B iki grup arasında farklılık göstermemiştir.

Çalışmanın diğer komponenti olan gebeliğe bağlı hipertansiyon tipleri arasındaki lipid profil farkı değerlendirildiğinde total kolesterol, total trigliserid, HDL-C, ApoA ve ApoB hafif preeklampsi, ağır preeklampsi ve eklampsi grupları arasında farklılık gösterilememiştir. Bu sonuçlar literatürdeki çalışmalarla uyumludur. 29 gebeliğe bağlı hipertansiyon olgusunda hafif preeklampsi olgularında trigliseridler kontrol grubuna göre hafif yüksek bulunmasına karşın ağır preeklampsi olgularının trigliserid düzeyinden farklı bulunmamıştır (9).

Total trigliseridlerin arttığı, HDL'nin azaldığı gösterilen bir çalışmada da bu sonuçların idrarda protein varlığıyla yani preeklampsinin şiddetiyle orantılı olmadığı bulunmuştur (7).

Bu çalışmanın sonuçlarına göre total trigliserid düzeyi, gebeliğe bağlı hipertansiyon olgularında yüksek-

lik fakat gebeliğe bağlı hipertansiyonun şiddeti ile direkt ilişkisi yoktur.

KAYNAKLAR

1. **Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ et al.** Preeclampsia: An endothelial cell disorder. *Am J Obstet Gynecol* 161: 1200-4, 1989.
2. **Lorentzen B, Endresen MJ, Haug E, et al.** Sera from preeclamptic women increase the content of triglyceride and reduce the release of prostacyclin in cultured endothelial cells. *Thromb Res* 63: 363-72, 1991.
3. **Endresen MJ, Lorentzen B, Hanriksen T.** Increased lipolytic activity and high ratio of free fatty acids to albumin in sera from women with preeclampsia leads to triglyceride accumulation in cultured endothelial cells. *Am J Obstet Gynecol* 167: 440-7, 1992.
4. **Hillman LG, Schonfeld G, Miller JP.** Apolipoproteins in human pregnancy. *Metabolism* 24: 943-52, 1975.
5. **Potter JM, Nestel PJ.** The hyperlipidemia of pregnancy in normal and complicated pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 133: 165-170, 1979.
6. **Pomerantz KB, Fleisher IN, Tall Ar et al.** Enrichment of endothelial cell arachidonate by lipid transfer from high density lipoproteins: Relationship to prostaglandin 12 synthesis. *J Lipid Res.* 26: 1269-76, 1985.
7. **Kaaja R, Tikkanen MJ, Viinikka L.** Serum lipoproteins, insulin and urinary prostanoid metabolites in normal and hypertensive pregnant women. *Obstet Gynecol* 85: 353-6, 1995.
8. **Rosing U, Samsioe G, Olund A, et al.** Serum levels of Apolipoprotein A1-A2 and HDL-Cholesterol in second half of normal pregnancy and in pregnancy complicated by preeclampsia. *Horm Metabol. Res.* 21: 376-82, 1989.
9. **Mikhail MS, Basu J, Palan PR.** Lipid profiles in woman with preeclampsia: Relationship between plasma triglyceride levels and severity of preeclampsia. *J Assoc Acad Minor Phys.* 6: 43-5, 1995.

Şiddetli Oligohidramniosin Fetal Mortalite, Morbidite ve Doğum Şekline Etkisi

Faik. M. KOYUNCU, Türkiz İSPARTA, Burhan ŞEKER, Gönül AYDIN
SSK Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Hastanesi, İZMİR

ÖZET

ŞİDDETLİ OÜGOHİDRAMNİOSUN FETAL MORTALİTE, MORBİDİTE VE DOĞUM ŞEKLİNE ETKİSİ

Amaç: Oligohidramnioslu olgularda perinatal morbidite, mortalite ve doğum şeklini araştırmak.

Materyal ve Yöntem: Hastaneye, Ocak 1994-Ocak 1995 tarihleri arasında başvuran 34.-40. gebelik haftasındaki oligohidramnioslu 50 olgu ile normal amnion volümlü 100 olgu çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Oligohidramnioslu olgulardaki perinatal morbiditedeki artışın yanısıra sezaryen ile doğum oranını anlamlı olarak yüksek bulduk.

Sonuç: Oligohidramnioslu olgularda perinatal morbiditeyi azaltabilmek için, doğum eylemi monitörizasyonun yapılması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Oligohidramnios, Perinatal morbidite, Sezaryen oranı.

SUMMARY

PERINATAL MORTALITY, MORBIDITY AND TYPE OF DELIVERY IN PATIENTS WITH OLIGOHYDRAMNİOS

Objective: To evaluate perinatal mortality, morbidity and the type of delivery in patients with oligohydramnios. **Material and Methods:** From January 1994 to January 1995, Fifty women with oligohydramnios and 100 women with normal volume of amniotic fluid between 34.-40. weeks of gestation were included into the study. **Results:** We found that both perinatal morbidity and cesarean section rate have statistically increased in patients with oligohydramnios.

Conclusion: Labor monitorization has to be performed on patients with oligohydramnios in order to decreased the perinatal morbidity and cesarean section rate.

Key Words: Oligohydramnios, Preinatal morbidity, Cesarean section rate.

Oligohidramnios, membranların intakt olduğu halde amniotik sıvının normalden az olduğu duruma denir. Perinatal mortalite ve morbiditeyi etkileyen çok ciddi bir klinik durum olan oligohidramnios zaman zaman intrauterin gelişme geriliği (IUGG) ve özellikle renal olmak üzere fetal anomalilerle birlikte rastlanılması önemini ayrıca artırmaktadır (1,2).

Biofizik profil skorlamasının bir parametresi de olan amniotik sıvı volumünün hesaplanması, ultrasonla her hastaya kolaylıkla yapılabilmektedir. Ölçümler, batın umblikustan transvers ve horizontal olarak hayali olarak ayrıldıktan sonra oluşan dört kadrant esas alınarak vertikal konumdaki en büyük amniotik ceplerin hesaplanması ile yapılır (2,3,4,5).

Çalışmamızda, şiddetli oligohidramnioslu gebelikteki doğum şekli ile birlikte perinatal mortalite ve morbiditeyi araştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE YÖNTEM

Bu çalışmayı Ocak 1994 ve Ocak 1995 tarihleri arasında hastanemiz Perinatoloji bölümü ve doğumhaneye kabul edilen 34-40. gebelik haftasındaki olgulardan oluşturdu. Olgular, şiddetli oligohidramnioslu (Grup I) ve normal amniotik sıvı volümlü (Grup II) olmak üzere iki grup altında toplandı. Doğum eylemi başlamayan I. Grup olgulara 24 saat sonra doğum indüksiyonu uygulandı. Her iki grup presentasyon anomalisi olmayan, tek fetuslu, sezaryen için obstetrik endikasyonu gerektirmeyen, ultrasonda fetal anomali saptanmayan ve maternal hastalığı olmayan olgulardan oluştu. Tüm olgulara eksternal monitorizasyon uygulandı. Ultrasonografik olarak amniotik sıvı volumünün ölçümü dört kadranda vertikal olarak en büyük ceplerin ölçümleri ve fetal anomali taraması bir uzman hekim ve deneyimli bir yüksek hemşire tarafından yapıldı (Toshiba SA 38). Toplam 5 cm'nin altındaki ölçümler şiddetli oligohidramnios olarak kabul edildi.

Tablo 1. Olguların Demografik Dağılımı

	GRUP 1 N=50	GRUP 2 N=100
Maternal yaş	29.2	26.5
Gestasyonel yaş	35.6	37.9
Yenidoğan cinsiyet		
kız	28	47
erkek	22	53
p>0.05		

Her yenidoğanın 1. ve 5. dakika apgarları doğumu yaptıran hekim tarafından değerlendirildi. Yenidoğanların tümü çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı tarafından konsülte edildi ve gerekenler hemen yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırıldılar. Erken yenidoğan dönemlerinde tüm olgular tekrar değerlendirildi.

İstatistiksel analizler ki kare test kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Olgular arasında maternal ve gestasyonel yaş ile yenidoğanların cinsiyeti yönünden anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 1) ($p>0.05$). Şiddetli oligohidramnioslu grupta ($n=50$) doğum ağırlıklı olarak sezaryen (% 76) ile gerçekleştirildi. Sezaryen olan olguların endikasyonları incelendiğinde, 24 olguda (% 63) intrauterin fetal distres, 12 olguda (% 32) ilerlemeyen travay ve 2 olguda (% 5) da ablasyon plasenta geliştiği gözlemlendi. Bu grup olgularındaki 1. dakika apgar skoru <7 olan 16 olguya (% 32) karşılık 4 olgunun (% 8) 5. dakika apgar skoru <7 idi. Altı olgunun (% 12) doğum ağırlığı <2500 gr. olarak saptandı. Toplam 11 yenidoğanda (% 22) morbidite tespit edildi. Hospitalize edilen 6 yenidoğanın (% 12) 2 tanesinde prematürüte, 4 olguda ise bronko-pulmoner enfeksiyon tespit edildi. İki yenidoğan prematürüte nedeni ile exitus oldular. Hastaneye yatırılmaya gerek duyulmayan 5 yenidoğandan (% 10) 2'sinde solunum distresi, 3 olguda ise yüksek ateş saptandı. Erken yeni doğan dönemde iyi

Tablo 2. Yenidoğan Apgar Skoru, Doğum Ağırlığı ve Morbidite ve Mortalite Dağılımı

	GRUP 1 n=50	%	GRUP 2 n=100	%	P
1. dk. apga r<7	16	32	11	11	<0.05
5. dk. apga r<7	4	8	5	5	>0.05
Ort. Doğ. A gr.	2950		3100		
Doğ. Ağırl. < 2500 gr.	6	12	1	1	>0.05
Morbidite	11	22	8	8	<0.05
*primatürüte	2				
*Bron. Pul m. Enf.	6		8		
*Yük. Ateş	3				
Mortalite	2	4	1	1	>0.05
Hast. Yat.	6	12	2	2	>0.05

beslenemeyen iki bebek hastaneye yatırıldı (Tablo 2-3).

Normal amniotik volume sahip II. Grup ($n=100$) olguların büyük bölümünde (% 84) doğum vaginal yolla gerçekleştirildi. Sezaryen olan 16 olgunun (% 16) endikasyonları incelendiğinde, 10 olguda (% 63) uzamış travay 6 olguda (% 37) ise intrauterin fetal distres olduğu gözlemlendi. Birinci dakika apgar skoru <7 olan 11 olgu (% 11) olmasına karşılık, 5 olgunun (% 5) 5. dakika apgar skoru <7 olarak saptandı. Bir yeni doğan (% 1) ağır bronko-pulmoner enfeksiyon tanısı ile erken yeni doğan dönemde exitus oldu ve 8 yenidoğanda (% 8) ise bronko-pulmoner enfeksiyon gelişti (Morbidite % 8). Bir (% 1) yeni doğanın ağırlığı 2500 gr.'dan eksikti. İki yenidoğan (% 2) erken yenidoğan dönemde bronko-pulmoner enfeksiyon nedeni ile hastaneye yatırıldı (Tablo 2-3).

TARTIŞMA

Ultrasonda ölçüm teknikleri yukarıda açıklanan amnion sıvı volümü, perinatal morbidite yanında doğum şeklini de etkilemektedir. Çalışmamızda şiddetli oligohidramnioslu gruptaki sezaryen oranı, normal amniotik volümlü gruba göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.01$). Birinci dakika apgar skoru <7 olanları oligohidramnioslu grupta anlamlı olarak yüksek saptamamıza karşın ($p<0.05$), 5. dakika apgar skoru <7 olanlar ise birinci grupta istatistiksel olarak anlamlı olmasa da normal amniotik volümlü gruba göre daha yüksek olarak gözlemlendi ($p>0.05$).

Bazı araştırmacılar ise, oligohidramnioslu olgularla amnion infüzyonu yapılarak doğurtulan gruplar arasında doğum şekli bakımından anlamlı bir değişiklik saptamadıklarını bildirmişlerdir (6,7,8). Aynı çalışmacılar, oligohidramnioslu kadınlarda bebek apgarlarında da anlamlı bir değişiklik belirtmemelerinin yanısıra Chauhan (8) ve ark'ları ayrıca bu olguların fetal solunum hareketlerinde değişiklik olmadığını vurgulamışlardır. Birçok çalışmacı ise, oligohidramnioslu olgularla ciddi variable deselerasyonlarla perinatal mortalite ve morbiditede ve sezaryen ile doğum şeklinde anlamlı bir artış olduğunu ve bunlara amnion infüzyonu uygulamasının sonucu elde edilen basınç monitorizasyonunun ise bu riskin azaltılmasında etkin olduğunu gözlemişlerdir (4,9,10,11,13,14,15,16,17,18). Doğum şekli ve yenidoğan morbiditesi yönünden bizim

Tablo 3. Olguların Doğum Şekline ve Endikasyonlarına Göre Dağılımı

	GRUP 1 n=50	%	GRUP 2 n=100	%	P
Sezaryen	38	76	16	16	<0.05
Sez. Endi- kasyonlar:					
*I.U. Fet. Dis- tres	24	63	6	37	
İlerleme- yen Trav.	12	32	10	63	
* Abl. Plas.	2	5	0		
Vaginal	12	24	84	84	<0.05

sonuçlarımız bu grup araştırmacıların çalışmaları ile benzerlik göstermektedir ($p < 0.05$).

Bazı çalışmacılar, şiddetli oligohidramnioslu olgularda intrauterin gelişme geriliği, ablasyo plasenta, fetal renal hastalık ve serbest amniotik bantların da sık olduğunu vurgulamışlardır (1,2,12). Çalışmamızda istatistiksel anlamlı olmasa da 2500 gr altında ağırlıklı bebekleri şiddetli oligohidramnioslu grupta daha fazla olarak saptadık ($p > 0.05$).

Şiddetli oligohidramnioslu olgularda, amniotik basıncın düşük olmasının sonucu olarak ciddi kan gazı değişiklikleri ve sonuçta variable deselerasyonlar meydana gelmektedir (14,15). Şayet olay erkenden tespit edilirse basınç monitorizasyonu sayesinde variable deselerasyonlar önlenerek perinatal mortalite ve morbiditenin yanısıra sezaryen oranı da en aza düşürülebilecektir.

KAYNAKLAR

1. Bastide A, Manning F, Harman C, Lange I, Morrison I: Ultra sound evaluation of amniotic fluid: Outcome of pregnancies with severe oligohydramnios. Am J Obstet Gynecol 154: 895-900, 1986.
2. Danforth's Obstetrics and Gynecology seventh ed. Chapter 19, Lippincott co. 1994.
3. Manning FA, Piatt LD, Sipos L: Antepartum fetal evaluation: development of a fetal biophysical profile score. Am J Obstet Gynecol 136: 787, 1980.
4. Magann EF, Morton ML, Nolan TE et al.: Comparative efficacy of two sonographic measurements for the detection of aberrations in the amniotic fluid volume and the effect of amniotic fluid volume on pregnancy outcome. Obstet Gynecol 83: 6; 959-62, 1994.
5. Chamberlain PF, Manning FA, Morrison I, et al.: Ultrasound evaluation of amniotic fluid. The relationship of marginal and decreased amniotic fluid volume to perinatal outcome. Am J Obstet Gynecol 150:245, 1984.
6. Macri CJ, Schrimmer DB, Greenspoon JS, Strong TH, Paul RH: Amnion infusion does not affect the length of labor. Am J Obstet Gynecol 167: 4; 1134-6, 1992.
7. Me Gregor SN, Banzhaf WC, Silver RK, Dapp RJ A prospective, randomized evaluation of intrapartum amnioinfusion, fetal acidbase status and cesarean delivery. J Reprod Med 36: 1; 69-73 1991.
8. Chauhan SP, Rutherford SE, Hess LW, Morrison JC: Prophylactic intrapartum amnioinfusion for patients with oligohydramnios, A prospective randomized study. J Reprod Med 37: 9; 817-20, 1992.
9. Lameier LN, Katz VL: Amnioninfusion: a review. Obstet Gynecol Surv 48: 12; 829-37, 1993.
10. Mandelbrot L, Verspyck E, Dommergues M, Breart G, Dumez Y: Transabdominal amnioinfusion for the management of nonlaboring postdates with severe oligohydramnios. Fetal Diagn Thcr 8: 6; 412-7, 1993.
11. Macri CJ, Schrimmer DB, Leung A, Greenspoon JS, Paul RH: Prophylactic amnioinfusion improves outcome of pregnancy complicated by thick meconium and oligohydramnios. Am J Obstet Gynecol 167: 1; 117-21, 1992.
12. McCurdy CM, Seeds JW: Oligohydramnios: problems and treatment. Semin Perinatol 17: 3; 183-96, 1993.
13. Vincent C, Hickok D: Transcervical amnioinfusion. Am J Board Fam Pract 1; 43-8, 1993.
14. Fisk NM, Tannirandorn Y, Nicolini U, Talbert DG, Rodeck CH: Amniotic pressure in disorders of amniotic fluid volume. Obstet Gynecol 76: 2; 210-4, 1990.
15. Nicolini U, Fisk NM, Talbert DG, et al.: Untrautocrine manometry technique and application to fetal pathology. Prenat Diagn 9: 4; 243-54, 1989.
16. Goodlin RC, Ingram M: Ultrasonic study of amnioinfusion. A report of two cases. J Reprod Med 35: 4; 439-40, 1990.
17. Strong TH, Hetzler G, Sarno AP, Paul RH: Prophylactic intrapartum amnioinfusion a randomized clinical trial. Am J Obstet Gynecol 162: 6; 1370-5, 1990.
18. Strong TH, Hetzler G, Paul RH: Amniotic fluid volume increase after amnioinfusion of a fixed volume. Am J Obstet Gynecol 162: 3; 746-8, 1990.

OLGU SUNUMU

Bir Olgu Nedeni ile Kistik Fibrozis' e Bağlı Mekonyum İleusu' nun Prenatal Sonografik Tanısı ve Kistik Fibrozis' in Neonatal Dönemde Taranması

Ali Rüştü ERGÜR, Yusuf Ziya YERGÖK, Ercüment MÜNGEN, A.Aktuğ ERTEKİN, İsmet YILDIRIM
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

ÖZET

BİR OLGU NEDENİ İLE KİSTİK FİBROZİS'E BAĞLI MEKONYUM İLEUSU'NUN PRENATAL SONOGRAFİK TANISI VE KİSTİK FİBROZİS'İN NEONATAL DÖNEMDE TARANMASI

Kistik fibrozis otozomal resesif geçiş gösteren, ekzokrin glandlardan koyu, yapışkan müküs sekresyonu ile karakterize fatal bir hastalıktır. Mekonyum ileusu ise, kistik fibrozisli yenidoğanların yaklaşık % 10-20'sinde görülen erken bir klinik belirtidir. Prenatal dönemde erken sonografik bulguları; karın çevresi ölçümlerinin haftasına göre önde olması, distandü içi mekonyum dolu bağırsak ansları, akojenite artışı ve polihidramnios'dur. Bu sonografik bulgular öncelikle mekonyum ileusu'nu ve bunun en sık sebebi olarak da kistik fibrozisi düşündürmelidir. Bir olgu nedeni ile mekonyum ileusu ve kistik fibrozis'in sonografik bulguları ve yenidoğanın kistik fibrozis taraması irdelendi.

Anahtar Kelimeler: Mekonyum ileusu, kistik fibrozis, sonografi.

SUMMARY

A CASE REPORT: PRENATAL DIAGNOSIS AND NEONATAL SCREENING OF THE CYSTIC FIBROSIS

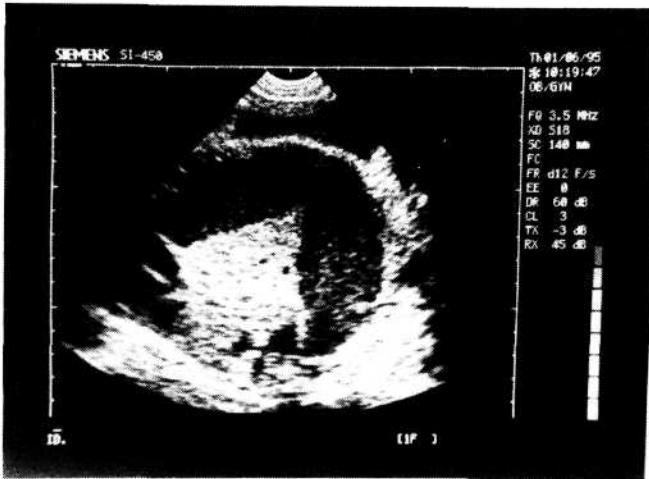
Cystic fibrosis is an autosomal recessive, fatal disorder and is associated with thick, viscid mucous secretion from exocrine glands. Meconium ileus is the earliest clinical manifestation of cystic fibrosis in 10-20 % of affected patients. Sonographic findings in the prenatal period are large abdominal circumference measurement according to gestational week, distended bowel loops with meconium, increased echogenicity and polyhydramnios. These sonographic findings may lead to suspect meconium ileus and the most observed etiologic disorder, cystic fibrosis. Sonographic findings of meconium ileus and cystic fibrosis and the screening of cystic fibrosis in the neonatal period has been evaluated by way of a case.

Key Words: Meconium ileus, cystic fibrosis, sonography.

Kistik Fibrozis, otozomal resesif geçiş gösteren hastalıklar içerisinde en sık görülen, ekzokrin glandlardan koyu yapışkan mukus sekresyonu ile karakterize, akciğer enfeksiyonu, pankreas yetmezliği ve terde yüksek elektrolit miktarı ile seyreden fatal bir hastalıktır (11). Neonatal insidansı 1/2500-3000'dir (2). Kistik Fibrozis gen 7. kromozom üzerinde olup, epitelyal hücre membranlarında Cl⁻ iyon transportunu regüle eden proteini (Kistik Fibrozis Transmembran Regülatör-CFTR) kodlar (3). Klor transportunda defekte yolaçan 100'e yakın mutasyon

tarif edilmiştir (3). Pankreas yetmezliğine bağlı intestinal absorpsiyonda bozukluk, buna bağlı neonatal mekonyum ileus, distal intestinal obstrüksiyon sendromu (DIOS), rektal prolapsus, konstipasyon ve sonradan kazanılmış megakolon oluşumuna yol açar (4).

Mekonyum ileusu kistik fibrozisli yenidoğanların yaklaşık % 10-20'sinde görülen erken bir klinik belirtidir (5). Antepartum dönemde yapılan sonografik kontrollerde ileri derecede distandü bağırsak ansları, ekojenite artışı ve karın çevresi ölçümlerinde haftasına göre artış izlenir. Her ne kadar bu görünüm kistik fibrozis'in etken olmadığı mekonyum ileus vakalarında da izlenebilirse de, kistik fibrozis'in neonatal dönemde araştırılması için uyarıcı olmalıdır. Bahsedilen sonografik bulguları ve kistik fibrozis lehine aile



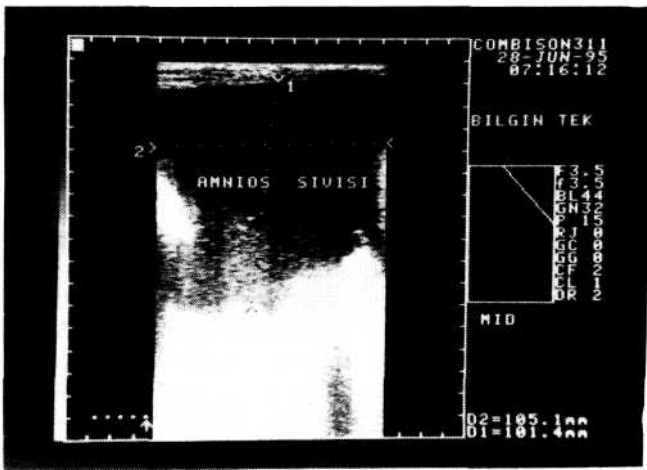
Resim 1. Ultra.sonogra.fide mekonyum ile ileri derecede genişlemiş bağırsak ansları ve karın f evresi ölçümünün haftasına göre önde olduğu görülmektedir.

anamnezi olan bütün yenidoğanlarda mutlaka kistik fibrozis taraması olan, tripsinojen serum düzeyleri ve en sık görülen AF508 ve A1506 mutasyonları araştırılmalıdır (2).

Antenatal dönemdeki sonografik bulguları ile kistik fibrozis ve mekonyum ileusu şüphesi uyandıran ve postpartum dönemde de tanısını onayladığımız bu olgu ile kistik fibrozis de mekonyum ileusu'nun prenatal sonografik tanısını ve doğumdan sonraki dönemde kistik fibrozis taranmasını irdelemek istiyoruz.

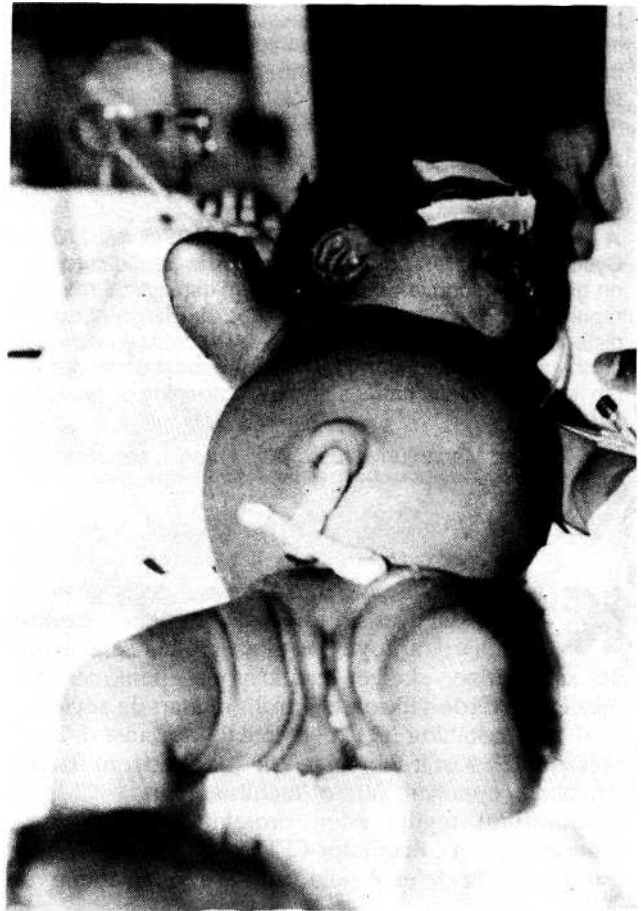
OLGU

Bayan B.T., 28 yaşında ikinci çocuğuna 33 haftalık gebe iken polikliniğimize başvurdu. Anamnezinde, başka bir merkezde yapılan önceki kontrollerinde ve ilk gebeliği vedoğumu ile ilgili bir patoloji olmadığı saptandı. Yapılan muayenesinde ve laboratuvar incelemelerinde, sonografi dışında bütün parametreler normal idi. Sonografik muayenesinde ise; fetal biyometrisi karın çevresi dışında haftası ile uyumlu, verteks prezentasyonunda tek, vital fetus saptandı. Fetal



Resim 2. Ultrasonografide artmış amnios sıvısı izlenmektedir.

abdomen mekonyum ile ileri derecede genişlemiş ve ekojenitesi artmış bağırsak ansları ile karakterize olmak üzere distandü idi ve karın çevresi ölçümleri haftasına göre 4 hafta önde idi (Resim 1). Amniyos sıvısı da normalden oldukça fazla, polihidramnios karakterindeydi (Resim 2). Polihidramniyosun eşlik ettiği bu aşırı distandü bağırsak ansları intestinal obstrüksiyon, dolayısıyla mekonyum ileusu olarak değerlendirildi. En sık mekonyum ileusu etkeni olarak da kistik fibrozis düşünüldü. Bu haftalarda prognoza faydalı yapılabilecek fazla bir şey olmadığından, vajinal doğum yaptığı 38. haftaya kadar spontan takip edildi. Bugüne kadarki sonografik kontrollerinde aynı patolojik görünüm devam etti. 38. gebelik haftasında abdominali aşırı derecede distandü 4100 gr. ağırlığında normal, canlı bir kız bebek vajinal yoldan doğurtuldu (Resim 3). Batın radyografik kontrolünde; bağırsaklarda gaz veya mekonyuma ait bulgu izlenemezken, sadece midede gaz saptandı (Resim 4). Yenidoğanın yapılan laboratuvar incelemelerinde patolojik değerler saptanmadı. Yukardaki bulgular ile birlikte neonatal ilk 24 saatte defekasyon da izlenmeyince mekonyum ileusu tanısı ile exploratris laparotomi yapıldı. Bu arada tripsinojen ve genetik mutasyon çalışmaları ile kistik fibrozis araştırması için spot kan örnekleme yapıldı.



Resim 3. Kistik fibrozise bağlı mekonyum ileusu nedeniyle distandü olmuş abdomen görüntüsüyle 4100 gr. ağırlığında kız yenidoğan.



Resim 4. Tenidoğanda yapılan direkt batin radyogramında, mide havası dışında bağırsaklarda gaz ve sıvı ekojentesi izlenmemektedir.

Operasyonda geniş bir ileal anıda nekroz ve dilatasyon mevcut idi, ileal rezeksiyon ve anastomoz yapıldı. Patolojik incelemede kistik fibrozis doğrulandı ve gaitada α -kemotripsin aktivitesi anormal patolojik olarak raporlandı. Spot kan örneklerinde immünoreaktif tripsinojen düzeyleri yüksek, yapılan genetik analizinde ise homozigot AF508 mutasyonu saptanarak mekonyum ileusu'nun kistik fibrozis sonucu geliştiği anlaşıldı. Fetus postoperatif 6. günde sepsis nedeni ile ex oldu. Yapılan otopsi sonucunda ise; akciğer, pankreas ve ileum da müköz, kistik odaklar saptandı. Mikroskopide ise, yüksek kolumnar epitel ve döşeli kistik boşluklar ve papiller yapılar-tipik idi.

TARTIŞMA

Kistik fibrozis otozomal resesif geçiş gösteren, fetal ve günümüzde takip ve tedavi imkanları oldukça artmış bir hastalık olduğundan, prenatal tanısı, neonatal ve sonraki dönemlerde takibi ve tedavisi açısından önemlidir (1). Kistik fibrozis aile hikayesi olmayan

hastalarda, serum alfafetoprotein'in 16-19'uncu haftalarda yüksek olması, sonografide fetal abdomen değişik bölümlerde ekojenite artışı, 24-25'inci haftalarda hafif fetal asit varlığı, amnios mayide azalmış gamaglutamiltranspeptidaz aktivitesi ve alfafetoprotein değerleri prenatal tanıda şüphe uyandırmalıdır (6). Olgumuzda ise bunların büyük bölümü ileri gebelik haftasında bize başvurduğu için yapılamadı.

Son trimesterde kistik fibrozis'e bağlı mekonyum ileusu'nun tanısında sonografinin yeri büyüktür. Obstrüksiyona bağlı genişlemiş bağırsak ansları, fetal abdomende ekojenite artışı ve polihidramnios başlıca sonografik bulgulardır (4). Olgumuzda da, aşırı derecede genişlemiş bağırsak ansları, artmış karın çevresi ölçümleri, yer yer ekojenite artışı ve polihidramnios başlıca sonografik bulgularımız idi. Bağırsak ansları ileri derecede genişlemiş olduğundan, hangi segmente ait olduğu ayırt edilemedi fakat direkt abdominal radyogramda mide havası dışında bağırsak ile ilgili imaj görülemediğinden bunun yukarı seviyelerde bir obstrüksiyon olduğu düşünüldü.

Kistik fibrozis genetik geçiş gösteren, fetal aynı zamanda da takip ve tedavi imkanları oldukça artmış bir hastalık olduğundan, neonatal dönemde risk grubundaki yenidoğanların taranması önem kazanmaktadır. Bunun için öncelikle immünoreaktif tripsinojen düzeylerine bakılmakta, 95'inci persentil ve üzerindeki genetik mutasyon taraması yapılmaktadır (2). Mutasyon saptananlarda ise ter testi ile terde Na ve Cl miktarlarının yüksek düzeylerde tesbit edilmesi ile tanı konmaktadır. Böylelikle ihmal edildiğinde fetal sonuçlar doğurabilen kistik fibrozis'in erken dönemde tanısı konarak survi çok artırılmakta ve yaşam kalitesi yükseltilmektedir.

Prenatal dönemde, yukarıda bahsedilen sonografik bulgular ile karşılaşıldığında, mekonyum ileusu'nun kistik fibrozise bağlı olabileceğinin düşünülmesi, bu grup yenidoğanlar lehine bir karar olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Mullierin D, Fitzgerald M: Cystic fibrosis in adolescents and adults. The coming of age of cystic fibrosis. Dig Dis, 10 (1): 29-37, 1992.
2. Ranieri E, Lewis BD, Gryall GR, Morris CP, Nelson PV, Carey WF, Robertsen EF: Neonatal screening for cystic fibrosis using immunoreactive trypsinogen and direct gene analysis: four years experience. BMJ, 108: 1469-72, 1994.
3. Eggermont E.: The small intestines in patients with mucoviscidosis. Verh K Acad Geneesk Belg, 55 (2): 151-61, 1993.
4. Littlewood JW.: Gastrointestinal complications. British Medical Bulletin, 48 (4): 847-59, 1992.
5. Kerem E, Corey M, Kerem B, et al.: Clinical and genetic comparisons of patients with cystic fibrosis, with or without meconium ileus. J Pediatr, 114: 767-73, 1989.
6. Macek Mjr, Macek M, Stuhmann M, Kulovany E, Dolanska M, Koulik F, Boehm J, Hronkova J, Zezkova Z, Paulova M, et al. The direct early diagnosis of cystic fibrosis by the detection of the delta F508 CFTR gene mutation in a prematurely delivered boy. Clin Genet 39 (3): 219-22, 1991.

Gebelik ve Hipertansiyonda Maternal ve Perinatal Mortalite ve Morbidite

Tayfun OSMANAĞAOĞLU, Birol CENGİZÖĞLU, Mesut UNSAL, Sedat VAROL, Orhan ÜNAL
Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği/İstanbul

ÖZET

GEBELİK VE HİPERTANSİYONDA MATERNAL VE PERİNATAL MORTALİTE VE MORBİDİTE

Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde 1/1/1992 ve 31/12/1993 tarihleri arasında doğumları gerçekleştirilen 6100 olgudan gebelik ve hipertansiyon saptanan 94 olgu perinatal mortalite, laboratuvar bulguları ve maternal morbidite yönünden irdelendi. Olgular hafif preeklamps, ağır preeklamps, eklamps ve kronik hipertansiyon olarak ayrı ayrı gruplandırıldılar. Hipertansiyon saptanan olguların 9'i 28 gebelik haftasından küçüktü ve daha sonra izlenemedi, bu nedenle de çalışma dışı bırakıldı. 28-32 gebelik haftaları arasındaki 23 olgunun 13'ünde perinatal mortalite görüldü. Bunların 9'u intrauterin fetal ölümdü. 33-37 gebelik haftaları arasındaki 19 olgudan 6'sında perinatal mortalite görüldü. 38 gebelik haftası üzerindeki 43 olgunun sadece 1'inde perinatal ölüm görüldü. Olgulardaki ortalama doğum tartısı 2384 gram idi. Doğum ağırlığı ile perinatal mortalite arasındaki ilişki irdelendi. Olgular laboratuvar bulguları yönünden de irdelendi. Trombosit sayısı 100.000/mm³ altında olan 6 olgu mevcuttu. Bunların 3'ü HELLP sendromu olarak değerlendirildi. Gebelik ve hipertansiyon olgularımızda perinatal mortalite %, 231 olarak bulundu. Maternal mortalite görülmedi.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, hipertansiyon, perinatal mortalite.

SUMMARY

PERINATAL AND MATERNAL MORTALITY AND MORBIDITY IN HYPERTENSIVE DISORDERS OF PREGNANCY

We evaluated 94 patients, in whom hypertension was detected, for perinatal mortality, laboratory findings and maternal mortality. Patients were classified as mild preeclampsia, severe preeclampsia, eclampsia, chronic hypertension, chronic hypertension superimposed preeclampsia and transient hypertension. 9 of the patients were below 28 gestational weeks. In 23 patients between 28-32 gestational weeks, 13 perinatal death were seen. 9 of these were intrauterin fetal death. In 19 patients between 33-37 gestational weeks, 6 perinatal death were seen. In 43 patients above 38 gestational weeks there were only one perinatal death. Mean birth weight was 2384 grams. Correlation between birth weight and perinatal mortality was evaluated. We also evaluated the laboratory findings. There were 6 patients with trombocyte count below 100.000/mm³. 3 of those were considered as HELLP Syndrome. Overall perinatal mortality rate was %231. There was only one maternal death.

Key Words: Pregnancy, hypertension, perinatal mortality.

Hipertansiyon, gebelikte en çok görülen medikal komplikasyon olup tüm gebeliklerin % 5-15'inde görülür ve maternal ve perinatal mortalite ve morbiditeyi anlamlı oranda artırır (1,2,3). Hipertansiyonla komplike olmuş gebelikler çokça çalışılmış ve bu olgularda intrauterin gelişme geriliği (IUGG), fetal distres, perinatal mortalitenin arttığı gösterilmiştir (4,5,6,7). Gebelik ve hipertansiyonda perinatal mortaliteye en sık yol açan nedenler IUGG (4,5) prematürite, intrauterin asfiksi, intrkranyal kanama gibi nedenlerdir (8,9,10). Gelişmiş ülkelerde antenatal takip, tanı ve rasyonel tedavi yöntemlerinin ilerlemesi ile prognoz düzelirken ülkemizde bu konu hala güncelliğini korumaktadır (3). Bu çalışmamızda kliniğimizde gebelik ve hipertansiyon nedeniyle izlenen hastalarda perinatal mortalite ve morbiditemizi belirlemek, bulgularımızı literatürdeki verilerle karşılaştırarak sonuçları irdelemeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 1992-1993 yıllarında doğumu gerçekleştirilen 6100 olgudan gebelik ve hipertansiyon saptanan 94 olgu, maternal ve perinatal mortalite ve morbidite yönünden incelendi. Olgular hafif preeklamps, ağır preeklamps, eklamps, kronik hipertansiyon, süperimpoze preeklamps ve geçici hipertansiyon olarak sınıflandırıldılar.

Hafif preeklamps kriterleri:

1. TA 140/90 mmHg-160/100 mmHg arasında olması.
 2. Saatlik idrarda 0.3 gr. protein ya da 6 saat ara ile iki idrar tetkikinde (++) proteinüri varlığı.
 - 3- Yüz ve ellerde ödem varlığı
- Ağır preeklamps kriterleri:
1. TA 160/110 mmHg ve üzerinde olması
 2. Saatlik idrarda 5 gr. ya da 6 saat ara ile iki idrar tetkikinde (+++ veya +++) proteinüri varlığı.
 3. 24 saatte 400 cc altında idrar.
 4. Cerebral visuel bozukluk, pulmone ödem, epigastrik ağrı gibi belirtilerin varlığı idi (8,11,12,13).

Gebelik ve hipertansiyon saptanan 94 olgu maternal ve perinatal mortalite ve morbidite, yaş, parite, doğum tartısı, doğum şekli yönünden incelenmiş ve sonuçlar literatür ile karşılaştırılmıştır.

BULGULAR

Çalışma grubu 94 olgudan oluşuyordu ve 28 gebelik haftasının altındaki 9 olgu çalışma kapsamı dışına bırakıldı. Olguların sınıflaması Tablo 1'de gösterilmiştir.

Çalışma grubundaki hastalarda ortalama yaş 26.977 ± 6.597 olup yaşları 18 ile 42 arasında değişiyordu. Ortalama doğum tartısı 2384.574 ± 903.57 olup 1500 gr ile 4500 arasında değişiklik gösteriyordu. Olguların ortalama gebelik haftası 34.63 ± 5.37 idi ve 28-42 hafta arasında değişiyordu.

Olgular 28-32 gebelik haftası, 33-37 gebelik haftası ve 38 gebelik haftası ve üzeri olmak üzere 3 ayrı grupta incelenmiştir. Gebelik haftası 28-32 arasında değişen 23 olgu (% 27) mevcuttu. Bunların 13'ü ağır preeklampsi, 6'sı eklampsi, 4'ü kronik hipertansiyon idi. Bu 23 olgudan 13'ünde perinatal ölüm görüldü. Bunların 9'u, ilk karşılaşıldığında in utero ex idi. 4 tanesi ise klinikte gebelik haftasının ilerlemesi beklenirken ex oldu. Bu grupta perinatal mortalite % 565 olarak hesaplandı. Gebelik haftası 33-37 arasında olan 19 olgu (% 22.3) mevcuttu ve bunların 7'si ağır preeklampsi, 4'ü eklampsi, 4'ü hafif preeklampsi, 4'ü de kronik hipertansiyon idi. Ağır preeklampsi olan birinde HELLP Sendromu gelişti. 19 olgudan 6'sında perinatal ölüm görüldü. Bu 6 olgudan biri in utero ex idi, 2'si gebelik haftasının ilerlemesi beklenirken ex oldu, 2'si prematürite nedeniyle ex olurken bir olguda anomali mevcuttu ve ex oldu. Bu grupta perinatal mortalite % 318 olarak saptandı. 38 hafta üzerinde 43 (% 51.6) olgu mevcuttu. Bunların 16'sı ağır preeklampsi, 7'si eklampsi, 5'i hafif preeklampsi, 6'sı geçici hipertansiyon, 4'ü kronik hipertansiyon ve 3'ü süperimpoze preeklampsi idi. Ağır preeklampsi olan 2 olguda HELLP Sendromu görüldü. Olguların gebelik haftasına göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir. Olguların doğum şekli de gözden geçirilmiş olup Tablo 3'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Hipertansiyon gebeliğin en sık medikal komplikasyonudur. American College of Obstetricians and Gynecologist 1972'de şu sınıflamayı yapmıştır.

- 1- Preeklampsi-eklampsi
- 2- Kronik hipertansiyon
- 3- Kronik hipertansiyon süperimpoze preeklampsi,

lampsı,

4. Transient hipertansiyon.

Bu klasifikasyon daha sonra National High Blood Pressure Education Working Group Report tarafından da desteklenmiştir (14,15). Biz ise kliniğimizde bunun modifikasyonu olan şu sınıflamayı kullanmaktayız:

1. Hafif preeklampsi
2. Ağır preeklampsi
- 3- Eklampsi
4. Kronik hipertansiyon,
- 5- Kronik hipertansiyon süperimpoze preeklampsi
6. Transient hipertansiyon

Kavram karışıklığını ortadan kaldırmak için Sibai gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon grubundaki formların (preeklampsi, transient hipertansiyon, süperimpoze preeklampsi ve eklampsi) hepsinin preeklampsi terimi ile ifade edilmesini önermektedir (2,16).

Genel olarak hipertansiyon tüm gebeliklerin % 7'sinde komplike olurken, preeklampsi tüm gebeliklerin yaklaşık % 5'inde görülmektedir. İnsidans aralığı, kullanılan kriterler ve çalışılan gruba göre % 2-35 arasında değişiklik gösterir (2,13,14,16,17,18,19). Bizim çalışmamızda hipertansiyon sıklığı % 1.5 olarak bulunmuştur.

Gebeliğin hipertansif hastalığında perinatal prognoz iyi olmadığı bilinmektedir. Tüm perinatal ölümlerin % 20-25'inin gebeliğin indüklediği hipertansif bozukluklara bağlı olduğu bildirilmektedir (16). Gebelik ve hipertansiyonda perinatal mortaliteye en sık yol açan nedenler IUGG, prematürite, intrauterin asfiksi gibi nedenlerdir. IUGG ile hipertansif bozukluk arasındaki ilişki, literatürde oldukça iyi döküman- te edilmiştir ve gebelik ve hipertansiyon olgularında % 2.5 ve % 15 oranında görülür (21). IUGG derecesi spiral arterlerden geçenbozulmuş kana kiminin düzeyi ile ilgilidir (22). Merz 1275 olguluk gebelik+hipertansiyon serisinde % 5 prematürite, % 23 düşük doğum ağırlığı bulmuştur ve bunun normal popülasyondan iki kat fazla olduğunu göstermiştir (23). Brazy hipertansif annelerin yenidoğanlarında gelişme geriliği, mikrosefali, düşük apgar skoru, patent ductus arteriosus, hipotoni, gastrointestinal hipomotilite, trombositopeni bulmuştur. Tedavi şekli perinatal morbiditede önemli rol oynar (24). Konservatif tedavi yöntemlerinin fetustan çok anneyi koruduğu ileri sürülmektedir. HELLP Sendromunda konservatif tedavi uygulamasının fetus için riskli olduğu gösterilmiştir. Profilaktik olarak kullanılan düşük doz aspirin ve kal- siyum desteği perinatal prognoza olumlu katkıda bulunmaktadır (15,25). Sibai yaptığı bir çalışmada 2. trimestre sonunda konservatif tedavi ile perinatal survivalin yaklaşık 2 kat artmış olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada maternal morbidite yönünden konservatif tedavi grubu ile aktif yaklaşım yapılan grup arasında

Tablo 1. Olguların Sınıflaması

Olgular	n	%
Hafif preeklampsi (HPE)	10	11.5
Ağır preeklampsi	38	44.8
Eklampsi	17	20.0
Geçici hipertansiyon	5	5.9
Kronik hipertansiyon	12	14.2
Kronik hipertansiyon süperimpoze preeklampsi	3	3.6
Toplam	85	100

Tablo 2. Olguların Doğum Şekilleri

Doğum şekli	n	%
Spontan vaginal	59	69
Vakum ekstraksiyon	11	12.5
Makat doğum	3	3.5
C/S	13	15.0

Tablo 3. Olguların Gebelik Haftalarına Göre Dağılımı

Gebelik Haftası	HPE	APE	E	KHT	THT	KHTSP	Toplam
28-32	-	13	6	4	-	-	23
33-37	4	7	4	4	-	-	19
37-	6	18	7	4	5	3	43
Toplam	10	38	17	12	5	3	85

farklılık yoktur (26). Aynı şekilde 28-34 hafta arasında yapılan konservatif tedavide de perinatal prognoz daha iyi olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (27). Bizim serimizde perinatal mortalitemiz % 231'dir. Bu oran Redman'a göre % 166 (28), Chessley'e göre % 214 (29), Sibai'ye göre % 50-225(30) arasında değişmektedir. Doğumun gerçekleştiği hafta da perinatal prognozda önemlidir. Hipertansiyonun 28 gebelik haftasından önce ortaya çıktığında prognoz kötüdür ve biz de son 2 yıl içerisinde 28 gebelik haftası öncesinde karşılaştığımız olgularda gebeliğin sonlandırılması yoluna gittik.

Ülkemizde gebeliğin hipertansif hastalığına bağlı perinatal mortalite hızı % 67-% 434 arasındadır. Diğer ülkelerde ise hafif preeklampside % 50-210, ağır preeklampside ise % 118-375 arasında değişen perinatal mortalite hızları bildirilmiştir (3). Eklampside literatürde bildirilen maternal mortalite % 0,4,13,9 arasında değişmektedir (31,32)- Beyin kanaması, pulmoner ödem, renal, hepatik ve solunum yetmezliği başlıca ölüm nedenleridir. Bizim çalışma grubumuzda da bir hasta intrakranial kanama nedeniyle ex oldu. Gebeliğin hipertansif hastalığında bakım ve tedavi ile prognoz çoğu kez olumlu sonuçlanırken bazen sistemik fonksiyon bozuklukları morbidite oranını arttırmaktadır. Özellikle kardiyopulmoner yetmezlik, renal yetmezlik, pulmoner ödem, plasenta dekolmanı, intrakranial kanama riski bildirilmiştir (3,33,34). Ayrıca preeklampsiplerde % 5-15 oranında HELLP Sendromu görülebilir (12,31,35). Biz olgularımızdan 3'ünde (% 3,5) HELLP sendromu, 2'sinde intrakranial kanama l'inde renal yetmezlik ve 4 plasenta dekolmanı gözledik. 3 olguda da HELLP Sendromu olmaksızın trombotopeni saptadık. 24 olguda karaciğer fonksiyon testlerinde çeşitli düzeylerde bozukluk vardı ve bu durum en çok HELLP Sendromu görülen 3 olguda belirgindi.

SONUÇ

Gebelikte en sık görülen medikal komplikasyon olan hipertansiyon maternal ve perinatal mortalite ve morbiditenin en önemli nedenidir. Yurt dışında antenatal takip, erken tanı ve uygun tedavi sonucu önemli ilerlemeler kaydedilmişse de, ülkemizde bu durum hala önemli bir sorun olarak karşımızdadır. Biz kendi çalışma grubumuzdaki hastalardan özellikle ağır preeklampsi ve eklampsi gebelerin büyük kısmının hiç antenatal takibi olmadığını gözledik. Sonuç olarak obstetrik teknolojideki tüm gelişmelere rağmen gebeliğin hipertansif hastalığı özellikle gelişmekte olan ülkelerde daha uzun yıllar maternal ve perinatal mortalite ve morbiditede önemli rol oynayacağı benzetilmektedir. Ancak eğer elimizdeki olanakları iyi şekilde kullanırsak ve antenatal takibin önemini insanlarımız

anlatabilsek bu konuda önemli gelişmeler sağlayacağımıza inanıyoruz.

KAYNAKLAR

1. **Topozada MK, Danvish E, Baraka t AZT:** Mancgement of severe preeclampsia detected in early labor by postoglandin Ai or dihydralazine infusions. American J Obstet Gynecol 164: 1229-1232, 1991.
2. **Şen C, Madazli R, Ocak V:** Gebelikte hipertansiyon/tamım ve sınıflan dirma. Perinatoloji Dergisi 1: 7-10, 1993.
3. **Erden AC, Yayla M:** Preeklampsi -eklampside maternal fetal morbidite-mortalite. Perinatoloji Dergisi. 1: 23-30, 1993.
4. **Cibils LA:** The placenta and newborn infants in hypertensive conditions. Am. J. Obstet. Gynecol. 118: 256, 1974.
5. **Hendrics CH, Brenner WE:** Toxemia of pregnancy, relationship betwe en fetal weight, fetal survival and the maternal state. Am. J. Obstet Gyne col. 109:225,1971.
6. **Cibil LA:** Clinical significans of fetal heart rate patterns during labor. J. Reprod. M. 26: 471, 1981.
7. **Slomba C, Phelan JF:** Pregnancy outcome in the patient with reactive non-stress test and a positive contracxtion stress test. Am. J. Obstet. Gynecol. 139: 11, 1981.
8. **Bulut S, Osmanağaoglu T, Ünal O, Unsal M:** Gebelik ve hipertansi yonda perinatal mortalite. Zeynep Kamil Tıp Bülteni 24: 148-151, 1992.
9. **Finnerty FA, Bebko JF:** Lowering the perinatal mortality and prematu rity rate. JAMA 1955: 429, 1966.
10. **Speroff LY:** Toxemia of pregnancy. Am. J. Cardiology. 32: 582, 1973.
11. **Sibai BM:** Management and counselling of patient with preeclampsia re mote from term. Clinical Obstet. and Gynecol. 35 (2): 426- 436, 1992.
12. **Sibai BM:** The HELLP Syndrome: Much a do about nothing? Am. J. Obstet. Gynecol. 162: 311,1990.
13. **Sibai BM:** Management of preeclampsia. Clinics in Perinatology. 18% 793-808, 1991.
14. **Zuspan FP:** New concepts in the understanding of hypertensive diseases during pregnancy. Clinics in perinatology. 18: 653-659, 1991.
15. **National high blood pressure education program working group report on high blood pressure in pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 163: 1684-1712, 1990.**
16. **Sibai BM:** Immunologic aspects of preeclampsia. Clinical Obstet. and Gynecol. 34 (1): 27-33, 1991.
17. **O'Brein WF:** The prediction of preeclampsia. Clinical Obstet. and Gyne col. 35 (2): 351-364, 1992.
18. **Zeeman GG, Deccer AG:** Pathogenesis of preeclampsia: A hypothesis. Clinical. Obstet and Gynecol 35 (2): 317-337, 1992.
19. **Farmakides G, Schulman G, Schenider E.:** Surveillance of pregnant hypertensive patient with doppler flow velocimetry. Clinical Obstet. and Gynecol. 35 (2): 387-394, 1992.
20. **Freidman JA, Taylor RN, Roberts JM:** Pathophysiology of preeclamp sia. Clinics in Perinatology. 18: 661-682,1991.
21. **Lenox JV, Uguru V, Cibils L.:** Effects of hypertension on pregnancy monitoring and results. Am J. Obstet. Gynecol. 163: 1173, 19.
22. **El-Roeny A, Myers AS, Gleicher N:** The relationship between autoan tibodies and intrauterin growth retardation in hypertensive disorders of pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 164: 1253-1261, 1991.
23. **Merz R, Said A, Bergstrom S, et al:** Pregnancy associated hypertensi on. Astudy on maternal characteristics and perinatal outcome in 1275 consecutive cases. Int. J Gynecol Obstet: 39 (1): 11, 1992.
24. **Brazy JE, Grimm JK, Little VA:** Neonatal manifestations of severe ma terial hypertension occurring before the 36th week of pregnancy. J Pedi- atr. 100 (2): 265, 1982.
25. **Beafils M, Uzan S, Darsimoni R, Colanu JC:** Prevention of preec lampsia by early antiplatelet therapy. Lancet 1: 840, 1985.
26. **Sibai BM, Akl S, Fairlie F, Mareti M:** aprotolcol for managing severe preeclampsia in second trimestr. Am J Obstet Gynecol. 163: 733, 1990.
27. **Odendaal HJ, Pattison RC, Bam R:** Agresive or expectant manage ment for patients with severe preeclampsia between 28-34 weeks gestati on. A randomize controlled trial. Obstet. Gynecol. 76: 1070, 1990.
28. **Redman CW:** Eclampsia still kills. Brit. Med J: 6631: 1209,1988.
29. **Chessley LC, Annitto JE, Cosgnore RA:** Long term follow up study of eclamptic women. Am J Obstet Gynecol. 101: 886, 1968.
30. **Sibai BM, Spinatto JA, Watson DL:** Pregnancy outcome in 303 cases with severe preeclampsia. Obstet Gynecol. 64: 319, 1984.
31. **Sibai BM, Me Cubbin JH, Anderson GD, Lipshitz J:** Eclampsia. Ob servations from 67 recent cases. Obstet. Gynecol. 58: 609, 1981.
32. **Lopez-Llera MM:** Complicated eclampsia. Fifteen years experience in a referral medical center. Am J. Obstet. Gynecol. 142: 28, 1982.
33. **Bartho JV, Sibai BM:** Acute life threatening emergencies in preec lampsia. Hypertension in pregnancy. Clinical Obstet. Gynecol. 35: 402, 1992.
34. **Sibai BM:** Eclampsia. Maternal-perinatal outcome in 254 consecutive cases. Am J. Obstet. Gynecol. 163: 1049, 1990.
35. **Sibai BM, Taslimi MM, El-Nazer A et al:** Maternal perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. Am J. Obstet. Gynecol. 155:501,1986.

Erken Doğum Eyleminde Fetal Solunum Hareketleri ile Bishop Skorunun Prognostik Değeri

Melihat KESİM, İsmet KARLIK, Mustafa EROL, Şifli Etfal Hastanesi, 3. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

ÖZET

ERKEN DOĞUM EYLEMİNDE FETAL SOLUNUM HAREKETLERİ İLE BİSHOP SKORUNUN PROGNOSTİK DEĞERİ

Amaç: Doğum hekimlerinin karşı karşıya kaldığı en büyük sorunlardan birinin erken doğum eylemi ve erken doğum olduğu söylenebilir. Erken doğum tüm doğumların % 6-8'inden sorumludur. Preterm travay klinik seyrini izlemede fetal solunum hareketleri ile Bishop skorunun prognostik değerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Materyal ve Metod: Kardiyotokografi ile preterm travay tanısı konulan 24-34 haftalar arasında 82 gebe araştırıldı. Müra-caat anındaki Bishop skorları tespit edildi. Ultrasonografik incelemede fetal solunum hareketleri varlığı veya yokluğu sap-tandı. Tüm olgular hospitalize edildi ve tokolitik ajan Ritodrin-HCL ile tedavi edildi.

Bulgular: Bishop skoru 5'in altında olanlarda gebelik sonlanma oranı % 33 (23/70), 5 ve beşin üstünde olanlarda % 66 (8/12) olarak saptandı. Bishop skoru 5'in altında ve fetal solunum hareketleri pozitif olan 49 olgudan 3'ü (% 6.12), fetal solunum hareketleri negatif olan 21 olgudan 20'si (% 95.24) tokolitik tedaviye cevap vermeyerek erken doğum yaptılar. Bishop skoru 5 ve üstünde, fetal solunum hareketleri pozitif olan 3 olgudan 2'sinde tokoliz başarılı oldu ve doğum gerçekleşmedi. Fetal solunum hareketlerinin preterm travay prognozunu göstermedeki sensitivitesi % 94.11, spesifitesi % 87.09, genel etkinliği % 91.46 olarak bulundu. Bishop skorunun sensitivitesi % 92.15, spesifitesi % 25.80, genel etkinliği % 67.07 olarak saptandı. Sonuç: Preterm travay prognozunda fetal solunum hareketlerinin izlenmesinin Bishop skorundan daha anlamlı olduğu kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Erken doğum eylemi, fetal solunum hareketleri, Bishop skoru

SUMMARY

THE PROGNOSTIC VALUE OF FETAL-BREATHING MOVEMENT AND BISHOP SCORE IN PRETERM LABOR

Objectives: One of the most difficult conditions that an obstetrician face with is the premature labor. Preterm labor occurs in 6-8% of all births. We aim to compare the prognostic value of fetal breathing movement and Bishop score in the clinical follow up of PL.

Material-Methods: In this study, 82 pregnant in preterm labor that is diagnosed with cardiotocography of 24-34 weeks of gestation were studied. Bishop scores and fetal breathing movement by ultrasonography were evaluated. All cases were hospitalized and treatment with Ritodrine-HCL.

Results: Pregnancies with a Bishop score of less than 5 were ended in 33% (23/70) and pregnancies with a Bishop score of more than 5 were ended in 66% (8/12) of the cases. Three (6.12%) of 49 cases with Bishop score of less than 5 and positive fetal breathing movement and 20 (95.24%) of 21 cases with negative fetal breathing movement delivered in spite of Ritodrine-HCL treatment. There were 3 cases with Bishop score of more than 5 and positive fetal breathing movement, 2 of which were successfully treated with Ritodrine-HCL and did not delivered. In detection of prognosis of PL the sensitivity, specificity and effectivity of fetal breathing movement were found to be 94.11%, 87.09% and 67.07% respectively. Conclusion: Follow up of fetal breathing movement is more meaningful than Bishop score in prognosis of preterm labor.

Key Words: Fetal-breathing movement, Bishop score, Premature labor.

Prematür bebeklerin bakımı çok zor ve pahalı olup, morbidite ve mortaliteleri yüksektir. Bunun için tüm gayretler preterm travay (PT)'yi önlemek ve durdurmaya yönelik olmalıdır. Fetal Solunum Hareketlerinin (FSH) varlığı veya yokluğunun PT'nin ilerleyip ilerlemeyeceği konusunda bir gösterge olabileceği ilk kez 1983'te Castle ve turnbull tara-

findan belirtilmiştir (1). Yine, FSH'lerin termdeki bebeklerde travayda % 15-40 oranında azaldığı ifade edilmektedir (2). Üçüncü trimesterde FSH insidansı ile gebeliğin klinik gidişi arasında olası bir bağlantı bulunduğu kabul edilmektedir. Hipoglisemi, enfeksiyon, sürmatürasyon, diabet, RH uyumsuzluğu, hipertansiyon gibi durumlarda ve anestetik madde, trankilizan ilaç alındığında bu hareketlerin yerini kısa ve derin soluk alma hareketlerine bırakmaktadır. Solunum hareketleri insidansında azalma asimetric intra-

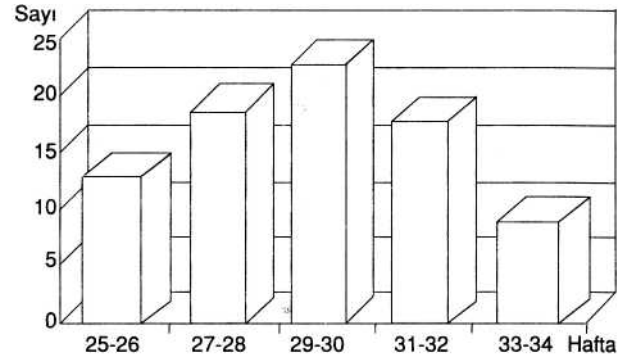
uterin gelişme geriliği olan fetuslarda daha belirgindir (3,4).

Vajinal muayene yolu ile elde edilen Bishop skor değerleri 5'in altında ise PT'nin tedavi ile önlenemeyeceği bildirilmektedir (5). Servikal uzunluğun 2.5 cm üzerinde olması ve serviksin arka pozisyonunda bulunmasının PT prognozunu belirlemede bishop skorundan daha önemli olduğu bildirilmektedir (6,7). Bu çalışmada PT prognozunu değerlendirmede bishop skoruna alternatif olarak FSH'yi inceledik ve her iki tanısal kriteri karşılaştırması amaçlandı.

MATERYAL VE METOD

Şişli Etfal Hastanesi III. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine PT tanısı ile yatırılan 82 gebe incelendi. Gebelik haftaları 24-34 arasında idi. Gebelik yaşı son menstruasyon tarihi ve erken gebelikte yapılmış olan ultrasonografi (U/S) ile belirlendi. Çoğul gebelikler, plasenta dekolmanı, plasenta previa veya preeklampsi saptanan, membranları intakt olmayan ve maternal hastalığı olan ve konjenital anomalili gebelikler çalışmaya alınmadı. Her gebeye vajinal muayene yapıldı ve Bishop skoru belirlendi. Tablo 1'de kullandığımız Bishop skor puanlaması görülmektedir. Servikal açıklığı 4 cm'den fazla ve effasmanı % 70'in üzerinde olan olgular çalışmaya alınmadı. Uterin aktivite 40 dakika süre ile ve eksternal Sonicaid kardiotokografi aygıtı ile belirlendi. 40 dakikalık eksternal KTG'de her 10 dakikada 2 veya daha fazla kontraksiyon belirlenenler çalışmaya alındı. FBM Aloka Echo Camera SSD-500 modeli ultrason ve 3.5 mHz konveks probe ile belirlendi. Fetus ultrasonografik (U/S) sagittal planda görüntülendi.

Fetal solunum, fetal toraks ve fetal abdomen paradoksal hareketleri ve diafragmanın düzenli hareketlerinin gözlenmesi ile belirlendi. Anne solunumuna veya annenin aorta pulsasyonuna bağlı fetus pasif hareketleri dikkatle ayrıldı. Fetal gross hareketler sırasında FSH'yi izlemek olanaksız olduğundan apne periodu olarak değerlendirildi. 30 dakikada en az 30 saniye boyunca sürekli olarak gözlenen toraks hareketinin saptanması durumunda "FSH var", FSH'lerinin hiç saptanmaması ya da yukarıdaki özellikleri göstermemesi durumunda, "FSH yok" olarak tanımlandı. FSH olmayanlarda tokoliz tedavisi başladıktan 2 saat sonra U/S inceleme ile FSH'ler yeniden araştırıldı. Tüm olgulara tokoliz uygulandı ve 500 cc. dekstrozs hidras-



Grafik 1. Olguların gebelik yaşına göre dağılımı.

yon amacı ile verildi. Tokolitik ajan olarak Ritodrin-HC1 kullanıldı (IV. infüzyon, 0.05 mg/dak.) ve kontraksiyonlar durana kadar her 15 dakikada bir doz 0.05 mg/dak. artırıldı. Uterin kontraksiyonlar kesildikten 12 saat sonra ritodrin tablet 10 mg., 2 saatte bir oral verildi. Her gün U/S ve KTG incelemeleri tekrarlanarak FSH ve uterus kontraksiyonları araştırıldı. Tokolizin başarılı olduğu olgular 7 gün bitiminde taburcu edildi. Doğum yapanlara gerekli müdahale ve tedavileri uygulandı. Olguların özellikleri student-t testi ile değerlendirildi. FSH'leri ve Bishop skor sonuçlarının sensitivite, spesifite ve prediktif değerleri Stempel yöntemi ile hesaplandı.

BULGULAR

Çalışma kapsamındaki 82 gebe incelendi. Olguların gebelik haftalarına göre dağılımı Grafik 1'de görülmektedir. Erken doğum yapan ve yapmayan, FSH görülen ve görülmeyen, Bishop skorları uygun olan ve olmayan olguların yaş ve gebelik haftaları arasında istatistiksel bir fark saptanamadı ($p>0.05$). Olguların 31'i primipar, 51'i multipardı. Bir haftalık gözlem süresi içinde erken doğum yapan primiparların oranı % 42 (13/3D, multiparların oranı ise % 35 (18/51) idi. 82 olgudan 31'i bir hafta içinde doğum yaptı, 51 olguda ise gebelik devam etti.

PT tanısı konan tüm olguların bishop skoruna göre puanlaması Tablo 2'de görülmektedir. Bishop skoru; doğum yapan PT olgularının 23'ünde (% 74) 5'in altında, 8'inde (% 26) 5 ve üzerinde; gebeliği devam eden 51 olgunun 47'sinde (% 92) 5'in altında, 4'ünde (% 8) 5 ve üstünde bulundu. Bishop skoru 5 altında olan 70 olgunun 47'sinde (% 67,14) gebelik devam

Tablo 1. Bishop Skor Puanlaması

ÖZELLİK	PUAN			
	0	1	2	3
Serviks dilatasyonu	Kapalı	1-2 cm.	3-4 cm.	5-6 cm.
Serviks silinmesi (%)	0-30	40-50	60-70	80 üstü
Seviye	-3	-2	-1,0	+1,+2
Serviks kıvrımı	rijit	orta	yumuşak	
Serviks pozisyonu	Posterior	Santral	Anterior	

Tablo 2. Erken Doğum, FSH ve Bishop Skoru Arası İlişki

FSH	Erken Doğum	Bishop skoru		
		5 altı	5 ve üstü	Toplam
FSH (+) n=52	(+)	3	1	4
	(-)	46	2	48
FSH (-) n= 30	(+)	20	7	27
	(-)	1	2	3
Toplam		70	12	82

ederken, 23'ü (% 32.86) erken doğum yaptı. Bishop skoru, 5'in altında olanlarda gebelik sonlarına oranı % 33 (23/70), 5 ve üzerinde olanlarda ise % 66 (8/12) idi.

Tablo 2'de FSH ile erken doğum arasındaki ilişki görülmektedir. Olguların 52'sinde (% 63,41) FSH saplandı ve bunların 48'i (% 58.55) tokoliz tedavisine yanıt verdi. Ancak 4'ü erken doğum yaptı. Bu olgulardan ikisinde sonraki kontrollerde FSH görülemedi, ikisinde de erken membran rüptürü gözlemlendi.

Erken doğum, FSH ve Bishop skoru arasındaki ilişkiler Tablo 2'de görülmektedir. Fetal solunum görülen 48 olgunun gebelikleri devam etmiştir. Bunların 2'sinin Bishop skoru 5 ve üzerinde idi. Bütün olguların uterus kontraksiyonları durdu. Tokolize yanıt alınan bu olgulardan hiçbirisi bir haftalık gözlem periodu içinde doğum yapmamış ve gebelikleri devam etmiştir. Otuz olguda FSH gözlenmedi. Bunların 3'ünde hidrasyon ve tokolize başladıktan sonra FSH gözlemlendi ve gebelikleri devam etti (Tablo 2).

Çalışmamızda FSH'nin PT prognozunu belirlemedeki sensitivitesi % 94.11, spesifitesi % 87.09, pozitif prediktif değeri % 92.30, negatif prediktif değeri % 90.00, genel etkinliği % 91.46 ve bishop skorunun sensitivitesi % 92.15, spesifitesi % 25.80, pozitif prediktif değeri % 67.14, negatif prediktif değeri % 66.66, genel etkinliği % 67.07 olarak bulundu.

TARTIŞMA

Preterm travay (PT) önlemek ve durdurmak için kullanılan çeşitli tokolitik ajanlar erken uygulandıklarında etkili olabilmektedir. Bu nedenle erken tanı şarttır (8). FSH'nin varlığı ve yokluğunun PT sonucunu belirlemede yardımcı olabileceğini ilk kez Castle ve Turnbull (1983) göstermiştir. Doğum eylemi sırasında uterin aktivitenin artması veya eylemin ilerlemesi ile ilgili bazı nedenlerden fetal solunum aktivitesi azalır. Doğum eylemi ile fetal solunum arasındaki bağlantı, eylem sırasında arttığı bilinen fetal PGE2 olabilir (1). Fetal solunum inhibisyonu ile oksitosin verilmesi veya membran rüptürü arasında bir ilişki gösterilememiştir (9). Hipoglisemi, enfeksiyon, sürmatürasyon, RH uyumsuzluğu, hipertansiyon solunumda azalmaya neden olmaktadır (10,11). Patrick ve arkadaşları gün boyunca görülen FSH patternlerinin farklılığını gözlemlemişlerdir. FSH'daki diurnal değişikliklerden söz etmişlerdir (3). FSH'nin gün ilerledikçe azaldığı ve 19-24 saatlerinde en az indiği, 01-07 saatleri arasında arttığını gözlemlediler (12). Bizim olgularımız günün herhangi bir saatinde kliniğimize başvuran gebelerdir. Solunum hareketi görülmeyenlerde ikinci kez yapılan U/S ve günlük kontrol U/S'leri ile diurnal değişimlerin çalışmamızı etkilemesi gözardı edilebildi. FSH yokluğunda, glikoz verilmesinden 1-3 saat sonra glikoz aktivitesindeki artışın maksimum olması nedeni ile çalışmamızdaki süre 2 saat olarak belirlendi (13,14).

Fetus ve plasentadaki patolojiler amnion sıvı sirkülasyonunu etkiler. Amnion sıvı miktarı ölçülerek

gebeliğin seyri hakkında yorum yapılabilir (8,15). Amnion sıvı azlığı IUGR ve özellikle uriner sistem anomalileri ile yakın ilişkilidir (16). Biyofizik profile fetoplasental ünitenin ve kronik problemlerin göstergesi olan amnion sıvı hacmi FSH'ı olmayıp gebelikleri sonlanan 7 olguda azalmış bulunmasına karşın, gebelikleri devam eden olgularda normal bulunmuştur.

Literatürde benzer tarzda yapılan çalışmalarda olguların 24-34 gebelik haftaları arasında olması kriteri kabul edilmektedir (5,17). Handwerker ve arkadaşları çalışmalarında, gebelik yaşının ileri olduğu olgularda tokolizin daha başarılı olduğunu bildirmektedir (18). Bizim çalışmamızda da gebelikleri 24-34 haftalar arasında olan olgular incelendi.

Castle ve arkadaşları erken doğum eyleminde FSH'nin var ve yok oluşunun sonucu belirlemede yararlı olacağı savını ilk kez 1983'te ortaya atmışlardır. Yaptıkları çalışma sonuçları Stempel yöntemi ile değerlendirilmediğinden, çalışmalarının sonuçlarını yorumlama kolaylığı getireceği düşüncesi ile sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktivite ile etkinlik değerleri tarafımızdan hesaplanmıştır. Castle ve arkadaşlarının çalışmalarından FSH'deki sensitivite % 100, spesifite % 71.42, pozitif prediktif değer % 89.47, negatif prediktif değer % 100, genel etkinlik % 91.66 olarak yorumlandı (1). Agustssor ve arkadaşları da çalışmalarında benzer sonuçlar elde ettiler (17). Bizim çalışmamızda, FSH'nin PT prognozunu göstermedeki sensitivitesi % 94.11, Spesifite % 87.09, pozitif prediktif değer % 92.30, negatif prediktif değer % 90.00 ve genel etkinlik % 91.46 olarak bulundu. Sonuçlarımız literatür verileri ile paralellik göstermektedir.

Jaschevatzky ve arkadaşlarının bir çalışmasında Bishop skoru 5 ve üzerinde olan 5 olguda gebeliklerin bir hafta içinde sonlandığı bildirilmektedir (5). Çalışmamızda, Tablo 2'de görüldüğü gibi Bishop skoru 5 ve üzerinde olan toplam 12 olgunun 8'i erken doğum yapmış, 4'ünde ise gebelik devam etmiştir. Olgularının bizim çalışmamızdakinden az olması nedeni ile tam bir karşılaştırma yapılamadı ise de çalışma sonuçları bizimkiler ile paralellik göstermektedir. Jaschevatzky ve arkadaşları PT'de Bishop skorunun pozitif prediktif değerini, % 82, FSH'nin pozitif prediktif değerini % 100 olarak vermektedirler. Bizim çalışmamızda ise PT'de Bishop skorunun pozitif prediktif değeri % 67.14, FSH'nin pozitif prediktif değeri % 92.30 olarak bulunmuştur. Her iki çalışmada da FSH varlığı veya yokluğunun Bishop skorundan daha değerli bir kriter olduğu söylenebilir.

Sonuç olarak, FSH'nin PT prognozu konusundaki pozitif prediktif gücünün Bishop skorundakinden daha yüksek olduğu kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Castle M, Turnbull AC: The presents of fetal breathing movement predicts the outcome of preterm labor. The Lancet 2: 471-472, 1983.
2. Patrick J., Gagnon R.: Measurement of Fetal Activity, Fetal Breathing and Body Movement. In: Creasy R.K., Resnik R. (Eds.). Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice. Second Edition. Phi-

- Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1989, 268-284.
3. **Patrick J, Fotherstone N, Vick H, et al.:** Human fetal breathing movement and gross fetal body movements at 34-35 weeks gestational age. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 130: 693-697, 1978.
 4. **Piatt MD.:** Human fetal breathing. Relationship to fetal condition. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 132: 514-517, 1978.
 5. **Jaschevatzky D, et al.:** The predictive value of fetal breathing movements in the outcome of premature labour. *Br. J. Obstet. Gynecol.* 93: 1256-1261, 1986.
 6. **Iams J.D., Paraskos J., Landon M.B., et al.:** Cervical sonography in preterm labor. *Obstet Gynecol (United States)*, 84: 40-46, 1994.
 7. **Chhabra S., Varma P.:** Cervical status as a predictor of preterm labour. *J. Indian Med Assoc (India)*, 90: 261-262, 1992.
 8. **Benson RC:** Preterm labour. In: Danforth DN, Scott IR (eds). *Obstetrics and Gynecology*. JB Lippincott Company, Philadelphia, USA. 1986, pp682-689.
 9. **Richardson B, Natale R, Patrick J:** Human fetal breathing activity during electively induced labour at term. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 133:247-249, 1979.
 10. **Anderson ABM, Turnbull AC:** Effects of oestrogens, progestagens and betamimetics in pregnancy. In: Enkin M, Chalmers I (Eds). *Effectiveness and satisfaction in antenatal care*. London. Spastics International. Me Neil Publications, 1982, ppl63-181.
 11. **Trudinger BJ, et al.:** Fetal breathing movement and other tests of fetal wellbeing. A comparative evaluation. *British Medical Journal.* 21:577-581, 1979.
 12. **Patrick J et al.:** Patterns of human fetal breathing during the last 10 weeks of pregnancy. 56: 24-30, 1980.
 13. **Natale R, et al.:** Effects of human maternal venous plasma glucose concentrations on fetal breathing movements. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 132% 26, 1978.
 14. **Becking A, et al.:** Effects of IV. glucose injection of human fetal breathing movements at 38-40 weeks gestational age. *Am. J.Obstet. Gynecol.* 412: 606-611, 1982.
 15. **Moore PJ:** Maternal physiology during-pregnancy. In: Pcmou ML, Benson RC (eds) *Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment*. 6th ed, 14, Appleton and Lange, Connecticut, 1991, ppl76-177.
 16. **Robert AB:** Amniotic fluid dynamics. In: Creasy RK, Resnik R (eds). *Maternal-fetal medicine. Principles and practice*. Wb Saunders Company. Philadelphia. 1984, ppl28-134.
 17. **Agustsson P, et al.:** Correlation of maternal serum C-Reactive protein with outcome of tocolysis. *Obstet. Gynecol.* 63: 220-232, 1984.

Outcome of Pregnancy In Women With Epilepsy

Mehmet Hulusi ERGENELİ, Tekin DURUKAN, Abdurrahman CİĞERLİ *Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı ve Nöroloji Anabilim Dalı*

SUMMARY

OUTCOME OF PREGNANCY IN WOMEN WITH EPILEPSY

A comparison of 43 pregnancies in women with epilepsy and 30,945 pregnancies in nonepileptic women showed similar rates of breech presentation, premature birth and low birth weight infant. Induction of labor and cesarean section rates were also similar among epileptic and nonepileptic groups. The epileptic women were 3.28 times more likely to have preeclampsia, and 3.97 times more likely to have uterine bleeding during the third trimester, and congenital malformations were 5.09 times more likely to occur. There were no maternal or perinatal deaths. It is concluded that epileptic women may expect good maternal and fetal outcome with adequate care.

Key Words: Epilepsy, pregnancy complications, perinatal complications.

ÖZET

EPİLEPTİK KADINLARDA GEBELİK PROGNOZU

Epilepsisi olan 43 gebe ile epileptik olmayan 30,945 gebe karşılaştırıldı. Her iki grupta makat prezentasyon, prematür doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebek hızları benzerdi. Eylem indüksiyonu ve sezaryen hızları her iki grupta farklı değildi. Epileptik gebelerde preeklampsi 3.28 kat, üçüncü trimesterde uterin kanama 3.97 kat fazla iken konjenital malformasyonların görülme hızı 5.09 kat fazlaydı. Bu seride maternal veya perinatal ölüm görülmedi. Yeterli izlem ve bakım ile epileptik kadınların gebelik sonuçlarının iyi olabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, gebelik komplikasyonları, perinatal komplikasyonlar.

During pregnancy and labor, women with epilepsy reportedly have a slight increased risk of bleeding, preeclampsia, prematurity, low birth weight, fetal asphyxia, and perinatal death (1-8). They also appear to have an increased rate of cesarean sections (3). Series with no increase in obstetric complications or interventions in women with epilepsy have also been reported (9,10,11).

We present here the results of a retrospective study on the course and outcome of pregnancies in women with epilepsy.

PATIENTS AND METHODS

Thirty-six epileptic women had 43 pregnancies (0.1% of total deliveries) of more than 20 weeks' duration and gave birth to 43 infants in the 12-year period from 1977 to 1988. The medical charts of all women who gave birth between these years at the Department of Obstetrics and Gynecology of Hacettepe University Medical School were reviewed retrospectively as well as the charts of the infants delivered in the same period.

Thirty-two but four of the patients were on at least one antiepileptic drug (AED) including phenobarbital, carbamazepine, valproic acid, clonazepam, phenytoin, primidone, or acetazolamide. Occurrence of seizures increased in 12 (27.9%), decreased in 10 (23.3%) and remained stable in 21 (48.8%) of the pregnancies. No dose adjustment was made in 31 (72%) of the pregnancies, while dosage of AED was increased or a second drug was added to control seizures in 12 (28%) of the pregnancies.

In order to examine differences between epileptic women and the general parturient population with regard to complications of pregnancy, women with epilepsy were compared with 30,945 pregnancies of nonepileptic women who gave birth in the same period of time. Epilepsy was not considered on indication for induction of labor. During labor and delivery, the epileptic women were treated according to the general obstetric principles.

Chi square test was used for statistical calculations. Relative risk was calculated for each pregnancy complication.

RESULTS

We studied eleven factors describing the process or outcome of pregnancy and found three to occur

with significantly increased frequency for mothers with epilepsy (Table 1). Three of the pregnancy complications occurred among epileptic women as frequently as among the control group, these were low birth weight infant ($p=0.95$), premature birth ($p=0.10$), and breech presentation ($p=0.91$).

Women with epilepsy were 3-28 times more likely to develop preeclampsia than nonepileptic women ($p=0.0005$). Uterine bleeding in the last trimester was 3-97 times more common in epileptic women ($p=0.05$).

Two medical interventions, induced labor and cesarean section, in epileptic women were as frequent as that in nonepileptic women ($p=0.67$ and $p=0.97$). Almost 18% of mothers with epilepsy underwent cesarean section. Only three of these were operated for epilepsy as the principal indication. Other indications were repeat cesarean in one, breech presentation in one and fetal distress in three patients. Postpartum haemorrhage was not frequent in epileptic women ($p=0.65$).

Congenital malformations were observed in 4 of 43 infants (93%) of epileptic mothers, while that was seen in 562 of 30,945 infants (1.82%) of control subjects ($p=0.003$). All four anomalies observed in infants of epileptic mothers were minor type anomalies, including polydactily, lumbar dermal sinus, hypospadias, and bilateral hydrocele.

There were no stillbirths, neonatal deaths or maternal deaths in this series. Thirty-five of the infants were breast-fed. Eight infants were bottle-fed for various reasons and one of those had with drawal symptoms.

DISCUSSION

An excess in almost all of the common pregnancy complications has been observed in many studies of pregnancy in women with epilepsy, including preeclampsia, bleeding in pregnancy, placental abruption, premature labor, and breech presentation (1-8). The relative risk for these complications is approximately 1.5-3 times the risk in women without epilepsy, indicating a slight increase for women with epilepsy. However, no clear association has been seen between these obstetric complications and seizures or use of

AEDs during pregnancy. On the other hand, there are obstetric series showing only minimal or no increase in obstetric problems among women with epilepsy (9,10,11). Our series shows an increased risk of preeclampsia and third trimester bleeding as obstetric complications. No increase in rates of breech delivery, premature labor, or low birth weight infant was observed.

Rates of induction of labor four times greater than those for nonepileptic women have been reported for women with epilepsy (2). Nevertheless, the rate of induction of labor was similar in both epileptic and nonepileptic groups in our series where epilepsy was not considered an indication for induction of labor just as in some other series (4).

Maternal epilepsy warrants a cesarean section in only a selected minority of women. Patients with substantial neurologic or mental deficit, with very poor seizure control in late pregnancy or with prior knowledge of the occurrence of severe seizures during heavy physical or mental stress should be the candidates for cesarean section (4,9). Thirty-seven percent of the patients in our series had cesarean section because their epilepsy and others had obstetric indications for the intervention, while total rate of cesarean sections in the group of women with epilepsy was similar to the rate in nonepileptic women.

Almost all published reports agree that there is a 1.2 to 3-fold increase in perinatal mortality (1,9). However, no perinatal mortality was observed in our series.

The incidence of congenital malformations, major and minor, among infants of mothers with epilepsy treated with AEDs during pregnancy is higher than that among infants of normal control (12-15). The rate of malformations was 5-fold in our series. However, all of these malformations were minor anomalies which are defined as morphologic features of no serious medical or cosmetic consequence to the patient (15).

The pregnancies of women with epilepsy definitely carry additional obstetric risks, most importantly congenital malformations. Those women need neurologic and obstetric follow-up during pregnancy as well as prepregnancy counselling at medical centers with the experience and resources to handle very specific problems of epileptic women. Provided that adequate care is available, almost all women with epilepsy can be assured of a good maternal and fetal outcome.

Table 1. Complications of Pregnancies of Women With Epilepsy and Control Group

Complication	No of complications			
	Epileptic group	Control group	Relative risk	95% confidence interval
Preeclampsia	9	1968	3.28	1.60-6.72
3rd trimester bleeding	3	542	3.97	1.23-12.75
Breech presentation	2	1693	0.85	0.21-3.51
Premature birth	2	5050	0.29	0.07-1.18
low birth weight	4	2568	1.12	0.40-3.12
Congenital malformation	4	562	5.09	1.83-14.14
Cesarean section	8	6108	0.94	0.44-2.00
Induction of labor	4	4031	0.71	0.26-1.99
Postpartum haemorrhage	1	191	3.75	0.52-27.12

ACKNOWLEDGEMENT

We thank to Dr. Hulusi Bülent Zeyneloğlu for his help in statistical calculations.

KAYNAKLAR

1. Nelson KB, Ellenberg JH. Maternal seizure disorder, outcome of pregnancy, and neurologic abnormalities in the children. Neurology

- 32: 1247-1254, 1982.
2. Yerby M, Koepsell T, Daling J. Pregnancy complications and outcomes in a cohort of women with epilepsy. *Epilepsia* 26: 631-635, 1985.
3. Robertson IG. Breech presentation associated with anticonvulsant drugs. *Obstet Gynecol* 4: 174-177, 1984.
4. Hiilesmaa VK. Pregnancy and birth in women with epilepsy. *Neurology* 42 (Suppl 5): 8-11, 1992.
5. Yerby MS. The effects of epilepsy on pregnancy. *Clinical Research* 31 (2): 239A, 1983.
6. Yerby MS: Pregnancy and epilepsy. *Epilepsia* 32 (Suppl 6.): 51-59, 1991.
7. Svigos JM. Epilepsy and pregnancy. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 24: 182-5, 1984.
8. Wilhelm J, Morris D, Hotham N. Epilepsy and pregnancy: a review of 93 pregnancies. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 30: 290-5, 1990.
9. Hiilesmaa VK, Bardy A, Teramo K. Obstetric outcome in women with epilepsy. *Am J Obstet Gynecol* 152: 499-504, 1985.
10. Watson JD, Spellacy WN. Neonatal effects of maternal treatment with the anticonvulsant drug diphenyl hydantoin. *Obstet Gynecol* 37: 881-5, 1971.
11. Bianchi A, Fiasco L, Manfredi M, Vigevano F. Epilepsy and pregnancy: a retrospective study of 418 pregnancies. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 58 (3): 72, 1984.
12. Kaneko S, Otani K, Kondo T, et al. Malformations in infants of mothers with epilepsy receiving antiepileptic drugs. *Neurology* 42 (Suppl 5): 68-74, 1992.
13. Dravet C, Julian C, Legras C, et al. Epilepsy, antiepileptic drugs, and malformations in children of women with epilepsy. A French prospective cohort study. *Neurology* 42 (suppl 5): 75-82, 1991.
14. Koch S, Lösche G, Jager-Roman E, et al. Major and minor birth malformations and antiepileptic drugs. *Neurology* 42 (Suppl 5): 83-88, 1992.
15. Gaily E, Granström M-L. Minor anomalies in children of mothers with epilepsy. *Neurology* 42 (Suppl 5): 128-131, 1992.

Ağır Asfikside Multi-Organ Disfonksiyonu: Antenatal Bakımın Önemi*

Resmiye ORAL, Nermin TAŞUĞ, Mete AKISÜ, İpek ÖZÜNAN, Hasan TEKGÜL,
Serenur TÖTÜNCÜOĞLU, Nilgün KÜLTÜRSAY
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Neonatoloji ve Pediatrik Nöroloji Bilim Dalları

ÖZET

AĞIR ASFİKSİDE MULTI-ORGAN DİSFONKSİYONU: ANTENATAL BAKIMIN ÖNEMİ

Kliniğimiz Neonatoloji Bilim Dalı'nda izlenen ağır neonatal asfiksili iki bebek takdim edilmiştir. Prenatal izlemleri yetersiz olan olgular doğumhaneye başvurudan kısa süre sonra sezaryenle doğurtulmalarına karşın perinatal asfiksi nedeniyle doğumdan 2 saat, diğerindeyse 12 saat sonra başlayan konvülsiyonlarla yoğun bakım servisimize refere edilmişlerdir. İki olguda da akut böbrek yetmezliği, myokard, karaciğer ve santral sinir sistemi etkilenmesiyle karakterli multi-organ disfonksiyonu gözlenmiştir. Olguların birindeki belirgin makroskobik hematurisi ve böbrek büyüklüğü nedeniyle doppler ultrasonografi çekilerek renal ven trombozu ekarte edilmiştir. Olguların kalp bulguları sırasıyla 10 ve 25. günde, karaciğer bulguları 14. ve 7. günde, böbrek bulguları 19 ve 10. günde düzelmiştir. Ancak kontrol beyin tomografisinde, birinde "yaygın ansefalomalazi", diğerindeyse "reversal sign" ile kötü prognoz kriterleri saptanmıştır. Bu olgular nedeniyle ağır asfikside görülebilecek klinik ve laboratuvar bulguları tartışılmış, doğum öncesi bakım ve izlemin önemi vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Asfiksi, multi-organ disfonksiyonu, yenidoğan.

SUMMARY

MULTI-ORGAN DYSFUNCTION IN SEVERE NEONATAL ASPHYXIA: IMPORTANCE OF ANTENATAL CARE

Two cases with severe perinatal asphyxia followed-up in neonatal intensive care unit are presented. Both infants with poor prenatal care were delivered by cesarean section immediately on arrival to the hospital. They were referred with seizures starting at second and twelfth hours of life respectively subsequent to perinatal asphyxia. Both cases presented with multi-organ dysfunction characterized by acute renal failure, myocardial, hepatic and neurologic dysfunction. One of the cases had to undergo Doppler ultrasonographic investigation of abdomen to differentiate renal vein thrombosis because of gross macroscopic hematuria. Cardiac findings lasted for 10 and 25 days, hepatic findings for 14 and 7 days and renal findings for 19 and 10 days respectively. However, control cranial tomograms revealed "diffuse encephalomalasia" and "reversal sign" respectively, indicating poor prognosis. Clinical and laboratory findings of severely asphyxiated newborns are discussed and the importance of good prenatal care is once more emphasized.

Key Words: Asphyxia, multi-organ dysfunction, newborn.

Perinatal asfiksi tüm gelişmelere karşın Neonatoloji pratiğinde hâlâ önemini korumakta olup insidans batı ülkelerinde bile % 1-1.5'un altına indirilememiştir (1).

Asfiksi, prenatal, intrapartum ya da postnatal dönemde etkin olan çeşitli faktörlere bağlı ortaya çıkabilir (2). Eksik prenatal bakım ya da sağlık elemanlarının dikkatsizliği nedeniyle oluşan hipoksik iskemik ansefalopati (HİE), hekim ve aile için çok üzücü sonuçlar ortaya çıkarabilecektir.

Sosyal nedenlerle gebelik izleminin eksik yapılması sonucu gelişen ağır perinatal asfiksili iki olgu multi-organ disfonksiyonuna (MOD) bağlı uzun süre hos-

pitalize edilmiş, sonuçta ağır nörolojik sekellerle taburcu edilmişlerdir. Antenatal izlemin gebeliğin sonucu üzerine önemini vurgulamak amacıyla bu hastaların sunumu uygun bulundu.

OLGULAR

OLGU I: Bebek Karadağ: 20 yaşında G1P0 anneden 35. gestasyon haftasında acil sezaryenle doğmuş. Anne, gebeliği boyunca iki kez Ana Çocuk Sağlığı Merkezi'nde doktor muayenesinden geçmiş. Bir haftadır fetal hareketlerin azaldığı farkedilmiş ancak hekime başvurulmamış. Fetal hareketlerin kaybolması üzerine başvurdıkları hastanede fetal bradikardi saptanarak başvurudan sonra 10 dakika içinde doğum gerçekleşmiş. Bebek, doğar doğmaz ağlamamış; ancak zaman ağıladığı ve Apgar skorları bildirilmemiş.

* Bu çalışma 4-8 Haziran 1995'te Ankara'da yapılan Pediatri Kongresi'nde sunulmuştur.

Yazışma adresi: Resmiye Oral, 153 Sok. No: 19/5 Bornova İzmir 35040

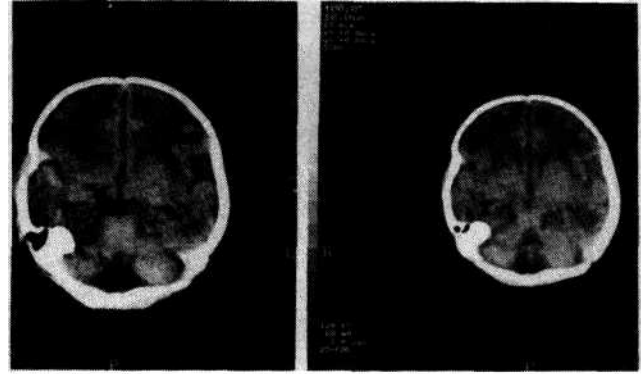
Patolojik olan bulgular; inlemeli solunum, interkostal çekilmeler; saçlı deride 3x2 cm sefal hematoma; emme zayıf, Moro II. komponenti alınmıyor.

Klinik ve Laboratuvar İzlem (Tablo 1):

1. gün: Solunum sıkıntısı kısa sürede geriledi. Saptanan hipoglisemi ve hipokalsemi uygun dozda % 10 Dekstroz Ca glukonat ile tedavi edildi. Böbrek fonksiyon testleri (üre 84 mg/dl, kreatinin 1.4 mg/dl) normalin üst sınırında; karaciğer fonksiyon testleri (ALT 669 Ü/L, AST 348 Ü/L) belirgin yüksek; myokard hasar göstergeleri (CK-MB 1239 Ü/L, CPK 2549 Ü/L) ileri derecede artmış bulundu. Postnatal 12. saatte saptanan apneyi izleyerek multifokal klonik ve myoklonik konvülsiyonlar başladı. Fenobarbital, 10 mg/kg dozda başlanıp, 20 mg/kg'a tamamlandı.

2. gün: Konvülsiyonların yinelenmesiyle klonazepam eklenerek konvülsiyonlar 36 saatte kontrol altına alındı. Bilgisayarlı beyin tomografisinde (BBT) saptanan beyin ödemi için furosemid başlandı. Kranial doppler ultrasonografide (USG) orta serebral arterdeki rezistif indeks (Rİ) düşük (0.55) bulundu. Otuzuncu saatte hematüri ve böbreklerin bilateral palpe edildiği saptandı. Batın USG ve Doppler USG'nin normal bulunmasıyla renal ven trombozu ekarte edildi. Böbrek fonksiyonlarının giderek kötüleşmesi (üre 114 mg/dl, kreatinin 2.1 mg/dl, GFR 4.6 ml/dk/1.73 m²), düşük kan Na (122 mEq/L) ve yüksek idrar Na (92 mEq/L) ve yüksek fraksiyone Na atılımı (2.8) akut böbrek yetmezliğini ve buna bağlı Na kaybını düşündürdü. Karaciğer fonksiyonlarının hala bozuk (ALT 443 Ü/L, AST 328 Ü/L; protrombin zamanı 22 sn, APTZ 60 sn) olduğu gözlemlendi. Hemogramın ve hem kanda hem de idrarda fibrin yıkım ürünlerinin (sırasıyla <10 mg ve <2mg) normal olmasıyla intravasküler koagülasyon da ekarte edildi.

6. gün: Antitrombin III düzeyi (23 mg/dl) yaş için normal bulundu. Protrombin zamanı (14 sn), APTZ



Resim 1. Geç dönem kontrol BBT'de diffüz ansefalomalazi.

(26 sn), kranial doppler USG'de de Rİ (0.63) normale dönme eğilimi gösterdi.

8. gün: EEG'de hemisferlerin arka bölümlerinde epileptik fokus saptandı.

Olgunun kalp, karaciğer ve böbrek bulguları sırasıyla 10., 14. ve 19. günden itibaren ortadan kalktı. Yirmialtıncı gününde oral beslenmeye başlandı; fakat gelişen Evre-I nekrotizan enterokolit nedeniyle ancak 30 günlük iken tamamen oral beslenir hale geldi. Onbeşinci gün çekilen BBT'de yaygın ansefalomalazi saptanarak (Resim 1) kırkıncı gün yenidoğan refleksleri zayıf ve hipotonik durumda, ikili antikonvülsan ilaca devam etmek üzere 2720 gram olarak taburcu edildi.

OLGU II: Bebek Elif: 21 yaşında G1P0 anneden 38. gestasyon haftasında ikiz eşi olarak acil sezaryenle doğmuş. Anne, düzensiz prenatal bakım almış. Doğumdan bir gün önce yapılan nonstres testte ikizlerden biri normal diğeri ise risk altında bulunup acil yatış önerilmiş; aile kabul etmemiş. İzleyen gün yinelenen nonstres testte ikizlerin birinin in utero öldüğü diğerinin de geç deselerasyon gösterdiği saptanarak olgu vertex gelişimiyle, yeni mekonyum yapmış olarak doğmuş. Birinci ve 5. dakika Apgar skorları 6-8 olarak bildirilmiş.

Patolojik bulgular; hafif inlemeli solunum, interkostal çekilmeler; cilt, turnaklar ve göbek kordonu mekonyumla boyalı (laringoskopide kord vakaller temiz, mideden mekonyum gelmedi), soluk.

Klinik ve Laboratuvar İzlem (Tablo 1):

1. gün: Solunum sıkıntısı hızla geriledi. Saptanan hipoglisemi ve hiponatremi uygun sıvı tedavisiyle düzeldi. Postnatal 2. saatte saptanan apne konvülsiyon ekivalanı kabul edildiği için fenobarbital başlandı. Jeneralize tonik ve myoklonik konvülsiyonlar nedeniyle fenobarbital dozu 20 mg/kg'a tamamlandı. Hemoglobin 10 gm/dl, hematokrit % 28 saptanarak ikizden ikize transfüzyon düşünülerek kan transfüzyonu yapıldı. ALT 613 Ü/L, AST 214 Ü/L, protrombin zamanı 16 sn, APTZ 61 sn; CK-MB 900 Ü/L, CPK 1360 Ü/L saptandı. İdrar, böbrek fonksiyon testleri ve diğer kan elektrolitleri normal bulundu.

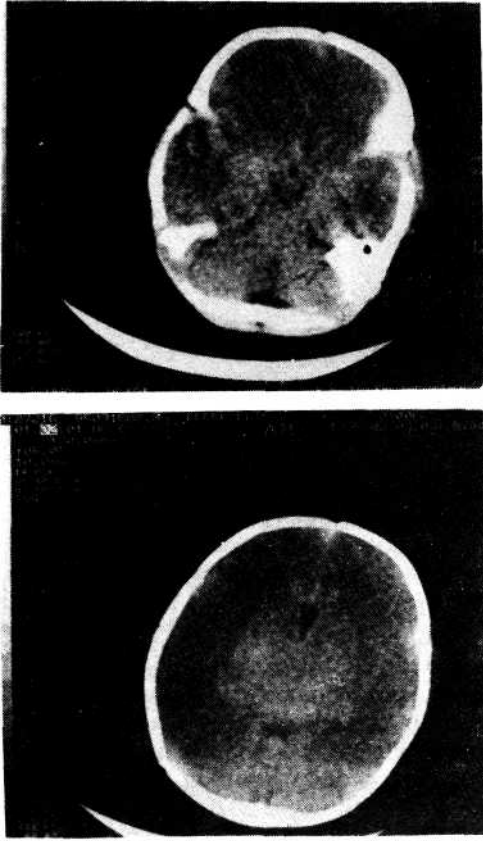
2. gün: Apneik konvülsiyonların yinelenmesi üzerine aminofilin başlandı. Klonazepam da eklenerek

Tablo 1. Olguların Patolojik Klinik ve Laboratuvar Bulguları

Bulgu	Olgu I	Olgu II
Perinatal asfiksi	++++	++++
Konvülsiyon/başlangıç yaşı	+ / 12. saat	+ / 2. saat
Konvülsiyon tipi	Apneik, multifokal klonik, myoklonik	Apneik, jeneralize tonik, myoklonik
Konvülsiyon süresi	36 saat	36 saat
Hipoglisemi	+++	++
Hiponatremi	+++	+
Hipokalsemi	+	(-)
BFT bozukluğu	++++	++
Hematüri	++++	(-)
İdrarda Na artışı	+++	(-)
KCFT bozukluğu	+++	++
CPK/CPK-MB yüksekliği	+++	++
Hemorajik diatez bozukluğu	++	+
Gaitada gizli kanama	+	(-)
Dopler USG'de Rİ azalması	+++	++
BBT patolojisi	+++	+++
EEG patolojisi	+++	+
Geç oral beslenme	+++	+++
Nörolojik bulguların sürmesi	+	+

BFT: Böbrek fonksiyon testleri

KCFT: Karaciğer fonksiyon testleri



Resim 2. Geç dönem kontrol BBT'de reversal sign.

konvülsiyonlar 36 saatte kontrol altına alındı. BBT'de saptanan beyin ödemi için furosemid ve mannitol başlandı. Kreatinin (1.5 mg/dl) normalin üst sınırına çıktı.

3. gün: Üre (57 mg/dl) ve kreatinin (2.8 mg/dl) giderek arttı. ALT 168 Ü/L, AST 154 Ü/L'ye indi. Kranial doppler USG'de Rİ, düşük (0.58) bulundu.

6. gün: Üre (124 mg/dl), kreatinin (2.7 mg/dl) yüksekliği devam etti. EEG'de sağ ve sol temporal lopta birbirinden bağımsız aktif epileptik fokalite saptandı. Protrombin zamanı (14 sn) ve APTZ (32 sn) normale indi.

Kalp bulguları 25., karaciğer bulguları 7. ve böbrek yetmezliği bulguları da 10. günde ortadan kalktı, 28. gününde oral beslenmeye başlanabildi. Onyedinci gün çekilen BBT'de "reversal sign" saptanarak ağır nörolojik sekelli olacağı (Resim 2) öngörüldü. Olgu, 35 günlük iken tamamen oral beslenir; ancak hala hipotonik durumda ikili antikonvülsan ilaca devam etmek üzere 2820 gram olarak taburcu edildi.

Böylece her iki olguda da HİE, myokard ve karaciğer hasarı ile akut böbrek yetmezliği şeklinde asfiksye sekonder MOD geliştiğine karar verildi.

TARTIŞMA

Ağır asfiksidede grade III HİE, yanısıra MOD da görülebilir (3). Bu tip olgularda, kalp tutulmuş kalp yetmezliğine kadar ilerleyebilir. Akut böbrek yetmezliği, kalp yetmezliğine bağlı prerenal olabileceği gibi, tu-

buler nekroza ya da uygunsuz ADH salınımına da bağlı oluşabilir (4). Barsak etkilenmesi beslenmeye erken başlanan ve hızlı besin artışı yapılan bebeklerde nekrotizan enterokolite yol açabilir.

Asfiksidede kötü prognozu gösteren bulgular açısından bakıldığında bebeklerimizde gözlenen fetal bradikardi, ilk 24 saatte başlayan ve 36 saat süren konvülsiyonlar, uzun süren hipotoni ve refleks kaybı, 7. günde hala oral beslenememe, nöroradyolojik bulguların varlığı, EEG'nin 5-7 günden sonra hala patolojik olması, nörolojik sekel gelişeceğini öngörmektedir (Tablo 2) (1,3,5-9). Nöroradyolojik inceleme yöntemleri HİE'nin boyutunu saptamada ve prognozu belirlemede özel bir yere sahiptir (5,7-10). Konvansiyonel kranial USG'nin preterm bebeklerin tersine term bebeklerdeki asfiksidede tamsal değeri sınırlıdır (7,10). Ancak kranial doppler USG, olgularımızda da olduğu gibi erken dönemde serebral vazodilatasyona işaret eden Rİ azalması, geç dönemde ise süregiden beyin ödeme sekonder intrakraniyal basınç artışına bağlı Rİ artışı gösterebilir (7,10,11). Normalde 0.65-0.75 olan Rİ'nin 3. günden sonra hala düşük seyretmesi de sekeli gösteren kötü prognostik bir özelliktir (7,12). Term bebeklerin HİE tanısı ve prognozu açısından en güvenilir inceleme yöntemi BBT'dir (1,3,7). Yüksek rezolüsyonlu tomografi cihazlarıyla 1-3 günler arası saptanan, gri ve beyaz cevher arası dansite farklılığının asfiksisinin erken dönminde beyin ödeme balığı olarak gri cevherin su içeriğinin artmasıyla ortadan kalkması kötü prognozu gösterir (7). Geç dönem tomografilerinde saptanan "reversal sign", talamusun hiperdens, periferik serebral doku, gri madde ve subkortikal derin beyaz maddeninse hipodens görünmesi olup önemli bir kötü prognostik kriterdir (7,8). Geç BBT'lerde görülen diğer kötü prognostik

Tablo 2. Olguların Çeşitli Bulgulara Göre Prognozu

		KRİTERLER	
		Kötü prognoz	İyi prognoz
SSS* anomalisi	Olgu I Olgu II		(+) (+)
Anormal Fetal KN**	Olgu I Olgu II	(+) (+)	
Fetal kan gazı	Olgu I Olgu II	? ?	? ?
Apgar (5. dk)	Olgu I Olgu II	? ?	? 8
Erken konv.	Olgu I Olgu II	? ?	? 8
Erken konv. (0-24 saat)	Olgu I Olgu II	(++) (++)	
Uzun süren nöropatoloji	Olgu I Olgu II	(++) (++)	
Kranial USG	Olgu I Olgu II	Rİ*** azalması Rİ azalması	
BBT	Olgu I Olgu II	Reversal sign Diffüz ansefalomalazi	
EEG	Olgu I Olgu II	Monofokal deşarjlar Multifokal deşarjlar	

* Santral sinir sistemi, ** Kardiak nabız, *** Rezistif indeks

kriterler ise ansefalomalazi, kortikal atrofi ya da ventriküloomegali olabilir (7,9).

Gelişmekte olan ülkelerde yüksek orandaki asfiktik doğumların nedeni, olgularımızda olduğu gibi ailelerin bilinç düzeyinin ya da sağlık ekibinin yeterliliğine bağlı gebelik izleminin istenilen düzeyde yapılamamış veya doğumun yetmişmiş kişiler tarafından yaptırılmaması yanısıra yüksek riskli gebeliklerin merkezlerde izlenmesi fikrinin yeni yeni gelişmeye başlamasıdır (13). Yüksek riskli gebeliklerin iyi bir prenatal izlemle erken tanınması ve bu doğumların perinatal merkezlerde gerçekleşmesi perinatal mortalite ve morbiditeyi anlamlı şekilde düşürecektir. Ülke çapında aile planlaması, gebe izlem programlarının yaygınlaştırılması perinatal organizasyonun hızla yapılması yanısıra anne adaylarına gebelik ve doğum ile ilgili olarak gerek birinci basamak sağlık kuruluşlarında gerekse toplum bazında eğitim verilmesi ilk adım olmalıdır. Hekimler, hizmet sunmayı planladığı kitleyi bu hizmeti almaya teşvik edecek bilinçlendirme ve eğitim sürecinde de görev almalıdırlar. Aksi halde bu iki ailede olduğu gibi hekimin vermeye hazır olduğu sağlık hizmetini sunma şansı bulamamasından kaynaklanan üzücü sonuçlar ortaya çıkabilir.

KAYNAKLAR

1. **Cloherly JP: Perinatal asphyxia. In Cloherly JP, Stark AR (eds):** Manual of Neonatal Care. Boston: Little, Brown and Company, 315-322,1985.
2. **Symonds EM:** Fetal monitoring: medical and legal implication for the practitioner. *Current Op Obst Gynecol*, 6: 430-433, 1994.
3. **Volpe JJ, Hill A:** Neurologic disorders. In Avery GB (ed): *Neonatology*. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1092-1102, 1994.
4. **Brion LP, Satlin LM, Edelman CM:** Renal disease. In Avery GB (ed): *Neonatology*. Philadelphia: JB Lippincott Company, 818, 1994.
5. **Levene MI:** The asphyxiated newborn infant. In Levene MI, Bennett MJ, Punt J (eds): *Fetal and Neonatal Neurology and Neurosurgery*. London: Churchill Livingstone, 370-380, 1988.
6. **Brann AW, Schwartz JF:** Birth injury. In Fanaroff AA, Martin RJ (eds): *Neonatal-Perinatal Medicine*. St Louis: Mosby Year Book, 704-714,1992.
7. **Flodmaik O:** CT and MRI of the neonatal brain. In Levene MI, Bennett MJ, Punt J (eds): *Fetal and Neonatal Neurology and Neurosurgery*. London: Churchill Livingstone, 122-138, 1988.
8. **Yorulmaz İ, Yalın T, Kalaycıoğlu S, Sezer H, Şener NR:** What is your diagnosis? *Tr J Med Science* 1994; 20: 49-50.
9. **Bennett FC.** Developmental outcome. In Avery GB (ed): *Neonatology*. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1367-1383, 1994.
10. **Trounce JQ, Levene MI:** Ultrasound imaging of the neonatal brain. In Levene MI, Bennett MJ, Punt J (eds): *Fetal and Neonatal Neurology and Neurosurgery*. London: Churchill Livingstone, 122-138, 1988.
11. **Griesen G:** Methods for assessing cerebral blood flow. In Levene MI, Bennett MJ, Punt J (eds): *Fetal and Neonatal Neurology and Neurosurgery*. London: Churchill Livingstone, 151-160, 1988.
12. **Sevely A, Fries F, Rognier C- Manelfe C:** Doppler ultrasound study of the anterior cerebral artery in neonates. *J Neuroradiol*, 18: 340-350, 1991.
13. **Chan MCKJ** Tropical Neonatal Problems. In Robertson NRC (ed): *Textbook of Neonatology*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1007-1008, 1992.

İndometazin' in Fetal Beyin Orta, Renal ve Umbilikal Arter Kan Akımı ve Amnios Sıvısı Üzerine Etkileri*

Gürsel ERKİLİNÇ, Nuray GÜNAY, Cemal ARK, Ahmet GÜL
SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi

ÖZET

İNDOMETAZİNİN FETAL BEYİN ORTA, RENAL VE UMBİLİKAL ARTER KAN AKIMI VE AMNİOS SIVISI ÜZERİNE ETKİLERİ

Erken doğum tehdidinde tokolitik olarak kullanılabileceği önerilen İndometazin'in beyin orta arter, renal arter, umbilikal arter ve amniotik sıvı indeksi üzerine etkilerini incelemektir. 24-32. gebelik haftaları arasında çalışmaya katılmayı kabul eden 50 sağlıklı primigravid gebe çalışma grubu olarak alınmıştır. Ultrasonografi ile biyometrik ölçümler yapılarak sol lateral dekübitus pozisyonunda indometazin tedavisi öncesi ve 100 mg. anal supozituar indometazin verildikten 2-3 saat sonra ve 2x100 mg/gün 4 günlük indometazin tedavi sonrası beyin orta arter, renal arter, pulsatil indeks (PI), umbilikal arter sistol/diastol (S/D) ölçümleri kaydedilmiş ve ayrıca indometazin başlamadan önce ve başladıktan 4 gün sonra amniotik sıvı indeksi ölçümleri yapılmıştır. İndometazin başlamadan önce ve başladıktan 2-3 saat ve 4 gün sonraki orta beyin arter, renal arter PI, umbilikal arter S/D değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir ($P>0.05$). 50 olgunun 6'sında amniotik sıvı indeksi anlamlı derecede azalmıştır. İzlenebilen 31 fetusta erken neonatal dönemde kardiyopulmoner sorun gözlenmemiştir. 24-32 gebelik haftaları arasında amniotik sıvı indeksi haftada en az 2 kez ölçülerek indometazin alternatif tokolitik olarak kısa süreli (3-4 gün) kullanılabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: İndometazin, beyin orta arter, renal arter, umbilikal arter, amniotik sıvı indeksi.

SUMMARY

THE EFFECTS OF INDOMETHACIN ON THE MIDDLE CEREBRAL ARTERY, RENAL ARTERY AND UMBILICAL ARTERY BLOOD FLOW AND ON THE AMNIOTIC FLUID

To investigate the effects of indomethacin on the middle cerebral artery, renal artery and umbilical artery blood flow and on the amniotic fluid index (AFI) in the cases of preterm pregnancy. Fifty (50) healthy primigravid women varying between 24-32 gestational weeks were included in the study. Before indomethacin treatment and 2-3 hours after 100 mg. indomethacin anal suppository and four days after 2x100 mg/day indomethacin received middle cerebral artery, renal artery pulsatility index (PI) and umbilical artery systole/diastole (S/D) ratios and amniotic fluid index were recorded and compared. Middle cerebral artery, renal artery PI and umbilical artery S/D ratios were not significantly different before and after indomethacin therapy. But ASI were decreased in six cases (12%) out of fifty. Thirteenth one (31) fetuses who were followed up to early neonatal age and there were not found any cardiopulmonary side effects. We concluded that between 24-32 gestational weeks, indomethacin can be used as an alternative tocolytic agent followed with amniotic fluid index evaluation at least two times a week.

Key Words: Indomethacin, middle cerebral artery, renal artery, umbilical artery, amniotic fluid index.

İndometazin gebelikte preterm doğum eylemin (1,2) ve polihidramnios (3,4) tedavisinde kullanılmaktadır. İndometazin fetal duktus arteriosusun geçici daralmasına (5) neden olduğunu ve renal arter kan akımının azalttığını (6) bildiren çalışmalar mevcuttur. Duktus arteriosusun geçici daralması ya da kapanması durumunda sol ventrikülden daha fazla kan hacmi çıkışı olmakta ve beyine daha fazla kan akımı olacağı bildirilmektedir (7). Bu çalışmanın amacı erken doğum tehdidinde ve polihidramnios tedavisinde

kullanılabileceği önerilen indometazinin, fetal kan akımı ve amniotik sıvısı üzerine etkisini araştırmaktır.

MATERYAL VE METOD

SSK Bakırköy Doğumevi Kadın Hastalıkları ve Çocuk Hastanesi Gebe Polikliniği'ne, 1994 Ekim-Aralık tarihlerinde normal gebelik kontrolü amacıyla başvurmuş 24-32. gebelik haftalarında değişen ve çalışmaya katılmayı kabul eden 50 primigravid gebe çalışma grubunu oluşturmuştur. Üriner enfeksiyonu, preeklampsi, ailesel veya saptanmış diabeti bulunanlar çalışma grubuna alınmamıştır.

Ultrasonografi ile biyometrik ölçümler yapılarak, sırtüstü ve yarı sola yatar biçimde fetal renal, orta beyin

(*) 1. Uluslararası Obstetrik ve Jinekoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur. 2-6 Haziran 95, Belek/Antalya.

Yazışma adresi: Dr. Ahmet Gül, SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Bakırköy/İstanbul

ve umbilikal arterlerde Doppler değerleri araştırılmıştır. İndometazin 100 mg anal supozituar verildikten 2-3 saat ve 2x100 mg/gün 4 günlük tedavi sonrası aynı damarlarda Doppler ölçümleri yapılarak kaydedilmiştir.

Dalga akım formları renal arterde aorta abdominalis ile hilus renalis ortasından, beyin orta arterinde fetal kranyumun transvers kesitinde, talamuslar düzeyinde sylvian fissür bölgesinde, umbilikal arterde ise bir serbest halkada ölçülmüştür. Renal ve beyin orta arterinde pulsatil indeks (PI), umbilikal arterde sistol/diastol (S/D) ölçüm değerleri istatistik çalışmaya alınmıştır. Amniotik sıvı indeksleri (ASI), Phelan tekniğine (8) uygun olarak, dört kadranda olmak üzere, tedavi öncesi ve tedavinin 4. günü olmak üzere iki kez ölçülmüştür. 10 cm'den büyükse normal, 5-10 cm orta derecede ve 5 cm'den küçük azalmış olarak kabul edilmiştir.

Çalışma grubunda bulunan gebelerin 31'i doğuma kadar izlenmiş, sonuçlar ayrıca değerlendirilmiştir.

Doppler uygulamaları, Toshiba SSA-270 A scanner ile 3.75 Mhz probe kullanılarak medium filtre ayarında yapıldı. Birbiri ile uyumlu 5-6 kardiak atım dalgası görüldüğünde görüntü donduruldu. En az üç kan akım dalgasında ilgili değerler ölçüldü ve ortalama değer kaydedildi. İstatistik analizde "Student t" testi kullanıldı.

BULGULAR

İndometazin 100 mg anal supozituar verildikten 2-3 saat sonraki ve 2x100 mg/gün 4 günlük tedavi sonrası fetal renal, beyin orta arter PI, umbilikal arter S/D ortalama ları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($P>0.05$) (Tablo 1).

Dört günlük indometazin uygulaması sonrasında ASI'de 6 olguda (% 12) orta derecede, bunların 2'sinde şiddetli bir azalma görülmüştür. Bu grupta da tedavi öncesi ve sonrası Doppler değer değişiklikleri anlamlı bulunmamıştır ($P>0.05$) (Tablo 2).

İzlenebilen 31 olguda, 3 preterm doğum (%: 9.6) görülmüş, fetal distress nedeniyle 2 olguya (% 6.4) sezaryen uygulanmış ve ortalama doğum ağırlıkları 3445 gram bulunmuş ve erken neonatal dönemde kardiyopulmoner sorun gözlenmemiştir.

TARTIŞMA

Prostaglandinlerin uterin kontraksiyonları ve doğum eylemini başlattığına (9,10) ilişkin kanıtlar mevcuttur. Aspirin, indometazin ve naproksen gibi non-steroid bileşiklerin araziidonik asidin değişik prostag-

landinlere dönüşümünü sağlayan sikloksijenaz enzimini reversible biçimde inhibe ederek prostaglandinlerin sentezini baskıladığı bilinmektedir (11). Prostaglandinler myometrium hücreleri arasındaki "gap junction" sayısını ve intraselüler kalsiyum yoğunluğunu artırarak uterin kontraksiyonlara neden olmaktadır (12). İndometazin oral ve anal yoldan emilmekte, maksimum plasma konsantrasyonuna oral uygulamadan 1-2 saat sonra ve rektal uygulamada ise, oral uygulamadan daha sonra ulaşmaktadır (13). İndometazinin tamamına yakını plasma proteinlere bağlanır ve değişime uğramadan vücuttan atılır (14). İndometazin plasentayı rahatlıkla geçer ve oral uygulamadan 5 saat sonra umbilikal arter yoğunluğu maternal plazma yoğunluğuna ulaşır. Termdeki yeni doğanda yarılanma ömrü yaklaşık 11 saat, pretermde ise biraz daha uzundur (15).

Randomize çift kör bir çalışmada 26-34 haftaları arasındaki gebelerde tokolitik olarak indometazin ve nylidrine kullanmış; indometazin kullanılan 14 olgudan 9'unda duktus arteriosusda geçici daralma olmuş, buna karşın nylidrine alanlarda hiç gözlenmemiştir (16). Tuzler ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada 53 fetusda indometazin tokolitik olarak kullanmış; 31-34 gebelik haftalarında % 61, 27-30 gebelik haftalarında % 43 duktusta geçici daralma gözlemişler; 27 gebelik haftasının altında ise hiç gözlememişlerdir (17). Giancarlo Mari ve ark. indometazin tedavi sonrası fetal duktus arteriosusun geçici daralması olan fetuslarda orta beyin arter PI değerlerini ölçmüşler ve triküspid yetmezliği olmayan duktusta geçici daralma gelişen fetuslarda beyin orta arter PI değerlerinde bir değişiklik gözlenmemişler, ancak triküspid yetmezliği ve duktus daralması beraber gelişen fetuslarda beyin orta arter PI değerleri anlamlı olarak azaldığını bildirmişlerdir (5).

24-32 gebelik haftalarında 50 fetusta yaptığımız bu çalışmada 100 mg anal supozituar indometazin verildikten 2-3 saat sonra ve 4 günlük 2X100 mg/gün tedavi sonrası beyin orta arter PI ve umbilikal S/D Doppler değerlerinde anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Bu bulgulardan, kısa süreli indometazin tedavisi sırasında beyin orta arter akımında Doppler PI ölçümleri ile tespit edilebilir bir değişiklik gözlenmemiştir. indometazin polihidramnios durumunda tedavi amacıyla kullanılmaktadır. Michael Manopoulos ve ark. polihidramnioslu fetusta 24.6-34.6 gebelik haftaları arasında 2-2.3 mg/kg indometazin en azla 4 hafta uygulamışlar ve amnios sıvı azalmasını en fazla iki hafta gözlemişler; ayrıca doğumdan bir yaşına kadar izlenen çocuklarda indometazine ait yan etki gözlenmemişlerdir (18). Uzun süreli indometazin kullanımı fetal idrar miktarını azaltmakta ve oligohidramnio-sa neden olmaktadır (19). Susan Arnould ve ark. koyun fetuslarda yaptıkları çalışmada; koyun fetusları normoksik, orta ve ağır hipoksik şartlarda ve prostaglandin sentez inhibitörü olan meklofenomate in-

Tablo 1. İndometazin Verilmeden Önce (I), Verildikten 2-3 Saat Sonra (II), ve 4. Gün (III) Yapılan Doppler Değerleri Ortalaması. AD, Anlamlı Değil ($P>0.05$)

Gebelik Haftası	n	Renal Arter			Beyin Orta Arter			Umbilikal Arter			
		I	II	III	I	II	III	I	II	III	
24-26	11	1.95	1.79	1.72	1.90	2.67	1.96	3.20	2.68	3.31	AD
27-29	29	1.92	1.90	1.94	2.23	2.25	2.27	3.31	2.94	3.21	AD
30-32	10	1.79	1.84	1.97	1.98	1.69	1.99	2.82	2.85	2.51	AD

Tablo 2. İndometazin Tedavisi Sırasında Amniyotik Sıvı İndeksinde Görülen Değişiklikler

Amnios Sıvı İndeksi	n	%
> 10 cm	44	88
5-10 cm	4	8
<5 cm	2	4

füzyon sırasında renal arter akımı üzerine etkilerini kateterize ederek incelemişler ve kan basıncı, ventriküler output, renal kan akımı, renal vasküler dirençte anlamlı bir değişiklik gözlenmemişlerdir (6). Buna karşın Masson ve ark. kateterize edilen 8 koyun fetusta indometazin uygulaması sonrası renal kan akımı azalmış, renal vasküler direnç ve glomerüler fraksiyone filtrasyon oranı artmış ve glomerüler perfüzyon korteksin iç kısmında azalmış, ancak glomerüler filtrasyon hızında azalma görülmemiş ve indometazin uygulaması sonrası aldosteron ile ilişkili olmaksızın plazma renin aktivitesi azalmıştır (20). Bu sonuçlardan prostaglandinlerin renal kan akımını ve renin salgısında düzenleyici bir rol aldığını bildirmişlerdir. Ayrıca, Kirshan ve ark. erken doğum tehdidinde tokolitik olarak indometazin kullanmışlar ve tedaviye başladıktan 5 saat sonra fetal idrar yapımında azalma olduğunu gözlemişlerdir (21).

24-35. gebelik haftalarında 17 fetusta yapılan bir çalışmada 6 saatte bir 25 mg. oral indometazin verilmiş; indometazin öncesi ve ilk 24 saatteki renal arter PI değerlerinde anlamlı bir fark gözlenmemiştir (22).

Bizim sunduğumuz bu çalışmada 4 günlük 2x100 mg/gün indometazin tedavisi sırasında tedavinin 2-3 saat ve 4 gün sonraki renal arter PI değerlerinde anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Ancak, 50 fetustan 6'sında ASİ'de anlamlı derecede azalma olmuştur. İzlenebilen 31 fetusta erken neonatal dönemde indometazine bağlı bir yan etki gözlenmemiştir. Dört günlük indometazin tedavisi sırasında renal arter kan akımında Doppler PI değerleri ile tespit edilebilir bir değişiklik olmamıştır.

SONUÇ

indometazin preterm doğum tehdidinde ve polihidramniosta etkili bir tedavi sağlamaktadır. Ancak fetal duktus arteriosusta geçici bir daralma yaptığı bildirilmesine karşın geniş serilerde neonatal dönemde kardiopulmoner olumsuz etkilenme gözlenmemiştir. İndometazin kullanımında gebelik yaşının sınırlandırılması tartışmalıdır. Artan klinik tecrübeler göstermektedir ki; 34 haftadan önce 24-72 saat tokolitik olarak kullanıldığında beta-adrenerjik ve plasebo gruba göre fetal ölüm ve perinatal morbidite yönünden fark olmadığıdır (23-24). Ancak uzun süreli tedavide haftalık fetal eko-kardiografi önerilmektedir (25). Yapılan çalışmalardan genel olarak beyin orta ve renal arter PI değerlerinde değişiklik bildirilmemiştir. Ancak, fetal idrar atılımını ve amnios sıvısını azalttığı bildirilmektedir.

İndometazin preterm doğum tehdidinde 32 haftadan küçük olgularda kısa süreli (3-4 gün) seçilmiş

hastalarda amnios sıvısını haftada en az 2 kez ölçerek alternatif bir tokolitik olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Zuckerman H., Reissu, Rubinstein I. Inhibition of human premature labor by indomethacin. *Obstet Gynecol.* 44: 787-92, 1974.
2. Nicblyl Jr, Blacke DA, White RD et al. The inhibition of premature labor with indomethacin. *Am J Obstet Gynecol.* 136: 1014-9, 1980
3. Cabrol D, Landesman R, MuUer J., Uzan M., Sureau c, Saxena BB. Treatment of polyhydramnios with prostaglandin synthetase inhibitor (indomethacin). *Am J Obstet Gynecol.* 157: 422-6, 1987.
4. Krishon B., Cotton DB. Polyhydramnios associated with a ring chlamydia managed with indomethacin, *Am J Obstet Gynecol.* 158: 1063-4, 1988.
5. Gioncarlo Mari, MD., Kenneth J. Moise, Jr. MD., Russell L. Peter, MD. et al. Doppler assessment of the Pulsatility index of the middle cerebral artery during construction of the fetal ductus arteriosus after indomethacin therapy. *Am J Obstet Gynecol.* 161: 1528-31, 1989.
6. Susan A. Arnold-Aldea, MD., Ron A. Austender, MD., and Julian T., Paren MD. PhD. The effect of the inhibition of prostaglandin synthesis on renal blood flow in fetal sheep. *Am J Obstet Gynecol.* 165: 185-90, 1991.
7. Rudolph Am. Distributor and regulation of blood flow in the fetal and neonatal lamb. *Circ. Res.* 57:811-21, 1985.
8. Phelan JP, Ahn MO, Smith CU, Rutherford SE, Anderson E. Amniotic fluid measurement during pregnancy. *J. Reprod Med.* 32: 601-4, 1987.
9. Okazaki T., Caese ML, Okita JR, et al. Initiation of human parturition. XII. Biosynthesis and metabolism of prostaglandins in human fetal membranes and uterine decidua. *Am J Obstet Gynecol.* 139-43, 1981.
10. Casey ML., Mac Donald DC: Decidual activation: The Role of prostaglandins in labor. NIH workshop on initiation of labor, Ithaca, Perinatology press, p. 141, 1988.
11. Vane JR. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for Aspirin like drugs. *Nature New Biol.* 231: 232, 1971.
12. Robert IC. Creasy, MD., Robert Resnik M.D. *Maternal-Fetal medicine*, p: 509 3rd. Edition W.B. Saunders Company 1994.
13. Aluan G., Orne M, Bertilsson I, et al. Pharmacokinetics of indomethacin. *Clin pharmacol Ther.* 18: 364, 1976.
14. Trager A. Naschel H, Zaumseil J. The Pharmacokinetics of indomethacin in pregnant and parturient women and in their newborn infants. *Zentralbl. Gynaekol.* 95: 635, 1973.
15. Bhat R, Vidyasager. D, vada pelli MD, et al. Disposition of indomethacin in preterm infants. *J Pediatr.* 95: 313, 1979.
16. Eronen M, Pesanen E, Kurkr T, et al. The effects of indomethacin and a Betasymphathomimetic agent on the fetal ductus during treatment at premature labor. A randomized double-blind study. *Am J Obstet Gynecol.* 164: 141, 1991.
17. Tulzer G, Gud Mundsson S. Tews G, et al. Incidence of indomethacin induced fetal ductal constriction. *J Maternal-Fetal Invest.* 1; 267, 1992.
18. Michael mamopoulos, MD, Efstatios Assima-Kopoulos MD, E. Albert Reece MD. et al. Maternal indomethacin therapy in the treatment of polyhydramnios *Am J Obstet Gynecol.* 162: 1225-9, 1990.
19. Kirshan B, Moise JK, Mari G, Willi R. Long term indomethacin therapy decrease fetal urine output and results in oligohydramnios. *Am J Perinatol.* 8:86-8, 1991.
20. James R. Matson John B. Strokes and Jean E. Robillard. Effects of inhibition of prostaglandin synthesis on fetal renal function. *Kidney International.* 20: 621-7, 1981.
21. Kirshan B, Moise KJ Jr. Waserstrum et al. Influence of short term indomethacin therapy fetal urine output. *Obstet-Gynecol.* 72: 51-3, 1988.
22. Giancarlo Mari, MD, Kenneth J. Moise, Jr. MD, Russel L. Peter, MD, Brian Kirshan MD, and Robert J Carpenter, MD. Doppler Assessment of the renal blood flow velocity wave form during indomethacin therapy for preterm labor and polyhydramnios *Obstet Gynecol.* 75: 199-201, 1990.
23. Zuckermann H, Shaleu e., GUad G, et al. Further study of the inhibition of premature labor by indomethacin Part I. *J Perinat Med.* 12: 19, 1984.
24. Marale S W, Smith Sa, Ange JL, et al. Efficacy and safety of indomethacin versus ritodrine in the management of preterm labor. A randomized study. *Obstet Gynecol.* 74: 67, 1989.
25. Kenneth J. Moise, JR, M.D., James C. Huhta, M.D., Dawod S. Sharif, M.D., et al. Indomethacin in the treatment of premature labor. Effects on the fetal ductus arteriosus. *N Engl J Med.* 319: 327-31, 1988.

OLGU SUNUMU

Hipoplastik Umbilikal Arter: Bir Olguda Prenatal Tanı

Ercüment MÜNGEN, Atıl YÜKSEL, A.Aktuğ ERTEKİN, Tuha ŞENKAYA, Ergün UÇMAKLI GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Kadın Hast. ve Doğum Kliniği, İstanbul 1. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD. Çapa, İstanbul

ÖZET

HİPOPLASTİK UMBİLİKAL ARTER: BİR OLGUDA PRENATAL TANI

Yirmiüç haftalık primigravid gebenin prenatal sonografisinde umbilikal arterlerin birinde hipoplazi ile birlikte multipl fetal anomaliler belirlendi. Kordosentezle yapılan sitogenetik inceleme sonucu trizomi 13 olarak rapor edildi. Gebelik 24. haftada sonlandırıldı. Prenatal bulgular otopsi ile doğrulandı. Prenatal dönemde hipoplastik umbilikal arter belirlenen olgular, tek umbilikal arter olgularında olduğu gibi, fetal anomali yönünden ultrasonografiyle detaylı olarak incelenmeli; fetal anomali varlığında sitogenetik analiz amaçlı invazif girişime geçilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hipoplastik umbilikal arter.

SUMMARY

PRENATAL DIAGNOSIS IN A CASE OF HYPOPLASTIC UMBILICAL ARTERY

Prenatal sonographic examination performed at 23 weeks' gestation in a primigravid woman revealed hypoplasia of one of the two umbilical arteries and multiple fetal anomalies. Cytogenetic analysis by cordocentesis showed trisomy 13 and pregnancy was terminated at 24 weeks' gestation. Prenatal findings were confirmed with autopsy. Detailed sonographic investigation for fetal anomaly should be carried out in the presence of hypoplastic umbilical artery on prenatal sonography, as in the single umbilical artery. If fetal anomaly is detected, invasive procedures for cytogenetic analysis should be performed.

Key Words: Hypoplastic umbilical artery.

Tek umbilikal arter (TUA), en sık rastlanan konjenital malformasyonlardan biridir. Tüm doğumlardaki sıklığı % 0.2-1.1 arasındadır (1,2). TUA'in, konjenital malformasyonlarda, intrauterin gelişme geriliklerinde (İUGG), diyabetik gebelerde ve ikiz gebeliklerde daha sık görüldüğü bildirilmektedir (1).

TUA'in prenatal tanısıyla ilgili ilk bildiri 1980 yılında Jassani ve ark. (3) tarafından sunulmuştur. Takip eden yıllarda konuyla ilgili deneyimler artmış ve ultrasonografik inceleme sırasında TUA saptanması durumunda, İUGG ve konjenital malformasyonların dikkatlice aranması önerilmiştir. Jauniaux ve ark.'nın (4) 80 olguluk prenatal tanı serisinde konjenital anomali oranı % 42, İUGG oranı % 36.4'dür. Nyberg ve ark.'nın (5) 30 olguluk serisinde ise üçü minör, 12'si major olmak üzere % 50 oranında konjenital malformasyon saptanmıştır.

Ultrasonografik inceleme ile TUA'in yanı sıra başka malformasyonların da saptanması durumunda sitogenetik değerlendirme amacıyla invazif girişim önerilmektedir (5). Ancak TUA'in izole olması durumunda genel yaklaşım, İUGG açısından gebeliğin takibe alın-

maşdır (6,7). Buna karşın Catanzarite ve ark.'lan (8) ise izole TUA olgularında da invazif girişim önerilmemesinden yana görüş bildirmektedirler.

Hipoplastik umbilikal arter (HUA) ile ilgili prenatal deneyimler ise çok sınırlıdır. HUA olguları TUA ile ilgili prenatal tanı serilerinin içinde sıkıştırılmış olarak sunulmaktadır (5,9). Bu nedenle, prenatal dönemde tanısını koyduğumuz, multipl fetal anomaliler ve trizomi 13 ile birlikte olan bir HUA olgusunu sunmak istiyoruz.

OLGU SUNUMU

Hastamız G.B., 22 yaşında, Gravida: 1. Para: 0; fetal asit ve bilateral hidronefroz ön tanıları ile 23. gebelik haftasında İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Prenatal Tanı Ünitesine gönderildi. Detaylı fetal incelemede; bilateral yarık dudak, proboscis tipinde burun belirlendi (Resim 1). Renal parenkimal hiperekojenite ile birlikte bilateral hidronefroz, megasistis saptandı (Resim 2). Mesane duvarı normalden kalın olup trabekülasyonlar göstermekte idi. Fetal karın boşluğunda üri-ner asit olarak yorumlanan minimal serbest sıvı bulunmakta idi. Bu bulgularla üretral obstrüksiyon tanısı koyuldu. Ayrıca umbilikal kordonda 6 mm çapında



Resim 1. Prenatal sonografide bilateral yarık dudak ve proboscis tipinde burun (İstanbul Tıp Fakültesi Perinatoloji Bilim Dalı arşivi).



Resim 2. Prenatal sonografide megasistis ve bilateral hidronefroz (İstanbul Tıp Fakültesi Perinatoloji Bilim Dalı arşivi).

bir vena, 3-5 mm ve 1.5 mm çaplarında iki arter tespit edildi (Resim 3). Bu damarların arter ve vena oldukları hız dalga şekilleri ile doğrulandı. Bu bulgular nedeni ile kordosentez ile fetal kan örnekleme yapıldı. Elde edilen fetal kanın İ.Ü. Prenatal Tanı ve Tedavi Araştırma ve Uygulama Merkezindeki (PRETAM) sitogenetik analizi 47, XY + 13 olarak sonuçlandı. Fetal ultrason bulguları ve kromozom analiz sonuçları aile ile tartışılarak 24. haftada gebeliğin sonlandırılmasına karar verildi. Gebelik, ekstraamniyotik rivanol yöntemi ile GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde sonlandırıldı. Erken fetusun postmortem incelemesinde bilateral yarık dudak, proboscis tipinde burun, ellerde polidaktili mevcuttu (Resim 4). Mesane duvarında hipertrofi izlendi (Resim 5). Göbek kordonunun histolojik incelemesinde umbilikal arterlerin birinde hipoplazi belirlendi (Resim 6).

TARTIŞMA

Normal embriyolojik gelişimde, ovulasyondan sonraki üçüncü haftanın bitiminde her iki umbilikal arter vücut sapı (body stalk) içine girerken birleşerek, tüm vücut sapı boyunca allantois etrafında bir pleksus oluştururlar. Daha sonra bu pleksus tek umbilikal ar-

ter halini alır (10,11). Embriyolojik gelişim sürecinde bu geçici TUA kısılırken, sağ ve sol umbilikal arterler vücut sapı içerisinde distale doğru ilerler ve dördüncü haftanın sonunda plasentaya kadar uzanıp umbilikal kordonun iki arterli son şeklini oluştururlar. İyice kısalmış olan geçici TUA ise kordon-plasenta bileşkesinde iki umbilikal arter arasında bir anastomoz oluşturur (10,11). TUA de umbilikal arterlerin birinde aplazi ya da atrofi söz konusudur. Literatürde TUA olarak sunulan durum budur (5,7-10,12). Umbilikal arterin literatürde daha az vurgulanan bir anomalisi ise HUA'dir (5,12,13). HUA'in normal olarak geliştikten sonra atrofiye uğrayan umbilikal arterdekine benzer embriyogenez sonucu olduğu kabul edilmektedir (5,10,12,13). Umbilikal arterlerin birinde atrofi olan olgularla, aplazi olguları arasında malformasyonlar, kromozom anomalileri açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır (14). Prenatal serilerde HUA olguları TUA serilerinin içinde ve sınırlı sayıdadır. Nyberg ve ark.'nın (5) 30 olguluk serisinde prenatal dönemde beş, postnatal dönemde ise iki olguya HUA tanısı konulmuştur. Kaldı ki postnatal tanı alan olgulara prena-

Tablo 1. Complications of Pregnancies of Women With Epilepsy and Control Group

Complication	No of complications		Relative risk	95% confidence interval
	Epileptic group	Control group		
Preeclampsia	9	1968	3.28	1.60-6.72
3rd trimester bleeding	3	542	3.97	1.23-12.75
Breech presentation	2	1693	0.85	0.21-3.51
Premature birth	2	5050	0.29	0.07-1.18
Low birth weight	4	2568	1.12	0.40-3.12
Congenital malformation	4	562	5.09	1.83-14.14
Cesarean section	8	6108	0.94	0.44-2.00
Induction of labor	4	4031	0.71	0.26-1.99
Postpartum haemorrhage	1	191	3.75	0.52-27.12

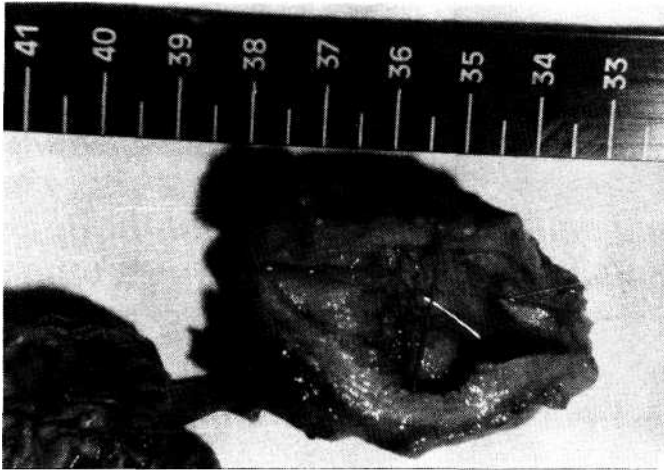


Resim 3. Prenatal sonografide hipoplastik umbilikal arter (İstanbul Tıp Fakültesi Perinatoloji Bilim Dalı arşivi.)

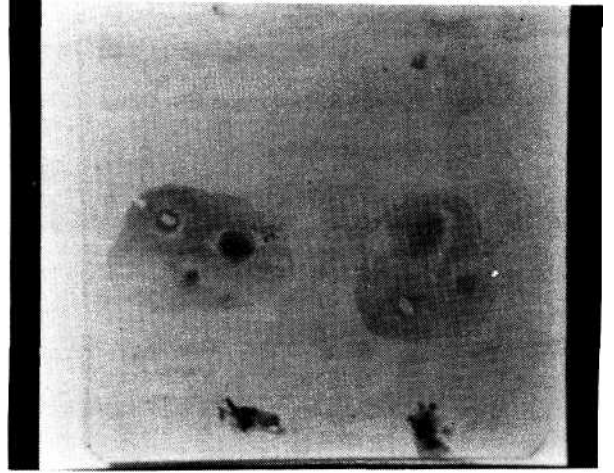


Resim 4. Bilateral yarık dudak, proboscis tipine burun ve ellerde polidaktili.

tal dönemde TUA ya da HUA tanılarında hangisinin koyulduğu konusu çalışmada açık olarak ortaya konulmamaktadır. Araştırmacılar prenatal olarak TUA ya da HUA tanılarının ayrımının zorluğunu vurgulamakta ve her iki durumun da muhtemelen ortak embryogenez paylaştıklarından hareketle bu ayrımın pek de



Resim 5. Otopside mesane duvarında hipertrofi.



Resim 6. Umbilikal kordonun iki farklı yerinden yapılan kesitlerde hipoplastik umbilikal arter ile normal arter ve venin histolojik görünümeleri.

gerekmediğini savunmaktadırlar. Kanımızca bu bir varsayımdır ve doğrulanması gerekmektedir.

Ultrasonografik, obstetrik ve neonatal disiplinlerin TUA tanısındaki etkinliğini değerlendiren bir araştırmada ise ultrasonografik incelemeleri yapılmış 17777 ardışık tekiz doğumda 37 olguda (% 0.2) TUA varlığı doğrulanmıştır (9). Bu olguların sadece ikisinde HUA mikroskopik patolojik inceleme sonucu ortaya koyulabilmiştir. Araştırmacılar HUA ile ilgili sadece bu gözlemi bildirmekte ve yorum yapmamaktadırlar.

Prenatal ultrasonografik incelemede HUA tanısı koyduğumuz ve postnatal incelemede bu tanının doğrulandığı olgumuzda multipl konjenital anomalilerle birlikte trizomi 13 saptanmış olması HUA tanısının TUA ile benzeri yaklaşımı gerektiren bir klinik durum olduğunu düşündürmektedir. HUA tanısı koyulduğunda öncelikle detaylı fetal inceleme yapılmalı, fetal anomali varlığı durumunda ise sitogenetik analiz amaçlı invazif girişime geçilmelidir. HUA in izole olduğu durumlarda izole TUA olgularında olduğu gibi fetus IUGG açısından, anne diyabet açısından değerlendirmeye alınmalıdır. Diğer taraftan, izole HUA olgularında konu ile ilgili bilgi birikimi oluşana kadar sitogenetik analiz amaçlı invazif girişim önermenin tedbirlilik olacağı da akıldan uzak tutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Shalev E: Placenta and umbilical cord. In Chervenak FA, Isaacson GC, Campbell S (eds): Ultrasound in obstetrics and gynecology. Boston/Toronto/London: Little, Brown and Company, 1983-97, 1993.
2. Leung AK, Robson WL: Single umbilical artery: A report of 159 cases. Am J Dis Child 143: 108-11, 1989.
3. Jassani MN, Bernnan JN, Merkatz IR: Prenatal diagnosis of single umbilical artery by ultrasound. J Clin Ultrasound 8: 447-8, 1980.
4. Jauniaux E, Demunter C, Fardou A, Elkhuizen N, Rodesch F, et al: Ultrasonic study of the single umbilical artery syndrome: A series of 80 cases. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 18: 341-7, 1989.
5. Nyberg DA, Mahony BS, Luthy D, Kapur R: Single umbilical ar-

- tcry: Prenatal detection of concurrent anomalies. J Ultrasound Med 10:247-53, 1991.
6. **Khong TY, George K:** Chromosomal abnormalities associated with a single umbilical artery. Prenat Diagn 12: 965-8,1992.
 7. **Parilla BV, Tamura RK, MacGregor SN, Geibel LJ, Sabbagha RE:** The clinical significance of a single umbilical artery as an isolated finding on prenatal ultrasound. Obstet Gynecol 85: 570-2, 1995.
 8. **Catanzarite VA, Hendricks SK, Maida CS, Westboork C, Coussins LM, et al:** Prenatal diagnosis of the two vessel cord: Implications for management of pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 15: 98-105, 1995.
 9. **Jones TB, Sorokin Y, Bhatia R, Zador IE, Battoms SF:** Single umbilical artery: Accurate diagnosis? Am J Obstet Gynecol 169: 538-40, 1993.
 10. **Monie IW:** Genesis of single umbilical artery. Am J Obstet Gynecol 108: 400-5,1970.
 11. **Moore KL:** The developing human. Philadelphia: WB Saunders, 104-30,1988.
 12. **Csecsei K, Kovacs T, Hinchliffe SA, Papp Z:** Incidence and associations of single umbilical artery in prenatally diagnosed malformations, midtrimester fetuses: A review of 62 cases. Am J Med Genet 43: 524-30, 1992.
 13. **Benirschke K, Sullivan MM, Marin-Padilla M:** Size and number of umbilical vessels. A study of multiple pregnancy in man and the armadillo. Obstet Gynecol 24: 819-34, 1964.
 14. **Altshuler G, Tsang RC, Ermocilla R:** Single umbilical artery. Correlation of clinical status and umbilical cord histology. Am J Dis Child 129: 697-700, 1975.