

PB-044**Thanatophoric displasia**

Seyfettin Uludağ¹, Ebru Alici Davutoğlu¹, Sezin Uludağ¹,
Figen Aksoy², Ayşegül Özel¹

¹*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul;* ²*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Objectives: Thanatophoric dysplasia (TD) is a lethal congenital anomaly with skeletal dysplasia. It is characterized by short limb dwarfism, enlarged head with frontal bossing, short neck, protuberant abdomen because of thoracic dysplasia. Fibroblast growth factor receptor 3 (FGFR3) is the only gene known to cause thanatophoric dysplasia. We report a prenatal diagnosis of TD to highlight the importance of an accurate diagnosis in counselling and plan of management.

Case: A 27-year-old G3P2 woman in a non-consanguineous marriage was referred at 18 weeks' gestation for fetal skeletal evaluation. Ultrasound examination showed markedly shortened long bones and bowed femur, bilateral clubfeet, short ribs, narrow thorax and platyspondyly and increased nuchal fold (7.4 mm). The head was enlarged with bulging of forehead, eyes were prominent and were widely spaced, Thanatophoric dysplasia was suspected. The couple were counselled regarding the lethality of the condition. Amniocentesis was accepted by the couple, performed during the 18th gestational week showed normal karyotypes (46, XY). We counseled the couple extensively, and explained that this genetic condition causes type-1 TD. Thereafter, they decided to proceed with fetal termination. At the 19th gestational week, pregnancy was terminated. Laboratory investigations: After termination, fetal radiologic surveying and autopsy was performed. The findings on fetal autopsy were short and stubby femur, tibia, fibula, humerus, ulna and radius, curved femora, bilateral talipes, micrognathia. The ribs were short and horizontally placed. To further support the diagnosis, histopathological examination of section from femur revealed disorganized physal growth zone with disordered proliferation and hypertrophy of chondrocytes and peripheral band of horizontally oriented fibrosis. The final diagnosis with the anatomical abnormalities, radiological and histopathological findings was TD type 1. Histopathology: The epiphyseal cartilage in the long bones did not differ clearly from those of the age-matched controls. The growth plate showed a variable disorganization, the rows of the proliferative and the columns of the hypertrophic chondrocytes were well formed in some areas, but nearly absent in other areas. The primary and secondary trabeculae of the metaphysis were plump and haphazardly arranged. Most striking, however, were tufts of fibrous tissue scattered along the growth plate, especially at the periphery of the growth plate, as an extension of the so-called ossification groove of Ranvier. This mesenchymal tissue penetrated the growth plate and transformed into irregularly formed plump

bony trabeculae. At the periphery of the growth plate, the periosteal ossification far exceeded the plane of the endochondral ossification. This tissue penetrates the growth plate and shows atypical ossification.

Conclusion: Skeletal dysplasias constitute a heterogeneous group of bone growth disorders resulting in abnormal shape and size of the skeleton. TD is the most common lethal osteochondrodysplasias with a prevalence of 1:20,000 to 1:40,000 births. It is characterized by marked underdeveloped skeleton and short-limb dwarfism. The term 'thanatophoric' derived from the Greek word "thanatophorus", means "death bringing" and was first described by Maroteux. TD is caused by activation of FGFR3 gene leading to negative regulation of bone growth. The activation of FGFR3 in a majority is due to denovo mutations. There are two clinical types of TD which closely resemble in their clinical features; however have distinct radiological features and genetic mutations. Type 1, the more commonly encountered form is characterized by a normal-shaped skull and curved (telephone receiver shaped) long bones, especially seen in femur bone, whereas type II is associated with a cloverleaf-shaped skull and straight femurs. The close differential diagnoses of TD, includes other skeletal dysplasias characterized by micromelia and severe thoracic hypoplasia, namely osteogenesis imperfecta type II, which is characterized by fracture of long bones and achondrogenesis characterized by extreme hypomineralization and micrognathia. Hypophosphatasia is characterized, in addition to micromelia and thoracic hypoplasia, by ubiquitous hypomineralization. Other rarer differentials include achondroplasia, perinatal hypophosphatemia, campomelic dysplasia and hypochondrogenesis. Accurate diagnosis of fetal skeletal abnormalities is important for patient counselling and to plan the management. In spite of the very poor prognosis, some patients might opt to continue with the pregnancy. In such patients, ultrasound follow-up examination is important to detect early changes that might complicate delivery. Thanatophoric dysplasia is always lethal, due to the severe pulmonary and thoracic hypoplasia. Both types are due to de novo mutations. Therefore, the recurrence risk is trivial.

PB-045**İntrauterin ikiz eşi ölümü olan gebeliklerin koryonisite ve ikiz eşi ölüm zamanına göre gebelik sonuçlarının değerlendirilmesi**

Sevcan Arzu Arıkan, Resul Arısoy, Murat Api

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

Amaç: Çoğul gebelikler, tekil gebeliklere kıyasla artmış perinatal mortalite riskine sahiptir. Monozigotik ikizlerde, dizigotik ikiz gebeliklere kıyasla her iki fetusun kaybı rölatif riski 20, bir

fetusun kaybı rölatif riski 1.63 ve yaşayan fetusun neonatal dönemde kaybı rölatif riski ise 2.26'dır. İkinci ve üçüncü trimesterde ikiz eşi ölümü, ikiz gebeliklerin yaklaşık %0.5–6'sında görülür. Fetustan birinin intrauterin ölümü, yaşayan fetusun mortalite ve morbidite riskini belirgin olarak arttırmaktadır. İkinci trimester veya 3. trimesterde ikiz eşi ölümü olup yaşayan ikiz eşinin erken doğumu olmadığı durumlarda, yaşayan ikizin prematür doğurtulması veya gebeliğin devamıyla birlikte devam edecek olan morbidite ve mortalite riskinin iyi değerlendirilmesi gerekir. Yaşayan ikiz eşinin prognozunda koryonisit ve ikiz eşi ölümünün olduğu gestasyonel hafta önemlidir. İkiz eşi ölümü, yaşayan ikiz için hemodinamik instabiliteye bağlı olarak morbidite ve mortalite riskini arttırmaktadır. Biz de çalışmamızda; ikiz eşi ölümü olan ikiz gebeliklerin, koryonisit ve ikiz eşi ölüm zamanlarına göre yenidoğan ve gebelik sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Bu çalışmaya, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Ocak 2008–Aralık 2014 tarihleri arasındaki tüm doğumlar retrospektif olarak incelenerek intrauterin ikiz eşi ölümü olan gebelikler dahil edilmiştir. Olguların demografik özelliklerine, medikal ve obstetrik hikayelerine ve gebelik sonuçlarına hasta dosyaları taranarak, elektronik kayıtlardan ve Yenidoğan Yoğun Bakım Servisi kayıtlarından ulaşılmıştır. Monokoryonik monoamniyotik ikiz gebeliği olanlar, her iki fetal kayıp olanlar ve gebeliği başka bir merkezde sonuçlananlar, koryonisitinin belirlenemediği olgular ve doğum bilgisi eksik olan olgular çalışma dışı bırakılmıştır. İkiz eşi ölümü olan 78 olgu çalışmaya dahil edilerek koryonisitelerine ve fetal ölümün olduğu trimestere göre gruplandırılarak (0–13, 14–28, 29–34. gebelik haftaları) maternal ve neonatal özellikleri açısından karşılaştırıldı. Koryonisit, ilk trimester ultrasonografide amniyon ve koryon, ikinci ve üçüncü trimesterdeki ultrasonografide amniyon zarı veya plasentanın incelenmesi sonucunda belirlendi. Ayrıca, koryonisit bilgileri doğum sonrası yapılmış olan patolojik incelemeyle teyit edildi. Olgular; preeklampsi, gestasyonel diyabet, dekolman plasenta, preterm doğum (34. ve 37. gebelik haftasından önce doğum), erken membran ruptürü, intrauterin gelişme geriliği (IUGR), neonatal ölüm gelişimi yönünden değerlendirildi. Yenidoğanlar ise, ilk 48 saatte gelişen hipoglisemi, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı (YDYBÜ), intrakraniyal kanama, fototerapi alması, polistemi, respiratuar distres sendromu (RDS) ve sepsis gelişimi yönünden değerlendirildi. İstatistiksel analizler için SPSS 22.0 (Statistical Package for the Social Sciences) (IL, Chicago, IBM) programı kullanıldı.

Bulgular: Hastanemizde, Ocak 2008–Aralık 2014 tarihleri arasında toplam 73.911 doğum, 1693 tane ikiz doğum olmuştur. Çalışmaya ikiz eşi ölümü olan 78 tane olgu dahil edilmiştir. İkiz eşi ölümü, ikiz gebeliklerin yaklaşık %4.9'unda, ikinci ve üçüncü trimesterde ikiz eşi ölümü ise %4.01'inde görülmüştür. Olguların %74'ü dikoryonik diamniyotik, %26'sı ise

monokoryonik diamniyotik ikiz gebeliktir. Fetal kayıpların %17.9'u ilk trimesterde, %39.7'si ikinci trimesterde ve %42.3'ü üçüncü trimesterde olmuştur. Dikoryonik grupta ortalama doğum haftası (34.16±4.65) monokoryonik ikiz gebeliklerde ortalama doğum haftasından (31.1±3.83) büyük bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p 0.022). Doğum şekli açısından koryonisiteye göre her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0.05). Monokoryonik grupta 37. gebelik haftasından önce doğum yapanların oranı %95 iken dikoryonik grupta ise bu oran %62.5'tir. Buna göre monokoryonik ikiz gebeliklerde ikiz eşi ölümü sonrası 37. haftadan önce doğum yapma sıklığı dikoryoniklerden 11 kat daha fazla bulunmuştur (OR: 11.40, p 0.008). Buna ilaveten, monokoryonik grupta 34. gebelik haftasından önce doğum yapan olguların oranı %70 iken dikoryonik grupta bu oran %35.7'dir ve monokoryonik grupta ikiz eşi ölümü sonrası 34. gebelik haftasından önce doğum yapma sıklığı dikoryoniklerden 4 kat daha fazla bulunmuştur (OR: 4.20, p 0.010). Dikoryonik grupta; ikinci trimester ikiz eşi ölümü olanlarda (%81) 37 hafta öncesi erken doğum yapma sıklığı, üçüncü trimester (%59) ve ilk trimester (%38) ikiz eşi ölümü olanlardan fazla saptanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p 0.041). Monokoryonik grupta ise ikiz eşi ölüm zamanına göre preterm doğum görülmesi açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır (p>0.05). Preeklampsi, erken membran ruptürü, IUGR ve oligohidramnios görülme oranları açısından monokoryonik ve dikoryonik ikiz gebelikler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Monokoryonik ikiz gebeliklerde dekolman plasenta görülme oranı (%20), dikoryoniklerden (%3.6) fazla saptanmış ve monokoryonik ikiz gebeliklerde dekolman plasenta görülme sıklığı dikoryoniklerden 6 kat daha fazla bulunmuştur (OR: 6.75; p 0.038). Dikoryonik grupta yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı oranı %62.5 iken monokoryonik grupta %85'tir. Monokoryonik gruptaki yenidoğanlarda, dikoryonik grubundakilere oranla yoğun bakım ihtiyacı 3.4 kat, RDS gelişme riski ise 3.3 kat yüksek bulunmuştur. Dikoryonik grupta RDS görülen olguların %90'ı ikinci trimester ikiz eşi ölümü olan grupta yer almıştır. Monokoryonik gruptaki RDS görülen olguların dağılımı ise %75'i ikinci trimester, %25'i ise üçüncü trimester ikiz eşi ölümü olan grup şeklindedir. Dikoryonik ve monokoryonik gruplarda, ikiz eşi ölüm zamanına göre RDS görülmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur (p 0.002 ve p 0.019). Sepsis görülme oranı dikoryonik grupta %17.2 (n=5), monokoryonik grupta ise %33.3 (n=4) olarak bulunmuştur. Fakat sepsis, hipoglisemi gelişimi ve fototerapi tedavisi açısından koryonisiteye göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0.05). Dikoryonik grupta; fototerapi alan 10 olgunun dağılımı ise şu şekildedir; %57.9'u ikinci trimester, %26.3'ü ise üçüncü trimester ikiz eşi ölümü olan gruptadır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p 0.025). Monokoryonik grupta fototerapi

pi alan hastaların %50'si ikinci trimester, %50'si ise üçüncü trimester ikiz eşi ölümü alan grupta saptanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Monokoryonik grupta 6 hastada ikizden ikize transfuzyon sendromu (TTTS) görülmüştür. 2 tanesine laser koagülasyon tedavisi uygulanmıştır. TTTS gelişen olguların 4 tanesinde preeklampsi, 2 tanesinde ise erken membran ruptürü saptanmıştır. Bu olguların ortalama doğum haftası 31 haftadır ve hepsinde yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı olmuştur. Bir olguda postpartum ex olmuştur. Çalışmamızdaki hiçbir olguda tüketim koagülopatisi izlenmemiştir.

Sonuç: İkiz eşi ölümü yaşayan ikiz eşi için morbidite ve mortalite açısından ciddi risk oluşturmaktadır. Yaşayan ikiz eşinin prognozunda koryonisite ve ikiz eşi ölümünün olduğu gebelik haftası etkilidir. Çalışmamızda, ortalama doğum haftasını 34 hafta olarak saptadık. İkiz eşi ölümü olan monokoryonik ikiz gebeliklerde 37. ve 34. haftadan önce doğum yapma sıklığını dikoryoniklerden daha yüksek bulduk. Ayrıca, ikiz eşi ölümü olan monokoryonik ikiz gebeliklerdeki dekolman plasenta, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı ve RDS gelişme sıklıklarının ikiz eşi ölümü olan dikoryonik gebeliklerden daha yüksek olduğunu saptadık. İkiz eşi ölümü olan ikiz gebeliklerin koryonisite ayrımı yapılmadan erken doğum açısından takiplerini önermekteyiz. İkiz eşi ölümü olan monokoryonik gebeliklerin, 34 hafta öncesi erken doğum, dekolman plasenta, yenidoğanın yoğun bakım ihtiyacı, RDS ve diğer perinatal sonuçlar açısından yakın takibi önerilir. İkiz eşi ölümü olan ikiz gebeliklerin takibi ve doğumlarının 3. Basamak sağlık merkezlerinde planlanmasını önermekteyiz. Literatürde, konu ile ilgili yapılan çalışma ve derlemelerde; daha çok perinatal mortalite, yenidoğan yoğun bakım ünitesine başvuru, özellikle monokoryonik ikiz gebeliklerde nörolojik hasarın değerlendirildiğini görülmektedir. Ayrıca, literatürde ikiz eşi ölümü sonrası yaşayan ikiz eşlerinin gebelik ve perinatal sonuçlarının koryonisite ve ikiz eşi ölüm zamanına göre subgruplara ayrılarak değerlendirildiği bir çalışma bulunmamıştır. Çalışmamızın bu açılardan kendine özgü ve katkı sağlayıcı olduğu kanısındayız.

PB-046

Bebek doğum kilosu ile gebelik sırasındaki maternal kan glukoz düzeyleri arasındaki ilişkinin ve bebek doğum kilosu 4000 gramın üzerinde olan doğumların yenidoğan sonuçlarının değerlendirilmesi

Vakkas Korkmaz, Zehra Kurdoğlu, Yetkin Karasu, Elif Ozan Şahin, Mustafa Burak Akselim, Yusuf Ergün
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara

Amaç: Her trimesterdeki maternal kan glukoz düzeyleri ile bebek doğum kilosu arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi, bebek

doğum kilosu 4000 gramın üzerinde olanlar ile 4000 gramın altında olanların gebelik ve neonatal sonuçlarının karşılaştırılması.

Yöntem: Çalışmaya; 2010–2015 yılları arasında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesinde doğum yapmış, 192 tanesi bebek doğum ağırlığı 4000 gramın üzerinde ve 31 tanesi 4000 gramın altında olmak üzere toplam 223 gebe dahil edildi. Dahil edilen tüm hastalar yaş, gravida, parite, doğum şekli, ek hastalık varlığı, birinci trimester açlık kan şekeri, ikinci trimester 50 gram ve 100 gram glukoz yüklemesi sonuçları, üçüncü trimester açlık kan şekeri düzeyleri, doğumdaki bebek kilosu, birinci dakika apgar, beşinci dakika apgar skoru ve kord kanı pH düzeyi açısından değerlendirildi. Elde edilen veriler makrozomiye öngörmesi açısından incelendi. $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 4000 gramın üzerindeki 192 gebenin 14 tanesinde ikinci trimesterde yapılan 50 ve 100 gram glukoz yükleme testleri ile gestasyonel diabetes saptandı. Bebek doğum kilosu 4000 gramın üzerinde olanlar ile altında olanlar karşılaştırıldığında OGTT 1. saat, 2. saat kan şekeri düzeyleri ile beşinci dakika apgar skoru 4000 gramın üzerinde doğum yapmış gebelerde daha yüksek saptandı ($p<0.005$). Gestasyonel diabetes gelişen ve bebek doğum kilosu 4000 gramın üzerinde olan hastalarda birinci ve üçüncü trimester açlık kan şekeri düzeyleri gestasyonel diabetes gelişmeyen hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek olup birinci dakika apgar skoru anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0.05$).

Sonuç: Gestasyonel diabetes, 4000 gram üzerinde doğum kilosu ve getireceği neonatal komplikasyonlar ilk vizit (1. trimester) açlık kan glukoz düzeyi ile ilişkilidir. Bu ilişkinin araştırılması için daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

PB-047

Should we change our mind in biochemical parameters in the second trimester aneuploidy screening test in the patients with polycystic ovary syndrome?

Vakkas Korkmaz, Zehra Kurdoğlu, Yusuf Ergün

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara

Objective: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common reproductive and metabolic disorder. Patients with PCOS present with clinical signs of hyperandrogenemia (ie, hirsutism and acne), menstrual irregularities and infertility.

Methods: Changes in some enzymatic activities such as 17 α -hydroxylase, 17,20-lyase in the ovary and adrenal were showed in PCOS. Malique et al. Also showed that there are differences in activities of some enzymes essential for placental steroid synthesis in patients with PCOS. They detected lower androstenedione and higher estriol concentrations in female