



ZKTB Zeynep Kamil Tıp Bülteni

Medical Bulletin of Zeynep Kamil



Obstetrik ve Jinekoloji, Pediatrik Cerrahi Klinikleri

Clinics of Obstetrics and Gynecology, Pediatrics, Pediatric Surgery

Editör

Prof. Dr. Fahri OVALI

Editör Yardımcıları

Uzm. Dr. Erbil ÇAKAR

Uzm. Dr. Sadık Şahin

Uzm. Dr. Özgür Aydın TOSUN



TÜBİTAK



TÜRKİYE ATIF DİZİNİ

Tübitak Türk Tıp Dizini'ne Dahildir.

Türk Atıf Dizini'ne Dahildir



T.C. Sağlık Bakanlığı

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk
Hastalıkları Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Yayın Organıdır.

OBSTETRİK ve JİNEKOLOJİ (Obstetrics and Gynecology)

Klinik Araştırma (Clinical Research)

36-37 Haftalık Nullipar Gebelerde Ultrasonografi ile Yapılan Servikal Uzunluk Ölçümü ve Gebelik Sonlama Zamanı Arasındaki İlişki

Taner Günay, Gökçen Örgül, Mehmet Akif Sargın, Özgür Aydın Tosun, Sadık Şahin, Mustafa Eroğlu

Preeklampitik Gebelerde Trombosit Fonksiyonlarının Agregometre ile Değerlendirilmesi

Evaluation of Platelet Aggregation by Agregometry in Preeclamptic Women

Sadık Şahin, Mustafa Eroğlu, Özlem Bingöl Özakpınar, Aysin Tulunay, Birsen Konukçu, Şermin Tetik

LeFort ve Transobturator Tape (Tot)

Operasyonlarının Etkinliği ve Komplikasyonları : 14 Olgunun Analizii

Selim Afşar, Adnan Dilli, Mustafa Eroğlu, Sadık Şahin

Preterm erken membran rüptürü olan gebelerde maternal ve fetal sonuçlar

Maternal and fetal outcomes in preterm premature rupture of membranes

Abdulkadir Turgut, Ali Özler, Serdar Başaranoğlu, Senem Yaman Tunç, Elif Ağaçaayak, Neval Yaman Görük, Ahmet Yıldızbakan, Talip Gül

Derleme (Review)

Endometriyozisin Etyopatogenezi

Etiopathogenesis of Endometriosis

Rukset Attar, Mustafa Eroğlu, Murat Bakacak, Gazi Yıldırım, M. Sühha Bostancı, Özge Kızılkale, Cem Fiçicioğlu

Laparoskopik Doku Çıkarma Teknikleri

Tissue Retrieval Techniques in Laparoscopic Surgery

Gazi Yıldırım, Mustafa Eroğlu M. Sühha Bostancı, Özge Kızılkale, Murat Bakacak, Rukset Attar, Mert Yeşiladalı, Sevgi Bilgen, Cem Fiçicioğlu

Olgu Sunumu (Case Report)

Turner sendromlu bir gebenin sağlıklı bir şekilde doğurtulması: Olgu Sunumu

Successful delivery in a patient with Turner syndrome: Case Report

Sadık Şahin, Mustafa Eroğlu, Kadir Güzin, Birsen Konukçu,

Sezaryen Skar Endometriomasi: Olgu sunumu

Özkan Özdamar, Ali Babacan, İsmet Gün

Prenatal Treatment of Fetal Goitrous Hypothyroidism by Intraamniotic Thyroxine

Cihangir YILANLIOĞLU, Altuğ SEMİZ, Yaşam Kemal AKPAK

PEDİATRİ / (Pediatrics)

Klinik Araştırma (Clinical Research)

Respiratuar Distres Sendromunun Tedavisinde Proctant Alfa ve Beractant Sürfaktinin Karşılaştırılması

Serçe Ö, Benzer D, Gürsoy T, Ovalı F, Karatekin G

Olgu Sunumu (Case Report)

Çocukluk Çağında Osteopetrozis Tarda: Olgu Sunumu

Osteopetrozis Tarda in Childhood: a case report

Duygu Sömen Bayoğlu, Selçuk Gürel, Fatma Dolay, Narin Akıcı, Çağatay Nuhoglu

PEDİATRİK CERRAHİ / (Pediatric Surgery)

Klinik Araştırma (Clinical Research)

Çocukluk Çağı Böbrek Taşları Tedavisinde İlk ESWL Deneyimlerimiz

Our First Experience Of ESWL In The Treatment Of Renal Stones In Childhood.

T Sekmenli, N Sekmenli, M Gündüz, İ. Çiftci

Olgu Sunumu (Case Report)

Cerrahi yapılamayan konjenital kistik adenomatoid malformasyonlu olguların takibi

Follow up of Congenital Cystic Adenomatoid Malformation Cases that surgery could not be performed

Egemen Eroğlu, Pınar Dayanıklı, Gülnihal Şarman, Nüvit Sarımurat

Obstetrik ve Jinekoloji, Pediatri, Pediatrik Cerrahi Klinikleri
Clinics of Obstetrics and Gynecology, Pediatrics, Pediatric Surgery

Editör*Editor*

Prof. Dr. Fahri OVALI

Editör Yardımcıları*Assistant Editor and Secretary*

Op. Dr. Erbil ÇAKAR, Op. Dr. Sadık ŞAHİN

Op. Dr. Özgür Aydın TOSUN

Doç. Dr. Kemal MEMİŞOĞLU
Prof. Dr. Fahri OVALI
Prof. Dr. Ateş KARATEKE
Doç. Dr. Murat APİ
Prof. Dr. Özay ORAL

Op. Dr. Aytekin KAYMAKÇI
Doç. Dr. Abdulkadir BOZAYKURT
Prof. Dr. Ayşenur CELAYİR
Doç. Dr. Güner KARATEKİN
Doç. Dr. Ayşe GÜRBÜZ

Prof. Dr. Umur KUYUMCUOĞLU
Uzm. Dr. Şirin GÜVEN
Doç. Dr. Semih TUĞRUL
Doç. Dr. Aysu SAY
Doç. Dr. Selçuk AYAZ

Uzm. Dr. Fayza YILDIZ
Uzm. Dr. Feray GÜVEN
Uzm. Dr. Meral İNALHAN

Bilimsel Kurul*Scientific Committee***Maternal & Fetal Tıp**

Op. Dr. Doğan CANTEKİN
Prof. Dr. Iskender BAŞER
Prof. Dr. Sinan BEKSAÇ
Prof. Dr. Hayri ERMİŞ
Prof. Dr. Recep HAS
Prof. Dr. Zehra KAVAK
Prof. Dr. Rıza MADAZLI
Prof. Dr. Tamer MUNGAN
Prof. Dr. Baha ORAL
Prof. Dr. Selçuk ÖZDEN
Doç. Dr. Necdet SÜER
Doç. Dr. Zeki ŞAHİNOĞLU
Prof. Dr. Seyfettin ULUDAĞ
Op. Dr. Fehmi YAZICIOĞLU
Doç. Dr. Neşe YÜCEL
Uzm. Dr. Petek ARIOĞLU
Prof. Dr. Atıl YÜKSEL
Doç. Dr. Semih TUĞRUL
Op. Dr. Vedat DAYICIOĞLU
Op. Dr. Sadiye EREN
İnferilitite & Endokrinoloji
Prof. Dr. Cem FIÇICIOĞLU
Doç. Dr. Ranan Gülhan AKTAŞ
Prof. Dr. Tarık ALTINOK
Prof. Dr. Aktuğ ERTEKİN
Prof. Dr. Erkut ATTAR
Doç. Dr. Ali BALOĞLU
Doç. Dr. Niyazi TUĞ
Prof. Dr. Faruk BUYRU
Op. Dr. Ahmet ÇETİN
Prof. Dr. Fatih DURMUŞOĞLU
Prof. Dr. Timur GÜRGAN
Prof. Dr. Hikmet HASSA
Doç. Dr. Ahmet Zeki IŞIK

Prof. Dr. Mehmet İDİL
Prof. Dr. Engin ORAL
Prof. Dr. Esat ORHON
Prof. Dr. Ferit SARAÇOĞLU
Doç. Dr. Kadir SAVAN
Prof. Dr. Hasan SERDAROĞLU
Prof. Dr. Hakan SEYİSOĞLU
Op. Dr. Kenan SOFUOĞLU
Prof. Dr. Sezai ŞAHMAY
Prof. Dr. Başar TEKİN
Op. Dr. A. İsmet TEKİRDAĞ
Prof. Dr. Cem TURAN
Doç. Dr. Can TÜFEKÇİ
Doç. Dr. Birol VURAL
Prof. Dr. Y. Ziya YERGÖK
Prof. Dr. Oğuz YÜCEL
Jinekolojik Onkoloji
Prof. Dr. Ateş KARATEKE
Prof. Dr. Ali AYHAN
Prof. Dr. Ergin BENGİSU
Doç. Dr. Ayşe GÜRBÜZ
Prof. Dr. Sinan BERKMAN
Prof. Dr. Vedat ATAY
Doç. Dr. Serpil BOZKURT
Prof. Dr. Haldun GÜNER
Op. Dr. Gökhan KILIÇ
Prof. Dr. Derin KÖSEBAY
Prof. Dr. Umur KUYUMCUOĞLU
Prof. Dr. Nil Molinas MANDEL
Prof. Dr. Sinan ÖZALP
Prof. Dr. Demir ÖZBAŞAR
Doç. Dr. Orhan ÜNAL
Prof. Dr. İzzet YÜCESOY
Ürojinekoloji
Prof. Dr. Fuat DEMİRCİ

Prof. Dr. İsmail Mete İTİL
Prof. Dr. Bülent TRAŞ
Prof. Dr. Önay YALÇIN
Doç. Dr. Çetin ÇAM
Çocuk Hastalıkları
Prof. Dr. Betül ACUNAŞ
Prof. Dr. Harika ALPAY
Prof. Dr. Ömer CERAN
Prof. Dr. Feyzullah ÇETİNKAYA
Uzm. Dr. Sulatan KAVUCUOĞLU
Prof. Dr. Ayşe ÖNER
Prof. Dr. Alp ÖZKAN
Prof. Dr. Özer PALA
Doç. Dr. Ender ÖDEMİŞ
Doç. Dr. Nazan SARPEN
Doç. Dr. Nedim SAMANCI
Doç. Dr. Gülnur TOKUÇ
Prof. Dr. Raif ÜÇSEL
Doç. Dr. Emin ÜNÜVAR
Doç. Dr. Ayşegül ÜNÜVAR
Prof. Dr. Ayça VİTİRİNEL
Prof. Dr. Nevin YALMAN
Uzm. Dr. Feyza YILDIZ
Uzm. Dr. Bülent TOPALOĞLU
Uzm. Dr. Şirin GÜVEN
Prof. Dr. Yüksel YILMAZ
Doç. Dr. Tuba GÜRSOY
Prof. Dr. İsmail İŞLEK
Pediatrik Cerrahi
Doç. Dr. Latif ABBASOĞLU
Prof. Dr. Ali AVANOĞLU
Prof. Dr. Feza M. AKGÜR
Prof. Dr. Cenk BÜYÜKÜNAL
Doç. Dr. Ayşenur CELAYİR
Prof. Dr. Sinan CELAYİR

Prof. Dr. Alaattin ÇELİK
Prof. Dr. Nur DANİŞMEND
Prof. Dr. Savaş DEMİRBİLEK
Prof. Dr. Haluk EMİR
Doç. Dr. İrfan KARACA
Prof. Dr. Nizamettin KILIÇ
Prof. Dr. Hüseyin ÖZBEY
Op. Dr. Osman PEKTAŞ
Doç. Dr. Serdar SANDER
Prof. Dr. Yunus SÖYLET
Prof. Dr. Gonca TOPUZLU
Prof. Dr. Nurperi GAZİOĞLU
(Beyin Cerrahi)
Patoloji
Doç. Dr. Erol Rüştü BOZKURT
Doç. Dr. Dilaver DEMİREL
Prof. Dr. Rıdvan İLHAN
Uzm. Dr. Nimet KARADAYI
Doç. Dr. Gözde KIR
Prof. Dr. Sevgi KÜLLÜ
Prof. Dr. Nafi ORUÇ
Doç. Dr. Önder PEKER
Prof. Dr. Sitki TUZLALI
Doç. Dr. Ekrem YAVUZ
Biyoistatistik
Doç. Dr. Nural BEKİROĞLU

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yayın Organıdır. ISSN:1300-7971

Her yıl 3 ayda bir olmak üzere (Ocak, Nisan, Temmuz, Ekim) 4 sayı olarak yayınlanır

Sahibi ve Yazı İşleri Müdürü: Uzm. Dr. Mustafa EROĞLU

Adres: Zeynep Kamil Hastanesi, Üsküdar, İstanbul, Tel:0216-3910680, Faks: 0216-3439251, www.zeynepkamil.gov.tr

ZKTB'de yayınlanan yazı, şekil, resim ve tablolar Yazı İşleri Müdürlüğünden izin alınmadan kısmen bir vasıta ile basılamaz, çoğaltılmaz, ancak bilimsel amaçlarla kaynak gösterilerek alıntı yapılabilir. Yayınlanan yazı şekil ve resimlerden yazarlar, ilan ve reklamlardan firmalar sorumludur.

**TÜBİTAK**

TÜBİTAK TÜRK TIP DİZİNİ'NE Dahildir
TÜRK ATIF DİZİNİ'NE Dahildir



YAZARLARA BİLGİLER

Zeynep Kamil Tıp Bülteni (ISSN 1300-7971), **Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yayın Organıdır**. Obstetrik, Jinekoloji, Pediatri ve Pediatrik cerrahi alanlarındaki orijinal klinik araştırmaları, olgu sunumlarını, derlemeleri, kısa iletişimler ve editöre mektupları yayımlar. Ocak, Nisan, Temmuz ve Ekim aylarında olmak üzere yılda 4 sayı olarak 3 ayda bir yayınlanır. Yayın dili Türkçe ve İngilizcedir.

Zeynep Kamil Tıp Bülteni hakemli bir dergidir ve en yüksek editoryal ve etik standartlara bağlı kalmayı taahhüt eder. Derginin editoryal kurulu **'World Association of Medical Editors (WAME) Board of Directors'** tarafından belirtilen editoryal politikayı takip eder. Dergi **'International Committee of Medical Journal Editors'** tarafından biyomedikal dergilere gönderilen taslaklar için belirtilen değişmez şartlara uyar. Editörler, **'Committee on Publications Ethics (COPE)'** tarafından ortaya konan önerilere bağlıdır.

Makale Taslaklarının Gönderilmesi

Tüm taslaklar zeynepkamiltipbulteni@gmail.com adresine gönderilecektir. Diğer soru ve ek bilgi için aşağıdaki adrese başvurulabilir:

Uzm. Dr. Sadık ŞAHİN drsadiksahin@yahoo.com
Uzm. Dr. Erbil ÇAKAR erbilcakar@yahoo.com
Uzm. Dr. Özgür Aydın TOSUN isaltosun@hotmail.com

Makale taslağı 'Microsoft Office Word' programında A4 büyüklüğündeki sayfaya çift aralıklı ve kenarlarında 25 mm bırakılarak hazırlanmalıdır. Klinik çalışmalar tablo ve figürler dahil olmak üzere 15 sayfayı, olgu sunumları ve kısa iletişimler 5 sayfayı geçmemelidir. Kısa iletişimlerde en fazla bir resim ve 2 tablo kabul edilir.

Editoryal Politika

Dergiye gönderilen tüm taslaklar bilimsel katkı, orijinallik ve içerik açısından bilimsel kurul tarafından incelenir. Yazarlar verilerinin doğruluğu konusunda sorumludurlar. Dergi, taslağın dili ve grameri konusunda değişiklik yapma hakkını saklı tutar. Taslak uygun görülürse ilgili yazara revize edilmesi için geri gönderilir. Yayınlanmış olan makale derginin mülkiyetindedir ve yayım hakları dergiye geçer. Daha önce herhangi bir şekilde makale olarak yayınlanmış hiçbir taslak dergide yayınlanmak için kabul edilmez. Yazarlar göndermiş oldukları taslağı başka bir dergiye aynı anda göndermezler. Taslaktaki tüm değişiklikler **yazar ve yayımcının yazılı izni** alındıktan sonra yapılır.

Taslakların Hazırlanması

Zeynep Kamil Tıp Bülteni, biyomedikal dergilere gönderilen taslaklar için belirtilen değişmez şartlara uyar (International Committee of Medical Journal Editors: Br Med J 1988; 296: 401-5). Yazarlar, taslaklarını gönderirken aşağıda belirtilen ve taslaklarının ne tür olduğunu belirterek, aşağıda listelenen yönergelere uydıklarını gösteren standart kontrol listelerini kullanmalı ve istendiğinde sunmak zorundadırlar.

-Randomize kontrollü çalışmalar: CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) beyanatu (<http://www.consort-statement.org/>).

-Sistemik derleme ve meta-analizler PRISMA (Pre-

ferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) beyanatu (<http://www.prisma-statement.org/>).

-Prospektif bir çalışmanın tanısal doğruluğu açısından STARD (STAndards for the Reporting of Diagnostic accuracy studies) beyanatu (<http://www.stard-statement.org/>).

-Gözlemsel çalışmalar: STROBE (STrengthening the Reporting of OBServational studies in Epidemiology) beyanatu (<http://www.strobe-statement.org/>).

-Gözlemsel çalışmaların meta-analizleri: MOOSE (Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology) beyanatu (<http://www.mat.or.th/journal/download/MOOSE>).

Makaleleri hazırlarken uluslararası yazım kurallarına ait bilgi için <http://www.atifdizini.com/standarts/tr-index.html>, Türkçe-İngilizce anahtar kelimelerin yazımında <http://www.bilimterimleri.com>, dergi kısa adları ve ulusal dergilere atf yapmak için <http://www.atifdizini.com/journals/tr-index.html> adresleri takip edilmelidir.

İnsan ve Hayvan Çalışmaları

Yazarın etik kurallara uygunluğu, yazarın sorumluluğundadır. Yayınlanmak amacıyla gönderilen taslaklarda yer alan insan çalışmalarının bir kurumsal etik komite tarafından incelenip, Helsinki Deklarasyonuna ve Tıbbi Deontoloji tüzüğüne uygun olduğu belgelenmelidir.

Çalışmaya katılan tüm hastalardan aydınlatılmış onam alındığı açık bir şekilde belirtilmelidir. Kişilerin kimliklerini ortaya çıkarabilecek ayrıntılar taslakta yer almamalıdır.

Hayvan deneylerinin laboratuvar hayvanların bakım ve kullanımı ile ilgili olan kurumsal, ulusal ve uluslararası etik prensiplere uygun olarak gerçekleştirildiği belirtilmelidir. Hayvan çalışmalarını yazarı, OLAW (Office of Laboratory Animal Welfare) önerilerini takip ettiklerini belirtmek zorundadır (<http://grants.nih.gov/grants/olaw/olaw.htm>).

Editör yukarıda önerilen şartları içermeyen taslakları reddetme hakkını saklı tutar. Yazarlar bu şartların doğru ve tam olarak yerine getirilmesinden sorumludur. Yazarlar çalışmada kullanılan tüm verileri hazır ve eksiksiz bulundurmaktan ve istendiği takdirde bu verileri dergiye sunmaktan sorumludurlar.

Taslaktaki herhangi bir ögenin her hangi bir yerde yayımlandığını veya yayınlanması planlandığını açıklayan ve iletişimci yazarın iletişim bilgilerinin yer aldığı bir 'kapak mektubu' göndermemelidirler.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çalışmalarının sponsorluğunu yapan herhangi bir kurum olup olmadığını ve varsa bu kurumla herhangi bir finansal ilişki olup olmadığını belirtmek zorundadırlar.

Telif Hakları

Yazarlar, taslakları Zeynep Kamil Tıp Bülteni'nde yayımlanmak için kabul edildiği andan itibaren tüm telif haklarını yayımcıya devretmiş sayılırlar. Telif hakları makalenin kısmen veya tümüyle, tüm yöntemlerle sınırsız olarak çoğaltılmasını, dağıtılmasını, tüm ülkelerde

Taslakların Nitelikleri

Tüm taslaklar başlık, özet, giriş, materyal ve metod, bulgular, tartışma ve kaynaklar bölümlerini içermelidir

Başlık Sayfası

Başlık sayfası, taslağın başlığını, yazarların isimlerini, yazarların bağlı oldukları kurumları ve unvanlarını, eğer varsa çalışmanın kaynaklarını ve 50 karakterden daha fazla olmayacak şekilde başlık altı cümlesini içermelidir. Taslaktaki veriler başka bir yerde yayımlanmış veya yayımlanacak ise bu sayfada belirtilmelidir. İletişim yazarının kimliği, adresi, telefon ve faks numarası ile e-posta adresi bu sayfada yer alır.

Özet

Tüm taslaklarda yapılandırılmış bir özet bulunmalıdır. Talak Türkçe ise İngilizce bir özet, İngilizce ise Türkçe bir özet eklenmelidir. Özet, çalışmanın amaç, metod, bulgular ve karar bölümlerini içermelidir. Klinik çalışmalarda 300 kelimeyi, diğer taslaklarda 150 kelimeyi aşmamalıdır.

Anahtar Kelimeler

Özet bölümünün altında en fazla 5 adet olan anahtar kelimeler olmalıdır. Türkçe anahtar kelimeler için <http://www.bilimterimleri.com> sitesinin, İngilizce anahtar kelimeleri için Medical Subject Headings – MeSH(<http://www.nlm.nih.gov/mesh/>) sitesinin önerileri dikkate alınmalıdır.

Giriş

Çalışmanın amacı ve nedenleri kesin olarak ortaya konmalı ve en öne çıkan referanslara atıf yapılmalıdır.

Materyal ve Metod

Çalışmanın planlanması, olgular, deney hayvanları, diğer materyaller, kontroller, metodoloji ve kullanılan istatistiksel yöntemler açıklanmalıdır. Normal hakemli incelemenin yanı sıra, randomize kontrollü çalışmalar profesyonel biyoistatistik uzmanlarınca da değerlendirmeye alınabilir. ‘Taslakların hazırlanması’ bölümünde yer alan ve çalışmanın cinsine göre uygun olan ifadeler bu bölümde yer alır.

Bulgular

İstatistiksel metodlarla desteklenmiş bulgular ayrıntılı olarak sunulmalıdır. Tablo ve şekiller metinde tekrarlanmamalı, metini desteklemelidir. Verilerin metinde veya tablo ve şekillerde tek seferde sunulması yeterlidir.

Tartışma

Bulguların önemi ve anlamı, bulgular bölümü tekrar edilmeden açıklanmalıdır. Öne sürülen kanaatler sadece çalışmadaki gerçeklere dayanmalıdır. Bulgular diğer çalışmaların bulguları ile kıyaslanabilir.

Kaynaklar

Taslakta kullanıldığı sıra ile ‘1’ den başlayarak numaralandırılmalı ve metin içerisinde uygun yerlerde köşeli parantez ‘[]’ içinde belirtilmelidir. Uluslararası kurallara uygun olarak kaynak yazım şekilleri için http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html adresinde yer alan kaynak stili ve formatları hakkındaki yönergeler takip edilmelidir.

Tablo ve Şekiller

Tablo ve şekiller metinde kullanıldıkları sıra ile numaralandırılmalıdır. Tablo ve şekillere metinde atıf yapıldığı kontrol edilmelidir. Tüm tablo ve şekiller ayrı ayrı sayfalarda gönderilmelidirler. Her tabloda açıklayıcı bir başlık olmalıdır. Tablonun içinde yatay veya dikey çizgiler yer almamalıdır. Tablodaki tüm kısaltmalar açıklanmalıdır. Tabloya ait açıklayıcı ek notlar, tablonun alt kısmına yazılmalıdır. Her şekilde açıklayıcı bir alt yazı olmalıdır. Şekiller veya resimler en az 300 dpi büyüklüğünde olmalıdır. “*.tiff”, “*.jpg” veya “*.pdf” formatında her biri ayrı sayfaya kaydedilmelidirler. Gönderilen fotoğraflarda kişinin kimliği belli oluyorsa, kimliği tanınmayacak şekilde değişiklik yapılmalı veya kişiden yazılı izin alındığı eklenmelidir. Başka bir yerde yayınlanmış bir resim kullanılıyorsa özgün kaynak belirtilmeli veya yayımcısından yazılı izin alınmış olmalıdır.

Ölçümler ve Kısaltmalar

Système International (SI) ölçü birimleri kullanılır. Taslağın başlığında kısaltmalar kullanılmaz. Sadece standart kısaltmalar kullanılmalıdır. Metinde geçen kısaltmalar, ilk kullanıldıkları yerde açıklanırlar.

Revizyonlar

Taslaklar incelenmek amacıyla en az 2 adet ilgili hakeme gönderilir. Değerlendirilmiş taslağın yazarlarca revize edilme süresi en fazla 30 gündür. 30 günü geçen cevaplarda editör yayını reddetme hakkını saklı tutar. Hakemlerin tüm yorum istekleri karşılanmalıdır. Düzeltmiş taslak, yapılan düzeltmelerin ayrıca belirtildiği bir kopyası ile birlikte gönderilmelidir. Ayrıca yapılan düzeltmelerin listesi eklenmelidir. Yazarlar sundukları veri ve kaynakların gerçekliğinden sorumludurlar. Bu konuda herhangi bir ispatlanmış gerçek dışılık tespit edilirse, editör makaleyi bilimsel literatürden geri çekme hakkını saklı tutar.

Kabul Edilen Makaleler

Kabul edilen makalelerin telif hakları **Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yayın Organıdır**. Editoryal kurul makaleyi her türlü ortamda yayımlama hakkına sahip olur.

İletişim

Makaleler sadece internet adresleri ve ilgili site yoluyla Makaleler sadece internet adresleri ve ilgili site yoluyla kabul edilmektedir.

zeynepkamiltipbulteni@gmail.com

Adres:

Zeynep Kamil Mahallesi, Dr. Burhanettin Üstünel Sokak No:3-4 ÜSKÜDAR 34668 İSTANBUL

www.zeynepkamil.gov.tr

Telefonlar:

Santral: 0216-391 06 80 (20 Hat)

Faks: 0216-391 06 90

E-mail info@zeynepkamil.gov.tr

© Zeynep Kamil Tıp Bülteninde yayımlanan yazıların tüm hakları **Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesine Aittir**.

İçindekiler

Contents

Cilt: 44 Sayı: 3 Yıl: 2013
Volume 44 Number 3 Year: 2013
OBSTETRİK ve JİNEKOLOJİ
Obstetrics and Gynecology

Klinik Araştırma

Clinical Research

1- 36-37 Haftalık Nullipar Gebelerde Ultrasonografi ile Yapılan Servikal Uzunluk Ölçümü ve Gebelik Sonlama Zamanı Arasındaki İlişki

Taner Günay, Gökçen Örgül, Mehmet Akif Sargın, Özgür Aydın Tosun, Sadık Şahin, Mustafa Eroğlu (104 - 110)

2- Preeklampitik Gebelerde Trombosit Fonksiyonlarının Agregometre ile Değerlendirilmesi

Evaluation of Platelet Aggregation by Aggregometry in Preeclamptic Women

Sadık Şahin, Mustafa Eroğlu, Özlem Bingöl Özakpınar, Aysin Tulunay, Birsen Konukçu, Şermin Tetik (111 - 115)

3- LeFort ve Transobturator Tape (Tot) Operasyonlarının Etkinliği ve Komplikasyonları : 14 Olgunun Analizi

Selim Afşar, Adnan Dilli, Mustafa Eroğlu, Sadık Şahin (116 - 119)

4- Preterm erken membran rüptürü olan gebelerde maternal ve fetal sonuçlar

Maternal and fetal outcomes in preterm premature rupture of membranes

Abdulkadir Turgut, Ali Özler, Serdar Başaranoğlu, Senem Yaman Tunç, Elif Ağaçaayak, Neval Yaman Görük, Ahmet Yıldızbakan, Talip Gül (120 - 126)

Derleme

Review

1- Endometriyozisin Etyopatogenezi

Etiopathogenesis of Endometriosis

Rukset Attar, Mustafa Eroğlu, Murat Bakacak, Gazi Yıldırım, M. Sühha Bostancı, Özge Kızılkale, Cem Fıçıoğlu (127 - 139)

2- Laparoskopik Doku Çıkarma Teknikleri

Tissue Retrieval Techniques in Laparoscopic Surgery

Gazi Yıldırım, Mustafa Eroğlu, M. Sühha Bostancı, Özge Kızılkale, Murat Bakacak, Rukset Attar, Mert Yeşiladalı, Sevgi Bilgen, Cem Fıçıoğlu (140 - 145)



Olgu Sunumu

Case Report

1-Turner sendromlu bir gebenin sağlıklı bir şekilde doğurtulması: Olgu Sunumu

Successful delivery in a patient with Turner syndrome: Case Report

Sadık Şahin, Mustafa Eroğlu, Kadir Güzin, Birsen Konukçu, (146 - 149)

2-Sezaryen Skar Endometriomasi: Olgu sunumu

Özkan Özdamar, Ali Babacan, İsmet Gün (150 - 154)

3-Prenatal Treatment of Fetal Goitrous Hypothyroidism by Intraamniotic Thyroxine

Cihangir YILANLIOĞLU, Altuğ SEMİZ, Yaşam Kemal AKPAK (155 - 158)

PEDİATRİ

Pediatrics

Klinik Araştırma

Clinical Research

1- Respiratuar Distres Sendromunun Tedavisinde Proctant Alfa ve Beractant Sürfaktının Karşılaştırılması

Serçe Ö, Benzer D, Gürsoy T, Ovalı F, Karatekin G (159 - 163)

Olgu Sunumu

Case Report

2-Çocukluk Çağında Osteopetrozis Tarda: Olgu Sunumu

Osteopetrozis Tarda in Childhood: a case report

Duygu Sömen Bayoğlu, Selçuk Gürel, Fatma Dolay, Narin Akıcı, Çağatay Nuhoğlu (164 - 166)

PEDİATRİK CERRAHİ

Pediatric Surgery

Klinik Araştırma

Clinical Research

1- Çocukluk Çağı Böbrek Taşları Tedavisinde İlk ESWL Deneyimlerimiz

Our First Experience Of ESWL In The Treatment Of Renal Stones In Childhood.

T Sekmenli, N Sekmenli, M Gündüz, İ. Çiftci (167 - 170)

Olgu Sunumu

Case Report

2-Cerrahi yapılamayan konjenital kistik adenomatoid malformasyonlu olguların takibi

Follow up of Congenital Cystic Adenomatoid Malformation Cases that surgery could not be performed

Egemen Eroğlu, Pınar Dayanıklı, Gülnihal Şarman, Nüvit Sarımurat (171 - 175)

36-37 Haftalık Nullipar Gebelerde Ultrasonografi ile Yapılan Servikal Uzunluk Ölçümü ve Gebelik Sonlama Zamanı Arasındaki İlişki

Taner Günay¹, Gökçen Örgül², Mehmet Akif Sargın³, Özgür Aydın Tosun⁴,
Sadık Şahin⁴, Mustafa Eroğlu⁴

¹T.C.Sağlık Bakanlığı İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

²T.C.Sağlık Bakanlığı Kars Devlet Hastanesi, Kars

³T.C.Sağlık Bakanlığı Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

⁴T.C.Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

ÖZET:

Amaç: Herhangi bir risk faktörü taşımayan nullipar hastalardaki miad aşımı gebeliklerin öngörülebilmesi için 36-37. haftalar arasında yapılacak basit bir transvajinal ultrasonografi muayenesinin yol gösterici olup olamayacağıdır.

Yöntem: Antenatal takibi süresince fetal ve maternal anormallik saptanmamış olan 36-37 haftalık primipar tekil gebeliği olan 75 hasta poliklinik şartlarında muayene edilerek çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların rutin ultrasonografi kontrolüne servikal uzunluk ölçümü eklenmiştir. Hastalar gerekli sıklıkla takibe çağrılarak doğuma dek izlenmiştir. Doğum sonrası elde edilen veriler ile transvajinal ultrasonografi aracılığıyla ölçülen servikal uzunluk karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Olguların servikal uzunlukları; saptanan doğum haftaları, hastaların indüksiyon gereksinimi ve doğum şekilleri ile kıyaslandı. Doğum haftası 41 haftanın altında olan 43 (%57.3) olgu bulunurken, doğum haftası 41 hafta ve üzerinde olup miad aşımı kabul edilen 32 (%42.7) olgu bulunmaktadır. Doğum şekilleri incelendiğinde ise olguların %61.3'ü (n=46) normal spontan doğum, %38.7'si (n=29) sezeryan doğum yapmıştır. Doğumu miadında olan olguların servikal uzunlukları ortalaması 27.42 ± 8.95 mm, miad aşımı olan olguların ise ortalaması 34.03±7.92 mm'dir. Buna göre, doğum haftasına göre olguların servikal uzunlukları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0.01). Miad aşımı doğum görülen olguların servikal uzunlukları miadında doğum görülen olgulara göre anlamlı düzeyde yüksektir.

Normal doğum görülen olguların servikal uzunlukları ortalaması 26.67±8.30 mm iken, sezeryan ile doğum görülen olguların servikal uzunluklarının ortalaması ise 35.90±7.31 mm'dir. Buna göre doğum şekillerine göre olguların servikal uzunlukları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0.01). Sezeryan doğum görülen olguların servikal uzunlukları, normal doğum görülenlere göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır.

Sonuçlar: Bu çalışmada üçüncü trimesterde kolayca uygulanabileceği bir yöntem olan transvajinal ultrasonografi yardımıyla servikal uzunluk ölçümünün miad aşımı gebelikleri öngörebilmesi açısından yardımcı bir yöntem olabileceğini saptadık. Her hasta kendi içinde değerlendirilmekle beraber miad aşımı gebelik yönünden erken tanı obstetrisyene yol gösterici olabilir.

Anahtar kelimeler: Ultrasonografi, servikal uzunluk ölçümü

ABSTRACT

Objective: The purpose of this study is to decide whether a simple transvaginal sonographic examination in the 36-37th weeks of pregnancy is a determining factor for diagnosing surmaturity in nulliparous women.

Method: 75 primiparous singleton patients who had no fetal or maternal abnormalities were examined in the clinic and included in the study. Cervical length measurement was added to the routine ultrasonographic control. Patients were summoned for follow up exams according to the routine protocol. Postpartum data were compared to those gained by transvaginal sonographic cervical length measurements.

Results: Cervical lengths of cases, gestation weeks, need for induction of labor and delivery types were compared. There were 43(%57.3) patients with a gestation week smaller than

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar : Dr.Taner Günay

Yazışma Adresi : Acıbadem mah. Yurtseven sok. Alsan-
cak sitesi F blok D:19 Üsküdar/ İstanbul

Tel : (0 506) 632 57 75

E-mail : tanergunay@hotmail.com

Makalenin geliş tarihi: 12/01/2013

Makalenin kabul tarihi:30/03/2013

41 weeks and 32 (%42.7) patients with a gestation week above 41 weeks. When delivery method was compared, %61.3 of patients (n=46) gave birth by normal spontaneous delivery, %38.7 of patients (n=29) gave birth by cesarean section. %46.7 (n=35) of patients needed induction while %53.5 (n=40) did not need induction. Patients with labor on time had a cervical length of 27.42+8.95 mm, surmature patients had a length of 34.03+7.92 mm. According to time of gestation weeks there was a statistically significant difference among cervical lengths of patients ($p<0.01$). Surmature births had a significantly higher cervical length than births on time.

Vaginal deliveries mean cervical length was 26.67+8.3 mm, cesarean births mean value was 35.9+7.3mm. According to delivery types, cervical length of cases had statistically significant p value (<0.01). Cesarean delivery cervical lengths were higher than vaginal deliveries.

Conclusion: Transvaginal sonographic cervical length measurement is a simple method can be used in the third trimester of pregnancy. As a result of our study, we decided that cervical length measurement can be used to predict postmaturity. Early diagnosis of surmaturity can be helpful for obstetricians for the management of pregnancy.

Key words: Ultrasonography , Cervical length measurement

GİRİŞ

Uluslararası Jinekologlar ve Obstetrisyenler Federasyonu son adet tarihinden 294 gün sonrasını miad aşımı gebelik olarak tanımlamıştır. Cochrane’de ise bu konuyla ilgili sistematik derlemede tanımlama ile ilgili çeşitlilik vardır. 10 çalışmanın ikisinde 287 gün, birinde 290-297 gün, birinde 292-294 gün, bir diğeri 293 gün, dördünde 294 gün ve birinde de 287-301 gün miad aşımı gebelik olarak tanımlanmıştır (1,2). Uterin serviks gebelik esnasında fetusu korumak için sıkı bir şekilde kapalıdır ve pozisyonu ile de yukarıdan gelecek basınca karşı direnç oluşturacak şekildedir. Servikal matürasyon gebelikle be-

raber başlamasına rağmen doğumdan hemen önceye kadar çok belirgin değildir. Bu değişiklikler serviks içeriğinin biyokimyasal olarak kollajen lifleri ve farklı proteoglikan düzeylerindeki değişimin sonucudur. Serviksin efasman ve dilatasyonu doğumla birlikte başlar. Kollajen lifleri kırılır ve fragmanlar proteolitik enzimlerce solubl hale getirilir. Glikozaminoglikanlar, dermatan ve kondroitin yerini büyük ölçüde hidrofilik hyaluronik asit alır ve böylece serviksin su içeriği artar. Bu süreç sonunda serviks yumuşar ve genişleyebilme özelliği kazanır (3).

Post-term gebelik (gün aşımı), ACOG, WHO ve FIGO tarafından son adet tarihinin ilk gününden itibaren hesaplanan gestasyonel yaşın 42 hafta ya da 294 gün ve üstü olması olarak tanımlanmaktadır (4). Tanı koymada kesin günleme kritik rol oynamaktadır. Hastanın regüler adet görmesi, son adet tarihinin doğru hatırlanması, gebelik testinin tarihi ve ilk hissedilen fetal hareketler günleme için bize ipucu verecek ise de en doğru hesaplama erken dönemde yapılmış olan ultrasonografik gebelik yaşı tespitine dayanarak yapılacak günlemedir. Postterm gebelik genelde %10 (%3-14) oranında görülmekte olup, bu hastaların da %4’ü obstetrik bir girişim yapılmazsa 43. haftalarını tamamlayabilirler (5). Postterm gebeliklerin büyük bir kısmında bilinen bir neden yoktur (6). İyi bir perinatal sonuç için doğumun zamanında gerçekleşmesi büyük önem taşır. Postterm gebeliklerde perinatal morbidite ve mortalitede belirgin bir artış göze çarpmaktadır. Eskiden 43. gebelik haftasında düşük risk grubundaki gebelerin doğum eyleminin induksiyonu önerilmekteydi (7,8). Ancak bakıldığında bu görüşlerin eskidiği ve 41. gebelik haftasından sonra fetusun önceleri sanıldığından çok daha fazla risk altında olduğu görülmektedir (9). 42 haftadan sonra distosi ve fetal distrese bağlı sezeryan oranları istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmakta ve yeni doğan yoğun bakım ünitesi ihtiyacı olan daha fazla bebek doğmaktadır. Fetal ölüm ve konvülziyon oranları da iki katına çıkmaktadır (10). Gün aşımı gebeliklerdeki potansiyel ana tehlike prepartum mekonium aspirasyonudur (11). Gün aşımı gebeliklerde miad olanlara oranla makrozomi sıklı-

ğında artış görülmektedir (12). Buna bağlı maternal yaralanmalar, fetal yaralanmalar, omuz distosisi sıklığının arttığı görülür (13).

YÖNTEM VE GEREÇ

Bu çalışma, Kasım 2012 ve Ocak 2013 tarihleri arasında Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Araştırma Hastane'sinde gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla kliniğimize başvuran 36-37 haftalık nullipar ,tek,canlı,baş geliş ve amniyotik sıvı miktarı normal olan gebeler çalışmaya dahil edildi.Multipar gebeler,çoğul gebelikler,İntrauterin mort de fetuslar , plasenta yerleşim yeri anomalisi olanlar , non-verteks prezentasyonlular , antenal takiplerinde fetal anomali izlenenler , amniyon sıvısı normal olmayanlar (polihidramniyoz ,oligohidramniyoz) , riskli gebelikler (preeklampsi,gestasyonel diabetes mellitus,intruterin gelişme geriliği,erken membran rüptürü) , kollajen doku hastalığı olanlar ve servikal operasyon öyküsü olanlar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma için Hastane Etik Kurul onayı alınmıştır. Hastalar , çalışmaya dahil edilmeden önce bilgilendirilmiş, her hastanın aydınlatılmış yazılı onamı alınmıştır.

Çalışma kriterlerini taşıyan, son adet tarihine ek olarak bakılan eski ultrason kayıtları ile de teyit edilerek kesin gebelik haftası hesaplanan 75 gebe poliklinik şartlarında , 36-37. haftada muayene edildiler. Muayene öncesi mesanelerini boşaltan gebeler dorsal litotomi pozisyonunda jinekolojik muayene masasına alındı. Transvajinal ultrason probu nazik bir şekilde internal servikal os, eksternal servikal os, endoservikal kanalı içeren sagittal plan elde edilecek şekilde anterior fornikse yerleştirildi. Görüntü ekranının en az %75'ini dolduracak şekilde ayarlandıktan sonra internal ve eksternal servikal os arasındaki noktalar çizgisel biçimde ölçüldü. Ard arda yapılan üç ölçümden en kısa olanı esas alındı. Hastalar doğuma kadar düzenli kontrole çağırıldı. ≥ 41 hafta doğum yapan gebeler miad aşımı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Tüm gebelerin yaş , servikal uzunluk , doğum haftası ve doğum şekilleri tablo 1 de gösterilmiştir.

Tablo 1. Gebelerin özellikleri

		Min-Max	Ort±SD
Yaş (Yıl)		17.00-35.00	26.95±4.45
Servikal Uzunluk (mm)		4.00-47.00	30.24±9.09
Doğum Haftası (hafta)		37.57-41.86	40.31±1.15
		N	%
Doğum	< 41 Hafta (Normal)	43	5.3
Haftası	≥ 41 Hafta (Miad Aşımı)	32	42.7
Doğum Şekli	NSD	46	61.3
	C/S	29	38.7
İndüksiyon	Var	35	46.7
	Yok	40	53.3

Olguların yaşları 17 ile 35 yıl arasında değişmekte olup, ortalama 26.95±4.45 yıldır. Olguların servikal uzunlukları 4 ile 47 mm arasında değişmekte olup, ortalama 30.24±9.09 mm'dir.Olguların doğum zamanı 37.57 hafta ile 41.86 hafta arasında değişmekte olup, ortalama 40.31±1.14 haftadır. Doğum haftası 41 haftanın altında olan 43 (%57.3) olgu bulunurken, doğum haftası 41 hafta ve üzerinde olup miad aşımı kabul edilen 32 (%42.7) olgu bulunmaktadır. Doğum şekilleri incelendiğinde ise olguların %61.3'ü (n=46) normal spontan doğum, %38.7'si (n=29) sezeryan ile doğum yapmıştır. Doğumu miadında olan olguların servikal uzunlukları ortalaması 27.42±8.95 mm, miad aşımı olan olguların ise ortalaması 34.03±7.92 mm'dir. Buna göre doğum haftasına göre olguların servikal uzunlukları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0.01). Miad aşımı doğum görülen olguların servikal uzunlukları miadında doğum görülen olgulara göre anlamlı düzeyde yüksektir (Tablo 2) .

Tablo 2. Doğum Haftasına Göre Servikal Uzunluk değerlendirmeler

		Servikal Uzunluk (mm)		*p
		Ort	SD	
Doğum	Normal (n=43)	27.42	8.95	0.001**
Haftası	Miad Aşımı (n=32)	34.03	7.92	

Bu anlamlılıktan yola çıkarak servikal uzunluk için cut off noktası hesaplanması düşünüldü. Doğum haftasına göre cut off noktası saptamada ROC analizi ve tanı tarama testleri kullanılmıştır (Tablo 3).

Tablo 3. Doğum Haftasına Göre Servikal Uzunluk Ölçümüne İlişkin Tanı Tarama Testleri

Değer	Duyarlılık	Özgüllük	Pozitif Kestirim Değeri	Negatif Kestirim Değeri
≥ 26	84.38	32.56	48.21	73.68
≥ 27	81.25	39.53	50.00	73.91
≥ 28	78.13	46.51	52.08	74.07
≥ 29	75.00	60.47	58.54	76.47
≥ 30	71.88	67.44	62.16	76.32
≥ 31	68.75	69.77	62.86	75.00

Doğum haftasına göre en iyi kesme değeri servikal uzunluk için 30 mm olarak saptanmıştır. Servikal uzunluk düzeyinin 30 kesme değeri için; duyarlılık %71.88; özgüllük %67.44; pozitif kestirim değeri 62.16 ve negatif kestirim değeri 76.32'dir. Doğum haftası ile servikal uzunluğun 30 mm kesme değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p < 0.01$). Doğum haftası için ODDS oranı 2.017 (%95 CI: 1.287-3.161) olarak saptanmış olup; servikal uzunluğu 30 mm ve üzeri olan olgularda miad aşımı görülme riski 2 kat fazladır diyebiliriz (Tablo 4).

Tablo 4. Doğum Haftası ile Servikal Uzunluk (Kesme Değeri 30 mm) İlişkisi

		Servikal Uzunluk				P
		< 30 mm		≥ 30 mm		
		N	%	n	%	
Doğum	Normal (n=43)	29	67.4	14	32.6	0.002**
Haftası	Miad Aşımı (n=32)	9	28.1	23	71.9	

Normal doğum görülen olguların servikal uzunlukları ortalaması 26.67 ± 8.30 mm iken, sezeryan ile doğum görülen olguların servikal uzunlukları ortalaması ise 35.90 ± 7.31 mm'dir. Buna göre doğum şekillerine göre olguların servikal uzunlukları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0.01$). Sezeryan doğum görülen olguların servikal uzunlukları, normal doğum görülenlere göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (Tablo 5).

Tablo 5. Doğum Şekillerine Göre Servikal Uzunluk Değerlendirmeleri

		Servikal Uzunluk (mm)		P
		Ort	SD	
Doğum	NDS (n=46)	26.67	8.30	0.001**
Şekilleri	C/S (n=29)	35.90	7.31	

Bu anlamlılıktan yola çıkarak servikal uzunluk için cut off noktası hesaplanması düşünüldü. Doğum şekillerine göre cut off noktası ROC analizi ve tanı tarama testleri kullanılmıştır (Tablo 6).

Tablo 6. Doğum Şekillerine göre Servikal Uzunluk Ölçümüne İlişkin Tanı Tarama Testleri

Değer	Duyarlılık	Özgüllük	Pozitif Kestirim Değeri	Negatif Kestirim Değeri
≥ 26	89.66	34.78	46.43	84.21
≥ 27	82.76	39.13	46.15	78.26
≥ 28	79.31	45.65	47.92	77.78
≥ 29	75.86	58.70	53.66	79.41
≥ 30	75.86	67.39	59.46	81.58
≥ 31	75.86	71.74	62.86	82.50
≥ 32	72.41	76.09	65.63	81.40
≥ 33	68.97	78.26	66.67	80.00
≥ 34	65.52	82.61	70.37	79.17

Doğum şekillerine göre en iyi kesme değeri servikal uzunluğu 31 mm olarak saptanmıştır. servikal uzunluk düzeyinin 31 kesme değeri için; duyarlılık %75.86; özgüllük %71.74; pozitif kestirim değeri 62.86 ve negatif kestirim değeri 82.50'dir. Doğum şekilleri ile servikal uzunluğun 31 mm kesme değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p < 0.01$). Doğum şekilleri için ODDS oranı 2.221 (%95 CI: 1,411-3,497) olarak saptanmış olup; servikal uzunluğu 31 mm ve üzeri olan olgularda sezeryan doğum riski 2.221 kat fazladır diyebiliriz (Tablo 7).

Tablo 7. Doğum Şekli ile Servikal Uzunluk (Kesme Değeri 31 mm) İlişkisi

		Servikal Uzunluk				P
		< 31 mm		≥ 31 mm		
		N	%	n	%	
Doğum Şekilleri	NSD	33	71.7	13	28.3	0.001**
	C/S	7	24.1	22	72.9	

İstatistiksel İncelemeler

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, Oran, Frekans, Minimum, Maksimum) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Student t Test, niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Yates Continuity Correction (Yates Düzeltmeli Ki-kare) testi ve ODDS oranları kullanıldı. Parametreler için cut off belirlemede tanı tarama testleri (duyarlılık, özgüllük, PKD, NKD) ve ROC curve analizi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ ve $p < 0.01$ düzeylerinde değerlendirildi.

TARTIŞMA

Bu çalışmadaki amacımız risk faktörü olmayan nullipar gebelerde 36-37. haftalarda yapılacak rutin transvajinal servikal uzunluk ölçümünün, miad aşımı ve doğum şekli tayini yönünden yardımcı olup olamayacağıdır. Bu amaçla makrozomi, malprezentasyon, IUGR gibi risk faktörleri taşımayan gebeler servikal uzunluk ölçümü yapılarak doğum şekli ve zamanı açısından değerlendirilmiştir. Çalışma 36-37. haftadaki servikal uzunluk ölçümü ile spontan doğum başlangıcı, miad aşımı ve artmış sezeryan riski taşıyan yüksek riskli gebelerin saptanması için yol gösterici bir yöntem arayışı açısından gerçekleştirilmiştir.

Miad aşımı gebeliklere müdahale ederek doğumun gerçekleştirilmesi açısından tam bir fikir birliği olmamakla beraber Royal Collage of Obstetricians and Gynecologist 40 hafta 10 günü önermektedir (14). Bununla birlikte biz kliniğimizde sıklıkla ek risk faktörü olmayan gebelerde 40 hafta 6 günü sınır kabul ederek 41. haftada doğum eylemi indüksiyonuna başlamaktayız. Bu nedenle yapılan çalışmada miad aşımı kriteri olarak 41 hafta belirlenmiştir. Doğum eylemi indüksiyonu için kliniğimizde Bishop skoru uygun olan gebelerde oksitosin infüzyonu, Bishop skoru uygun olmayan gebelerde ise sıklıkla dinoprostone vajinal ovul ile eylem indüksiyonu yapmaktayız. Çalışmaya katılan gebelerin yaşları 17 ve 35 arasında değişmekle birlikte ortalama 26.95 olarak hesaplanmıştır. Bu-

nunla birlikte gebenin yaşı ve doğum sonlanma zamanı arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir.

Çalışmada yapılan servikal uzunluk ölçümleri 4 mm ile 47 mm arasında değişmekte olup ortalama değer 30.24 mm olarak saptanmıştır. Bu değer Hebbar ve ark. servikal uzunluk normogramı açısından yaptıkları çalışmada belirledikleri değer ile benzerdir. Belirtilen ortalama servikal uzunluk 32.7 mm olmakla beraber 5. persantili 2.89 mm ve 95. Persantili ise 37.1 mm olarak saptanmışlardır. Aynı zamanda paritenin servikal uzunluk açısından anlamlı olmadığını belirtmişlerdir (15). Bizim çalışmamızda tüm gebeler nullipar olduğu için parite açısından herhangi bir yorum getirmek imkansızdır.

Olgular doğum zamanı açısından değerlendirildiğinde miad aşımı oranı bir hayli yüksek olup %42.7 olarak saptanmıştır. Bu oran literatürde belirtilen %10 değerinden oldukça yüksektir (6). Bunun sebebi olarak çalışmadaki tüm gebelerin nullipar olması, multipar gebelerin çalışma dışı bırakılması önemli bir etkidir. Aynı zamanda kliniğimizdeki müdahale zamanı göz önüne alındığında bu değer yüksek olması anlaşılabilir. Miad aşımı kriterimiz 41 hafta ile sınırlandırıldığından bu oran makul görünmektedir. Doğum şekli göz önüne alındığında primer sezeryan oranı %38.7 olarak saptanmıştır. Kim ve ark. bu oranı %12.6 olarak saptanmışlardır (16). Bir başka çalışmada nullipar hastaların sezeryan oranı ise %17 olarak saptanmıştır (17). Çalışmamızdaki yüksek sezeryan oranı hastanemizin tersiyer merkez olmasına, donanımlı bir yenidoğan ünitesine sahip olmamıza, artan malpraktis davaları nedeniyle gelişen korkulara ve operatif vajinal doğumdan sakınmaya bağlanabilir. Rane ve ark. 382 miad aşımı olgusunu inceledikleri çalışmalarında sezeryan olasılığını belirlemede parite ve servikal uzunluk ölçümünü anlamlı birer bağımsız değişken olarak bulmuşlardır. Serviks uzunluğunun 24 mm kesme değeri olarak kabul edilmesiyle sensitiviteyi %84, spesifiteyi %59 olarak saptanmışlardır (18). Biz çalışmamızda servikal uzunluk ≥ 31 mm ölçülen gebelerde sezeryan doğum oranının 2,221 kat daha

yüksek olduğunu bulduk. Çalışmamızda saptanan önemli bulgulardan birisi miad aşımı gebelerin 36-37. haftalarda ölçülen servikal uzunluklarının miadında doğum yapanlara göre daha uzun saptanmasıdır. Miadında doğum yapanların servikal uzunlukları ortalama 27.42 mm iken, miad aşımı doğum yapanların servikal uzunlukları ortalama 34.03 mm olarak saptanmıştır. Bu bilgiden yola çıkarak 30 mm olarak saptanan kesme değeri anlamlı bulunmuştur. Bu değer için duyarlılık %71 ve özgüllük %67 olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlar doğrultusunda servikal uzunluğu 30 mm ve üzeri olgularda miad aşımı görülme riski yaklaşık 2 kat fazladır diyebiliriz. Kore’de yapılan benzer bir çalışmada 184 nullipar tekil gebe 37. hafta servikal uzunluk ölçümü ile değerlendirilmiştir. Servikal uzunluğun 30 mm ve üzerinde saptandığı gebelerde miad aşımı öngörüsünün %78 sensitivite ve %62 spesifite ile uyumlu olduğunu saptamışlardır (19). Benzer şekilde Ramanathan ve arkadaşları da miad aşımı öngörüsü açısından 37. hafta servikal uzunluk ölçümünün anlamlı olduğu sonucuna varmışlardır (20).

Doğum şekli ile servikal uzunluk ölçümü arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Normal doğum yapan gebelerin ortalama servikal uzunluğu 27 mm iken, sezeryan ile doğum yapan gebelerin ölçülen ortalama servikal uzunluğu 36 mm olarak saptanmıştır. Kesme değeri olarak 31 mm kabul edildiğinde doğum şekli açısından sezeryan doğum riski iki kat artmıştır. Bu şekilde 36-37. haftalarda yapılacak basit bir ultrasonografi ile nullipar gebelerdeki sezeryan riski kesin olmamakla birlikte tahmin edilebilir. Böylelikle gebeleri sezeryan açısından yüksek riskli ve düşük riskli olarak gruplandırabiliriz.

1743 nullipar gebe ile yapılan bir çalışmada servikal uzunluk ile miad aşımı insidansı ve acil sezeryan ihtiyacı kıyaslanmıştır. Buna göre 30 mm ve altında servikal uzunluğu olan gebelerin yalnızca %8.1’inin 40 hafta 10 gün içerisinde doğumu gerçekleşmemiştir. Buna karşın 40 mm ve üzerinde servikal uzunluğa sahip 12 gebenin 9’unda miad aşımı gelişmiş olup bu 9 hastanın 8’inde acil sezeryan ihtiyacı doğmuştur. Bu bulgulara sahip gebeler için

elektif sezeryan planlanması düşünülse de tek başına servikal uzunluğun 40 mm üstünde olması tek başına yeterli görülmemiştir (20).

SONUÇ

Günümüzde gün aşımı gebeliklere yaklaşımda görüş birliği yoktur. Bu gebelere 41-42. haftalarda doğum indüksiyonu uygulanmasını öneren yaklaşımlara karşılık yakın fetal takiple izlem tedavisini önerenler de mevcuttur. Her iki yaklaşımın kendine ait avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır. Servikal uzunluğun transvajinal ölçümü basit, objektif ve tekrarlanabilir olması nedeniyle yardımcı bir yöntem olarak düşünülebilir. Ancak transvajinal ultrasonografinin maternal kaygılara yol açması nedeniyle gebenin dikkatli bir şekilde bilgilendirilmesi gerekmektedir.

Gebeliğin yönetimi hakkında hem obstetrisyene hem de aileye yardımcı olabilmesi açısından üçüncü trimester servikal uzunluk ölçümü faydalı olabilir. Bu sayede gelişebilecek bir takım komplikasyonları ön görmede fikir vermesi açısından önemli gözükmektedir. Bu çalışmada 36-37. haftalarda servikal uzunluk ölçümünün miad aşımı gebelikleri saptamada yardımcı olduğunu saptadık. Aynı zamanda maternal açıdan önemli bir sorun teşkil eden sezeryan ile de ilişkili olduğunu gözlemledik. Miad aşımı için servikal uzunlukta kritik değer 30 mm iken, sezeryan ile ilişkili kritik değer 31 mm olarak saptanmıştır.

Hasta sayısında yetersizlik olması, olguların sezeryan endikasyonları arasında farklılıklar bulunması ve klinisyenler arasındaki müdahale zamanının farklılığı nedeniyle sonuçlar dikkatle değerlendirilmelidir. Bu nedenle daha uzun süreli ve daha geniş hasta grupları ile yapılan çalışmalar gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Herabutya Y, Prasertsawat PO, Tongyai T et al. Prolonged Pregnancy The Management Dilemma. *J Obstet Gynecol* 1992; 37: 253-258
2. International Federation of Gynecology and Obstetricians. *International Classification of Dis-*

- eases update. *J Obstet and Gynecol* 1980; 17: 634-640
3. Rechberger T, Ulbjerg N, Oxlund H. Connective tissue changes in the cervix during normal pregnancy and pregnancy complicated by cervical incompetence. *Obstet Gynecol* 1998; 71: 563
 4. World Health Organization. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*. Geneva, 2006
 5. Births: Final data for 2010. *Natl Vital Stat Rep* 2012; 61:1.
 6. Alfirevic Z, Walkenshaw SA. Management of postterm pregnancy: To induce or not? *Br J Hosp Med* 1994; 52: 218-21
 7. American Collage of Obstetrician and Gynecologist. *Management of postterm pregnancy*, Washington, DC: ACOG Practice Patterns no:6, 1997
 8. American Collage of Obstetrician and Gynecologist *Diagnosis and Management of postterm pregnancy*, Washington, DC: ACOG Technical Bulletin no:130, 1989
 9. Yudkin PL, Wood L, Redman CW. Risk of unexplained stillbirth at different gestational ages. *Lancet* 1987; 1: 1192-4
 10. Alexander JM, McIntire DD, Leveno KJ. Forty weeks and beyond: Pregnancy outcomes by week of gestation. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 291
 11. Olesan AW, Westergaard JG, Olsen J. Perinatal and maternal complications related to post-term delivery: a national register-based study 1978-1993. *Am J Obst Gynecol* 2003; 189: 227
 12. Lu Y, Zhang J, Lu X, et al. Secular trends of macrosomia in southeast China, 1994-2005. *BMC Public Health* 2011; 11:818
 13. Spellacy WN, Miller S, Winegar A et al. Macrosomia-maternal characteristics and infant complications. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 158-61
 14. RCOG. *Induction of labour*. In *Evidence – based Clinical Guideline Number 9*. London; RCOG Clinical Support Unit, 2001
 15. Serial Transvaginal Sonographic Measurement of Cervical Dimensions After 20 Weeks of Gestation in South Indian Women. *Internet Journal of Medical Update* 2007 Jan-Jun (1):10-18
 16. S.N. Kim, K.H.Park, H.J.Junget all. Clinical and sonographic parameters at 37 weeks gestation for predicting the risk of primary cesarean delivery in nulliparous women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 36: 486-492
 17. Meijer-Hoogeveen M, Van Holsbeke C, Van Der Tweel et al. Sonographic longitudinal cervical length measurements in nulliparous women at term: prediction of spontaneous onset of labor. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32: 652–656.
 18. Rane SM, Pandis GK, Guirgis RR et al. Preinduction sonographic measurement of cervical length in prolonged pregnancy: the effect of parity in the prediction of induction-to-delivery interval. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 40- 4
 19. Y. Hoon Suh, K.H. Park, J.S. Hong et al. Prediction of Prolonged Pregnancy in Nulliparous Women by Transvaginal Ultrasonographic Measurement of Cervical Length at 20-24 weeks and 37 weeks. *J Korean Med Sci*. 2007; 22(1):89-93
 20. Ramanathan G, Yu C, Osei E et al. Ultrasound examination at 37 weeks gestation in the prediction of pregnancy outcome: the value of cervical assessment. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 598–603

Preeklampitik Gebelerde Trombosit Fonksiyonlarının Agregometre ile Değerlendirilmesi

Sadık Şahin¹, Mustafa Eroğlu¹, Özlem Bingöl Özakpınar², Aysin Tulunay³,
Birsen Konukçu¹, Şermin Tetik²

¹Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları E.A.H., İstanbul, Türkiye

²Marmara Üniversitesi Eczacılık Fak. Biyokimya AD., İstanbul, Türkiye

³Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji & İmmunoloji AD., İstanbul, Türkiye

ÖZET:

Amaç: Trombositlerin preeklampsi patogenezinde rolü olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmadaki amacımız, üçüncü trimesterdaki preeklampitik gebelerde trombosit fonksiyonlarını agregometre ile değerlendirmektir.

Metod: Çalışmamıza gebeliğinin üçüncü trimesterinde olan preeklampitik (Grup 1, n=10) ve normotensif gebeler (Grup 2, n=10) dahil edilmiştir. Tüm gebeler poliklinik şartlarında takip edilmiş, klinik ve laboratuvar parametreleri prospektif olarak kaydedilmiştir. Trombosit agregasyon yanıtı, bir trombosit agonisti olan adenozin difosfat (ADP) ile oluşturulmuş ve her iki gruba ait trombosit agregasyon değerleri ölçülmüştür.

Bulgular: Çalışmamızda preeklampitik gebelerde ortalama yaş 27.6 ± 4.3 ve kontrol grubundaki gebelerde ortalama yaş 26.7 ± 2.2 idi. Preeklampitik gebelerde kontrollere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek intrauterin gelişme geriliği (IUGR) ve gebeliğin erken sonlandırılması gözlemlendi ($p < 0.05$). Trombosit agregasyonu preeklampitik gebelerde normotensif gebelere oranla anlamlı ölçüde düşük bulundu (sırasıyla %43 ve %67, $p < 0.05$). Şiddetli ve hafif preeklampitik hastalar arasında trombosit agregasyon yanıtları açısından farklılık tespit edilemedi.

Sonuçlar: Çalışmamız 3. trimesterdaki preeklampitik gebelerde trombosit agregasyonunda azalma olduğunu göstermiştir. Trombosit agregasyonundaki bu azalmanın preeklampitik gebelerde görülen endotel hücre disfonksiyonu ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar : Uz. Dr. Sadık Şahin

Yazışma Adresi : Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları E.A.H. Opr. Dr. Burhanettin Üstünel Cd No:10, Üsküdar, İstanbul, Türkiye

Gsm : (0 532) 518 15 95

Tel : (0 216) 391 06 80

Fax : (0 216) 391 06 90

E-mail : drsadiksahin@gmail.com

Makalenin geliş tarihi: 10.05.2013

Makalenin kabul tarihi: 20.06.2013

Anahtar kelimeler: Preeklampsi, trombosit agregasyonu, agregometre

ABSTRACT

Evaluation of Platelet Aggregation by Aggregometry in Preeclamptic Women

Objective: Platelets are thought to be involved in the pathogenesis of preeclampsia. Our objective was to determine the platelet aggregation in preeclamptic patients by aggregometry in the third trimester.

Method: Normotensive (Group 1, n=10) and preeclamptic patients (Group 2, n=10) were included into the study. All patients were evaluated in outpatient clinic and both clinical and laboratory parameters were recorded prospectively. Platelet aggregation was induced by the

Results: In our study, mean age was 27.6 ± 4.3 and 26.7 ± 2.2 years in preeclamptic and normotensive pregnant women respectively. The rates of intrauterine growth retardation (IUGR) and preterm delivery were significantly higher in the preeclamptics with respect to the controls ($p < 0.05$). Platelet aggregation was statistically significant in preeclamptic patients compared to the normotensive controls (%43 vs %67, respectively) ($p < 0.05$). There was no difference with regard to the platelet aggregation between severe and mild preeclamptics.

Conclusion: Our study demonstrated a reduction in platelet aggregation in preeclamptic patients in third trimester. We thought that the observed reduction in platelet aggregation in preeclamptic patients might be related to the endothelial cell dysfunction seen in preeclampsia.

Key words: Preeclampsia, platelet aggregation, aggregometry

GİRİŞ

Preeklampsi, gebeliğin 20 haftasından sonra görülen hipertansiyon ve proteinüri olarak tanımlanmaktadır. Gebelikte sık görülen bir komplikasyon olmakla beraber görülme sıklığı hipertansif gebelerin yaklaşık olarak %10'u olarak bildirilmektedir (1,2). Preeklampsi, maternal ve fetal mortalite ve morbiditenin önemli bir sebebidir. Etiyopatogenezi tam olarak aydınlatılamamakla beraber hem maternal hem de fetal-plasental faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir.

Plasenta hipoksi ve iskemisi, maternal endotel disfonksiyonu, bazı anti-anjiyogenik faktörlerin salınımı ve trombosit fonksiyonlarındaki değişikliklerin preeklampsinin ortaya çıkmasında önemli olabileceği ileri sürülmüştür (3). Preeklampside hem trombosit sayısında hem de trombosit fonksiyonlarında önemli değişiklikler görülmektedir. Bu hastalarda ortaya çıkan endotel disfonksiyonu, prostasiklin ve nitrik oksid salınımını azaltmakta ve böylece trombosit aktivasyonu meydana gelmektedir (4). Bu çalışmamızda, preeklampsi nedeniyle takip edilen hastalarda trombosit fonksiyonları agregometre ile değerlendirilmiş ve preeklampsinin patogenezi ile trombosit fonksiyonları arasındaki ilişki araştırılmıştır.

YÖNTEM VE HASTALAR

Çalışma protokolü

Çalışmaya Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi lokal etik kurulundan alınan onay sonrasında başlanmıştır. Çalışmaya 10 normal gebeliği olan (grup 1) ve 10 preeklampsi (grup 2) gebe dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara çalışma protokolü dahilinde hazırlanmış onam formu imzalatılmıştır. Çalışmaya gebe polikliniğe başvuran 18-40 yaşları arasında ve 28 hafta ve üzeri gebeler dahil edilmiştir. Preeklampsi tanısı ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologist) kriterlerine göre konmuştur (3). Preeklampsi gebeler de hafif preeklampsi ve ağır preeklampsi olarak sınıflandırılmıştır. Hafif preeklampsi gebeliğin 20. haftasından sonra en az 6 saat arayla ölçülen tansiyon değerlerinin >140/90

mmHg'nın üstünde olması ve 24 saatlik idrarda 0.3 gram/L proteinüri olarak tanımlanmaktadır. Ağır preeklampsi ise aşağıdaki faktörlerinin en az birinin olması olarak tanımlanmaktadır. Altı saat arayla ölçülen tansiyon değerlerinin >160/110 mmHg'nın üstünde olması, 24 saatlik idrarda 5 gram/L proteinüri, pulmoner ödem ve siyanoz, oligüri (< 400 mL/ 24 saat), şiddetli baş ağrısı, epigastrik ağrı ve/veya karaciğer fonksiyon testlerinde artış, trombositopeni, oligohidramnios, gelişme geriliği veya ablasyo plasenta.

Trombosit agregasyonu için gebeliğinin 28-40 hafta arasında olan gebelerden sitratlı tüpe alınan kan kullanılmıştır. Hastalara ait klinik parametreler prospektif olarak kaydedilmiştir. Çalışmamızda araştırma dışı bırakılma kriterleri;

1. Trombositler ve koagülasyon sistemi üzerine etkisi olabilecek ilaç kullananlar (aspirin, düşük molekül ağırlıklı heparin, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar gibi)
2. Kalıtsal kan hastalığı olanlar (Hemofili)
3. Geçirilmiş tromboz hikayesi olanlar
4. Akut veya kronik enfeksiyon
5. Son 14 gün içinde antibiyotik kullanımı olan hastalar
6. Başvuruda in utero mort fetüs durumu olması
7. Karaciğer ve böbrek hastalığı olanlar olarak sıralanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastalar ve normal gebelik geçirenler gebe polikliniğinde takip edilmiştir. Her iki gruptaki gebelerden hemogram, rutin biyokimya (karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, total protein, albumin), tam idrar tetkiki ve 24 saatlik idrarda protein tayini yapılmıştır. Aynı zamanda tüm hastalarda rutin Obstetrik Doppler Ultrasonografi (USG) ile umbilikal arter ve uterin arter akım hızları, amniyotik sıvı indeksi, intrauterin gelişme geriliğinin (IUGR) tespiti ve rutin fetal ölçümler yapılmıştır. Oligohidramnios; dört kadrandan ölçülen amniyotik sıvı indeksinin 50 mm'nin altında olması olarak tanımlanmıştır. Trombosit agregasyonunun agregometre ile değerlendirilmesi: Tam kan örnekleri %3.8 sodyum sitrat içeren tüplere alındı. Trombosit miktarı otomatik

sayıcı ile ölçüldü. Kan alımını takip eden 1 saat içinde oda sıcaklığında bekletilen örnekler 10 dakika süreyle 800 rpm’de trombosit zengin plazma (PRP) elde etmek için santrifüjlendi. Trombosit fakir plazma (PPP) 3000 rpm’de 20 dakika santrifüj edilerek elde edildikten sonra ve örneklerin base line optikal yoğunluğu PPP ile belirlendi. Agregasyon 10 mM adenosin-5’-difosfat (ADP) ile Chronolog Lumi Agregometre’da değerlendirildi. Primer ve sekonder agregasyonun maksimum amplitude eğrileri cm cinsinden kaydedildi. İstatistiksel değerlendirme Veriler SPSS 16.00 programı kullanılarak istatistiksel değerlendirme yapılmıştır. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma (SD) olarak belirtilirken kategorik değişkenler yüzde dilimi olarak gösterilmiştir. İstatistiksel değerlendirme “Student t test” ve “Fisher Exact test” kullanılarak yapılmıştır. P değeri 0.05’in altında ise sonuç istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

SONUÇLAR

Çalışmaya dahil edilen grup 1 ve grup 2’ye ait demografik bilgiler Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. Preeklampitik ve normal gebelere ait demografik değerler

	Grup 1 (kontrol)	Grup 2 (preeklampsi)	P değeri
Yaş	27.6 \pm 4.3	26.7 \pm 2.2	0.556
Gravida	2.8 \pm 0.5	3.1 \pm 0.7	0.290
Parite	2.2 \pm 0.3	2.3 \pm 0.4	0.544
Doğum haftası	39.1 \pm 1.1	35.1 \pm 4.5	0.021
Trombosit sayısı (x1000)	224 \pm 56	178 \pm 34	0.226
Proteinüri (mg/dl)	78 \pm 12	1234 \pm 340	0.000
Preeklampsi şiddeti			
Hafif	6 (%60)	-	
Ağır	4 (%40)	-	
IUGR (gün)	3.1 \pm 0.9	8.3 \pm 5.2	0.009
Oligohidramnios	2 (%20)	0	

Çalışmamızda preeklampitik gebelerde ortalama yaş 27.6 \pm 4.3 ve kontrol grubundaki gebelerde ortalama yaş 26.7 \pm 2.2 idi. Preeklampitik gebelerle normal gebeler arasında yaş, gravida, parite, trombosit sayısı açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Preeklampitik gebelerde kontrollere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek oranda proteinüri tespit edilmiştir. Benzer olarak preeklampitik gebelerde kontrollere kıyasla yüksek

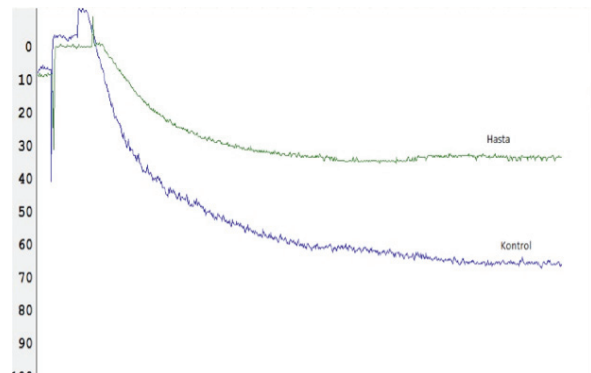
oranda intrauterin gelişme geriliği (IUGR) ve gebeliğin erken sonlandırılması gözlenmiştir (p<0.05). Preeklampitik grupta IUGR ve oligohidramnios nedeniyle 2 hastada gebelik sezeryan doğumla erken dönemde (31. ve 34. gebelik haftalarında) sonlandırılmıştır. Ayrıca preeklampitik ve normotensif gebelerde maternal ve fetal mortalite gözlenmemiştir.

Preeklampitik ve normal gebelere ait agregometre verileri tablo 2’de verilmiştir. Preeklampitik hastalarda normal gebelere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmış ADP yanıtı tespit edilmiştir. Şekil 1’de preeklampitik ve normal bir gebenin agregometre diyagramı görülmektedir. Preeklampitik hastalar kendi aralarında değerlendirildiğinde; hafif preeklampsi olanlarda (n=6) trombositlerin ADP’ye cevabı % 45 olarak tespit edilirken, ağır preeklampsi olan hastalarda bu değer %42 olarak bulunmuştur. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı yaratmamaktadır (p>0.05).

Tablo 2. Preeklampitik ve normal gebelere ait agregometre değerleri

	Grup 1 (kontrol)	Grup 2 (preeklampsi)	P değeri
ADP cevabı (%)	%67	%43	0.000

Şekil 1. Preeklampitik ve normal gebelere ait agregasyon diyagramı.



TARTIŞMA

Çalışmamızda 3. trimesterdaki preeklampitik gebelerde, agregometrik değerlendirme ile trombositlerin ADP’ye karşı olan agregasyon yanıtları çalışılmıştır. Preeklampitik gebelerde normal gebelere kıyasla istatistik-

sel olarak önemli derecede azalmış trombosit ADP yanıtı tespit edilmiştir. Trombosit ADP yanıtının azalması, trombositlerin agregasyon kabiliyetlerinin azalması anlamına gelmektedir. Bu sonuç, preeklampsi patogenezinde bozulmuş trombosit fonksiyonlarının önemini göstermektedir.

Preeklampsinin patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Gebeliğin ilk trimesterında ortaya çıkan endotel hasarı/disfonksiyonu, preeklampsinin patogenezinde en fazla üzerinde durulan konudur (5). Endotel hücre hasarı, subendotelial kollajenin açığa çıkmasına sebep olmakta ve böylece dolaşımdaki trombositler subendotelial kollajen ile temas etmektedir. Böylece preeklampitik gebelerde gebeliğin erken dönemlerinden itibaren trombosit aktivasyonu ortaya çıkmaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda, preeklampitik gebelerde gebeliğin erken dönemlerinde ortaya çıkan trombosit disfonksiyonunun, preeklampsinin erken tanısında kullanılabileceği iddia edilmiştir (6). Ayrıca trombosit aktivasyonunu gösteren CD62 reseptör ekspresyonunda artış, artmış Soluble P-selektin ve beta-thromboglobulin seviyelerinin gebeliğin geç dönemlerinde gelişebilecek preeklampsi ile ilgili olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (7-9).

Preeklampitik hastalarda trombosit agregasyonunu değerlendirmek amacıyla ADP, kollajen, araşidonik asit ve epinefrin gibi farklı agonist ajanlar kullanılmaktadır. Felfernig-Boehm ve arkadaşları (10), preeklampitik hastalarda ADP, kollajen ve araşidonik asite karşı olan trombosit agregasyon yanıtlarını çalışmışlardır. Bu çalışmada özellikle erken gebelik haftalarında kollajene karşı ortaya çıkan artmış agregasyon yanıtının preeklampsi tanısının konulmasındaki prediktif değerinin %100 olduğu gösterilmiştir. Buna karşın ADP ve araşidonik asite karşı anlamlı agregasyon yanıtları elde edilememiştir. Bu çalışmada kollajene karşı elde edilen yanıtın, preeklampsinin patofizyolojisinde kollajenin öneminin ön plana çıkartılmasına sebep olmuştur. Peraçoli ve arkadaşları (11) ise 3.trimesterdeki preeklampitik kadınlarda normal gebelere kıyasla ADP, epinefrin ve kollajene karşı trombosit agregasyonunun benzer oranlarda azaldığını göstermişlerdir. Aynı çalışma-

da preeklampitik hastalarda transforme edici büyüme faktörünün (TGF- β 1) plazma seviyesi diğer gebelere kıyasla daha yüksek tespit edilmiş ve TGF- β 1'in preeklampsinin patogenezinde önemli olabileceği iddia edilmiştir. Norris ve arkadaşları (12), ciddi preeklampsi tanısı olan gebelerde normotensif gebelere göre trombositlerin ADP, epinefrin ve kollajene karşı agregasyon yanıtlarının anlamlı ölçüde daha az olduğunu göstermişlerdir. Bu bulgu preeklampsinin şiddeti ile trombosit agregasyonu arasında ters bir ilişkinin olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda preeklampsi şiddeti ile trombosit agregasyon bozukluğunun derecesi arasında anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir. Bu sonucun çalışmamızdaki hasta sayısının az olması ile ilgili olabileceğini düşünmekteyiz. Trombositlerin in vitro (vücut dışı) agregasyon yanıtlarının azalması, in vivo (vücut içi) ortamda gerçekleşen anormal trombosit aktivasyonuna bağlanmaktadır (13). Hasara uğramış endotel yatağında trombositler aktive olmaktadır. Retikuloendotel sistemi agregat olmuş trombositleri dolaşımdan uzaklaştırır. Böylece preeklampitik gebelerde trombosit sayıları azalırken geride kalan trombositler agregasyon özelliği azalmış olan hücrelerdir. Ahlawat ve arkadaşları (14), preeklampitik hastalarda trombositlerin hem hiperagregasyon hem de hipoagregasyon gösterebileceğini ileri sürmüşlerdir.

Sonuç olarak, çalışmamız preeklampitik gebelerde 3. trimesterde trombosit agregasyonunda azalma olduğunu göstermiştir. Trombosit agregasyonundaki bu azalmanın preeklampitik gebelerde görülen endotel hücre disfonksiyonu ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. Bu bulgunun kanıtlanması için daha fazla hasta sayısı içeren çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Hutcheon JA, Lisonkova S, Joseph KS. Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011; 25:391.
2. Guzin K, Tomruk S, Tuncay YA, Naki M, Sezginsoy S, Zemheri E, Yucel N, Kanadikirik F. The relation of increased uterine artery blood flow re-

- sistance and impaired trophoblast invasion in pre-eclamptic pregnancies. *Arch Gynecol Obstet*. 2005 ;272:283-8.
3. ACOG Committee on Practice Bulletins--Obstetrics. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol* 2002; 99:159.
4. Redman CW, Sacks GP, Sargent IL. Preeclampsia: an excessive maternal inflammatory response to pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:499.
5. Roberts JM, Taylor RN, Goldfien A. Clinical and biochemical evidence of endothelial cell dysfunction in the pregnancy syndrome preeclampsia. *Am J Hypertens* 1991; 4:700.
6. Hutt R, Ogunniyi SO, Sullivan MH, Elder MG. Increased platelet volume and aggregation precede the onset of preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1994;83: 146-9.
7. Konijnenberg A, van der Post JA, Mol BW, et al. Can flow cytometric detection of platelet activation early in pregnancy predict the occurrence of preeclampsia? A prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:434.
8. Halim A, Kanayama N, el Maradny E, et al. Plasma P selectin (GMP-140) and glycoalbumin are elevated in preeclampsia and eclampsia: their significances. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:272.
9. Ballegeer VC, Spitz B, De Baene LA, et al. Platelet activation and vascular damage in gestational hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:629.
10. Felfernig-Boehm D, Salat A, Vogl SE, Mura-bito M, Felfernig M, Schmidt D, Mittlboeck M, Husslein P, Mueller MR. Early detection of preeclampsia by determination of platelet aggregability. *Thromb Res* 2000; 15;98:139-46.
11. Peraçoli MT, Menegon FT, Borges VT, de Araújo Costa RA. Peraçoli JC. Platelet aggregation and TGF-beta (1) plasma levels in pregnant women with preeclampsia. *J Reprod Immunol* 2008; 79:79-84.
12. Norris, L.A., Gleeson, N., Sheppard, B.L., Bonnar, J. Whole blood platelet aggregation in moderate and severe preeclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100:684-688.
13. Nisell H, Grunewald C, Berglund M, Karlberg KE, Lunell NO, Sylven C. Platelet aggregation in vitro and ex vivo in normal pregnancy, pregnancy-induced hypertension and preeclampsia. *Hypertens Pregnancy* 1998;17:147-55.
14. Ahlawat, S., Pati, H.P., Bhatla, N., Fatima, L., Mittal, S. Plasma platelet aggregating factor and platelet aggregation studies in preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996;75: 428-431.

LeFort ve Transobturator Tape (TOT) Operasyonlarının Etkinliği ve Komplikasyonları : 14 Olgunun Analizi

Selim Afşar¹, Adnan Dilli¹, Mustafa Eroğlu², Sadık Şahin²

¹Ceyhan Devlet Hastanesi

²Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

ÖZET:

Amaç: Bu retrospektif kohort çalışmasının amacı; total prolapsus olgularında, LeFort operasyonu ile birlikte uygulanan transobturator tap TOT prosedürünün cerrahi sonuçlarının ve komplikasyonlarının değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntemler: Bu retrospektif çalışmaya; 2011-2013 yılları arasında Baden-Walker evre III-IV pelvik organ prolapsusu olan ve stres üriner inkontinans (SÜİ), mikst üriner inkontinans (MÜİ) veya “gizli SÜİ” tanısı alan, 70 yaş üstü ve cinsel yaşam beklentisi olmayan 14 hasta dahil edildi. Tüm hastalara LeFort ve TOT operasyonu ile birlikte yüksek perineorafi operasyonu rutin olarak uygulanmıştır. Postoperatif tüm olgular 2. hafta, 6. hafta ve 3. ayda kontrollere çağrılarak ürojinekolojik muayeneleri yapıldı, operasyon başarısı, üriner disfonksiyon ve perioperatif komplikasyonlar kayıt edilerek değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 77,3±4,5 (72-87) ve paritesi 7,1±2,4 (4-10) olarak bulunmuştur. Çalışma grubunda; 8 hastada (%57) MÜİ ve 2 hastada (%14) SÜİ bulguları mevcuttu. Dört (%29) hasta ise inkontinans şikayeti olmasına rağmen prolapsusları redukte edildiğinde öksürük-stres testinde inkontinans (“gizli” SÜİ) olarak bulunmuştur. Hastalarda tekrar cerrahi girişim gerektiren veya uzun süreli aralıklı kateeterizasyon gerektiren üriner retansiyon izlenmiştir. Hastaların postoperatif dönem takiplerinde sadece 1 (%7) hastada de novo urge inkontinans izlenmiştir ve antikolinergiklerle tedavi edilmiştir. Hastaların takiplerinde prolapsus tekrarı veya de novo SÜİ izlenmemiştir.

Sonuçlar: Pelvik organ prolapsusu olan ve cinsel yaşam beklentisi olmayan yaşlı kadınlarda; LeFort ve TOT operasyonun yüksek perineorafi ile birlikte uygulanması oldukça etkin, güvenilir ve minimal invazif bir seçenektir. “Gizli” SÜİ olguların tespiti ve cerrahi yönetimi ile profilaktik TOT operasyonun bu olgulardaki yeri hakkında prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: LeFort kolpoklezis, transobturator tape, yüksek perineorafi, etkinlik, komplikasyonlar.

ABSTRACT

Aim: The aim of this retrospective cohort study is to evaluate the surgical outcomes and complications of LeFort operation with concomitant transobturator tape TOT procedure in totally prolapsed cases.

Material and Methods: In this retrospective study; which is conducted between the dates 2011 and 2013, sexually-inactive fourteen patients, over the age of 70, who had Baden-Walker grade III-IV pelvic organ prolapse (POP) and diagnosed as stress urinary incontinence (SUI), mixt urinary incontinence (MUI) or “occult SUI” were enrolled. All patients had undergone LeFort and TOT procedure with high perineoraphy. In follow-up period; all cases were evaluated at the 2nd week, 6th week and 3rd month by urogynecological examination and surgical outcomes; urinary dysfunction and perioperative complications were recorded.

Results: The median age was 77,3±4,5 years (range 72-87) and parity was 7,1±2,4 (range 4-10). In study group; 8 patients (57%) had complaint of MUI and 2 patients (14%) had complaint of SUI. Four patients (29%) without a complaint of stress incontinence, demonstrated leakage (“occult” SUI) with cough-stress examination during prolapse reduction. There was no urinary retention re-

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar : Op. Dr. Selim Afşar

Yazışma Adresi : Ceyhan Devlet Hastanesi
Ceyhan / ADANA

Tel : (0 505) 830 38 98

Fax : (0 322) 612 26 41

E-mail : selimafşar@yahoo.com

Makale geliş tarihi: 15.05.2013

Makale kabul tarihi: 28.06.2013

quiring chronic catheterization or surgical management. . There was only 1 (7%) postoperative de novo urgency in follow-up period and it was managed by anticholinergics. There was no postoperative de novo SUI or recurrence of prolapse.

Conclusion: *In older women who had pelvic organ prolapse and sexually-inactive; LeFort and concurrent TOT procedure with high perineoraphy, is highly effective, safety and minimally-invasive option. There is need for prospective studies in the detection and surgical management of "occult" SUI cases and the role of prophylactic TOT operation in these cases.*

Key words: *LeFort colpocleisis, transobturator tape, high perineoraphy, effectiveness, complications.*

GİRİŞ VE AMAÇ

Pelvik organ prolapsusu (POP) olan ve cinsel yaşam beklentisi olmayan ileri yaş kadınlarda; obliteratif vajinal bir cerrahi olan kolpoplezis; basitliği, anestezi gereksiniminin azlığı, kısa operasyon süresi ve bildirilen yüksek cerrahi başarı oranlarıyla oldukça etkin bir seçenektir (1,2). LeFort tarafından tanımlanan ve kendi adıyla anılan parsiyel kolpoplezis; vajinal epitelin bir kısmının, servikal ve diğer üst genital salguların drenajı için yerinde bırakıldığı cerrahi bir tekniktir (3). Üriner disfonksiyon belirtileri; POP ile birlikte veya kolpoplezis cerrahisi sonrası de novo olarak görülebilir. İleri prolapsus olgularının %50-80 kadarında; prolapsus tamirinden sonra, "gizli" stres üriner inkontinans (SÜİ) olarak tanımlanan üriner disfonksiyon gelişebilir (4).

SÜİ tedavisinde oldukça yaygın olarak kullanılan midüretal slinglerin, LeFort operasyonu ile birlikte kullanımı oldukça düşük üriner retansiyon ve komplikasyon oranlarına sahiptir (5,6). Bu nedenle; total uterin/kaf prolapsuslu olgularda; parsiyel kolpoplezis ile transobturator tape (TOT) yöntemi, her iki yöntemde transvajinal yolla yapılabilmesi ve kısa iyileşme dönemine sahip olma-

ları nedeniyle kombine edilmektedir (7). Bu retrospektif kohort çalışmasının amacı; total prolapsus olgularında, parsiyel kolpoplezis ve TOT kombinasyonunun güvenilirlik ve etkinlik açısından irdelenmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif çalışmaya; 2011-2013 yılları arasında Baden-Walker evre III-IV POP olan, saf SÜİ, mikst üriner inkontinans bulguları olan veya prolapsusu redükte edildiğinde öksürük-stres testinde "gizli SÜİ" tanısı alan, 70 yaş üstü ve cinsel yaşam beklentisi olmayan 14 hasta dahil edildi. Tüm olgulardan bilgilendirilmiş onam formu alındı. Hastaların detaylı tıbbi hikayeleri alındı ve fiziksel muayeneleri yapıldı. Tüm hastaların ürojinekolojik muayeneleri ve prolapsus redüksiyonu altında öksürük-stres testleri yapıldı. Preoperatif 30 dakika önce 2 gram sefazolin ile antibiyotik profilaksisi ve düşük molekül ağırlıklı heparinler ile tüm hastalara derin ven trombozu profilaksisi uygulanmıştır. Tüm hastalara operasyon öncesi lokal östrojen tedavisi başlanmıştır.

Tüm hastalara parsiyel kolpoplezis (LeFort) ve subüretal gergisiz vajinal TOT operasyonu ile birlikte yüksek perineorafik operasyonu literatürde tanımlandığı şekilde rutin olarak uygulanmıştır (2,8). Tüm operasyonlar dıştan-içe Obtryx™ (Boston Scientific, Natick, MA, USA) marka subüretal gergisiz TOT kiti ile gerçekleştirildi. Operasyonların tamamı spinal anestezi altında gerçekleştirildi. İntraoperatif rutin olarak sistoskopi uygulanmadı. Üriner kateterizasyon tüm olgularda postoperatif 24. saatte sonlandırıldı. Üriner retansiyon hiçbir olguda izlenmedi. Postoperatif tüm olgular 2. hafta, 6. hafta ve 3. ayda kontrollere çağrılarak ürojinekolojik muayeneleri yapıldı, operasyon başarısı, inkontinans şikayetleri ve perioperatif komplikasyonlar kayıt edilerek değerlendirildi.

BULGULAR

Bu çalışmaya kontrollerini tamamlayan 14 hasta dahil edilmiştir. Hastaların demografik özellikleri ve ek hastalıkları Tablo 1'de özetlenmiştir. Hastaların tamamı seksü-

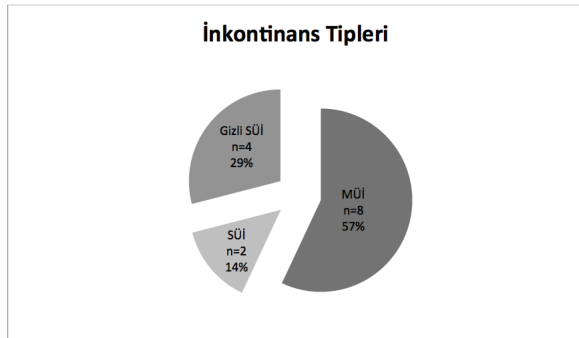
el olarak inaktifti. Hastaların ortalama yaşı $77,3 \pm 4,5$ (72-87) ve paritesi $7,1 \pm 2,4$ (4-10) olarak bulunmuştur. Hastaların sezaryen öyküsü bulunmamaktadır. Sadece 1 (%7) hasta total abdominal histerektomi operasyonu geçirmiştir.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri.

Hasta Sayısı	n=14 Ort ± SD
Yaş	77,3 ± 4,5
Parite	7,1 ± 2,4
Histerektomi Öyküsü	1 (%7)
Sezaryen Öyküsü	0 (%0)
POP Evre III	2 (%14)
POP Evre IV	12 (%86)
Komorbidite	
<i>Kardiyovasküler Hastalık</i>	9 (%64)
<i>Diyabet</i>	3 (%21)
<i>Pulmoner hastalık</i>	2 (%14)

Çalışma grubunda; 8 hastada (%57) mikst üriner inkontinans ve 2 hastada (%14) stres üriner inkontinans (SÜİ) bulguları mevcuttu. Dört (%29) hasta ise inkontinans şikayeti olmamasına rağmen prolapsusları redükte edildiğinde öksürük-stres testinde inkontinan (“gizli” SÜİ) olarak bulunmuştur (Şekil 1).

Şekil 1. Hastaların inkontinans tipleri.



Tüm operasyonlar spinal anestezi altında yapılmıştır. Hastalarda operasyon sırasında herhangi bir cerrahi komplikasyon izlenmemiştir ve sistoskopi uygulanmamıştır. Hastalarda transfüzyon gereksinimi olmamıştır. Tüm hastalarda üriner kateterizasyon postoperatif 24. saatte sonlandırılmıştır. Hastalarda tekrar cerrahi girişim gerektiren veya uzun süreli aralıklı kateterizasyon gerektiren üriner retansiyon izlenmemiştir. Hastaların postoperatif dönem takiplerinde

sadece 1 (%7) hastada de novo urge inkontinans izlenmiştir ve antikolinergiklerle tedavi edilmiştir. Hastaların takiplerinde prolapsus tekrarı gözlenmemiştir.

TARTIŞMA

Bizim çalışma grubumuzda; parsiyel kolpoplezis kısa takip sürelerine rağmen, prolapsus rekürrensine rastlanmaması nedeniyle POP olan ve cinsel yaşam beklentisi olmayan yaşlı kadınlarda oldukça başarılı obliteratif vajinal cerrahi bir seçenek gibi görünmektedir. Parsiyel kolpoplezis operasyonunun POP tedavisindeki başarılı cerrahi sonuçları, literatürde kısa ve uzun süreli takipli hastalarda %91 ile %100 arasında verilmektedir ki bu bizim sonuçlarımızla uyumludur (1,9,10).

Bizim çalışmamızda tek bir hastada uygun bakım gereksinimi olmuştur ve bu operasyondan bağımsız olarak hastanın ileri yaşı ve komorbid hastalıkları ile ilişkilidir. Literatürdeki düşük intraoperatif ve perioperatif komplikasyon oranları nedeniyle Lefort operasyonunun morbiditesi düşük ve kolay tolere edilen bir operasyon olduğu söylenebilir (11). Parsiyel kolpoplezis operasyonunun, pelvik organ prolapsuslu hastalardaki cerrahi sonuçları literatürde yaygın olarak çalışılmıştır. Fakat üriner fonksiyonlara etkisi ve birlikte uygulanan anti-inkontinans cerrahisinin sonuçları yeterli şekilde irdelenmemiştir (6). Literatürde “gizli” veya “potansiyel” inkontinans terimi yazarlara göre değişiklik göstermektedir. Bazı yazarlar bu terimi kontinan olan fakat prolapsusu tamir edildiğinde üriner inkontinans riski olan hastalar için kullanmaktadır. Diğerleri ise prolapsusu redükte edildiğinde üriner inkontinans gözlenen hastalar için kullanmaktadır. Bizim %24 olan “gizli” üriner inkontinans oranımız olgu sayısı az olan bazı literatürlerle uyumlu olmasına rağmen hasta sayısının azlığı nedeniyle genellenemez (4,6). LeFort operasyonu sırasında SÜİ tedavisi için TOT uygulaması oldukça etkin ve minimal invaziftir. Bizim çalışma grubumuzun tamamı operasyon sonrasında kontinan olarak bulunmuştur. Bu göreceli yüksek başarı hasta sayısının azlığı ile ilişkilidir. Postoperatif dönemde hiçbir hastada tekrar cerrahi girişim gerektiren veya uzun süreli

aralıklı kateterizasyon gerektiren üriner retansiyon izlenmemiştir. Bizim çalışmamızda ve diğer bazı çalışmalarda sling uygulamasıyla ilişkili yüksek başarı oranları bulunurken bazı diğer yazarlar ise postoperatif yüksek de novo SÜİ oranları bildirmektedirler (4,12,13).

Lefort operasyonu sırasında yapılan yüksek perineorafi, genital açıklığı daraltarak arka desteği güçlendirir ve üretranın aşağı çekilmesine neden olan kuvvetlere karşı destek sağlar. Fakat bunun POP rekürrensini önleme ve üriner disfonksiyon üzerindeki etkileri net olarak bilinmemektedir (3). Pelvik organ prolapsusu olan ve cinsel yaşam beklentisi olmayan yaşlı kadınlarda; LeFort ve TOT operasyonun yüksek perineorafi ile birlikte uygulanması oldukça etkin, güvenilir ve minimal invazif bir seçenektir. “Gizli” SÜİ olguların tespiti ve cerrahi yönetimi ile profilaktik TOT operasyonun bu olgulardaki yeri hakkında prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Koski ME, Chow D, Bedestani A, et al. Colpocleisis for advanced pelvic organ prolapse. *Urology* 2012; 80:542–46.
2. Abbasy S, Kenton K. Obliterative procedures for pelvic organ prolapse. *Clin Obstet Gynecol* 2010;53:86–98.
3. FitzGerald MP, Richter HE, Siddique S, Thomson P, Zyczynski H, Weber A. Colpocleisis: a review. *Int Urogynecol J* 2006;17(3):261–71.
4. FitzGerald MP, Brubaker L. Colpocleisis and urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:1241–44.
5. Moore RD, Miklos JR. Colpocleisis and tension-free vaginal tape sling for severe uterine and vaginal prolapse and stress urinary incontinence under local anesthesia. *J Am Assoc Gynecol*

col Laparosc 2003;10:276-80.

6. Smith AL, Karp DR, Lefevre R, Aguilar VC, Davila GW. LeFort colpocleisis and stress incontinence: Weighing the risk of voiding dysfunction with sling placement. *Int Urogynecol J* 2011;22(11):1357–62.
7. Abbasy S, Lowenstein L, Pham T, et al. Urinary retention is uncommon after colpocleisis with concomitant mid-urethral sling. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2009;20:213–16.
8. Delorme E. Transobturator urethral suspension: mini-invasive procedure in the treatment of stress urinary incontinence in women. *Prog Urol* 2001;11(6):1306-13.
9. Fitzgerald MP, Richter HE, Bradley CS, et al. Pelvic support, pelvic symptoms, and patient satisfaction after colpocleisis. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2008;19:1603-09.
10. Hullfish KL, Bovbjerg VE, Steers WD. Colpocleisis for pelvic organ prolapse: patient goals, quality of life, and satisfaction. *Obstet Gynecol* 2007;110(2 Pt. 1):341-45.
11. Zebede S, Smith AL, Plowright LN, et al. Obliterative LeFort colpocleisis in a large group of elderly women. *Obstet Gynecol* 2013; 121(2 Pt 1):279-84.
12. FitzGerald MP, Richter HE, Bradley CS et al. Pelvic support, pelvic symptoms, and patient satisfaction after colpocleisis. *Int Urogynecol J* 2008;19:1603–09.
13. Nilsson CG, Kuuva N, Falconer C, Rezapour M, Ulmsten U. Long-term results of the tension-free vaginal tape (TVT) procedure for surgical treatment of female stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2001;12(suppl 2):5–8.

Preterm erken membran rüptürü olan gebelerde maternal ve fetal sonuçlar

Abdulkadir Turgut¹, Ali Özler¹, Serdar Başaranoğlu¹, Senem Yaman Tunç¹, Elif Ağaçaayak¹,
Neval Yaman Görük¹, Ahmet Yıldızbakan¹, Talip Gül¹

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

ÖZET

Amaç: Preterm doğum, neonatal morbidite ve mortalitenin önemli ve sık bir nedeni olan Prematür Erken Membran Rüptürü (PEMR)'nin maternal ve fetal sonuçlarının incelenmesi.

Materyal Metod: Çalışmada Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum servisine Ocak 2011-Aralık 2012 tarihleri arasında başvuran PEMR'li 94 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaşı, gravidası, paritesi, abortus sayısı, yaşayan çocuk sayısı, obstetrik hikayeleri, doğumdaki gebelik haftası, klinik bulguları ve laboratuvar değerleri, doğum şekli, sezeryan endikasyonu, bebeğin doğum ağırlığı ve boyu, 1.-5. dk APGAR skorları irdelendi.

Bulgular: Hastanemizde PEMR insidansı 3.8 % idi. Hastalarımızda ortalama doğum haftası 31.5±3.1, izlem süreleri 6.1±2.2 gündü. Hastalarımızın başvuru esnasında C-reaktif protein değeri 3.2±4.4 mg/dl, beyaz küre değerleri 13626.9±3369.7/mm³ idi. Otuzdördüncü gebelik haftasından küçük 66 hastaya (70.2%) fetal akciğer maturasyonu amacıyla steroid uygulandı. Ondört hastada (14.9%) 37,5 oC üzerinde ateş geliştiği gözlemlendi. Onüç hastada (13.8%) vaginal ve servikal kültürde üreme olduğu ve tamamında E.coli ürediği gözlemlendi. PEMR olgularında 51 hasta (54.3%) normal doğum ile 43 hasta (45.7%) ise sezaryenle doğurtuldu. Yenidoğanların 48' i (51,1%) gözleme, 46' sı (48.9%) yenidoğan yoğun bakıma alındı. Yoğun bakıma alınan 14 (14.9%) yenidoğanın postpartum 24 saat içinde ex olduğu, 5 (5.3%) yenidoğanın sepsis sonrası ex olduğu tespit edildi. Ex olan yenidoğanların ortalama gebelik haftaları (26.7 ±1.6) idi. Gestasyonel hafta arttıkça 1. dk (r = 0.660, p = 0.000) ve 5. dk (r = 0.695, p = 0.000) APGAR değerlerinin arttığı gözlemlendi.

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar : Yrd.Doç.Dr. Abdulkadir TURGUT

Yazışma Adresi : Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD.

Diyarbakır, Türkiye 21280

Tel : +90 (505) 4834380

Fax : +90 (412) 248 84 40

E-mail : abdulcadirturgut@gmail.com

Makalenin geliş tarihi:27/04/2013

Makalenin kabul tarihi:11/06/2013

Sonuçlar: PEMR maternal-fetal morbidite ve mortaliteye yol açan ve hala güncelliğini koruyan bir obstetrik problemdir. Başvuran hastalar dikkatli bir şekilde değerlendirilmeli, tanı mutlaka kesinleştirilmeli, gebelik haftası ve enfeksiyon bulguları başta olmak üzere gebeliği komplike edebilecek tüm faktörler göz önünde bulundurularak hastaya özgü uygun tedavi yöntemi uygulanmalıdır. Bu olgular erişkin ve yenidoğan yoğun bakım servisi hizmetinin verildiği ileri merkezlerde takip ve tedavi edilmelidir.

Anahtar kelimeler: Preterm erken membran rüptürü, Maternal ve Fetal sonuçlar, Erken doğum

ABSTRACT

Maternal and fetal outcomes in preterm premature rupture of membranes

Objective: To analyze maternal and fetal outcomes of PPRM (preterm premature rupture of membranes), which is an important and frequent cause of preterm birth, neonatal morbidity and mortality.

Material and methods: In this study, 94 PPRM patients who had consulted to the Gynecology and Obstetrics Clinics of Dicle University Faculty of Medicine between January 2011 and December 2012 were analyzed retrospectively. Ages, number of gravidas, parities, miscarriages, living children, obstetrical histories, gestational weeks at childbirth, clinical findings, laboratory values, types of deliveries, indications of C-sections, fetal birth weights and fetal lengths and 1.-5. minute-APGAR scores were assessed.

Results: The incidence of PPRM was 3.8 % in our hospital. Mean gestational week at birth and follow-up period of our patients were 31.5±3.1 weeks and 6.1±2.2 days, respectively. Mean C-reactive protein value and White Blood Cell count of our patients on admission were 3.2±4.4 mg/dl and 13626.9±3369.7/mm³, respectively. Steroid therapy was given to 66 (70.2%) patients with gestational age of < 34 weeks so as to achieve fetal pulmonary maturation. Febrile episodes (> 37.5 oC) developed in 14 (14.9%) pa-

tients. Growth of *E.coli* strains was observed in vaginal and cervical cultures of 13 (13.8%) patients. Patients with PPRM were delivered via normal vaginal route (n=51; 54.3%) or cesarean section (n=43; 45.7%). Newborns were brought into observation room (n=48; 51.1%) or neonatal intensive care unit (NICU) (n=46; 48.9%). Fourteen (14.9%) newborns monitored in the NICU died within 24 hours after birth. Five (5.3%) newborns were lost because of sepsis. Mean gestational age of the deceased newborns at delivery was 26.7 ± 1.6 weeks. One- and five minute -APGAR scores increased in parallel with longer gestational weeks of the newborns at birth ($r=0.660$, $p=0.000$ and $r=0.695$, $p=0.000$, respectively)

Conclusion: PPRM is still considered as a prevalent obstetrical complication which leads maternal and/or fetal morbidity and mortality. The patients who seek medical care should be attentively assessed, definitive diagnosis should be absolutely established and patient-specific treatment should be instituted in consideration of all complicating factors of pregnancy predominantly gestational week and infectious manifestations. These cases should be monitored and treated in advanced centers which can provide healthcare services in their adult and neonatal intensive care units.

Key words: Preterm premature rupture of membrane, Maternal and Fetal Outcome, Preterm birth

GİRİŞ VE AMAÇ

Erken membran rüptürü (EMR) fetusun dış ortamla arasında bariyer görevi gören fetal zarların doğum başlangıcından en az bir saat önce yırtılması ve amniyon sıvı akışının olmasıdır. Fetal zarların yırtılması 37. gebelik haftasından önce meydana gelirse preterm erken membran rüptürü (PEMR) olarak tanımlanır. PEMR tüm gebeliklerin yaklaşık %' inde, preterm doğumların ise %' unda görülmektedir (1). Düşük sosyoekonomik düzey, düşük maternal vücut kitle indeksi, sigara, preterm doğum hikayesi, üriner ve genital enfeksiyonlar, polihidramnion gibi amnion zarında yüksek gerginlik oluşturan aşırı uterin distansiyon, gebeliğin herhangi bir döne-

minde vajinal kanama, amniosentez ve serklaj PEMR için risk faktörleri olarak kabul edilmektedir (2). PEMR, preterm doğum, neonatal morbidite ve mortalitenin önemli ve sık bir nedenidir (3). Letal konjenital anomaliler dışlandığında preterm eylem sonucu doğan bebeklere ait mortalite oranı, perinatal ölümlerin % 85' ini oluşturmaktadır (4). En önemli komplikasyonları maternal ve fetal enfeksiyon, prematürite, umbilikal kord basısı, kord prolapsusuna bağlı hipoksi veya asfiksi, pulmoner hipoplazi ve ekstremitelerde deformite-dir (5, 6). PEMR' de tedavi gebelik yaşı, latent periyod süresi, eşlik eden medikal ve obstetrik komplikasyonlar, enfeksiyon, mekonyum varlığı, pozitif vajina kültürü, reaktif olmayan non-stres test (NST), variable deselerasyon, serviks olgunluğu ve prezentasyon şekline bağlı olarak acil doğumdan bekleme tedavisine kadar oldukça değişkenlik göstermektedir. Özellikle korioamnionit ve kord prolapsusu ve kompresyonuna bağlı fetal bradikardi varsa acil doğum düşünülmelidir (7). Tedavi de temel amaç prematür doğumu engellemek, maternal ve fetal enfeksiyonu önlemek, amniotik sıvı kaybını ve fetal distresi azaltmak olmalıdır. Ancak Tıp ve teknolojideki tüm ilerlemelere, geliştirilen tedavi yöntemlerine rağmen preterm doğum ve PEMR insidansı azaltılamamıştır (8). Günümüzde yenidoğan uzmanları ve obstetrisyenlerin multidisipliner yaklaşımla anne ve fetüs sağlığı için en uygun tedavi yöntemini belirlemeleri gerekmektedir. Bu çalışmamızda kliniğimizde PEMR nedeniyle takip edilen gebelerin perinatal sonuçlarını literatür bilgileri ışığında incelemeyi amaçladık.

MATERYAL-METOD

Çalışmada Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum servisine Ocak 2011-Aralık 2012 tarihleri arasında başvuran PEMR' li 94 hasta retrospektif olarak incelendi. Çalışma için Dicle Üniversitesi Etik Kurulu onayı alındı. Hastalara ait veriler hastane arşivinde yer alan dosya kayıtlarından ve elektronik veri tabanından elde edilmiştir. Maternal (diabetes mellitus, kalp hastalığı, preeklampsi-eklampsi, plasenta dekolmanı, çoğul gebelik, polihidramnion, akut

ateşli hastalık, ultrasonografik değerlendirilmede gestasyonel haftanın 24-37. haftalar dışında olması) ve fetal (ağır intrauterin gelişme geriliği, ölü fetus, yaşamla bağdaşmayan fetal anomali varlığı) faktörler çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların yaşı, gravidası, paritesi, abortus sayısı, yaşayan çocuk sayısı, obstetrik hikayeleri, doğumdaki gebelik haftası, klinik bulguları ve laboratuvar değerleri, doğum şekli, sezeryan endikasyonu, bebeğin doğum ağırlığı ve boyu, 1.-5. dk APGAR skorları kaydedildi.

Kliniğimizde PEMR olgularının yönetimi: Hastalara PEMR tanısı anamnez alındıktan sonra yapılan kuru ve steril spekulum muayenesinde, gerektiğinde valsalva manevrası eklenerek aktif su gelişiminin gözlenmesi ile konuldu. Nitrazine testi de tanıya yardımcı olarak kullanıldı. Şüpheli hastalarda tanıda daha hassas bir yöntem olan, rüptür sonrası serviko-vaginal bölgede bulunan plasental alfa mikroglobulin (PAMG- 1) proteinini tespit etme üzere monoklonal antikor çiftlerinin kullanılması prensibiyle çalışan AmniSure testine tabi tutuldu (AmniSure, N-Dia Inc., New York, NY, ABD; tek basamaklı immunoassay test). Her hastadan muayene esnasında vaginal kültür alındı. Hastaların başvuru sonrası doğum servisinde günlük vital bulgu, uterin hassasiyet ve günlük non-stress test (NST) ile takipleri yapıldı. Her hastaya profilaktik olarak ampisilin+sulbaktam (Sulcid 1 gr flakon) 4g/gün başlandı. İdrarda koloni sayımı 100.000'inin üzerinde olanlara kültür antibiyogram çalışıldı ve sonucuna göre uygun antibiyoterapiye geçildi. Fetal akciğer maturasyonunu sağlamak amacıyla 34. Gebelik haftasının altındaki her hastaya 12 saat arayla toplamda 2 doz 12 mg betametazon (celestone chrono dose) intramusküler olarak uygulandı. Hastalar gūnaşırı beyaz küre değerleri (WBC) ve C-reaktif protein (CRP) takibine alındı. Hastalarda aktif doğum eyleminin başlaması, fetal distress gelişimi veya koryoamniyonit bulguları (≥ 38 oC maternal ateş gelişimi, uterin hassasiyet varlığı, kötü kokulu akıntı, maternal taşikardi, fetal taşikardi ≥ 160 /dk, beyaz küre yüksekliği ≥ 15.000 /mm³, artmış CRP düzeyi) geliştiğinde konservatif tedaviye son verildi. Obstetrik endikasyonlar nedeniyle

hastalar normal doğum ve sezeryanla doğurtuldu. Bilgiler Excel 2010 (Microsoft, Redmond, WA, USA) sayfasına kaydedildi ve istatistiksel analiz için SPSS 18.0 statistical software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programına aktarıldı. Analizlerde yüzdelere, ortalama \pm SS (standart sapma), minimum ve maksimum değerler kullanıldı. Korelasyon büyüklüğünü belirlemek ve göstermek için ise Pearson korelasyon analizi ve dağılım grafikleri kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmamıza PEMR tanısı ile takip edilen ve doğumu yaptırılan 94 hasta alındı. Olgularımıza ait gravida, parite, abortus, yaşayan çocuk sayısı, doğumdaki gebelik haftası gibi demografik veriler ve doğumdaki boy, kilo, 1.-5. Dk APGAR değerleri Tablo 1' de yer almaktadır.

Tablo 1. Hastalara ve yenidoğan bebeklere ait demografik veriler

	Min.-Max.	Ortalama \pm SS
Yaş	16-47	29.5 \pm 6.4
Gravida	1-12	3.9 \pm 2.8
Parite	0-11	2.4 \pm 2.4
Abortus	0-7	0.6 \pm 1.2
Önceki yaşayan çocuk	0-11	2.3 \pm 2.4
Gebelik haftası	25-36	31.5 \pm 3.1
Kilo(gr)	570-3120	2003.3 \pm 645.1
Boy(cm)	27-52	42.1 \pm 5.9
APGAR-1	1-9	5.7 \pm 1.5
APGAR-5	3-10	7.3 \pm 1.4

Hastanemizde PEMR insidansı 3.8 % olarak tespit edildi. Hastalarımızda ortalama doğum haftası 31.5 \pm 3.1 (minimum: 25.0 - maksimum: 36.0) idi. PEMR olgularının izlem süreleri (PEMR ile doğum arası süre) ortalama 6.1 \pm 2.2 (minimum: 4.0 - maksimum: 13.0) gündü. Hastalarımızın başvuru esnasında ortalama CRP değeri 3.2 \pm 4.4 mg/dl, ortalama WBC değeri 13626.9 \pm 3369.7/mm³ idi. Başvuru esnasında 34. gebelik haftasından küçük 66 hastaya (70.2%) fetal akciğer maturasyonu amacıyla steroid uygulandı. Klinikte takip edildiği sürede 14 hastada (14.9%) 37,5 oC üzerinde ateş geliştiği gözlemlendi. Başvuru esnasında her hastadan vaginal ve servikal kültür alındı. Bunlardan 13 hastada (13.8%) üreme olduğu gözlemlendi. Kültürü alınan olgu-

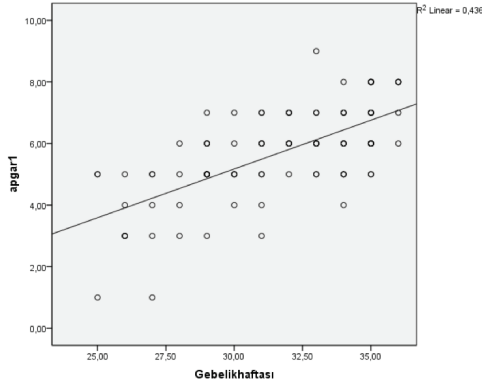
ların tamamında E.coli ürediği tespit edildi. PEMR olgularında 51 hasta (54.3%) normal doğum ile 43 hasta (45.7%) ise sezaryenle doğurtuldu. Sezeryan endikasyonları Tablo 2’ de verilmiştir.

Tablo 2. Sezeryan endikasyonları

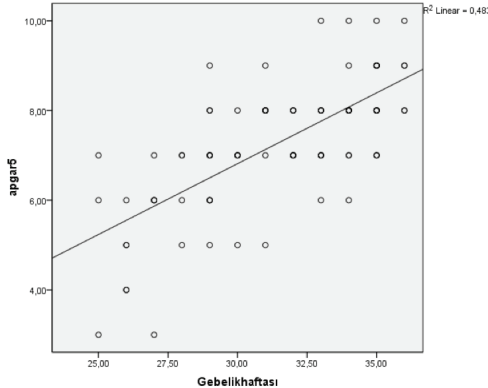
	n	%
<u>Tekrarlayan sezeryan</u>	16	37,2
<u>İlerlemeyen travay</u>	11	25,6
<u>Fetal distress</u>	8	18,6
<u>Makat geliş</u>	3	7,0
<u>Dekolman plasenta</u>	2	4,7
<u>Plasenta previa</u>	2	4,7
<u>Kordon prolapsusu</u>	1	2,3
Toplam	43	100

Neonatal sonuçlar incelendiğinde yenidoğanların 48’ i (51,1%) gözleme, 46’sı (48.9%) yenidoğan yoğun bakıma alındı. Gözleme alınanlar şifa ile taburcu edilerek kontrollere çağrıldı. Yoğun bakıma alınan 14 (14.9%) yenidoğanın postpartum 24 saat içinde ex olduğu, 5 (5.3%) yenidoğanın sepsis sonrası ex olduğu tespit edildi. Ex olan yenidoğanların ortalama gebelik haftaları (26.7 ±1.6) idi. Yoğun bakımdaki diğer yenidoğanlar takip ve tedavi sonrası şifa ile taburcu edildi. Gestasyonel hafta arttıkça 1. dk (r = 0.660, p = 0.000) ve 5. dk (r = 0.695, p = 0.000) APGAR değerlerinin arttığı gözlemlendi (Şekil 1-2).

Şekil 1. Gebelik haftasına göre 1. Dk APGAR değerleri



Şekil 2. Gebelik haftasına göre 5. Dk APGAR değerleri



TARTIŞMA

Preterm Erken Membran Rüptürü, etyolojisindeki zorluk ve belirsizlikler, ciddi maternal ve fetal risklerden dolayı hala obstetride güncel bir problem olarak yer almaktadır. PEMR tüm gebeliklerin yaklaşık 1-3 %’ünde, preterm doğumların ise yaklaşık olarak üçte birinde görülmektedir (1, 9). Erken doğumların büyük kısmı (80 %) spontan preterm eylem ve PEMR nedeniyle meydana gelmekte, az bir kısmı ise maternal ve fetal nedenlere bağlı görülmektedir (10). Çalışmamızda yer alan hastaların tamamı 37. gebelik haftasından küçük idi. Hastanemizde PEMR insidansı tüm gebelikler içerisinde 3.8 % olarak izlendi. Hastanemiz tersiyer bir merkez olduğundan özellikle prematüre bakım gerektiren hastalar kabul edilmektedir. Bu da hastanemizde PEMR oranını diğer merkezlerle kıyaslandığında nispeten daha yüksek olarak tespit edilmesini açıklayabilir. Bu yüzden çalışmamızda elde edilen sonuçlar tüm popülasyonu yansıtmamaktadır.

PEMR etiyopatogenezinde bozulmuş kollajen metabolizması, artmış oksidatif stres, koryodesidual inflamasyon veya enfeksiyonun rol aldığı bildirilse de etiyolojisi henüz tam aydınlatılamamıştır (5, 6). Bununla birlikte alt genital yol enfeksiyonları PEMR’ nin en sık faktörü olarak kabul edilmektedir. Özellikle de alt genital yol enfeksiyonlarına yol açan mikroorganizmaların ürettikleri fosfolipaz ile prostoglandin üretimini tetikledikleri ve bunun da uterusun kontraksiyonlarına yol açtığı, ayrıca oluşan enflamasyon ile amnion zarının direncini kaybetmesi nedeni ile PEMR’ ye yol açtıkları düşünülmektedir (11). Çalışmamızda başvuru esnasında vaginal ve servikal kültür alınan hastalardan 13’ünde (13.8%) üreme olduğu gözlemlendi. Kültür alınan olguların tamamında E.coli ürediği tespit edildi. Bu da enfeksiyonun PEMR gelişimindeki rolü ile ilgili literatür verilerini desteklemektedir. Hastaların başvuru şikayeti sıklıkla ani veya aralıklı olarak berrak veya hafif sarı vaginal akıntının olmasıdır. Bununla birlikte çoğu hasta hafif bir ıslaklık hissinde bahseder. Bu nedenle PEMR tanısını koymak aktif su gelişimi yoksa zor olabilmektedir.

Anamnezle bu şikayetlerin varlığında steril spekulum muayenesi ve valsalva manevrası, nitrazin testi tanıda kullanılmaktadır. Hastalar değerlendirilirken mümkün olduğunca izlem süresini azaltan ve intrauterin enfeksiyon riskini arttıran dijital muayeneden kaçınılmalıdır (12-14). Çalışmamızda tanı benzer şekilde steril spekulum muayenesi ve valsalva manevrası, nitrazin testi ile konuldu. Ancak şüpheli 35 (37.2%) olguda AmniSure (tek basamaklı immunoassay test) testi ile tanı doğrulandı. AmniSure pahalı bir test olmasına rağmen PEMR' li olguların maternal ve perinatal riskleri barındırması ve tanı konma zorluğu ve zorunluluğu nedeni ile kullanıldı.

PEMR' li hastaların çoğunda membran rüptüründen sonraki 1 hafta içinde doğum gerçekleşmektedir. Randomize kontrollü bir çalışmada 24-32. haftalar arasında gözlenen PEMR' li hastaların 27%' si ilk 48 saatte, 56%' sı 7 gün içinde ve 86%' sı 21 gün içinde doğmuşlardır. Bu hastalarda ortalama izlem süresi 6.1 gün idi (15). Çalışmamızda da ortalama izlem süresi 6.1±2.2 (minimum: 4.0 - maksimum: 13.0) gündü ve literatür ile uyumlu idi.

Preterm yenidoğanlarda çok sayıda perinatal problem gelişmektedir. Perinatal morbidite ve mortalitenin gelişmesinde en önemli etken ise prematüredir (16, 17). Prematüre doğumlarda gebelik haftasındaki küçük değişiklikler perinatal morbidite ve mortaliteyi önemli derecede etkilemektedir (18). Çalışmamızda yenidoğan gebelik haftaları ile doğumdaki 1. ve 5. APGAR değerlerine bakıldığında birbirleriyle pozitif korele olduğu izlendi. Gebelik haftası azaldıkça apgar skorları da azalmaktadır. Bu nedenle asıl amaç anne ve fetusun hayatını tehlikeye atmadan, koryoamnionit, kord prolapsusu ve fetal distres gibi acil doğum gerektiren durumlara dikkat ederek zaman kazanmak ve fetusun gelişmesini beklemek olmalıdır. Bu amaçla hastalar; anne ve fetusun takibi açısından mutlak hospitalize edilmeli ve fetal iyilik halinin değerlendirilmesinde kardiyotokografi (non-stress test) ve biyofizik profili kullanımı ile yakın takip yapılmalıdır (19). Maternal ve fetal taşikardi, uterin hassasiyet ve kötü kokulu akıntı gibi bulgular koryoamnionit açısından şüpheli

uyandırıcıdır. Hastalarımız günlük petle sıvı akışı ve gūnaşırı enfeksiyon parametreleri (tam kanda lökosit, C-reaktif protein) ile de takip edilmiştir. Bu süre zarfında profilaktik antibiyotik kullanımı, fetal akciğer maturasyonu için kortikosteroid kullanımı ve tokoliz gibi tedavi seçenekleri kullanılabilir.

Maternal antibiyotik kullanımı fetal enfeksiyon riskini azaltmakta ve neonatal sonuçları iyileştirmektedir. Egarter ve ark tarafından yapılan bir çalışmada PEMR' de antibiyotik alan grupta postpartum endometrit, koryoamnionit, neonatal sepsis, neonatal pnömoni ve intraventriküler kanama gibi maternal ve fetal morbiditeler antibiyotik almayan gruba göre daha az görülmüştür (20). Gomez ve ark.' nın çalışmasında ise profilaktik antibiyotik kullanımının herhangi bir etkisinin olmadığını bildirmiştir (21). Literatür bilgileri eşliğinde değerlendirdiğimizde profilaktik antibiyotik kullanımı maternal enfeksiyonda azalma, doğum eyleminin başlamasında gecikme, neonatal enfeksiyonda ve yoğun bakımda kalma süresinde azalma tespit edilmiştir (22). Çalışmamızda PEMR' li takip edilen hastaların tamamına profilaktik olarak ampicilin+sulbaktam 2gr 6 saat arayla toplamda 4 doz devamında ise 1gr 6 saat arayla intravenöz uygulandı. Takiplerde koryoamnionit gelişen hastalardan kan ve idrar kültürü gönderilerek uygun antibiyoterapiye geçilmiştir. Literatürde neonatal sepsis insidansı 2% ile 4% arasında bildirilmiştir (23, 24). Çalışmamızda neonatal sepsis beş yenidoğanda (5.3%) tespit edildi ve bu oran literatür ile uyumlu idi. Neonatal dönemde onüç (13/94) yenidoğanın ex olduğu tespit edildi. Yüksek oranda mortalitenin olmasını gebelik haftalarının düşük (26.7 ±1.6) olmasına bağlı olduğunu tahmin etmekteyiz.

Fetal akciğer maturasyonunun gelişimi için kortikosteroidlerin kullanımı 32. gebelik haftasından önce önerilmekle birlikte, 32-34. gebelik haftalarında koryoamnionit riskini artırması ve akciğer maturasyonuna faydasının tam kanıtlanamaması nedeniyle tartışmalıdır (25, 26). Çalışmamızda kliniğimizin rutin bir protokolü olarak 24-34. Gebelik haftaları arasında PEMR düşünülen her hastaya 12 saat arayla 12 mg betametazon intramusküler ola-

rak uygulanmıştır. PEMR' li hastalarda tokoliz endikasyonu olup olmadığı konusunda veriler sınırlıdır. Tokoliz uygulanan hastalarda izlem süresinin kısa da olsa uzadığı gözlenmiş fakat neonatal sonuçları iyileştirdiğine dair herhangi bir veriye ulaşılamamıştır (27, 28). Bununla beraber antibiyotik ve fetal akciğer maturasyonu için kortikosteroid tedavisi başlanan hastalarda veya annenin transportu açısından vakit kazanmak amacıyla kısa süreli tokoliz önerilmektedir (29, 30). Kliğimizde PEMR hastalara rutin tokoliz uygulanmamaktadır.

Doğum şekli açısından değerlendirildiğinde 32. Gebelik haftasından küçük, tahmini fetal ağırlığın 1500 gramın altında olduğu makat prezentasyonlu olgularda sezeryan ile doğum önerilmektedir (31). Çalışmamızda sezeryan ile doğum oranımız 45.7% (43/94) idi ve makat geliş nedeniyle opere edilen hastalar 7% lik bir grubu oluşturmaktaydı. Sezeryan endikasyonlarına baktığımızda 8 hastada (18.6%) fetal distress geliştiğini bunun da amnion sıvı kaybına bağlı oluşan kord basısı sonucunda oluştuğu söylenebilir. Bununla birlikte yalnızca bir hastada kord prolapsusu izlenmiştir.

Sonuç olarak; PEMR maternal-fetal morbidite ve mortaliteye yol açan ve hala güncelliğini koruyan bir obstetrik problemdir. Başvuran hastalar dikkatli bir şekilde değerlendirilmeli, tanı mutlaka kesinleştirilmeli, gebelik haftası ve enfeksiyon bulguları başta olmak üzere gebeliği komplike edebilecek tüm faktörler göz önünde bulundurularak hastaya özgü uygun tedavi yöntemi uygulanmalıdır. Bu olgular erişkin ve yenidoğan yoğun bakım servisi hizmetinin verildiği ileri merkezlerde takip ve tedavi edilmelidir.

KAYNAKLAR

1) Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF, Nygaard IE. *Premature Rupture of the Membranes*. In: Gibbs RS, editor. *Danforth's Obstetrics and Gynecology*. Lippincott Williams & Wilkins; 2008; 186-97.

2) Mercer B, Milluzzi C, Collin M. *Periviable birth at 20 to 26 weeks of gestation: proximate*

causes, previous obstetric history and recurrence risk. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 1175-80.

3) Porat S, Amsalem H, Shah PS, Murphy KE. *Transabdominal amnioinfusion for preterm premature rupture of membranes: a systematic review and metaanalysis of randomized and observational studies*. *Am J Obstet Gynecol*. 2012 Nov;207(5):393.e1-11. doi: 10.1016/j.ajog.2012.08.003. Epub 2012 Aug 10.

4) Creasy RK. *Preterm birth prevention: Where are we*. *Am. J. Of Obstet. Gynecol*. 1993;168: 1223-30.

5) Mercer BM, Goldenberg RL, Meis PJ, Moawad AH, Shellhaas C, Das A, et al. *The Preterm Prediction Study: prediction of preterm premature rupture of membranes through clinical findings and ancillary testing*. *The National Institute of Child Health and Human Development Maternal- Fetal Medicine Units Network*. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 738-45.

6) Woods JR Jr. *Reactive oxygen species and preterm premature rupture of membranes*. *Placenta* 2001; 22: 38-44.

7) Cunninham F, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Rouse D, Spong C. *Williams Obstetrik*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2010: 804-831.

8) Gabbe SG, Neebly JR, Simphson JL. *Obstetri: Normal ve sorunlu gebelikler*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2009: 713-732.

9) Mercer BM. *Preterm premature rupture of the membranes: current approaches to evaluation and management*. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2005; 32:411.

10) Thomas J, Garite, MD. *Premature rupture of membranes: the enigma of the obstetrician*. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:1001-6.

11) Parry S, Strauss III JF. *Premature rupture of the fetal membranes*. *N Engl J Med* 1998; 338: 663-70.

12) Alexander JM, Mercer BM, Miodovnik M, et al. *The impact of digital cervical examination on expectantly managed preterm rupture of membranes*. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:1003.

13) Schutte MF, Treffers PE, Kloosterman GJ, Soepatmi S. *Management of premature rupture of*

membranes: the risk of vaginal examination to the infant. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146:395.

14) Imseis HM, Trout WC, Gabbe SG. The microbiologic effect of digital cervical examination. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:578.

15) Mercer BM, Miodovnik M, Thurnau GR, et al. Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes. A randomized controlled trial. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *JAMA* 1997; 278:989.

16) ACOG Committee on Practice Bulletins- Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 80: premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetriciangynecologists. *Obstet Gynecol* 2007;109:1007-19.

17) Köşüş A, Köşüş N, Çapar M. Kliniğimizde erken membran rüptürü olan gebelerde perinatal sonuçlar. *Türkiye Klinikleri* 2007;17:152-8.

18) Cederqvist LL, Zervoudakis IA, Ewool LC, Litwin SD. The relationship between prematurely ruptured membranes and fetal immunoglobulin production. *Am J Obstet Gynecol* 1979;134:784-8.

19) Vintzileos AM, Campbell WA, Rodis JF. Antepartum surveillance in patients with preterm premature rupture of the membranes. *Clin Obstet Gynecol* 1991;34:779-3.

20) Egarter C, Leitich H, Karas H, et al. Antibiotic treatment in preterm premature rupture of membranes and neonatal morbidity: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:589-97.

21) Gomez R, Romero R, Nien JK, et al. Antibiotic administration to patients with preterm premature rupture of membranes does not eradicate intra-amniotic infection. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007;20:167-73.

22) Kenyon S, Boulvain M, Neilson J. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2):CD001058

23) Siegel JD, McCracken GH Jr. Sepsis neonatorum. *N Engl J Med* 1981;304:642-7.

24) Bendon RW, Faye-Petersen O, Pavlova Z, et al. Fetal membrane histology in preterm premature rupture of membranes: Comparison to controls and between antibiotic and placebo treatment. The National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Units Network. *Pediatr Dev Pathol* 1999; 2: 552-8.

25) Harding JE, Pang J, Knight DB, Liggins GC. Do antenatal corticosteroids help in the setting of preterm rupture of membranes? *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184:131.

26) American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 402: Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Obstet Gynecol* 2008; 111:805.

27) Combs CA, McCune M, Clark R, Fishman A. Aggressive tocolysis does not prolong pregnancy or reduce neonatal morbidity after preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1723-8.

28) Novy MJ, Mcgregor JA, Iams JD. New perspectives on the prevention of extreme prematurity. *Clin. Obstet. And. Gynecol.* 1995;38/4:790-808.

29) Fontenot T, Lewis DF. Tocolytic therapy with preterm premature rupture of membranes. *Clin Perinatol* 2001;28:787-96

30) Farooqi A, Holmgren PA, Engberg S, Serenius F. Survival and 2-year outcome with expectant management of second- trimester rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 895-901.

31) Carrol SG, Sebire NJ, Nicolaidis K. Preterm prelabour amniorrhexis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1996;8:441-8.

Endometriyozisin Etiyopatogenezi

Rukset Attar¹, Mustafa Eroğlu², Murat Bakacak³, Gazi Yıldırım¹
M. Sühha Bostancı⁴, Özge Kızılkale¹, Cem Fıçıcıoğlu¹

¹ Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD.,

² Zeynep Kamil Çocuk ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

³ Kahramanmaraş Şehir Devlet Hastanesi.,

⁴ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD.

ÖZET:

Amaç: Endometriyozis sık görülen, kişinin hayat kalitesini bozan, dismenore, pelvik ağrı ve infertilite ilgili benign bir jinekolojik bozukluktur. Bu derlememizde endometriyozisin etiyopatogeneziyle ilgili teorileri tartıştık.

Materyal Metod: Endometriyozisin etiyopatogeneziyle ilgili MEDLINE/PUBMED veritabanında yer alan İngilizce makaleleri inceledik.

Bulgular: Hastalığın etiyopatogenezi ile ilgili bir çok teori öne sürülmüştür. Bunların başlıcaları Sampson'un retrograd menstruasyon, çöломik metaplazi/indüksiyon, embriyonik kalıntı, immunolojik ve lenfovasküler metastaz teorileri ile genetik ve çevresel faktörlerdir. Son yıllarda kök hücrelerin endometriyozisin gelişiminde rol oynayabileceği bildirilmiştir.

Sonuçlar: Endometriyozisin etiyopatogeneziyle ilgili bir çok araştırma yapılmasına rağmen hala kesin veriler elde edilmemiştir. Muhtemelen her bir faktör ayrı oranlarda hastalığın gelişimine katkıda bulunmaktadır.

Anahtar kelimeler: Endometriyoz, etiyoloji.

ABSTRACT

Etiopathogenesis of endometriosis

Aim: Endometriosis is a benign gynecologic disorder which affects life quality and is associated with dysmenorrhea, pelvic pain and infertility. In this review we discussed the theories about the etiopathogenesis of endometriosis.

Material and Method(s): IWe reviewed the English-language articles about the etiopathogenesis of endometriosis in the MEDLINE/PUBMED database

Results: Many theories have been put forth about the etiopathogenesis of endometriosis. Mainly; Sampson's retrograde menstruation, coelomic metaplasia /induction, embryonic remnant, immunologic and lenfovascular metastasis theories and genetic and environmental factors. Recently, it was stated that stem cells might play role in the development of endometriosis.

Conclusion: Although many studies have been carried out on the etiopathogenesis of endometriosis, conclusive data have not been obtained yet. Probably, all the factors contribute to the development of the disease with different degrees.

Key Words: Endometriosis, etiology.

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar : Doç.Dr. Gazi YILDIRIM

Yazışma Adresi : Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD. İstanbul, Türkiye

Tel : +90 (532) 43011513

E-mail : gazi yıldırım@gmail.com

Makalenin geliş tarihi:20/04/2013

Makalenin kabul tarihi:27/05/2013

GİRİŞ

Endometriyozis endometriyal gland ve stromanın uterus kavitesi dışında bir yerde olması olarak tanımlanır. Üreme çağındaki kadınların %6-10'unda, ağrı veya infertilite problemi olan kadınların %35-50'inde gö-

rülür [1-3]. En sık görüldüğü anatomik bölge pelvistir. Pelviste en çok peritoneal endometriyozis şeklinde görülmekle birlikte adenomyozis, ovarian endometriyozisi gastrointestinal sistem veya üriner sistem gibi ekstrasjenital organların endometriyozisi ve retroperitoneal endometriyozis olarak da görülebi-

lır. Ayrıca deri, sinir sistemi, akciğer, adrenal bez, retina gibi uzak organlarda da endometriyozis görülebilmektedir.

Endometriyozis ilk olarak 1860 yılında tanımlanmış olup hastalığın etyopatogenezi ile ilgili bir çok teori öne sürülmüştür [4]. Bunların başlıcaları Sampson'un retrograd menstruasyon, çöломik metaplazi/indüksiyon, embriyonik kalıntı, immunolojik ve lenfovasküler metastaz teorileri ile genetik ve çevresel faktörlerdir; ancak bunların hiçbirini tek başına hastalığın nedenini açıklayamamaktadır. Biz bu derlememizde bu teorilere değineceğiz.

Çöломik Metaplazi/İndüksiyon Teorisi

Bu teori endometriyozisin viseral ve abdominal peritonu döşeyen hücrelerin çeşitli uyarıların etkisiyle metaplaziye uğraması sonucunda geliştiğini savunur [5]. Bunun için gerekli ajanlar tam olarak tanımlanmamış olmakla birlikte hormonal, infeksiyöz veya çevresel faktörlerin rol oynayabileceği düşünülmektedir [6]. Torasik, abdominal ve pelvik periton ile Müllerian kanal gelişen embriyonun çöлом duvarından gelişir. Bu nedenle bu teori erkeklerde, prepüberte dönemde, adolesan kızlarda, konjenital Müllerian agenezisi olan kızlarda ve toraks kavitesinde görülen nadir endometriyozis olgularını açıklar [7-15].

İndüksiyon teorisi, çöломik metaplazi teorisinin genişletilmiş bir formu olup bu teoride peritoneal kaviteye ulaşmış endometrial doku debrislerinin salgıladıkları faktörlerin etkisiyle ya da endojen, biyokimyasal ya da immunolojik uyarıcıların etkisiyle periton hücrelerinin endometrial hücrelere diferansiye olduklarını savunulmaktadır [16-19]. Bu teori dişi tavşanlarda yapılan çalışmalarla desteklenmiştir [19]. Son yıllarda yayınlanan bir çalışmada in vitro olarak over yüzey epitelinin ve endometrial stromal hücrelerin 17b östradiol ile kokültürü sonucunda mezotel hücrelerinde çöломik metaplazi gözlenmiştir [20]. Ancak bu metaplazik değişikliklerin olabilmesi için periton sıvısındaki 17b östradiol konsantrasyonunun normalin yaklaşık 10

katı olması gerekir. Bu kadar yüksek konsantrasyon sadece overin yakınında görülür ki bu da ovarian endometriyozisin gelişimini açıklayabilir [16]. Ancak endometriyozis gelişiminde çöломik metaplazi esas etken olsaydı diğer organlarda görülen metaplaziye benzer şekilde yaşlanmayla birlikte endometriyozisin insidansının artması beklenirdi. Bu nedenle bütün bu çalışmalara rağmen bu teori hala kesinlik kazanmamıştır.

Embriyonik Kalıntı Teorisi

Embriyonik Müllerian kalıntı veya müllerianozis teorisi Müllerian kanalın migrasyonundan arta kalan embriyonik Müllerian kalıntılarının püberte döneminde östrojenin etkisiyle veya östrojenik etkiye sahip maddelerin etkisiyle endometriotik lezyonları oluşturduğunu öne sürer [21]. Bu teori in utero dietiltibestrola maruz kalan kadınlarda endometriyozis riskinin 2 kat arttığını bildiren epidemiyolojik çalışmalar tarafından destek görmektedir [22]. Bu hipotez rektovaginal septum endometriyozisi ve embriyonik Müllerian kanalın göç yolunda veya erkeklerde gelişen endometriyozis olgularını açıklayabilir. Bu teori de henüz ispatlanmamış olup sadece hipotezdir [17].

İmmunolojik Teori

İmmun sistemdeki bozuklukların endometriyozis patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir [23]. Sağlıklı bir kadında reflü ile peritoneal kaviteye gelen endometriotik hücreler lokal inflamatuvar hücreler tarafından yok edilir. Reflü ile gelen hücre miktarı çok olursa veya hücreyel ya da humoral immun mekanizmalar yetersiz kalırsa ektopik endometrium implante olabilir. Endometriyozisli kadınlarda peritoneal makrofajların aktive olduğu, sitokin üretiminin arttığı ancak fagositik aktivitenin azaldığı gösterilmiştir [23, 24].

Sharpe-Timms ve ark endometrial epitelial hücrelerde haptoglobine benzeyen Endo I adı verilen bir protein olduğunu ve interlökin 6'nın endometriotik odaklarda Endo I üretimini arttırdığını göstermişlerdir [25,26]. Bu proteinin peritoneal makrofajlara bağlanarak

interlökin 6 salgılanmasını arttırdığı ve yapışmayı engelleyerek makrofajların fagositoz kapsitellerini azalttıkları gösterilmiştir [27].

Endometriyozisli kadınlarda periton sıvısında sitokin, büyüme faktörü ve anjiogenetik faktörlerin miktarında da artış görülür [28-31]. Periton sıvısında miktarı artan IL 1, IL 8, TNF α , IFN γ makrofajları ve T lenfositleri etkileyerek endometriyoziste görülen inflamatuvar reaksiyonları yol açarlar. Monosit ve T lenfositlere kemoatraktan olan RANTES (regulated on activation, normal T expressed and secreted) ile makrofajlara kemoatraktan olan monosit kemoatraktan protein 1 (MCP-1) nın miktarı da endometriyozisli kadınların periton sıvısında artmıştır. Periton sıvısı lipid peroksidasyona yol açarak endometriyal hücrelerin büyümesini sağladığı gösterilmiştir [4].

Yapılan çalışmalarda peritoneal Naturel Killer hücrelerin aktivitesinin bozulduğu bildirilmiştir [28]. Disfonksiyonel B ve T lenfosit sayısında ve otoantikör oluşumunda artış görülmektedir [32,33]. Endometriyozisli kadınlarda IgG, IgA, and IgM otoantikörlerinin ve endometriuma karşı antikörlerin serum konsantrasyonlarının arttığı bildirilmiştir [33]. Endometriyoziste fibromyalji, sistemik lupus eritematosus, romatoid artrit, Sjögren sendromu, hipotiroidi gibi otoimmün hastalıklara ve endokrin bozukluklar ile atopik hastalıklara yatkınlık olduğu bildirilmiştir [34-36]. Endometriyal antijenlere karşı sitotoksik T hücre yanıtında küntleşme izlenmiştir [4]. Bütün bu bulgular bozulmuş hücresel ya da humoral yanıtın endometriyozisin etyopatogenezinde rol oynayabileceğini göstermektedir.

Lenfovasküler Metastaz Teorisi

Bu teori endometriyozis odaklarının endometrial hücrelerin lenfatik veya hematojen yolla yayılması sonucunda oluştuğunu öne sürer [37, 38]. Adenomyozisi olan kadınların uterin damarlarında endometrial hücrelerin görülmüştür [39,38]. Tavşanlarda yapılan bir çalışmada intravenöz endometrial doku enjeksiyonu sonrasında pulmoner endometriyozis geliştiği tesbit edilmiştir [1]. Bu bulgular bu teoriyi desteklemektedir.

Bu teori beyin, akciğer, lenf düğümleri, ekstremiteler ve abdominal duvar gibi uzak organlarda görülen endometriyozis olgularını açıklayabilmektedir. Ancak hepatik, pulmoner veya torasik endometriyozis gibi uzak organ endometriyozis olguları çok nadir görülürler Bu nedenle endometriyozis gelişiminde esas mekanizmanın bu olması da mümkün değildir [12,13,40].

Genetik

Endometriyozisin kalıtsal olabileceği ilk olarak yaklaşık 30 yıl önce ağır endometriyozisi olan kadınların birinci derece yakınlarında endometriyozis olma riskinin yaklaşık 6 kat kadar artırdığı bildirildikten sonra gündeme gelmiştir [41]. Ailevi yatkınlık klinik ve popülasyona dayalı çalışmalar ile ikizler üzerindeki klinik çalışmalarda gösterilmiştir [41-45]. Kalıtımın maternal ve poligenik olarak aktarıldığı düşünülmektedir [15]. Birinci derece akrabalarındaki prevalansı % 4–9 olarak bildirilmiştir [46,47]. Bağlantı (linkage) analizleri kullanılarak yapılan çalışmalarda biyolojik olarak yatkınlığı artırabilecek bir çok aday gen belirlenmiştir [48-54]. Bunların başlıcaları ; östrojen/progesteron/androjen reseptör polimorfizleri veya sentez defektleri [55-65]. Dioxin reseptör kompleksi elamanlarının ve detoksifikasyonla ilgili genlerinin sitotokinlerin veya immunomodulör proteinleri kodlayan genlerin, heat-shock proteinleri, fibronektin, elastaz and Toll-like reseptör ,matrix metalloproteinaz (MMPs) genlerin polimorfizmleri; galactose-1-phosphate uridyl transferase (GALT), N-asetil transferaz 2, glutatyon-S-transferaz M1,T1 enzim defektleri ile PPAR γ 2 Pro-12-Ala polimorfizmidir [4, 61,66-73]. Endometriyozis artmış over kanseri riski ile ilişkilidir [74]. Malignant transformasyonla ilgili genlerin ekspresyondaki değişikliklerin buna neden olabileceği düşünülmektedir. Martini ve ark. hMLH1 ve PTEN'in ekspresyonunda azalma olmasının endometriyoziste malign transformasyondan sorumlu olduğunu öne sürmüşlerdir [75]. PTEN, APC, p53, polo benzeri kinaz, Emi1 and K-RAS genlerinin endometriyozisle ilişkili overin berrak hücreli karsinomunda rol oynayabileceği bildirilmiştir; an-

çak molekğler patolojisi heterojen olup precursor lezyonların olmasını ve muhtemelen oksidatif stres, n yol açtığı genetic değışiklikleri içermektedir [76].

Çevresel Faktörler

Gelişmiş ülkelerde endometriyozis sıklığının yüksek olarak görülmesi patogeneizde çevre kirliliğinin üzerinde durulmasına neden olmuştur [15]. Hayvan endometriyozis modelleri endometriyozis gelişimi üzerine çevresel faktörlerin etkisiyle ilgili önemli bilgiler elde edilmesini sağlamıştır. Rhesus maymunlarında tüm vücut proton irradiasyonu yapıldığına endometriyozisun kontrollere göre daha fazla görüldüğü bildirilmiştir [77]. Yine rhesus maymunlarında dioxine maruziyetin endometriyozise neden olduğu ve endometriyozisin derecesinin maruz kalınan doza bağımlı olduğu gösterilmiştir [78]. Dioxinler kuvvetli kimyasal toksik maddeler olup dioxine maruz kalan bir hayvanın otopsisı sırasında şiddetli endometriyozisin görülmesiyle dikkat çekmişlerdir [15]. Yayınlanan bir çalışmada Dünya’da dioxin kirliliğinin en fazla olduğu Belçika’da endometriyozis insidansının ve ağır endometriyozis prevalansının en yüksek olduğu bildirilmiştir [79]. Ancak daha sonra Belçika’dan ve İtalya’dan yayınlanan iki prospektif çalışmada dioxine maruz kalanlarla kalmayanlar arasında endometriyozis insidansı ve ağır endometriyozis prevalansı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır [80,81]. Çevredeki östrojen muadili bileşenlerin üzerinde durulmakla birlikte günümüze kadar endometriyozis riski ile kimyasal maddelerinin bir grubu arasında kesin bir bağlantı bulunamamıştır [82]. 1990ların sonlarında yayınlanan bir çalışmada kozmetiklerde, ojelerde, plastiklerde ve günlük yaşamda kullanılan bir çok bileşende bulunan kimyasal maddelerin sağlığı etkileyebilecekleri belirtilmiştir; ancak endometriyozisle ilişkisi bildirilmemiştir [83].

Sampson’un Retrograt Menstruasyon Teorisi

Bu teorilerin arasında üzerinde en çok durulana Sampson’un retrograt menstruasyon teorisi dir. Bu teori menstruasyon sırasında

da dökülen endometrial dokuların fallop tüpleri aracılığıyla periton kavitesine ulaştığı ve burada pelvik organların üzerine yerleştiğini savunur [84]. Birçok veri implantasyon teorisini desteklemektedir. Bunların başlıcaları; (1) menstruasyon sırasında laparoskopi yapıldığında fallop tüpleri sağlam olan kadınların %75-90’ında periton sıvısında kan görülür [85-87]; (2) menstruasyon sırasında periton sıvısından elde edilen canlı endometrial hücreler hücre kültüründe büyüebilmekte ve peritonun mezotelyal kısmına yerleşebilmektedir [86-90]; (3) endometrium deneysel olarak periton kavitesinde implante edilerek endometriyozis geliştirilebilmektedir [91-94]; (4) Müllerian anomaliler ile servikal agenezi/stenoz veya Hymen imperferatus, transvers vagina septum gibi adet kanının akmasını engelleyen durumlarda endometriyozis görülme sıklığının arttığı bildirilmiştir. [4, 14,95]; (5) Endometriosisli kadınlarda kanın ileri doğru akmasını sağlayan subendometrial kontraktilitenin de bozulduğu gösterilmiştir [96]; (6) Endometriosisli kadınlarda retrograt akan kanın miktarının endometriosisi olmayanlara göre daha fazla olduğu tesbit edilmiştir [86].

Bütün bu veriler bu teoriyi desteklemektedir. Ancak retrograt menstruasyon kadınların %75-90’ında görülmesine rağmen endometriyozis bunların çok az bir kısmında görülmektedir [86,97]. Sampson’un teorisi bu düşük oranının nedenini açıklayamamaktadır. Bu nedenle retrograt menstruasyonun tek başına yeterli olmayacağı, bu kadınlarda endometriyozise yatkınlık yapacak başka faktörlerin de olması gerektiği öne sürülmüştür.

Endometriyozisli kadınların ötopik ve ektopik endometriumlarında apoptozla ilgili moleküller, adezyon molekülleri, büyüme ve anjiogenik faktörler, matriks metallo proteinazlar (MMP) ve immun sistemden kaçmayı sağlayan mekanizmaların kalitatif ve kantitatif olarak sağlıklı kadınlarınkinden farklılık gösterdikleri tesbit edilmiştir [98]. Bu değışikliklerin endometriumun fizyolojik özelliklerini bozarak endometriyozis oluşumuna neden olabileceği düşünülmektedir.

Menstruasyon sırasında peritona ulaşan en-

ometrial hücreler çeşitli faktörlerin etkisiyle ölür veya proliferere olurlar. Yapılan çalışmalarda endometriyozisli kadınlarda endometrial hücrelerde apoptozun azaldığı gösterilmiştir [99]. Gebel ve ark sağlıklı kadınlarda menstrual hücrelerin çoğunluğunun apoptoza uğradığını ancak endometriyozisli kadınlarda apoptoza uğrayan hücrelerin miktarının çok az olduğunu göstermişlerdir [100]. Endometriyozisli kadınlarda anti-apoptotik bir gen olan Bcl-2'nin endometrial ekspresyonunun arttığı bildirilmiştir [101]. Bcl-2'nin ekspresyonu menstrual siklus süresince değişiklik gösterir. En yüksek ekspresyon östrojenlerin etkisiyle proliferatif glanduler epitelde görülür. Meresman ve ark endometriyozisli kadınların proliferative fazdaki ötopik endometriumunda Bcl-2'nin ekspresyonunun arttığını göstermişlerdir. [101]. Literatürde ektopik ve ötopik endometriumda Bcl-2'nin ekspresyonunu karşılaştıran çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir [102-104]. Jones ve ark ektopik endometriumda Bcl-2'nin ekspresyonunun ötopik endometriumdan fazla olduğunu göstermişlerdir [104]. Watanabe ark ise Bcl-2'nin ekspresyonunun herhangi artış tesbit etmemişlerdir [103].

Endometrial hücrelerin apoptozu ovarian steroid hormonların etkisi altındadır. Endometrial implantların varlıklarını sürdürebilmeleri ve büyümeleri için östrojene bağımlı oldukları gösterilmiştir. Bu östrojen overden veya over dışı kaynaklardan gelebilir. Ayrıca endometriotik hücreler adrenal veya over kaynaklı androjenleri alarak aromataz enzimi ile östrojene dönüştürebilirler. Bu nedenle over aktivitesi baskılansa bile endometriotik hücrelerde androjenler östrojene dönüştürülebilir. Endometriotik hücrelerdeki lokal östrojen üretimi endometriotik dokuda östrojen konsantrasyonunun çok yüksek olmasına neden olur. Retrograd mensruasyonla periton kavitesine ulaşan endometriotik hücrelerin yol açtığı inflamatuvar yanıtın lokal olarak aromataz aktivitesininve dolayısıyla endometriotik doku içereinde östrojen sentezini arttırdığı gösterilmiştir. [105]. Endometriyozite başta integrin ve katedrinler olmak üzere adezyon moleküllerinin ekspresyonlarının önemli olduğu gösterilmiştir [106]. İntegrin-

lerin matriksin degradasyonunu ve motilitesini kolaylaştıracak şekilde MMP'lar ile hücre yüzey kompleksleri oluşturdukları ve böylece sellüler invazyonu kolaylaştırdıkları gösterilmiştir [107]. Endometriyoziste MMP aktivitesinde artış olduğu bildirilmiştir [108-110]. MMPaz'lar proliferative fazda sentezlenirler. Östrojen MMPazları stimüle ederken progesterone MMP transkripsiyon ve sekresyonunu azaltırlar [111,112]. Östrojennin endometriumda MMP üretimini arttırdığı ve ektopik endometriumun implante olmasını sağladığı ; progesteronun veya doku MMP inhibitörlerinin (TIMP) ise implantasyonu engellediği gösterilmiştir. [113]. Endometriyozisli kadınların ötopik ve ektopik endometriumlarında MMP ve TIMP ailelerinin bazı üyelerinin ekspresyonunda farklılık olduğu gösterilmiştir [114-115].

Endometrial hücrelerin invazyonu için gerekli olan en önemli faktörlerden biri endometrial implantların vaskülarizasyonudur [117]. Endometriotik odaklarda vasküler endotelial büyüme faktörün (VEGF) ekspresyonu olması neovaskülarizasyonu sağlar. VEGF geni östradiol, hipoksi, IL-1beta, transforme edici büyüme faktörü(TGF)-beta; epidermal büyüme faktörü (EGF) ve PGE2 tarafından artırılır. Endometriotik implantlarda epitel tabakasında VEGF immunboyanması belirlenmiştir [118]. Endometriyozisli kadınların periton sıvısında VEGF konsantrasyonunun arttığı tesbit edilmiştir [119]. Periton sıvısındaki VEGF miktarı ile endometriyozisin derecesi arasında pozitif korelasyon mevcuttur. VEGF'in aktif makrofajlar ve endometriotik lezyonlar tarafından üretildiği bildirilmiştir [120].

Son yıllarda hyalüronik asit ve CD44'ün periton mezoteli ile endometrial hücrelerin etkileşiminde rol oynayabilecekleri öne sürülmüştür [121]. Hyalüronik asit ekstrasellüler matriksin major komponenti olup peritoneal mezotel hücrelerin hücre membranları boyunca eksprese olur. CD44 hyalüronik asitin temel reseptörüdür. Endometrial stromal ve epitelial hücreler CD44 eksprese ederler. Peritoneal mezotel hücrelerin hyalüronidazla muamelesi endometrial stromal ve epitelial hü-

relerin mezotele bağlanmasını %40 oranında azaltmaktadır [121]. Bu bulgular hyalüronik asit ve CD44 bağlanmasının endometriumun periton mezoteline bağlanmasında rol oynayabileceğini göstermektedir. Ancak endometriyozisi olan kadınlarda bunların ekspresyonunda farklılık tesbit edilmemiştir.

Endometriyozis östrojen bağımlı bir hastalık olup östrojen eksikliğinde geriler. Biyolojik olarak aktif östrojen overlerde kolesterolden üretilmektedir. Sentezin hızını belirleyen iki aşamadan ilki steroidogenic acute response protein (StAR) tarafından kolesterolün mitokondri içerisine alınmasıdır. İkinci aşama ise androstendionun aromatize edilerek östrojen dönüştürülmesidir. Endometriotik dokularda bulunan bu enzimler yerel olarak kendiliğinden östrojen sentezlenmesini sağlar [122,123].

Endometriyozis hastalarının endometriumunda ve endometriotik odaklarda stromal hücrelerde StAR ve aromataz aktivitesi, protein ve mRNA seviyelerinde artışlar görülmektedir [123-127]. Endometriotik hücrelerde aromataz sentezi 400 kat artabilmektedir [125,126]. Benzer şekilde (Prostoglandin E2) PGE2 sentezinde önemli rol oynayan Cyclooxygenase-2 enzim (COX-2) üretimi endometriyozisli hastalarda hem ötopik hem de ektopik dokularda artış göstermektedir [128-129]. PGE2 endometriyoziste östrojen biyosentezinde steroid sentezinden sorumlu genleri uyarmak yoluyla çok önemli bir rol oynamaktadır [55, 123,126,127]

Endometriyoziste progesteron rezistansı mevcuttur. İnsan progesterone reseptörünün A ve B izoformları vardır. Progesteron etkisini B izoformu üzerinden gösterir. A izoformu B izoformunun fonksiyonlarını baskılar. Endometriyoziste ektopik endometriumda progesterone reseptörünün sadece A izoformunun mevcut olduğu gösterilmiştir [130]. Endometriotik implantlarda görülen progesterone rezistansının muhtemel nedeni endometriotik odaklarda progesterone reseptörünün baskılayıcı A izoformunun olması ve uyarıcı B izoformunun olmamasıdır [130-133].

Kök Hücreler ve Endometriyozis

Son yıllarda kök hücrelerin endometriyozisin gelişiminde rol oynayabileceği üzerinde durulmaktadır [133]. Erişkin kök hücreler vücudun her yerinde bulunurlar ve kendi kendilerini yenileme özellikleri vardır. Hasarlı dokunun iyileşmesinde rol oynarlar. Her menstrual siklusta endometriumda doku ve damarlarda gelişme görülür [134]. Fertilizasyon ve implantasyon olmazsa endometriumun fonksiyonel tabakası ile bazal tabasının bir kısmı dökülür [135]. Erişkin kök hücrelerin veya progenitor hücrelerin endometriumun fonksiyonel tabakasının siklik rejenerasyonundan sorumlu oldukları düşünülmektedir [135-138].

Erişkin uterusundaki rejenerasyondan sorumlu olan bu kök hücrelerin fetal kök hücreler veya kemik iliğinden kaynaklanan kök hücreler olabileceği bildirilmiştir [139-143]. Endometriumun bazalis tabakasındaki bu kök hücrelerin /progenitor hücrelerin retrograd menstruasyonla periton kavitesine ulaşarak burada endometriotik odakların oluşturabilecekleri öne sürülmüştür [139]. Bir başka teori ise ağır endometriotik lezyonların endometrial kök/progenitor hücrelerden, diğer lezyonların ise olgun hücrelerden geliştikleridir [135]. Ancak günümüze kadar bu hücrelerin endometriyozisin gelişiminde rol oynadığına dair direkt bir bulgu gösterilememiştir. Ancak bir çok modelde ayrıştırılmamış insan endometrial hücrelerin ektopik endometrial doku oluşturdukları bildirilmiştir [139,144]. Endometriotik lezyonların bir kısmında hücreler monoklonaldır. Bunlar endometrial kök hücre/progenitor hücrelerden kaynaklanmış olabilir. [135].

Bir başka hipotez de endometriyozis patogenezinde ektrauterin / progenitor hücrelerin rol oynadığıdır [141]. Du ve Taylor histerektomi yapılmış LacZ transgenic farelerin periton kavitesine ektopik yabancı tip endometrial implantasyon yaparak endometriyozis oluşturmuşlardır. LacZ ekspresyon eden ektrauterin orijinli kök hücreler endometriotik implantlara inkorpore etmişler ve bunların epitelial ve stromal hücre dizileri ile birlikte difransiyasyon olduklarını gözlemlemişlerdir. Kemik

iliği veya başka bir kaynaktan gelen ekstrasuterin kök hücrelerin veya progenitor hücrelerin lenfovasküler yolla uzak alanlara gidebilirler [19].

SONUÇ

Östrojen bağımlı bir hastalık olan endometriozisin etyopatogeneziyle ilgili bir çok teori öne sürülmüş olmakla birlikte hiç bir teori tek başına yeterli değildir. Muhtemelen her biri ayrı ayrı oranlarda hastalığın patogeneziye katkıda bulunmaktadır. Endometriozisin farklı tiplerinin farklı nedenlerden kaynaklanabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

- [1]. Snesky TE, Liu DT. Endometriosis: associations with menorrhagia, infertility, and oral contraceptives. *Int J Gynaecol Obstet* 1980; 17: 573-76.
- [2]. Houston DE. Evidence for the risk of pelvic endometriosis by age, race, and socioeconomic status. *Epidemiol Rev* 1984; 6: 167-91.
- [3]. Cramer DW. Epidemiology of endometriosis in adolescents. In: Wilson EA, ed. *Endometriosis*. New York: Alan Liss, 1987: 5-8.
- [4] Linda C. Giudice, Lee C. Kao. *Endometriosis*. *Lancet* 2004; 364: 1789-1799.
- [5] Gruenwald, P. 1942. Origin of endometriosis from the mesenchyme of the coelomic walls. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 44: 474.
- [6]. Gardner, G.H. et al. 1953. *Endometriosis*. *Obstet. Gynecol.* 1: 637.
- [7]. Schrod, G.R. et al. 1980. *Endometriosis of the male urinary system: a case report*. *J. Urol.* 124: 723.
- [8]. Olikier A.J., Harris A.E.. 1971. *Endometriosis of the bladder in a male patient*. *J. Urol.* 106: 859.
- [9]. Clark A.H. 1948. *Endometriosis in a young girl*. *JAMA* 136: 690.
- [10]. Schiffrin B.S. et al. 1973. *Teenage endometriosis*. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 116: 980.
- [11]. Hobbs J.E., Bortnick A.R.. 1940. *Endometriosis of the lung: an experimental and clinical study*. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 40: 843.
- [12]. Cassina P.C. et al. 1997. *Catamenial hemoptysis: diagnosis with MRI*. *Chest* 111: 1450.
- [13]. Van Schil P.E. et al. 1996. *Catamenial pneumothorax caused by thoracic endometriosis*. *Ann. Thorac. Surg.* 62: 586.
- [14]. Olive D.L., Henderson D.Y.. 1987. *Endometriosis and mullerian anomalies*. *Obstet. Gynecol.* 69: 415.
- [15]. R. Gazvani, A. Templeton. *New considerations for the pathogenesis of endometriosis*. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2002; 76: 117-126.
- [16]. D. Vinatier, G. Orazi, M. Cosson, P. Dufour. *Theories of endometriosis*. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2001; 96: 21-34.
- [17]. Burney RO, Giudice LC. *Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis*. *Fertil Steril.* 2012 Sep;98(3):511-9
- [18]. Levander G, Normann P. *The pathogenesis of endometriosis; an experimental study*. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1955;34:366-98.
- [19]. Merrill JA. *Endometrial induction of endometriosis across Millipore filters*. *Am J Obstet Gynecol* 1966;94:780-90.
- [20]. Matsuura K, Ohtake H, Katabuchi H, Okamura H. *Coelomic metaplasia theory of endometriosis: evidence from in vivo studies and an in vitro experimental model*. *Gynecol Obstet Invest.* 1999;47 Suppl 1:18-20; discussion 20-2
- [21]. Russell W. *Aberrant portions of the mullerian duct found in an ovary. Ovarian cysts of mullerian origin*. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1899;10:8.
- [22]. Missmer SA, Hankinson SE, Spiegelman D, Barbieri RL, Michels KB, Hunter DJ. *In utero exposures and the incidence of endometriosis*. *Fertil Steril* 2004;82:1501-8.
- [23]. Leibovic DI, Mueller MD, Taylor RN. *Immunobiology of endometriosis*. *Fertil Steril* 2001; 75: 1-10.
- [24]. Koninckx PR, Kennedy SH, Barlow DH. *En-*

dometriotic disease: the role of the peritoneal fluid. *Hum Reprod Update* 1998; 4: 741–51.

[25]. Sharpe-Timms KL, Piva M, Ricke EA, Surewicz K, Zhang YL, Zimmer RL. Endometriosis synthesizes and secretes a haptoglobin-like protein. *Biol Reprod* 1998; 58: 988–94.

[26]. Sharpe-Timms KL, Zimmer RL, Ricke EA, Piva M, Horowitz GM. Endometriotic haptoglobin binds to peritoneal macrophages and alters their function in women with endometriosis. *Fertil Steril* 2002; 78: 810–19.

[27]. Piva M, Horowitz GM, Sharpe-Timms KL. Interleukin-6 differentially stimulates haptoglobin production by peritoneal and endometriotic cells in vitro: a model for endometrium peritoneum interaction in endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 2553–61.

[28]. Oosterlynck DJ, Cornillie FJ, Waer M, Vandeputte M, Koninckx PR. Women with endometriosis show a defect in natural killer activity resulting in a decreased cytotoxicity to autologous endometrium. *Fertil Steril* 1991; 56: 45–51.

[29]. Chegini N. Peritoneal molecular environment, adhesion formation, and clinical implication. *Front Biosci* 2002; 1: e91–115.

[30]. Gazvani R, Templeton A. Peritoneal environment, cytokines and angiogenesis in the pathophysiology of endometriosis. *Reproduction* 2002; 123: 217–26.

[31]. Bedaiwy MA, Falcone T. Peritoneal fluid environment in endometriosis: clinicopathological implications. *Minerva Ginecol* 2004; 55: 333–45.

[32]. Zondervan KT, Cardon LR, Kennedy S. What makes a good case control study? Design issues for complex traits such as endometriosis. *Hum Reprod* 2002; 17: 1415–23.

[33]. Nothnick WB. Treating endometriosis as an autoimmune disease. *Fertil Steril* 2001; 76: 223–40

[34]. Blumenthal RD, Samoszuk M, Taylor AP, Brown G, Alisaukas R, Goldenberg DM. Degranulating eosinophils in human endometriosis. *Am J Pathol* 2000; 156: 1581–88.

[35]. Hornung D, Dohrn K, Sotlar K, et al. Lo-

calization in tissues and secretion of eotaxin by cells from normal endometrium and endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2604–08.

[36]. Sinaii N, Cleary SD, Ballweg ML, Nieman LK, Stratton P. High rates of autoimmune and endocrine disorders, fibromyalgia, chronic fatigue syndrome, and atopic diseases among women with endometriosis: a survey analysis. *Hum Reprod* 2002; 17: 2715–24.

[37]. Halban J. Metastatic hysteroadenosis. *Wien klin Wochenschr* 1924;37:1205–6.

[38]. Sampson JA. Metastatic or embolic endometriosis, due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the venous circulation. *Am J Pathol* 1927;3:93–110.

[39]. Sasson IE, Taylor HS. Stem cells and the pathogenesis of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci.* 2008 Apr;1127:106-15. doi: 10.1196/annuals.1434.014. Review.

[40]. Reid G.D. et al. 2003. Hepatic endometriosis: a case report and review of the literature. *Authorst. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* 43: 87–89.

[41]. Simpson JL, Elias S, Malinak LR, Buttram VC Jr. Heritable aspects of endometriosis, I: genetic studies. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 137: 327–31.

[42]. Kennedy S, Mardon H, Barlow D. Familial endometriosis. *J Assist Reprod Genet* 1995; 12: 32–34.

[43]. Moen MH. Endometriosis in monozygotic twins. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994; 73: 59–62.

[44]. Hadfield RM, Mardon HJ, Barlow DH, Kennedy SH. Endometriosis in monozygotic twins. *Fertil Steril* 1997; 68: 941–42.

[45]. Treloar SA, O'Connor DT, O'Connnor VM, Martin NG. Genetic influences on endometriosis in an Australian twin sample. *Fertil Steril* 1997; 71: 701–10.

[46]. dos Reis RM et al (1999) Familial risk among patients with endometriosis. *J Assist Reprod Genet* 16(9):500–503

[47]. Lamb KT (1986) National data registry for

endometriosis. *Wis Med J* 85(8):27–28

[48]. Kennedy S, Bennett S, Weeks DE. Affected sib-pair analysis in endometriosis. *Human Reprod Update* 2001; 7: 411–18.

[49]. Kennedy SH. Genetics of endometriosis: a review of the positional cloning approaches. *Sem Reprod Med* 2003; 21: 111–18.

[50]. Bischoff FZ, Simpson JL. Heritability and molecular genetic studies in endometriosis. *Hum Reprod Update* 2000; 6: 37–44.

[51]. Bischoff FZ, Marquez-Do Dom Dang D, Carson SA, Buster JE, Simpson JL. NAT2 and GST M1 DNA polymorphisms: increased GSTM1 (active) genotype in endometriosis. *Fertil Steril* 2002; 77 (suppl 1): S17.

[52]. Nakago S, Hadfield RM, Zondervan KT, et al. Association between endometriosis and N acetyl transferase polymorphisms in a UK population. *Mol Hum Reprod* 2001; 7: 1079–82.

[53]. Baxter SW, Thomas EJ, Campbell IG. GSTM1 null polymorphism and susceptibility to endometriosis and ovarian cancer. *Carcinogenesis* 2001; 22: 63–5.

[54]. Zondervan KT, Cardon LR, Kennedy S. What makes a good case control study? Design issues for complex traits such as endometriosis. *Hum Reprod* 2002; 17: 1415–23.

[55].E. Attar E, Tokunaga H, Imir G, Yilmaz MB, Redwine D, Putman M, Gurates B, Attar R, Yae-gashi N, Hales DB, Bulun SE. Prostaglandin E2 via steroidogenic factor-1 coordinately regulates transcription of steroidogenic genes necessary for estrogen synthesis in endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 Feb;94(2):623-31.

[56]. Georgiou I et al (1999) Association of estrogen receptor gene polymorphisms with endometriosis. *Fertil Steril* 72(1):164–166

[57]. Hsieh YY et al (2001) Androgen receptor trinucleotide polymorphism in endometriosis. *Fertil Steril* 76(2):412–413

[58]. Kitawaki J et al (2001) Oestrogen receptor-alpha gene polymorphism is associated with endometriosis, adenomyosis and leiomyomata. *Hum Reprod* 16(1):51–55

[59]. Chang CC et al (2002) The proline form of p53 codon 72 polymorphism is associated with endometriosis. *Fertil Steril* 77(1):43–45

[60]. Kado N et al (2002) Association of the CYP17 gene and CYP19 gene polymorphisms with risk of endometriosis in Japanese women. *Hum Reprod* 17(4):897–902

[61]. Wieser F et al (2003) Analysis of an interleukin-6 gene promoter polymorphism in women with endometriosis by pyrosequencing. *J Soc Gynecol Investig* 10(1):32–36

[62]. Fujimoto J et al (1999) Expression of oestrogen receptor-alpha and -beta in ovarian endometriomata. *Mol Hum Reprod* 5(8):742–747

[63]. Luisi S et al (2006) Estrogen receptor gene polymorphisms are associated with recurrence of endometriosis. *Fertil Steril* 85(3): 764–766

[64]. Kim SH et al (2005) Estrogen receptor dinucleotide repeat polymorphism is associated with minimal or mild endometriosis. *Fertil Steril* 84(3):774–777

[65]. Renner SP et al (2006) Evaluation of clinical parameters and estrogen receptor alpha gene polymorphisms for patients with endometriosis. *Reproduction* 131(1):153–161

[66]. Wu CH et al (2012) Polymorphisms of dioxin receptor complex components and detoxification-related genes jointly confer susceptibility to advanced-stage endometriosis in the Taiwanese Han population. *Am J Reprod Immunol* 67(2):160–168

[67]. Attar R, Agachan B, Kucukhuseyin O, Top-tas B, Attar E, Isbir T. Association of interleukin 1beta gene (+3953) polymorphism and severity of endometriosis in Turkish women. *Mol Biol Rep.* 2010 Jan;37(1):369-74

[68]. Kajihara H et al (2011) New insights into the pathophysiology of endometriosis: from chronic inflammation to danger signal. *Gynecol Endocrinol* 27(2):73–79

[69]. Latha M et al (2011) Molecular pathogenesis of endometriosis; Toll-like receptor-4 A896G (D299G) polymorphism: a novel explanation. *Genet Test Mol Biomark* 15(3):181–184

- [70]. Han YJ et al (2009) Haplotype analysis of the matrix metalloproteinase- 9 gene associated with advanced-stage endometriosis. *Fertil Steril* 91(6):2324–2330
- [71]. Borghese B et al (2008) Genetic polymorphisms of matrix metalloproteinase 12 and 13 genes are implicated in endometriosis progression. *Hum Reprod* 23(5):1207–1213
- [72]. Cramer DW et al (1996) Endometriosis associated with the N314D mutation of galactose-1-phosphate uridyl transferase (GALT). *Mol Hum Reprod* 2(3):149–152
- [73]. Baranova H et al (1999) Possible involvement of arylamine N-acetyltransferase 2, glutathione S-transferases M1 and T1 genes in the development of endometriosis. *Mol Hum Reprod* 5(7):636–641
- [74]. Munksgaard PS, Blaakaer J (2012) The association between endometriosis and ovarian cancer: a review of histological, genetic and molecular alterations. *Gynecol Oncol* 124(1):164–169
- [75]. Martini M et al (2002) Possible involvement of hMLH1, p16(INK4a) and PTEN in the malignant transformation of endometriosis. *Int J Cancer* 102(4):398–406
- [76]. Kobayashi H et al (2009) Molecular pathogenesis of endometriosis-associated clear cell carcinoma of the ovary (review). *Oncol Rep* 22(2):233–240
- [77]. Fanton JW, Golden JG. Radiation-induced endometriosis in *Maccaca mulatta*. *Radiat Res* 1991; 126: 141–46.
- [78]. Rier SE, Martin DC, Bowman RE, et al. Endometriosis in rhesus monkeys (*Maccaca mulatta*) following chronic exposure to 2,3,7,8 tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Fundam Appl Toxicol* 1993; 21: 431–41.
- [79]. Koninckx PR, Braet P, Kennedy SH, et al. Dioxin pollution and endometriosis in Belgium. *Hum Reprod* 1994; 9:1001–02.
- [80]. Pauwels A, Schepens PJ, D’Hooghe T, Delbeke L, Dhont M, Brouwer A, Weyler J. The risks of endometriosis and exposure to dioxins and polychlorinated biphenyls: a case-controlled study of infertile women. *Hum Reprod* 2001; 16: 2050–55.
- [81]. Eskenazi B, Mocarelli P, Warner M, et al. Serum dioxin concentrations and endometriosis: a cohort study in Seveso, Italy. *Environ Health Perspect* 2002; 110: 629–34.
- [82]. Myers JP, Guillette LJ Jr, Palanza P, Parmigiani S, Swan SH, von Saal FS. The emerging science of endocrine disruption. *Science and Culture Series. International Seminar on Nuclear War and Planetary Emergencies. 28th Session, 2003, Erice, Italy.*
- [83]. Stokstad E. Pollution gets personal. *Science* 2004; 304: 1892–94.
- [84]. Sampson JA, Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity, *Am J Obstet Gynecol* 14:422, 1927.
- [85]. Halme J, Hammond MG, Hulka JF, Raj SG, Talbert LM, Retrograde menstruation in healthy women and in patients with endometriosis, *Obstet Gynecol* 64:151, 1984.
- [86]. Liu DTY, Hitchcock A, Endometriosis: its association with retrograde menstruation, dysmenorrhea, and tubal pathology, *Br J Obstet Gynaecol* 93:859, 1986.
- [87]. Blumenkrantz MJ, Gallagher N, Bashore RA, Tenckhoff H, Retrograde menstruation in women undergoing chronic peritoneal dialysis, *Obstet Gynecol* 57:667, 1981.
- [88]. Kruitwagen RFPM, Poels LG, Willemsen WNP, Jap PHK, Thomas CMG, Rolland R, Endometrial epithelial cells in peritoneal fluid during the early follicular phase, *Fertil Steril* 55:297, 1991.
- [89]. Witz CA, Monotoya-Rodriguez IA, Schenken RS, Whole explants of peritoneum and endometrium: a novel model of the early endometriosis lesion, *Fertil Steril* 71:56, 1999.
- [90]. Maas JW, Groothuis PG, Dunselman GA, de Goeij AF, Struijker-Boudier HA, Evers JL, Development of endometriosis-like lesions after transplantation of human endometrial fragments onto the chick embryo chorioallantoic membrane, *Hum Reprod* 16:627, 2001.
- [91]. TeLinde R, Scott R, Experimental endomet-

riosis, *Am J Obstet Gynecol* 60:1147, 1950.

[92]. Scott RB, TeLinde RW, Wharton Jr LR, Furtner studies on experimental endometriosis, *Am J Obstet Gynecol* 66:1082, 1953.

[93]. D'Hooghe TM, Bambra CS, Raeymaekers BM, De Jonge I, Lauweryns JM, Koninckx PR, Intrapelvic injection of menstrual endometrium causes endometriosis in baboons (*Papio cynocephalus* and *Papio anubis*), *Am J Obstet Gynecol* 173:125, 1995

[94]. Ridley JH & Edwards IK. Experimental endometriosis in the human. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1958; 76: 783–790.

[95]. D'Hooghe TM 1997. Clinical relevance of the baboon as a model for the study of endometriosis. *Fertility Sterility* 68: 625.

[96]. Salamanca A, Beltran E. 1995. Subendometrial contractility in menstrual phase visualized by transvaginal sonography in patients with endometriosis. *Fertility Sterility*. 64: 195.

[97]. Kruitwagen R F. Menstruation as a pelvic aggressor. *Baillière's Clin Obstet Gynaecol* 1993; 7: 687–700.

[98]. Viganò P, Parazzini F, Somigliana E, Vercellini P. Endometriosis: epidemiology and aetiological factors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2004 Apr;18(2):177-200. Review

[99]. Garcia-Velasco J A, Arici A. Apoptosis and the pathogenesis of endometriosis. *Semin Reprod Med* 2004; 21: 165–78.

[100]. Gebel HM, Braun DP, Tambur A et al. Spontaneous apoptosis of endometrial tissue is impaired in women with endometriosis. *Fertility and Sterility* 1998; 69: 1042–1047.

[101]. Meresman GF, Vighi S, Buquet RA et al. Apoptosis and expression of Bcl-2 and Bax in eutopic endometrium from women with endometriosis. *Fertility and Sterility* 2000; 74: 760–766.

[102]. Goumenou A, Panayiotides I, Matalliotakis I et al. Bcl-2 and Bax expression in human endometriotic and adenomyotic tissues. *European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology* 2001; 99: 256–260.

[103]. Watanabe H, Kanzaki H, Narakuwa S et al.

Bcl-2 and Fas expression in eutopic and ectopic human endometrium during the menstrual cycle in relation to endometrial cell apoptosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1997; 176: 360–368.

[104]. Jones RK, Searle RF & Bulmer JN. Apoptosis and bcl-2 expression in normal human endometrium, endometriosis and adenomyosis. *Human Reproduction* 1998; 13: 3496–3502.

[105]. Bulen S E, Young S, Fang Z, Gurates B, Tamura M, Sebastian S. Estrogen production and metabolism in endometriosis. *Ann NY Acad Sci* 2002; 955: 75–85.

[106]. Beliard A, Donnez J, Nisolle M & Foidart JM. Localization of laminin, fibronectin, E-cadherin, and integrins in endometrium and endometriosis. *Fertility and Sterility* 1997; 67: 266–272.

[107]. Brooks PC, Sromblad S, Sanders LC et al. Localization of matrix metalloproteinase MMP-2 to the surface of invasive cells by interaction with integrin alpha v beta 3. *Cell* 1996; 85: 683–693.

[108]. Collette T, Maheux R, Mailloux J et al. Increased expression of matrix metalloproteinase-9 in the eutopic endometrial tissue of women with endometriosis. *Hum Reprod* 2006; 21:3059–3067.

[109]. Cox KE, Piva M, Sharpe-Timms KL. Differential regulation of matrix metalloproteinase-3 gene expression in endometriotic lesions compared with endometrium. *Biol Reprod* 2001; 65:1297–1303.

[110]. Uzan C, Cortez A, Dufournet C et al. Eutopic endometrium and peritoneal, ovarian and bowel endometriotic tissues express a different profile of matrix metalloproteinases -2, -3 and -11, and of tissue inhibitor metalloproteinases-1 and -2. *Virchows Arch* 2004; 445:603–609.

[111]. Salamonsen LA, Butt AR, Hammond FR et al. Production of endometrial matrix metalloproteinases, but not their tissue inhibitors, is modulated by progesterone withdrawal in an in vitro model for menstruation. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1997; 82: 1409–1415.

[112]. Bruner KL, Eisenberg E, Gorstein F & Osteen KG. Progesterone and transforming growth factor-beta coordinately regulate suppression of

endometrial matrix metalloproteinases in a model of experimental endometriosis. Steroids 1999; 64: 648–653.

[113]. Bruner KL, Matrisian LM, Rodgers WH et al. Suppression of matrix metalloproteinases inhibits establishment of ectopic lesions by human endometrium in nude mice. *Journal of Clinical Investigation* 1997; 99: 2851–2857.

[114]. Chung HW, Lee JY, Moon HS et al. Matrix metalloproteinase-2, membranous type 1 matrix metalloproteinase, and tissue inhibitor of metalloproteinase-2 expression in ectopic and eutopic endometrium. *Fertility and Sterility* 2002; 78: 787–795.

[115]. Sharpe-Timms KL. Basic research in endometriosis. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 1997; 24: 269–290.

[116]. Sharpe-Timms KL. Endometrial anomalies in women with endometriosis. *Annales of New York Academy of Sciences* 2001; 943: 131–147.

[117]. Healy DL, Rogers PA, Hii L & Wingfield M. Angiogenesis: a new theory for endometriosis. *Human Reproduction Update* 1998; 4: 736–740.

[118]. Donnez J, Smoes P, Gillerot S et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF) in endometriosis. *Human Reproduction* 1998; 13: 1686–1690.

[119]. McLaren J, Prentice A, Charnock-Jones DS & Smith SK. Vascular endothelial growth factor (VEGF) concentrations are elevated in peritoneal fluid of women with endometriosis. *Human Reproduction* 1996; 11: 220–223.

[120]. Tan XJ, Lang JH, Liu DY et al. Expression of vascular endothelial growth factor and thrombospondin-1 mRNA in patients with endometriosis. *Fertility and Sterility* 2002; 78: 148–153.

[121]. Dechaud H, Craig A, Monotoya-Rodriguez IA et al. Mesothelial cell-associated hyaluronic acid promotes adhesion of endometrial cells to mesothelium. *Fertility and Sterility* 2001; 76: 1012–1018.

[122]. Bulun, S.E., et al., Role of aromatase in endometrial disease. *J Steroid Biochem Mol Biol.*, 2001. 79: p. 19-25.

[123]. Tsai, S.J., et al., Regulation of steroidoge-

nic acute regulatory protein expression and progesterone production in endometriotic stromal cells. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2001. 86: p. 5765-5773.

[124]. Gurates, B., et al., WT1 and DAX-1 inhibit aromatase P450 expression in human endometrial and endometriotic stromal cells. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002. 87: p. 4369-4377.

[125]. Noble L.S., et al., Aromatase expression in endometriosis. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 1996. 81: p. 174-179.

[126]. Noble L.S., et al., Prostaglandin E2 stimulates aromatase expression in endometriosis-derived stromal cells. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 1997. 82: p. 600-606.

[127]. Sun H.S., et al., Transactivation of steroidogenic acute regulatory protein in human endometriotic stromal cells is mediated by the prostaglandin EP2 receptor. *Endocrinology*, 2003. 144: p. 3934-3942.

[128]. Wu, M., et al., Distinct Regulation of Cyclooxygenase-2 by Interleukin-1 β in Normal and Endometriotic Stromal Cells. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004. 89.

[129]. Ota, H., et al., Distribution of cyclooxygenase-2 in eutopic and ectopic endometrium in endometriosis and adenomyosis. *Human Reproduction*, 2001. 16: p. 561-566.

[130]. Attia GR, Zeitoun K, Edwards D, Johns A, Carr BR, Bulun SE. Progesterone receptor isoform A but not B is expressed in endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2897–902.

[131]. Lessey BA, Metzger DA, Haney AF, McCarty KS Jr. Immunohistochemical analysis of estrogen and progesterone receptors in endometriosis: comparison with normal endometrium during the menstrual cycle and the effect of medical therapy. *Fertil Steril* 1989; 49: 229–35.

[132]. Berqvist A, Ferno M. Oestrogen and progesterone receptors in endometriotic tissue and endometrium: comparison of different cycle phases and ages. *Hum Reprod* 1999; 8: 2211–17.

[133]. Maruyama, T., H. Masuda, M. Ono, et al. 2010. Human uterine stem/progenitor cells: their possible role in uterine physiology and pathology.

Reproduction 140: 11– 22.

[134]. Patel, A.N., E. Park, M. Kuzman, et al. 2008. Multipotent menstrual blood stromal stem cells: isolation, characterization, and differentiation. *Cell Transplant.* 17: 303– 311.

[135]. Gargett, C.E., Masuda H. 2010. Adult stem cells in the endometrium. *Mol. Hum. Reprod.* 16: 818–834.

[136]. Chan,, R.W., Schwab K.E., Gargett C.E. 2004. Clonogenicity of human endometrial epithelial and stromal cells. *Biol. Reprod.* 70: 1738–1750.

[137].Gargett, C.E. 2004. Stem cells in gynaecology. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* 44: 380–386.

[138].16. Schwab K.E., Chan R.W., Gargett C.E.. 2005. Putative stem cell activity of human endometrial epithelial and stromal cells during the menstrual cycle. *Fertil. Steril.* 84(Suppl. 2): 1124–1130.

[139]. Sasson I.E.,Taylor H.S.. 2008. Stemcells and the pathogenesis of endometriosis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1127: 106–115.

[140]. Taylor, H.S. 2004. Endometrial cells deri-

ved from donor stem cells in bone marrow transplant recipients. *JAMA* 292: 81–85.

[141]. Du, H, Taylor H.S.. 2007. Contribution of bone marrowderived stemcells to endometrium and endometriosis. *Stem Cells* 25: 2082–2086.

[142]. Mints, M., M. Jansson, B. Sadeghi, et al. 2008. Endometrial endothelial cells are derived from donor stemcells in a bone marrow transplant recipient. *Hum. Reprod.* 23: 139–143.

[143]. Ikoma,T., S.Kyo, Y.Maida, et al. 2009. Bone marrow-derived cells from male donors can compose endometrial glands in female transplant recipients. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 201: e601–e608

[144]. Masuda, H., T.Maruyama, E. Hiratsu, et al. 2007. Noninvasive and real-time assessment of reconstructed functional human endometrium in NOD/SCID/gamma c(null) immunodeficient mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 104: 1925– 1930.

Laparoskopik Doku Çıkarma Teknikleri

Gazi Yıldırım¹, Mustafa Eroğlu², M. Sühha Bostancı³, Özge Kızılkale¹,
Murat Bakacak⁴, Rukset Attar¹,
Mert Yeşiladağ¹, Sevgi Bilgen⁵, Cem Fıçıcıoğlu¹

¹ Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD.,

² Zeynep Kamil Çocuk ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

³ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD.,

⁴ Kahramanmaraş Şehir Devlet Hastanesi,

⁵ Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon AD.,

ÖZET:

Amaç: Laparoskopik olarak yapılabilen operasyonların çeşitliliği arttıkça yeni yeni sorunlar ortaya çıkmaktadır. Operasyonda alınan dokuların batın dışına küçük portlardan çıkarılması önemli bir sorun haline gelebilir. Uygun teknikleri uygun hastalara uygulayarak bu sorunu ortadan kaldırmak mümkündür. Burada bu tekniklerin hepsinden bahsedilecektir.

Anahtar kelimeler: Laparoskopi, doku çıkarma, teknik, morselatör, endobag

ABSTRACT

Tissue Retrieval Techniques in Laparoscopic Surgery

Aim: Increasing the variety of laparoscopic operations arise new challenges. Removal of tissues out of the small ports from the abdomen may become a major problem. By applying appropriate techniques on the eligible patients are able to eliminate these problems. Here, all of these techniques will be discussed.

Key words: Laparoscopy, tissue retrieval, technique, morcellator, endobag

GİRİŞ

Laparoskopi, cerrahiye son dekadlarda önemli bir boyut kazandırmıştır. Gelişen teknoloji hem optik sistemlerinde hem de enstrümantasyon ekipmanlarında devrim yaratmış ve robotik de dahil birçok çığır açıcı yenilik geleneksel cerrahi yöntemlerin yerini almaya başlamıştır (1). Günümüzde her merkezde uygulanmasa da artık birçok yerde ve öğretilde laparoskopik kalıcı olarak uygulanmaya başlamıştır. Neredeyse dış gebeliklerin, over kistlerinin, safra kesesi ve appendiks problemlerinin tamamı laparoskopik yöntemlerle tedavi edilmektedir. Bu hem hekimlerin hem de hastaların tercih sebebi olmuştur. Ayrıca artık onkolojik operasyonlar da dahil olmak üzere ameliyat gerektiren hemen her sorun laparoskopik olarak çözülebilir hale gelmiştir.

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar : Doç. Dr. Gazi YILDIRIM

Yazışma Adresi : Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kadın Hastalıkları ve Doğum AD. İstanbul, Türkiye

Tel : +90 (532) 43011513

E-mail : gaziyildirim@gmail.com

Makalenin geliş tarihi:20/04/2013

Makalenin kabul tarihi:27/05/2013

Laparoskopinin bu denli yaygınlaşmasıyla komplike olabilen birçok yöntem ve teknığe gereksinim ortaya çıkar. Bunların başında doku yaklaştırma ve sütürasyon (2,3), damar kapama yöntemleri ve en nihayetinde doku çıkarma teknikleridir (4). Her ne kadar laparoskopik minimal invazif bir girişim olarak kabul edilse de aslında yapılan işlemler açık cerrahidekilerden çok da farklı değildir. Yine bir doku çıkarılınca kanamayı durdurmak için koterizasyon veya sütürasyon gerekir. Burada da doku kapamaya veya damar ligasyonuna ihtiyaç duyulur. Fakat nihayetinde büyük sorunlardan biri de milimetrik trokarlardan çok büyük kitlelerin çıkarılması sırasında ortaya çıkar. Bu makalede, kliniğimizde yaygın olarak uyguladığımız laparoskopinin önemli aşamalarında biri olan doku çıkarma tekniklerini detaylı olarak irdeleyeceğiz.

Teknikler

Minimal invazif cerrahi hastaya daha az travma ve postoperatif ağrı, hastanede kısa kalış süresi, erken iyileşme ve işe erken dönme gibi avantajlar sunar. Cerraha ise bazı sorunluluklar yüklenir: İyi bir pelvik ve batın

duvarı anatomi bilgisi (5), 2 boyutlu görüp 3 boyutlu iş yapma kabiliyeti gerekliliği, teknolojiye ve enstrümanlara hakimiyet yetisi ve doku çıkarma teknikleri bilgisi gibi. Bütün bunlara hakimiyet cerrahı ve hastayı komplikasyona açık olan bu işlemin olumsuz yanlarından korur (6).

Jinekolojik uygulamalarda da artık kistler (7), endometriomalar (8), büyük myomlar (9), dış gebelik materyalleri laparoskopik olarak çıkarılabilmektedir. Onkolojik olarak da hemen bütün jinekolojik malignitelere laparoskopik olarak yaklaşım mümkündür. Laparoskopik cerrahide amaç minimal invazif olmak olduğu için, doku çıkarırken insizyonu büyütme, her ne kadar bu da bir doku çıkarma yöntemi olsa da, her zaman tercih edilen bir uygulama değildir. Bu nedenle laparoskopiyeye modifiye edilmiş çeşitli doku çıkarma tekniklerini öğrenmek ve uygulamak gerekir.

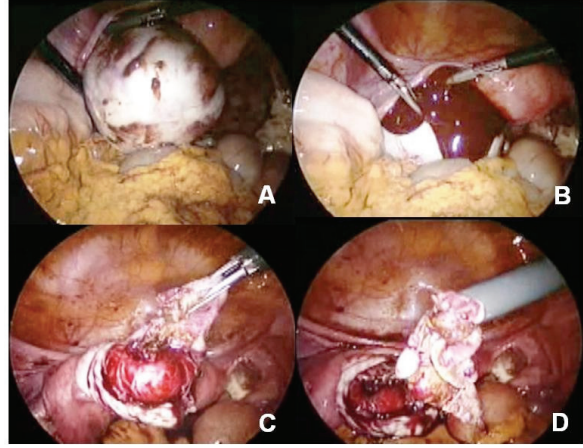
Laparoskopik olarak doku çıkarma yöntemleri:

1. Direkt 5/10 mm' lik trokardan çıkarma
2. 10 mm'lik teleskop trokarına yönlendirerek çıkarma
3. Endo-bag ile çıkarma
4. Morselator ile çıkarma
5. Douglas poşundan vaginal yolla çıkarma ve son çare olarak da
6. İnsizyonu genişleterek çıkartma olarak sayılabilir.

Direkt 5/10 mm' lik Yardımcı Trokarlardan Çıkarma

Jinekolojik laparoskopik operasyonlarda genellikle 3 veya 4 port yöntemi uygulanır. Umbilikusdan giren bir 10 luk teleskop trokarı ve pelvik bölgede lökaleze 2 veya 3 adet 5 mm'lik yardımcı portlar. Küçük çaplı trokarlardan özellikle yumuşak, çapı germe veya çekme ile küçülebilen veya esneyebilen dokular çıkarılabilir. İyi huylu olduğundan yüksek ihtimalle emin olduğumuz bir over kist çeperi, paratubal kistler, endometrioma cidarı (Resim 1) ve bazen de tubanın kendisi veya appendiks tam olarak 5 mm'lik trokarlardan kolaylıkla batın dışına çıkarılabilir.

Resim 1. Trokardan direkt çıkarma



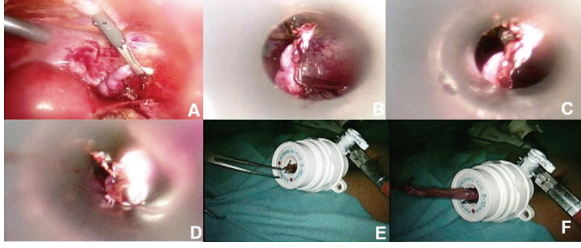
A-B) Endometrioma C) Endometrioma kist çeperi eksizyonu C) 5'lik trokardan çekerek çıkarma

Küçük çaplı portlardan doku çıkarılırken önemli noktalardan biri özellikle dokuyu kenardan veya ucundan forseps ile yakalamak gerekliliğidir. Çünkü eğer çıkarılacak doku tam olarak kavranırsa forsepsin ağızları kapanamayacak ve trokardan geçişi imkansız hale gelir. Bazen pelvik yardımcı trokarlardan birini veya suprapubik uygulanan üçüncü bir portu 10 mm olarak uygulamak biraz daha büyük kitlelerin kolayca trokardan çıkarılmasına olanak sağlar. Buna karşın myomektomi, rüptüre olmamış ektopik gebelik içeren salpenjektomi materyali, subtotal histerektomi, büyük ve solid over kitleleri bu yöntemle çıkarılmazlar.

Umbilikal 10 mm'lik Teleskop Trokarına Yönlendirerek Çıkarma

Elimizde 5 mm teleskop varsa bu teleskopu pelvik portlardan uygulayıp 10 mm lik göbek trokarından grasper ile doku çıkarılabilir. Böylece laparoskopinin yegane amacı olan minimal invazif cerrahi kuralına herhangi bir portu büyütmediğimiz için uyulmuş olunur. Özellikle 5 mm laparoskopi teleskopuna da gerek yoktur. Histeroskopide kullandığımız teleskoplar da bu işi görür.

Ancak çoğu zaman 5 mm teleskoba ulaşmak mümkün değildir. Batın dışına çıkarılacak kitle de 5 mm porttan çıkamayacak kadar büyük ancak 10 mm trokardan rahatlıkla alınabilecek boyuttaysa burada bahsedilen yöntem işi oldukça kolaylaştırır (Resim 2).

Resim 2. Kitlenin 10'luk umbilikal trokardan çıkarılması

A) Suprapubik trokardan girilen grasper ile kitle tutulur. B-C) Kitle teleskoba yavaşça geri çekilir ve kitle ilerletilerek umbilikal 10'luk kanüle sokulur. D-E-F) Kitle kanülden çekilerek alınır.

Umbilikal porttan 10 mm teleskop ile batın içi gözlenirken, 5 mm lik pelvik portlardan batın dışına çıkarılacak doku kavranır. Tutulan doku umbilikal porta doğru yönlendirilir (Resim 2). Bu arada dokunun teleskobun ucuna dokunup görüntüyü kirletmesinden kaçınılmalıdır. Teleskop yavaş yavaş kanül içine doğru geri çekilirken tutulan doku da grasper ile teleskopu takip ederek umbilikal portun içine doğru yönlendirilir. Teleskop yavaşça trokardan dışarıya çıkarılır ve grasper da dokuyu 10 mm'lik göbek trokarına içten dışa doğru iter. Silikon valfli trokarlarda doku direkt olarak dışarı itilir. Fakat kilit veya metal valfli trokarlarda ve bazen silikonlu olanlarda trokarın kapak kısmını çıkarmak işi kolaylaştırır ve bu valflerin arasına doku sıkışmasının önüne geçilir. Doku buradan alındıktan sonra trokarın valf kısmını sıcak gazlı bez ile silinir ve teleskop batın içine sevk edilerek içeride parça kalıp kalınmadığı kontrol edilir. Bu yöntem 5 mm'lik portlardan çıkamayacak kadar büyük ama 10 mm'lik trokarlardan çıkabilecek boyuttaki kitlelerin, kist çeperlerinin, yumuşak iyi huylu oluşumların, salpenjektomi materyallerinin ve küçük çaplı myomların batın dışına alınmasına olanak sağlar. Ancak tam tanısı kesinleşmemiş veya malignite şüphesi bulunan yapıların, lenfadenektomi materyallerinin veya dermoid tümör gibi ruptüre olunca kimyasal peritonite yol açabilecek oluşumların çıkarılması için uygun bir yol değildir. Bunun için plastik koruyucu torbaları uygulamak daha akıllıca olur.

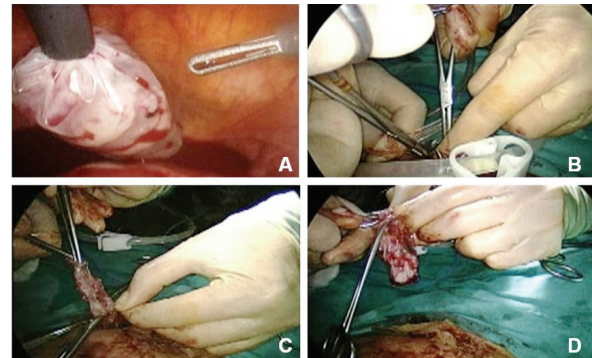
Endo-bag ile Çıkarma

Özellikle over kistlerinin natürü her zaman kesin olarak bilinmez. Endometrioma diye açılan veya basit bir kist diye girilen va-

kaların sonucunun malign olarak bildirilmesi nadir olmayarak karşı kalınılan bir durumdur (10). Kist sıvısının veya lenf nodlarının yayılmasını engellemek için endobaglar sıklıkla güvenle kullanılan materyaller haline gelmiştir (11).

Günümüzde endobaglar kolayca ulaşılabılır haldedir. Özellikle kolayca yırtılmayan mukavemeti güçlü torbaların seçilmesi intraoperatif torba yırtılmasına bağlı batın içine kontaminasyon riskini en aza indirir. Endobaglar genellikle 10 mm'lik trokarlardan uygulanır. Bu nedenle eğer göbekten 10 mm ve yardımcı 5 mm lik portlar varsa mutlaka 5 mm'lik bir teleskopa ihtiyaç duyulur. Yoksa yardımcı portlardan birini 10 mm'lik trokarlardan seçmek gerekir. 5 mm lik teleskop olduğunda bu teleskop pelvik portlardan batın içine sevk edilir. CO2 gaz bağlantısı göbek portundan alınıp pelvik porta aktarılır ki torbamız gazla dolmasın veya batın içi gaz basıncı azalmasın. Endo bag hazır kit olarak gelir. 5 mm lik pelvik trokardan görerek endo-bag batın içine sevk edilir. Diğer pelvik porttan sokulan grasper ile dışarı çıkarılacak olan materyal tutulur. Endobag kılıfı batın içine girdikten sonra sistem kilitlenir. Bu genellikle tıpkı bir enjektörün pistoluna basmak gibi bir manevradır. Pistol batın içine doğru aletin kendi üzerine bastırılınca kapalı olan endobag ağzı açık hale gelir. Grasper ile kitle torba içine atılır. Materyalin tam olarak torbaya girdiği tespit edildikten sonra pistol geri doğru çekilir ve torba ağzı büzülür (Resim 3).

Resim 3. Endobag kullanılarak yumuşak atiptik görünümlü bir myom nüvesinin çıkarılması (Frozen: Benign)



Sonra torba trokar içine doğru çekilir. Küçük çaplı yapılar, lenf nodu gibi yumuşak yapılar trokarın içinden torbayla birlikte

kolaylıkla dışarı alınırken, içi sıvı dolu yapıların veya daha büyük kitlelerin torba içinde aspire veya morsele edilmesi gerekebilir. Bu durumlarda trokar içine endobag çekildikten sonra trokar dışarı alınır. Endobag dışarda at-
ravmatik bir klampla tutulur. Endobag kesilir ve torba ağzı 4-5 pean ile tutularak içeriye kaçmasının önüne geçilir. Eğer torba içindeki sıvı dolu bir kist ise enjektörle aspire edilip boyutu küçültülür ve torbayla dışarı alınır. Kitle solid bir yapı ise makas veya bistüri ile torba içinde ve torbayı yaralamadan morsele edilerek dışarı çıkartılır (Resim 3). Sonra trokara obturatoru bıçakları aktive edilmeden sokulur ve trokar göbek deliğindeki insizyondan nazik ve dikkatli bir şekilde batına sevk edilir. Radikal operasyonlarda histerektomi sonrası vaginal cuff kapatılmadan endobag burdan sokularak toplanan lenf nodları dışarı alınabilmektedir. Yine özellikle endobag ulaşılabilir olmadığı hallerde steril eldiven veya steril prezervatif de bu iş için uygun materyal haline gelmektedir. Ancak son iki materyalde yırtılma-delinme sıklıkla meydana gelmekte abdomene doku-sıvı kontaminasyonu riski artmaktadır.

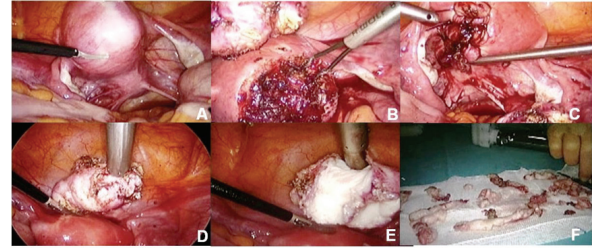
Morselator ile Çıkarma

Büyük ve sert leiomyomlar veya supraservikal histerektomilerde doku çıkarmak önemli bir mücadele halini alır. İnsizyonların genişletilerek dokunun dışarıya alınması seçeneği olsa da bu minimal invazif bir girişim olan laparoskopinin felsefesine ters düşer. 1973 yılında ilk mekanik elle aktive edilen morselatörden beri teknolojik olarak gelişmiş birçok yeni jenerasyon morselatör karşımıza çıkmaktadır (12). Morselatörde en büyük tehlike intraabdominal viseral organ yaralanmalarıdır. O nedenle teknik aşırı dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır.

Günümüzde yaygın olarak kullanılan elektrikli morselatörlerin yanında plasma enerjisi ile çalışan ve tek kullanımlık morselatörler de mevcuttur. Ama hangi tip olursa olsun bu morselatörlerin genellikle kalibresi 10 mm veya daha büyüktür. Bu nedenle pelvik 10 mm lik insizyon gerekmektedir. Eğer işlem 5 mm'lik portlarla bitirilmişse morse-

lasyon işlemi için pelvik yan 10 mm lik trokar uygulamak gerekir. Burda da görüntü kalitesi iyi bir 5 mm lik teleskop varsa morselator umbilikal trokardan da uygulanabilir. Bunun yanında supraservikal histerektomilerde servikal kanal dilate edilerek burdan da morselator batına sevk edilebilmektedir (13). Morselasyondaki en önemli dikkat edilmesi gereken nokta morselatörün ucunun ilerletmemek, dokuyu morselatöre doğru çekmektir (Resim 4). Özellikle gaz kaçaqları veya ani basınç düşmelerinde morselatör bıçağının pelvik damarlara veya barsaklara zarar vermesinden kaçınmak gerekir.

Resim 4. Elektrikli Morselesyon



A) Fundus Posteriorıda 5cm'lik myom nüvesi . B-C) Myom çıkarılmış ve yatak sütüre edilmiş. D-E) Elektrikli morselatör ile myom nüvesine morselasyon işlemi başlanmış. F) Çıkan parçalar

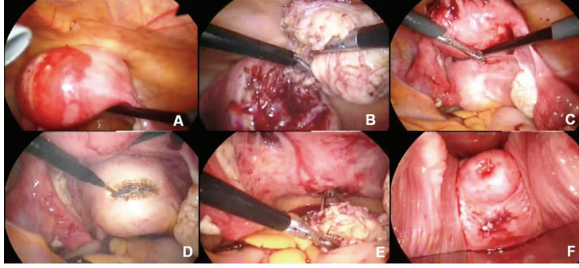
Morselasyon işlemi için eğer 10 mm veya daha büyük bir port açılmışsa operasyon sonrası buranın sütüre edilmesi önerilmektedir. Ayrıca morselasyon sonrası parazitik myomların çıkabilme riskine karşın batın içi myom parçalarının tamamen çıkarılmasına özen gösterilmelidir.

Douglas Poşundan Vaginal Yolla Çıkarma

Son yıllarda doğal orifis cerrahisi kavramı ortaya çıkmıştır (14-15). Kolpotomi bir doğal giriş deliği cerrahisi imkanı sağlar. Kolpotomiye 'gariban morselatörü' de denilmektedir (Poor man's morcellator). Morselatör imkanın olmadığı hallerde veya çok sayıda myomların çıkarılmasında Douglas poşuna insizyon yaparak posterior forniks vasıtasıyla vajinadan dokuları çıkarmak mümkündür. 4-5 cm' e kadar dokuların buradan küçültülmeden çıkarılabileceği öne sürülmüştür. Bu yolun kullanılması için en önemli yerter şartın hastanın bakire olmamasıdır. Bakirelerde bu yol kullanımı uygun değildir. İşlem bitirilip materyal dışarı çıkarılacağı zaman her iki uterosakral ligaman arasından

posterior fornixse sokulan bir prob veya gazlı tampon rehberliğinde uygun yere monopolar hook, harmonik veya soğuk makas ile 2 cm' lik insizyon yapılır (Resim 5). Bu insizyon vaginal yolla da yapılabilir. Bu açılan insizyondan vaginal yol kullanılarak forseps veya tek dişli tenakulum sokulur ve spesimen dışarı alınır. Buradan endobag de içeriye yönlendirilebilir. Önemli bir sorun gaz kaçağıdır. Tenakulum içeri sokulduğunda bir el ile labialar sıkı bir şekilde tenakulum üzerinden kapatılarak gaz kaçağının önüne geçilmeye çalışılır.

Resim 5. Kitlenin Douglasdan çıkartılması



A-B) Myom Enükleasyonu . **C-D)** Posterior fornixsden itilen bir tampon monte ile douglas boşluğunda insizyon yerinin belirlenmesi ve yapılması **E)** Kitlenin tenakulum ile tutulup çekilmesi **F)** Onarım sonrası fornixsden görünüm

Douglasdaki insizyon laparoskopik olarak veya vaginal yoldan kapatılabilir. İnsizyon sırasında alanı iyi belirlemek ve travmatik forsepsleri içeri sevkederken çevre dokuları yaralamamak ana hedeflerden olmalıdır.

SONUÇ

Operatif laparoskopik yöntemlerde işlem sonucu elde edilen ve çıkarılması gereken doku önemli bir problem haline gelebilir.

- Yumuşak ve malignite potansiyeli olmayan, 5 veya 10 mm lik trokarlardan kolayca çıkarılabilecek olan materyaller (benign kistler, salpenjektomi materyali) için ideal yol direkt trokardan çıkarmaktır.
- Malignite şüphesi olan veya büyük kitlelerde (Büyük over kitleleri, adneksler, hidropiyosalpinksler) için ideal yol endobag kullanmaktır.
- Myom gibi sert ve benign olan kitlelerde morselasyon yöntemi uygundur.
- Morselatör olmayan veya tecrübe yetersizliği hallerinde kanulden çıkarılamayacak kadar büyük kitleler için doğal bir yol olan vajina posterior kolpotomi yapılarak kullanılabilir.

- Büyük kitle olduğu durumlarda vaginal yolu kullanmak mümkün değilse (virgo hasta, total douglas obliterasyonu...vb) 2-3 cm lik bir minilaparotomi yapmak (ve varsa buraya bir yara retraktörü uygulamak) da uygulanabilir bir seçenektir.

KAYNAKLAR

1. Yıldırım G. "Jinekolojide Robotik Cerrahi", *Ist Tıp Fak Derg* 2009;72(4):143-149
2. Yıldırım G. *Laparoskopide Sütür Teknikleri. Jinekolojik Laparoskopi: Klinik Uygulamalar ve Güncel Yaklaşımlar Kitabı. Editor: Özay Oral. 2009, Bölüm 5, sayfa:37-55.*
3. Yıldırım G, Fıçıcıoğlu C, "Laparoskopik Teknikler Serisi -1: Sütür Teknikleri", 6. Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi. 14-19 Mayıs 2008-Belek, Antalya (Video sunumu).
4. Yıldırım G, Fıçıcıoğlu C, "Laparoskopik Teknikler Serisi -2: Doku Çıkarma Teknikleri", 6. Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi, Belek, Antalya, 14-19 Mayıs 2008 (Poster sunumu).
5. Nezhaf F, Bedestani A, Datta MS, Yıldırım G. *Pelvic Anatomy. In textbook of Laparoscopic Management of Pelvic Organ Prolapse and SUI. Editor: Nutan Jain. 2008, Chapter 2, pp:6-16*
6. Nezhaf C, Yıldırım G, Inan Y. *Laparoskopik Cerrahide Komplikasyonlar. Jinekolojik Laparoskopi: Klinik Uygulamalar ve Güncel Yaklaşımlar Kitabı. Editor: Özay Oral. 2009, Bölüm 31, sayfa:347-365.*
7. Hong JH, Choi JS, Lee JH, Son CE, Jeon SW, Bae JW. *laparoscopic management of large ovarian tumors: clinical tips for overcoming common concerns. J Obstet Gynaecol Res. 2012 Jan;38(1):9-15.*
8. Kumbak B, Attar R, Yıldırım G, Fıçıcıoğlu C, "The Role of Endometrioma Surgery in Assisted Reproductive Treatments", *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2008;18(5): 340-346.
9. Soto E, Flyckt R, Falcone T. *Endoscopic management of uterine fibroids: an update. Minerva Ginecol. 2012 Dec;64(6):507-20.*
10. Im HS, Kim JO, Lee SJ, Lee YS, Park EK. *Borderline mucinous tumor arising in a paratubal cyst: a case report. Eur J Gynaecol Oncol. 2011;32(2):206-7.*
11. Campo S, Campo V. *A modified technique to re-*

duce spillage and operative time: laparoscopic ovarian dermoid cyst enucleation 'in a bag'. *Gynecol Obstet Invest.* 2011;71(1):53-8.

12. Martínez-Zamora MA, Castelo-Branco C, Balasch J, Carmona F. Comparison of a new reusable gynecologic laparoscopic electric morcellator with a disposable morcellator: a preliminary trial. *J Minim Invasive Gynecol.* 2009 Sep-Oct;16(5):595-8.

13. Rosenblatt P, Makai G, DiSciullo A. Laparoscopic supracervical hysterectomy with transcervical

morcellation: initial experience. *J Minim Invasive Gynecol.* 2010 May-Jun;17(3):331-6.

14. Lee CL, Wu KY, Su H, Ueng SH, Yen CF. Transvaginal natural-orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) in adnexal procedures. *J Minim Invasive Gynecol.* 2012 Jul- Aug;19(4):509-13.

15. Tolcher MC, Kalogera E, Hopkins MR, Weaver AL, Bingener J, Dowdy SC. Safety of culdotomy as a surgical approach: implications for natural orifice transluminal endoscopic surgery. *JSLs.* 2012 Jul-Sep;16(3):413-20. TY

Turner sendromlu bir gebenin sağlıklı bir şekilde doğurtulması: Olgu Sunumu

Sadık Şahin¹, Mustafa Eroğlu¹, Kadir Güzin², Birsen Konukçu¹

¹Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları E.A.H. İstanbul, Türkiye

²Medeniyet Üniversitesi, Göztepe E.A.H. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Turner sendromu X kromozomunun kısmi veya tam yokluğuna bağlı olarak görülen boy kısalığı, gecikmiş puberte ve primer amenore ile karakterize bir sendromdur. Bu hastalarda ergenlik öncesi over yetmezliği gelişmesi infertiliteye neden olmaktadır. Yardımcı üreme teknikleri ile başarılı gebelik sonuçları bildirilmesine karşın bu kadınlarda gebeliğe bağlı gelişen ölümcül komplikasyonlar önem arz etmektedir. Turner sendromu gebelik için kısmi kontraendikasyon teşkil etmekle birlikte, mevcut kardiyovasküler anomaliler kesin kontraendikasyon olarak belirtilmektedir. Bu yazıda, gebeliği başarılı

Anahtar kelimeler: Turner sendromu, gebelik, infertilite, mortalite.

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar : Uz. Dr. Sadık Şahin

Yazışma Adresi : Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları E.A.H. Opr. Dr. Burhanettin Üstünel Cd No:10, Üsküdar, İstanbul, Türkiye

Gsm : +90 (532) 518 15 95

Tel : +90 (216) 391 06 80

Fax : +90 (216) 391 06 90

E-mail : drsadiksahin@gmail.com

Makalenin geliş tarihi: 05.05.2013

Makalenin kabul tarihi: 20.06.2013

ABSTRACT

Successful delivery in a patient with Turner syndrome: Case Report

Turner syndrome, resulting from the partial or complete loss of an X chromosome, is characterized by short stature, delayed puberty and primary amenorrhea. Before puberty, infertility is caused by the development of premature ovarian failure in these patients. Although successful pregnancies have been reported with the aid of assisted reproduction, women with this syndrome have lethal complications relating to the pregnancy. Turner syndrome is a relative contraindication for pregnancy in a patient with a documented cardiac anomaly. In this article, 31-year-old pregnant patient with Turner syndrome who had undergone successful termination of pregnancy is presented.

Key words: Turner syndrome, pregnancy, infertility, mortality.

GİRİŞ

Turner sendromu, kız çocuklarında yaklaşık 2500 canlı doğumda bir görülen ve X kromozomunun kısmi veya tam eksikliğiyle karakterize genetik bir bozukluktur.^{1,2} Boy kısalığı, gecikmiş puberte ve primer amenore Turner sendromunun başlıca bulgularıdır. Turner sendromlu kadınların karyotip analizlerinde, %50 oranında mozaik olmayan genotip, geri kalan kısmında ise mozaik ve X kromozomu yapısal anomalileri gözlenmektedir.³ Bu hastalarda ergenlik öncesi over yetmezliği gelişmesi infertiliteye neden olmaktadır. Son yıllarda Turner sendromlu kadınlarda oosit krioprezervasyonu ve yardımcı üreme teknikleri ile başarılı gebelik sonuçları bildirilmesine karşın bu kadınlarda ge-

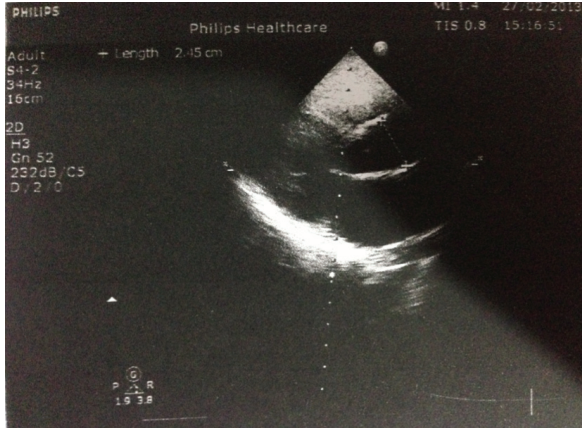
beliğe bağlı gelişen ölümcül komplikasyonlar önem arz etmektedir.⁴ Bu yazıda kliniğimize başvuran Turner sendromlu bir hastanın gebeliğinin sonlandırılması anlatılmış ve Turner sendromlu kadınlarda gebelik esnasındaki karşılaşılabilecek komplikasyonlar tartışılmıştır.

OLGU SUNUMU

31 yaşındaki bayan hasta gebe izlem polikliniğimize ağrı ve kaşıntı şikayetiyle başvurdu. Hastanın öyküsünde yurt dışında donasyon yöntemiyle gebe kaldığı öğrenildi ve embriyo transfer tarihine göre 35 haftalık gebe olduğu tespit edildi. Hastanın özgeçmişinde Turner sendromu tanısının bulunduğu, adet görmediği ve genetik olarak mozaik olmayan XO kromozom paternine sahip ol-

duğu öğrenildi. Gebelik öncesi dönemde bakılan Antimüllerian hormon (AMH) seviyesi 0.56 ng/ml idi. Hastanın 1. trimester tarama testinde ense kalınlığı (NT) ölçümü 1.4 mm ve biyokimyasal değerlerle (PAPP-a ve serbest β HCG) birlikte hesaplanan kombine riskinin 1:1359 olduğu görüldü. Hastanın gebeliğin 30. haftasında yapılmış olan transtorasik ekokardiyografide, kardiyak fonksiyonların normal olduğu ve asendan aorta çapının 25 mm ölçüldüğü tespit edildi (Şekil 1).

Şekil 1. Olgunun ekokardiyografisinde aort çapı ölçümü



Aort çapı indeksi 1.79 cm/m² olarak hesaplandı. Gebelik esnasında da tansiyon takiplerinde herhangi bir yükseklik olmadığı öğrenildi. Yapılan muayenesinde, boy 143 cm ve ağırlık 48 kg olarak saptandı. Kan basıncı 116/74 mmHg ve nabız 72 atım/dakika olarak ölçüldü. Tanner sınıflamasına göre meme gelişimi evre III , pubik kıllanma evre II ile uyumlu idi. Yapılan fetal ultrasonografide, fetusun 35. gebelik haftası ile uyumlu olduğu tespit edildi. İstenen tetkiklerinde; 50 mg oral glukoz tolerans testi (OGTT):101mg/dl, Aspartat transferaz (AST):109 U/L, Alanin transferaz (ALT):183 U/L, Laktat dehidrogenaz (LDH):343 U/L, Gama glutamin transferaz (GGT):61 U/L, Alkalen fosfat (ALP):352 U/L, Total Bilirubin:0.71 mg/dl, Direk Bilirubin:0.45 mg/dl, Tiroit stimulan hormon (TSH) :3.1 mIU/ml serbest tiroksin (F.T4):11.7pmol/l idi. Hastanın laboratuvar bulgularının gebelik kolestazi ile uyumlu olması üzerine kliniğimize yatışı yapıldı. Üst batin ultrasonografi ve Doppler incelemede hepatik steatoz tespit edilirken portal hipertansiyon lehine bulgu saptanmamıştır. Non-

stres testte ağrılarının başlaması ve pelvik girişim darlığı olması nedeniyle sectio kararı verilip genel anestezi altında 2230 gr ve 47 cm canlı kız bebek doğurtuldu. Apgar skoru 1.dakika 7-8, 5.dakika 9-10 idi. Operasyon sonrası 4.gün kontrolünde hasta taburcu edildi.

TARTIŞMA

Turner sendromlu hastalarda fetal hayatta normal sayıda yumurta gelişimi olmasına rağmen, bu yumurtaların çoğu prematür olarak ergenlik öncesi ortadan kaybolmaktadır. Sebebi tam olarak bilinmemekle birlikte ikinci bir X kromozomunun tam veya kısmi eksikliği sonucunda oositlerin erken dönemde kaybedildiği düşünülmektedir. Bu hastalarda %30'lara varan oranlarda değişen derecelerde spontan ergenlik, %10 oranında menarş ve %4-5 oranında fertilitate bildirilmektedir.⁵ Turner sendromlu hastalarda, prematür over yetmezliği gelişmeden önce yapılan oosit krioprezervasyonu ile başarılı gebelik sonuçları bildirilmektedir.⁶ Tedavisiz gebe kalan Turner sendromlu hastalar olduğu gibi, yardımcı üreme teknikleriyle hastanın kendi oositi ile gebe kaldığı vakalar bildirilmiştir.⁷ Bununla birlikte, fertilitate koruyucu yaklaşımın mümkün olmadığı hastalarda oosit donasyonu ile yüksek gebelik oranları elde edilmektedir.⁸ Bu hastaların gebeliklerinde ölümcül seyreden riskler mevcuttur. Gebelik esnasında aort diseksiyonu ve rüptürü %2 oranında görülmekte olup ani ölümle sonuçlanmaktadır. Gebelik öncesi aort kökü genişlemesi, bikuspid aort kapağı, aort koarktasyonu ve hipertansiyon, aort diseksiyonu ve yırtılması için temel risk faktörleridir.⁹⁻¹¹ Bu risk çoğul gebeliklerde 5 kat artmaktadır. Aynı zamanda bu hastalarda gebelik hipertansiyonu açısından artmış ciddi risk mevcuttur. Hagman ve arkadaşlarının 106 Turner sendromlu gebe kadını değerlendirildiği bir çalışmada, bu gebelerin %35'inde hipertansiyon geliştiği bildirilmiştir.¹² Gebelik öncesi konjenital kalp hastalıkları alanında deneyimli bir kardiyolog tarafından bu hastaların değerlendirilmesi yapılmalıdır. Ekokardiyografi, kardiyak manyetik rezonans anjiyografi (MRI), elektrokardiyografi ve ambulatuvar tansiyon takibi yapılması gereken değerlendirmelerdir.¹³ Bu hastaların

boylarının kısa olması nedeniyle sadece aort çapı ölçümü riskin belirlenmesinde uygun olmayabilir. Bu nedenle ekokardiyografi veya MRI ile yapılan aort çapı ölçümü vücut yüzey alanına göre ayarlanmalı ve aort çapı indeksi (AI) olarak belirtilmelidir. Aort çapı indeksi, asendan aorta çapının (cm) vücut yüzey alanına bölünmesiyle (m²) hesaplanır. Aort çapı indeksi >2 cm/m² olan hastalarda yakın takip gerekmekte olup AI >2.5 cm/m² olan hastalar aort diseksiyonu için yüksek risk grubundadır.14 Vakamızda AI değeri 1,79 cm/m² olarak hesaplanmış olup aort diseksiyonu açısından yüksek riskli gruba girmiyordu Amerikan Üreme Tıbbı Topluluğu (ASRM) uygulama komitesi, Turner sendromunu gebelik açısından ek risk faktörleri olup olmadığına bakılmaksızın, gebelik için kısmi kontraendikasyon olarak değerlendirilmesi gerektiği kanaatine varmıştır. Turner sendromlu hastalarda gebelik için kesin kontraendikasyon oluşturan durumlar; geçirilmiş aort cerrahisi, aort diseksiyon hikayesi, AI > 2 cm/m², aort koarktasyonu, bazal veya genişleyen aort kökü dilatasyonu, bikuspid aort kapağı ve medikal tedaviyle kontrol edilemeyen hipertansiyondur.15 Bu nedenlerle bu hastalara evlat edinmenin daha iyi bir alternatif olacağı mutlaka anlatılmalıdır.

Hipotiroidi, gestasyonel diyabet bu hastaların gebeliklerinde sık görülen endokrin bozukluklardır. Turner sendromlu hastalarda %36 oranında tiroit antikor pozitifliği ve %31 oranında hipotiroidi gözlenmektedir. Tiroit stimulan hormon (TSH), serbest tiroksin, anti tiroit antikor (anti-TPO) testleri bu hastalardan mutlaka istenmelidir.16 Vakamızın tiroit fonksiyon testleri normal sınırlardaydı. Ayrıca açlık kan şekeri, HbA1c, kan lipid profili bu hastaların takiplerinde rutin olarak istenmesi gereken diğer testlerdir.

Turner sendromlu kadınlarda karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluklar sık olarak gözlenmektedir. Steatoz, steatofibroz ve steatohepatit en sık gözlenen patolojilerdir. Bu hastalarda karaciğere bağlı gelişen hastalıkların sık olması nedeniyle rutin kontrollerde karaciğer fonksiyon testleri mutlaka istenmelidir. Vakamızda karaciğer fonksiyon testle-

rindeki yükselme ve kaşıntı nedeniyle gebelik kolestazi tanısı konmuştur. Karaciğer ultrasonografik değerlendirilmesinde gebeliğe bağlı steatoz saptanmış portal hipertansiyon bulgularına rastlanmamıştır. Karaciğer testlerinde anormallik tespit edilen hastalarda abdominal ultrason ve Doppler incelemesi ile geçici elastografi kullanılarak karaciğer sertlik değerlendirmesi (liver stiffness) önerilmektedir. Karaciğer sertlik değerlendirmesi hepatik fibroz hakkında bilgi vermekte ve karaciğer fonksiyon testleriyle paralellik göstermektedir. Karaciğer ultrasonografi ile hepatik nodüller, portal hipertansiyon ve steatoz tespit edilebilmektedir.17

Sonuç olarak, Turner sendromu gebelik için kısmi kontraendikasyon olmakla birlikte eşlik eden kardiyovasküler ek risk faktörlerinin bulunması gebelik için kesin kontraendikasyon oluşturmaktadır. Hipotiroidi, gestasyonel diyabet, preeklampsi ve karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme bu hastaların gebeliğinde daha sık görülmektedir. Bu nedenle bu hastalarda gebelik öncesinde ve gebelik sırasında bu risk faktörlerine karşı detaylı tetkikleri istenmelidir. Ayrıca, bu hastalara gebe kaldıklarında karşılaşılabilecekleri riskler anlatılmalı ve evlat edinme açısından teşvik edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Sybert VP, McCauley E. Turner's syndrome. *N Engl J Med.* 2004; 351 (12):1227-1238.
2. Hassa H, Aydın Y. [Premature ovarian failure and fertility: Review] *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst-Special Topics* 2012;5(2):57-64
3. Hovatta O. Pregnancies in women with Turner's syndrome. *Ann Med* 1999; 31(2):106-10.
4. Practice Committee of American Society For Reproductive Medicine. Increased maternal cardiovascular mortality associated with pregnancy in women with Turner syndrome. *Fertil Steril* 2005;83(4):1074-5.
5. Pasquino AM, Passeri F, Pucarelli I, Segni M, Municchi G. Spontaneous pubertal development in Turner's syndrome. *Italian Study Group*

- for Turner's Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82(6):1810-3.
6. Birkebaek N, Crüger D, Hansen J, Nielsen J, Bruun-Petersen G. Fertility and pregnancy outcome in Danish women with Turner syndrome. *Clinical Genetics.* 2002;61(1):35-9.
7. Borgstrom B, Hreinsson J, Rasmussen C, Sheikhi M, Fried G, Fridstrom M. Fertility preservation in girls with Turner syndrome: prognostic signs of the presence of ovarian follicles. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94(1):74-80.
8. Alves C, Silva SF. Spontaneous procreation in Turner syndrome: report of two pregnancies in the same patient. *Syst Biol Reprod Med.* 2012;58(2):113-5.
9. Gotzsche CO, Krag-Olsen B, Nielsen J, Sorensen KE, Kristensen BO. Prevalence of cardiovascular malformations and association with karyotypes in Turner's syndrome. *Arch Dis Child* 1994; 71(5):433-6.
10. Schoemaker MJ, Swerdlow AJ, Higgins CD, Wright AF, Jacobs PA, United Kingdom Clinical Cytogenetics Group. Mortality in women with Turner syndrome in Great Britain: a national cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(12):4735-42.
11. Bondy CA. Aortic dissection in Turner syndrome. *Curr Opin Cardiol* 2008; 23(6): 519-26.
12. Hagman A, Loft A, Wennerholm UB, Pinborg A, Bergh C, Aittomäki K, Nygren KG, Bente Romundstad L, Hazekamp J, Söderström-Anttila V. Obstetric and neonatal outcome after oocyte donation in 106 women with Turner syndrome: a Nordic cohort study. *Hum Reprod.* 2013;28(6):1598-609
13. Boissonnas CC, Davy C, Bornes M, Arnaout L, Meune C, Tsatsatris V, et al. Careful cardiovascular screening and follow-up of women with Turner syndrome before and during pregnancy is necessary to prevent maternal mortality. *Fertil Steril* 2009; 91(3):929.e5-7.
14. Matura L, Ho V, Rosing D, Bondy C. Aortic Dilatation and dissection in Turner syndrome. *Circulation* 2007; 116(15):1663-70.
15. Practice Committee of American Society For Reproductive Medicine. Increased maternal cardiovascular mortality associated with pregnancy in women with Turner syndrome. *Fertil Steril* 2012; 97(2):282-4.
16. Gawlik A, Gawlik T, Januszek-Trzciakowska A, Patel H, Malecka-Tendera E. Incidence and dynamics of thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity in girls with Turner's syndrome: a long-term follow-up study. *Horm Res Paediatr.* 2011; 76(5): 314-20.
17. Roulot D. Liver involvement in Turner syndrome. *Liver Int.* 2013; 33(1): 24-30.

Sezaryen Skar Endometriomasi: Olgu sunumu

Özkan Özdamar¹, Ali Babacan², İsmet Gün²

¹ Gölçük Asker Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi, Gölçük/KOCAELİ

² GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi, Üsküdar/İSTANBUL

ÖZET:

Endometriozis, endometrial stroma ve glandların uterus kavitesi dışındaki ektopik yerleşimi olarak tanımlanmaktadır. Skar endometriozis, bu tablonun nadir ancak sıklığı giderek artan bir formudur. Yaygın yakınmalar cerrahi insizyon bölgesinde menstrüasyon ile ilişkili olarak ortaya çıkan şişlik, ağrı ve bazen kanama şeklindedir. Kesin tedavisi cerrahi olup bu cerrahide dikkat edilmesi gereken bazı noktalar vardır. Burada sezaryenden 22 ay sonra insizyon bölgesinde ağrılı şişlik tablosu ile başvuran bir olgu, uygulanan cerrahi tedavi yöntemi ile beraber irdelenmiştir.

Anahtar kelimeler: endometriozis, skar endometriozis, sezaryen doğum, cerrahi eksizyon

ABSTRACT

Endometriosis is defined as the ectopic settlement of the endometrial stroma and the glands outside the uterine cavity. Scar endometriosis is a rare form of this disease with increasing incidence. The prevalent complaints are menstruation related nodule, pain and sometimes bleeding, in the area of surgical incision. The definitive therapy is surgery which requires attention to some points. In this case report, we examined the case of painful tumor emerging 22 months after cesarean section in the site of surgical incision, with an emphasis on the important points of surgery.

Key words: endometriosis, scar endometriosis, surgical excision

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar : Dr. Özkan Özdamar,

Yazışma Adresi : Gölçük Asker Hastanesi, 41650

Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi, Gölçük/KOCAELİ

Gsm : +90 (532) 476 67 44

Tel : +90 (262) 414 66 01 - 7820

E-mail : ozkan_ozdamar@yahoo.com

Makale geliş tarihi: 20.04.2012

Revizyon tarihi: 10.05.2013

Makale kabul tarihi: 15.05.2013

GİRİŞ

Fonksiyonel endometrial dokunun, uterus dışındaki varlığı endometriozis olarak bilinmektedir (1). Bu tanım, ilk kez 1921 yılında Sampson tarafından yapılmıştır (2). Ektopik endometrium, vücutta en sık pelvik organlarda, bunlardan da overler, Douglas boşluğu, sakrouterin ligamentler ve pelvik peritonda görülür. Ekstragenital endometriozis ise vücudun her bölgesinde görülebilir (3,4). Skar endometriozis son dönemlerde sıklığı giderek artan bir endometriozis formudur (5). Görülme sıklığı %0,03 - %1,7 oranında bildirilmektedir (3,6). En sık formu, geçirilmiş sezaryen skarında gelişen endometriozistir. Skar endometriozisin semptomları en sık cerrahi kesi hattında palpe edilebilen kitle olmakla birlikte adetlerle bağlantılı siklik veya

nonsiklik ağrı, şişlik ve siklik kanama da görülebilir. Hem abdominal insizyon skarında hem de uterin insizyon skarında endometriozis vakaları raporlanmıştır (3). Son yıllarda görülme sıklığı giderek artan skar endometriozis vakaları, her zaman Kadın-Doğum hekimine başvurmamakta ve farklı branş hekimlerince farklı tedavi yöntemleri denenebilmektedir. Bunun sonucu olarak da; etkin tedavi için hem zaman kaybı, hem de uygun olmayan cerrahiler nedeni ile nüks oranları artmaktadır.

Sıklığı yıllar içinde artan ve semptomatolojisi nedeniyle diğer branş hekimlerinin de karşılaştığı, ancak tanı koymalarının zorunlu olduğu skar endometriozisin cerrahi prosedürlerini tekrar hatırlatarak gerek skar endometriozis cerrahisi sonrası, gerekse uterus cerrahileri sonrası skar endometriozis geliş-

me oranlarını azaltabilmek adına cerrahi esnasında dikkat edilebilecek basit birkaç hususu, vaka ve literatür bilgisi eşliğinde tartışmayı ve böylelikle skar endometriozisin neden olduğu morbiditeyi azaltmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

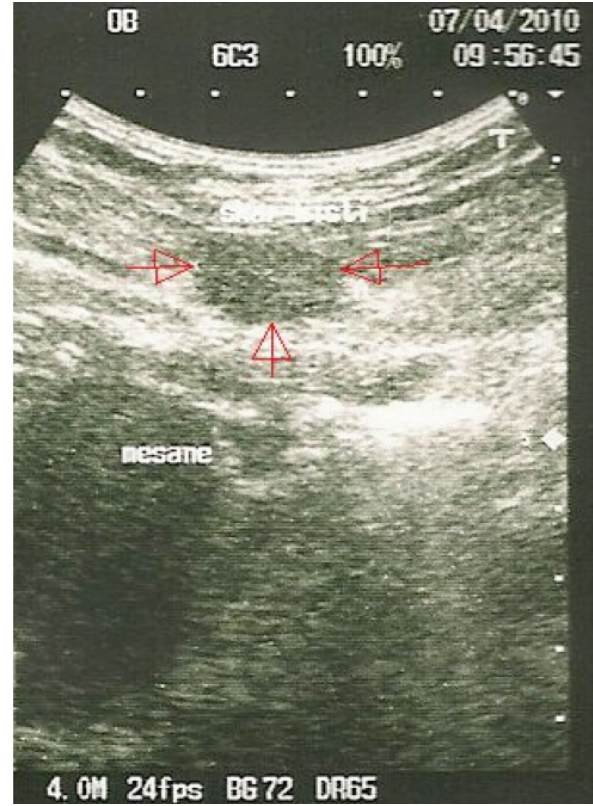
Hastamız Z.İ., 25 yaşında, G1P1 olup, geçirilmiş sezaryen kesisi yerinde şişlik, ele gelen kitle ve ağrı yakınmalarıyla başvurdu. Hastanın öyküsünde 40 ay önce geçirdiği sezaryen doğumu vardı ve sigara kullanımı dışında herhangi bir özellik yoktu. Hastamız abdominal sezaryen kesisi bölgesinde orta hattın sağında eline bir kitle geldiğini, bu kitlenin zaman zaman ağrıya neden olduğunu ve ağrının da özellikle adet dönemlerinde arttığını ifade ediyordu. Bu yakınmaları yaklaşık 18 ay önce başlamış ve sezaryen sonrası yaklaşık 22 aylık sürede herhangi bir problemi olmamıştı. Sezaryen doğum öncesi veya sonrası dönemde pelvik endometriozisi düşündürecek herhangi bir şikayeti olmamıştı. Fizik muayenede vulva ve vajen doğal görünümde olup nullipar serviks ve normal boyutlarda uterus tespit edildi. Adneksiyal alanlarda yer kaplayıcı lezyon yoktu. Karın muayenesinde eski sezaryen kesisinin altına denk gelen bölgede ve orta hattın sağında, yaklaşık 3 cm çapında sert, fikse kitle tespit edildi. Ultrasonografide cilt altı ile fascia arasında lokalize, 3X4X3 cm boyutlarında hipoeoik kompleks bir lezyon izlendi (Şekil 1). Lezyon sınırları düzensiz, girintili çıkıntılı idi ve batın içi ile ilişkili değildi.

Hastanın laboratuvar testleri normaldi. Cilt altı absesi ve skar endometriozis ön tanıları ile operasyon hazırlıkları tamamlanan ve opere edilen hastada karın ön duvarı cilt altında fascia ile ilişkili yaklaşık 3X4 cm çaplı sert ve fikse kitle izlendi. Kitle, çevre 5 mm'lik sağlam dokuyu da içine alacak şekilde ve kapsülü rüptüre edilmeden çıkarıldı (şekil 2). Lezyon eksize edilirken, fikse durumda olduğu fascia parçası da beraberinde çıkarıldı.

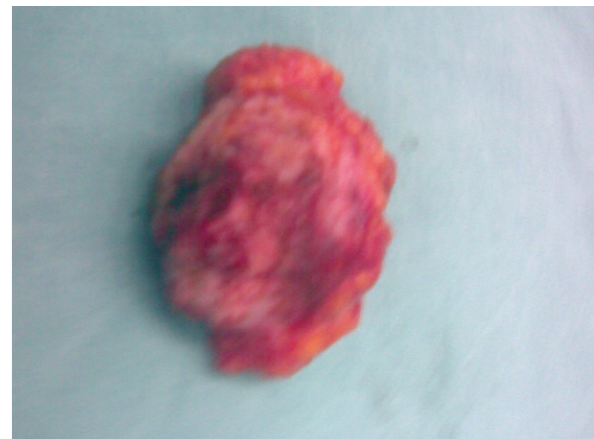
Patoloji frozen incelemesi sonucunun malignite negatif şeklinde raporlanması üzerine detaylı bir kanama kontrolü yapılarak ba-

tın katmanlarının kapatılmasına geçildi. Öncelikle fasiada ortaya çıkan defekt, çok geniş olmaması nedeniyle sentetik mesh kullanılmaksızın primer sütürasyonla kapatıldı. Cilt altında ortaya çıkan doku defekti ise, ölü boşluk bırakılmamasına özen gösterilerek tamir edildi. Batın katmanları kapatılırken, fascia onarımı için kullanılan sütürlerden arta kalanların ciltaltı veya ciltte kullanılmamasına dikkat edildi. Hasta postoperatif dönemini sorunsuz geçirdi ve taburcu edildi. Nihai patoloji raporu da endometriozisi doğruladı (şekil 3).

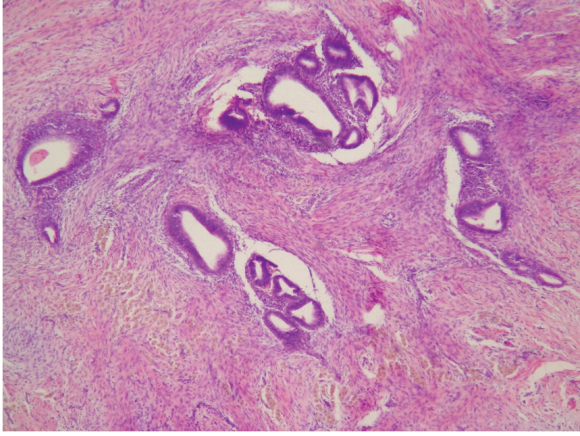
Şekil 1. Cilt altında solid komponentler de içeren kistik lezyonun ultrasonografik görünümü.



Şekil 2. Çevre sağlam dokuyu da kapsayacak şekilde eksize edilen endometrioma, makroskopik görünüm



Şekil 3. Cilt altından eksize edilen lezyonun histopatolojik görünümü, endometrioma ile uyumlu.



TARTIŞMA

Fonksiyonel endometriyal stroma ve glandların uterus kavitesi dışında ektopik yerleşimi olarak tanımlanabilen endometriozis, vücutta en sık pelvik organlara yerleşmekle birlikte ekstrapelvik olarak en çok akciğerler, barsak ve deride izlenmektedir (3,4). Gerçek insidansı tam olarak bilinmemektedir. Bunun yanında reproduktif dönemdeki tüm kadınlarda yaklaşık %10-15 ve infertil grupta ise %25-30 oranında görüldüğü kabul edilmektedir (1,7). Skar endometriozis ise son dönemlerde sıklığı giderek artan bir formudur (5). Görülme sıklığı %0,03 - %1,7 oranında bildirilmektedir (3,6).

Skar endometriozisin sık formu, geçirilmiş sezaryen skarında gelişen endometriozistir. Douglas ve Rotimi yapmış oldukları 34 olguluk çalışmada, en sık tutulum yeri olarak pfannenstiel insizyon skarını (%44.11) göstermişlerdir (8). Bunu sırasıyla epizyotomi, hysterotomi, histerektomi ve diğer laparotomi kesi skarlarında görülen endometriozisler takip eder. Bizim olgumuz da sezaryen doğum sonrası gelişmiş bir skar endometriozis vakasıdır. Endometriozisin etiyojisi net olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte başta retrograd menstruasyon teorisi olmak üzere çö-lomik metaplazi, hematojen ve lenfatik yayılım, genetik yatkınlık gibi birçok teori ortaya atılmıştır. Skar endometrioziste ise daha çok cerrahi transplantasyon teorisi kabul görmektedir (9). Patolojik süreç, çeşitli cerrahi işlemler esnasında desidual hücrelerin implantas-

yonu ve takiben proliferere olup komşu hücrelerde estrogenin de etkisiyle metaplaziyi indüklemesi şeklinde ilerlemektedir.

Skar endometriozis vakalarının %25'ine pelvik endometriozis de eşlik etmektedir (10). Ancak bazı farklı çalışmalarda eşlik eden pelvik endometriozise çok daha nadiren rastlandığı da raporlanmaktadır (11). Bizim olgumuzda da pelvik endometriozise ait belirti ve bulgu yoktu.

İnsizyon skar endometriyozisi, asemptomatik seyredebileceği gibi şişlik, ağrı ve bazen kanama yakınmaları ile de başvurabilir. Ancak klasik klinik öykü, hastaların yalnızca yarısı tarafından verilmektedir. Bizim hastamızda karakteristik klinik yakınmalar olan adet dönemiyle uyumluluk gösteren siklik şişlik ve ağrı yakınmaları mevcuttu. Semptomlar, cerrahi işlemde aylar hatta yıllar sonra ortaya çıkabilirse de ortalama ortaya çıkış süresi 30 aydır. Sunduğumuz hastada da sezaryen sonrası yaklaşık 22 aylık süre semptomsuz geçirilmiştir. Zhao ve ark., abdominal cerrahiye sekonder duvar endometriyozisli 64 olguluk çalışmalarında semptomların hemen başlamadığını ve yaşın ilerlemesiyle ortaya çıkan semptomların görülme süresinin uzadığını göstermişlerdir (12). Skar endometrioziste hem histopatolojik tanı hem de tedavi açısından seçilecek yöntem cerrahi eksizyondur (13) ve kesin tanı sadece eksizyon sonrası histopatoloji ile konulabilir (3,5,8).

Skar endometriomanın ortaya çıktığı ve semptomatik olduğu vakaların hepsi kadın doğum hekimine başvurmamaktadırlar (8). Karın ağrısı yakınmasıyla sıklıkla genel cerrahi servislerine başvuran bu hastalarda tanı koyulmasında gecikmeler olabilir. Ayrıca endometriozis ile ayırıcı tanıya giren diğer klinik antitelerden ayırımı cerrahi esnasında yapıp gerekli önlemler alınmazsa nüks vakalar ortaya çıkabilmekte, bunun yanı sıra tekrarlayan operasyonlar nedeniyle hastada doku defektleri ve anestezi komplikasyonlarının sıklığında artış görülebileceği bilinmektedir. Skar endometriozisin ayırıcı tanısında, sütür granülomu, abse, sebace kist, primer veya metastatik kanser, lipom, hematoma, inguinal herni, insizyonel herni, desmoid tümör, sarkom veya lenfo-

ma gibi klinik tablolar akla getirilmelidir (14). Skar endometrioma eksizyonu, diğer eksizyon prosedürlerinden (lipom eksizyonu vb.) cerrahi yaklaşım açısından bazı farklılıklar göstermektedir. Abdominal duvar skar endometriomalarının eksizyonu teknik olarak, kitlenin büyüklüğüne ve derinliğine bağlı olarak zor olabilir. Lezyon fascia, kas, hatta nadiren periton gibi derinlerdeki tabakalara uzanıyorsa eksize edilen kitlenin genişletilmesi gerekebilir. Cerrahi eksizyon esnasında kitlenin çevre dokuyu 5 mm kapsayacak şekilde ve kitleyi rüptüre etmeden bütün halinde çıkarılması en doğru yaklaşım olarak kabul edilmektedir (13). Bu yaklaşım, mikroskopik endometrial doku kalıntılarının transplantasyonunu azaltarak yara yerinde endometriozisin rekürrens riskini minimize eder. Total eksizyon sonrası rekürrens oranları oldukça azdır (15).

Skar endometrioma eksizyonu işlemi, lezyonun derinliği gözönünde bulundurulmak koşuluyla fasya ve kas tabakalarını da kapsayabilir ve işlem sonucunda bu dokularda ortaya çıkabilecek defektler mutlaka usulüne uygun olarak onarılmalıdır. Eksizyon materyalinin boyutları ile orantılı olmak üzere ortaya çıkan doku defekti, dokuda ölü boşluk bırakılmayacak şekilde onarılmalıdır. Bu onarım fazla büyük olmayan defektlerde primer sütürasyon ile yapılabilirken daha büyük defektlerde sentetik mesh kullanılabilir veya fascia-kas flebi çevirilebilir (16). Eksizyon işleminin sonunda ve doku defektinin onarımından önce mutlaka kanama kontrolü yapılmalıdır. Bunların yanında bizim önerimiz endometriotik odağın bulunduğu batın katmanlarının onarımında kullanılan sütür materyallerinin, olası bir endometriotik doku transplantasyonunun önüne geçmek için cilt altı ve cilt tabakalarının kapatılmasında kullanılmamasına özen gösterilmesi yönündedir. Literatürde de uterus cerrahilerinde, uterus tamirinde kullanılan sütür ve cerrahi aletlerin diğer batın katmanlarında kullanılmaması yönünde önerilerle karşılaştırılabilir (16). Bunun yanı sıra başta sezaryen olmak üzere uterus cerrahilerinde karın duvarı kapatılırken kesi yerinin tuz solüsyonları ile yıkanması ve temizlenmesi önerilmişse de (17) bu yöntemin etkinliği

kanıtlanmamıştır. Sezaryen esnasında parietal ve visseral peritonun kapatılmamasının daha yüksek skar endometrioma oranları ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (18).

SONUÇ

Karın duvarı kitlelerinde, özellikle geçirilmiş pelvik cerrahi öyküsü olan hastalarda, ayırıcı tanıda endometriozis mutlaka akla getirilerek teşhis ve tedavi süresi kısaltılabilir. Uterus cerrahilerinde, uterus tamirinde kullanılan sütür ve cerrahi aletlerin diğer batın katmanlarında kullanılmamasının skar endometriozis oluşumunu engelleyebileceği ve yine skar endometriozis cerrahisinde bazı önemli prosedürlere dikkat edilerek hem cerrahi nükslerin hem de hastada oluşabilecek tekrarlayan doku defektlerinin ve anesteziye bağlı komplikasyonların görülme oranlarının azaltılabileceği değerlendirilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Tsenov D, Mainkhard K. Endometriosis in the surgical scar from cesarean section. *Akush Ginekol (sofia)* 2000;39:50-1.
2. Gordon CW, Singh KB. Cesarean scar endometriosis: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1989; 42:89-95.
3. Blanco RG, Parithivel VS, Shah AK, Gumbs MA, Schein M, Gerst PH. Abdominal wall endometriomas. *Am J Surg* 2003; 185:596-8
4. Spaczynski RZ, Duleba AJ. Diagnosis of endometriosis. *Semin Reprod Med* 2003;21:193-208.
5. Kurman RJ. Blaustein's pathology of the female genital tract. 4 th edition. New York: Springer-Verlag;1994.
6. Guneş M, Kayıkçıoğlu F, Öztürkoğlu E, Haberal A. Incisional endometriosis after caserean section, episiotomy and other gynecologic procedures, *J Obstet Gynaecol Res* 2005;31:471-5.
7. Royal College of Obstetrics and Gynecologists (2000) The investigation and management of endometriosis guideline no.24. RCOG, London.
8. Douglas C, Rotimi O. Extragenital endometriosis-a clinicopathological review of a Glasgow hospital experience with case illustrations. *J Obstet Gynaecol*

col 2004;24:804-6.

9. Liand CC, Liou B, Tsai CC, et al. Scar endometriosis. *Int Surg* 1998;83:69-71.

10. Lever WF. *Histopathology of the skin*. 7 th edition. Philadelphia: Lippincott Company; 1990.

11. Seydel AS, Sickel JZ, Warner ED, Sax HC. Extraplevic endometriosis: diagnosis and treatment. *Am J Surg* 1996;177:239-241.

12. Zhao X, Lang J, Leng J, Liu Z, Sun D, Zhu L. Abdominal wall endometriomas. *Int J Gynaecol Obstet* 2005;90:218-22.

13. Matthes G, Zabel DD, Nastala CL, Shestak KC. Endometrioma of the abdominal wall following combined abdominoplasty and hysterectomy: case report and review of the literature. *Ann Plast Surg* 1998;40(6):672-675

14. Blanco RG, Parithivel VS, Shah AK, Gumbs MA, Schein M, Gerst PH. Abdominal wall endo-

metriomas. *Am J Surg* 2003;185:596-8

15. Figen Kır Şahin, Dursun Ali Şahin, Gülen-gül Köken, Mehmet Nuri Koşar, Önder Şahin. A Case of Endometriosis Cesarian Scar, and Review of the Literature, *İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi* 2006; 68:117-119

16. Cárdenas-Lailson L, Berlanga-Ramírez F, Athié-Athié A, González-Parada F, Villanueva-Egan L. Endometrioma de pared abdominal: Características clínicas y resultados Del tratamiento quirúrgico [Abdominal wall endometrioma: clinical characteristics and results of surgical treatment]. *Cirujano General*. 2002;24(4):295-9.

17. Wasfie T, Gomez E, Seon S, Zado B. Abdominal wall endometrioma after cesarean section: a preventable complication. *Int Surg* 2002;87(3):175-177

18. Minaglia S, Mishell DR Jr, Ballard CA. Incisional endometriomas after Cesarean section: a case series. *J Reprod Med*. 2007;52(7):630-4.

Prenatal Treatment of Fetal Goitrous Hypothyroidism by Intraamniotic Thyroxine

Cihangir YILANLIOĞLU¹, Altuğ SEMİZ¹, Yaşam Kemal AKPAK²

¹ Fetal Medicine and Perinatology Unit, Memorial Hospital, Istanbul, Turkey

² Department of Obstetrics and Gynecology, Sarıkamış Military Hospital, Kars, Turkey.

ABSTRACT:

Prenatal Treatment of Fetal Goitrous Hypothyroidism by Intraamniotic Thyroxine

We present the management of a case of fetal goitrous hypothyroidism (FGH) referred to our centre on completion of the 31th week with a view to prenatal treatment. The fetus displayed an anterior neck mass recognizable as thyroid by location and texture. The mother had normal thyroid function tests and no antithyroid antibodies. A cordocentesis was performed to reveal hypothyroid status, also checking the fetal karyotype which was a normal male. Intraamniotic injections of

L-thyroxine 500 µg were carried out weekly. After six applications of the dose the pregnancy reached 38+5 weeks when normal delivery ensued, the newborn presenting a euthyroid status. He grew up to a healthy boy, now seven years of age, with completely normal motor and intellectual development.

The rationale behind diagnosis, prenatal treatment and appropriateness of such management is discussed in this article.

Key words: *Congenital Hypothyroidism, Fetal Goiter, Fetal Therapy, Prenatal Diagnosis, Cordocentesis, Amniocentesis.*

Corresponding author: Yasam Kemal AKPAK, M.D.

Yazışma Adresi : Department of Obstetrics and Gynecology, Sarıkamış Military Hospital, Kars, Turkey

Postal Code : 36500

Phone : +90 (533) 4876138

Fax : +90 (474) 413 40 29

E-mail : yasamaster@gmail.com

Makale geliş tarihi: 15.08.2013

Revizyon Tarihi: 25.04.2013

Makale Kabul Tarihi: 15.05.2013

INTRODUCTION

Congenital hypothyroidism (CH) is a relatively rare condition affecting 1 in every 3000 to 4000 newborns (1). When it is but the incidence not only varies with geographic location but has also increased in time due to more accurate testing methods and stricter screening strategy in general (2). The aetiological factors involved are most commonly endemic iodine deficiency, maternal treatment of hyperthyroidism with antithyroid drugs, maternally derived goitrogens and very rarely dyshormonogenesis of the fetal thyroid where the mother has no thyroid disorder (3).

Fetal Goiter can be recognized by a discernible bulky appearance of the gland which may be large enough to keep the fetal neck extended and cause polyhydramnios all of which show with relative ease on a detailed anomaly screen or even on a routine prenatal ultrasound examination. Apart from polyhydramnios, malpresentation, dystocia and even asphyxia and death at delivery may result from upper airway compression. Quantitative assessment of the size (4) can be utilized to show measurements above the 95th percentile for the gestational age or biparietal diameter (BPD). To assess the fetal thyroid status elucidating or confirming the nature of the goiter and carrying out other tests as deemed necessary like karyotype, a cordocentesis is appropriate if prenatal therapy is intended. CH has been treated only after birth for a long time but even very early treatment of the newborn leaves many individuals with intellectual impairment and motor or cognitive deficiencies (1,5). Hence prenatal treatment seems to be most desirable if such outcome is to be avoided. As the placenta is relatively impermeable to thyroid hormones the administration of the drug must be targeted to immediate fetal environment, namely the Amniotic Fluid.

CASE REPORT

A 28 year old primigravida in the 31st week of her pregnancy was referred to our unit from a hospital where the fetus was suspected to have thyroid enlargement from the 25th gestational week onwards. The patient was not on any relevant medication and had no significant personal history of thyroid or other medical disease. Family history included her mother with “toxic goiter” and a brother with “hypoparathyroidism”.

Figure 1. Longitudinal sonogram shows the enlarged thyroid of fetus from the 31 weeks’ gestation.



The examination of the fetus revealed a goiter (Figure.1) measuring 41 mm in the transverse plane, 18x17 mm left lobe, 16x16 mm right lobe and 16 mm isthmus. There were no other abnormal findings in the detailed scan, no polyhydramnios was present. The physical examination and ultrasound scan of the mother’s thyroid was normal and a laboratory screen was carried out. The thyroid hormones and routine biochemical tests were normal, anti- thyroglobulin (anti-Tg) and anti-thyroid peroxidase (anti-TPO) antibodies were negative, serum thyroxine-binding globulin level was 36 mcg/ml (normal: 15-34 mcg/ml). A free-loop cordocentesis was performed as the placenta was posterior and fetal blood values were obtained. These were: Free triiodothyronine (fT3) 1.29 pg/ml (normal: 2.57-4.43), free thyroxine (fT4) 1.51 ng/ml (normal: 0.932-1.71), thyroid stimulating hormone (TSH) 5.04 mIU/L (normal: 0.270-4.20), hemoglobin 13.5 g/dl, hematocrit 38.8%, platelet count 186,000/ μ L. A karyotype was also processed from the cord blood sample which revealed a normal male (46, XY).

The treatment was carried out on a once weekly basis, by intraamniotic injection of 500 mcg of L-thyroxine (Henning) via a 21 gau-

ge amniocentesis needle. A total of six injections were performed from 32 to 38th weeks. The course was uneventful and the fetus presented good growth. An ultrasound examination of the fetal thyroid at the 36th week revealed dimensions of 18mm left lobe, 17mm right lobe (AP) and 36 mm in the transverse plane (Figure.2).

Figure 1. The thyroid function measurements which were monitored during the neonatal period.



Maternal thyroid screen was repeated and turned out to be normal at this stage. Spontaneous labour ensued by 38+5 weeks resulting in normal delivery of a healthy male infant weighing 3410 grams. Apgar scores were 9 at 1 minute and 9 at 5 minutes. On examination by the attending paediatrician the thyroid was found to be enlarged but there were no clinical signs of hypothyroidism or of airway obstruction. The examination of a blood sample from the newborn revealed the following values: TSH 2.05 mIU/L (normal: 1.7-9.1), fT3 2.68 pg/ml (normal: 2.9-6.8), fT4 4.35 ng/ml (normal: 1.1-2.0). Infant metabolic screen and thyroid antibody profile were also normal. The mother was discharged the next day and the baby after a further day’s stay at the hospital to allow for evaluation by the paediatric endocrinologists. The thyroid function was monitored closely during the neonatal period (Table 1).

Table 1. The thyroid function measurements which were monitored during the neonatal period.

Day of life	4 th	8 th	10 th	30 th	Normal Values
TSH (mIU/L)	0.09	0.36	1.59	0.53	1.7-9.1
fT3 (pg/ml)	2.30	2.20	4.18	4.24	2.9-6.8
fT4 (ng/ml)	2.46	1.99	1.97	1.61	1.1-2.0

On the 8th day of life the ultrasound examination of the newborn's thyroid recorded measurements of 14x15x28 mm left thyroid lobe, 16x10x28 mm right thyroid lobe, and an isthmus of 5 mm. The parenchymal echo was normal, no cysts or nodules were detected. The gland was defined as "hyperplastic" by the radiologist.

At the last follow-up visit the "patient" was described as a healthy boy, now 7 years old, on no medications and showing normal bodily growth with normal neurological and cognitive functions.

DISCUSSION

Fetal goitrous hypothyroidism (FGH) if unrecognized prenatally and not acted upon soon enough after birth is associated with retarded skeletal development, mental retardation, hearing defects, poor visuomotor abilities, delayed speech and language development, selective neuromotor deficiencies, and poor attention and memory skills (6). Even though screened CH children are markedly improved by neonatal diagnosis, they are still at risk for subtle irreversible deficits (5). Fetal thyroid gland could be measured by ultrasound reliably from 20 weeks onwards. FG may be easy to miss during routine antenatal visits ultrasonographically and most cases are discovered when a detailed anomaly scan is performed after this week. The case discussed in this report was actually suspected to have a goitre at the 25th week but was referred to us after 30th week of gestation. The differential diagnosis of FG should contain all anomalies of the anterior nuchal area, including cystic hygromas, thyroglossal duct cysts and teratomas (2,7).

Congenital hypothyroidism (CH), also appears to be associated with an increased risk of congenital malformations. In one study, extra thyroidal congenital malformations, the majority of which was cardiac, had a prevalence of 8.4% (8). There were no congenital anomalies in our patient. A large fetal goitre (FG) may cause hyperextension of the neck of the fetus, inducing malpresentation and complicating all stages of labor and deli-

very (9). In our case where the goitre was not judged to be too large at term. Hence spontaneous onset of labour was awaited, when the head engaged and flexed uneventfully and a normal vaginal delivery ensued. Fetal goiter may present in a hyperthyroid, hypothyroid or even a euthyroid status, so it is imperative to determine the fetal thyroid status before considering therapy in utero. In utero treatment may obviate not only various neurological sequela but also mechanical complications mentioned above. Invasive diagnostic methods should preferably utilised to this end as typically, measurement of amniotic fluid thyroid hormone levels are not reliable showing no correlation with fetal serum thyroxine (10). The fetal thyroid status can be accurately assessed by fetal blood sampling. Some minor or major complications of this invasive procedure are often stressed upon but cordocentesis for prenatal therapy should only be undertaken in centers with expertise where such procedures are routine, hence "high risks" should not be an issue here. There were no minor or major complications associated with the cordocentesis or the intraamniotic procedures that followed in our case.

Many methods of treatment were proposed in different centers with usually 250-500 mcg of L-thyroxine (range 150 to 800 mcg) per injection (corresponding to 3-23 mcg/kg estimated fetal weight/injection), one to six injections, and 1 to 4 week between injections into the amniotic fluid (2). Treatment, we selected, was every week by the injection of 500 mcg of L-thyroxin into the amniotic fluid at 32 between 38 week of gestation.

REFERENCES

- 1-Foley T, Kaplowitz PB, Kaye CI, Sundararajan S, Varma SK. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics* 2006; 117: 2290-2303.
- 2-Ribault V, Castanet M, Bertrand AM, Guibourdenche J, Vuillard E, Luton D, et al. Experience with intraamniotic thyroxine treatment in nonimmune fetal goitrous hypothyroidism in 12 cases. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 3731-3739.
- 3-Fisher DA, Klein AH. Thyroid development and

disorders of thyroid function in the newborn. *N Engl J Med* 1981; 304: 702-712.

4-Ranzini AC, Ananth CV, Smulian JC, Kung M, Limbachia A, Vintzileos AM. Ultrasonography of the fetal thyroid: nomograms based on biparietal diameter and gestational age. *J Ultrasound Med* 2001; 20: 613-617.

5-Rovet J, Ehrlich R, Sorbara D. Neurodevelopment in infants and preschool children with congenital hypothyroidism: etiological and treatment factors affecting outcome. *J Paediatr Psychol* 1992; 17: 187-213.

6-Rovet J. Congenital hypothyroidism: long-term outcome. *Thyroid* 1999; 9: 741-748.

7-Perrotin F, Sembely-Taveau C, Haddad G, Lyonais C, Lansac J, Body G. Prenatal diagnosis and early in utero management of fetal dys-hormonogenic goiter. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*

2001; 94: 309-314.

8-Olivieri A, Stazi MA, Mastroiacovo P, Fazzini C, Medda E, Spagnolo A, et al. A population-based study on the frequency of additional congenital malformations in infants with congenital hypothyroidism: data from the Italian Registry for Congenital Hypothyroidism (1991-1998). *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 557-562.

9-Hashimoto H, Hashimoto K, Suehara N. Successful in utero treatment of fetal goitrous hypothyroidism: case report and review of the literature. *Fetal Diagn Ther* 2006; 21: 360-365.

10-Abuhamad AZ, Fisher DA, Warsof SL, Slotnick RN, Pyle PG, Wu SY, et al. Antenatal diagnosis and treatment of fetal goitrous hypothyroidism: case report and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 6: 368-371.

Respiratuar Distres Sendromunun Tedavisinde Proctant Alfa ve Beractant Sürfaktının Karşılaştırılması

Serçe Ö, Benzer D, Gürsoy T, Ovalı F, Karatekin G

Neonatoloji Ünitesi, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

ÖZET:

Amaç: Sürfaktan preparatları solunum fonksiyonlarını iyileştirerek respiratuar distres sendromuna bağlı komplikasyon ve ölümler oranlarını azaltmaktadırlar. Bu çalışmada poractant alfa ve beractant sürfaktanın çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda hayatın ilk haftasındaki ventilatör ve kan gazı parametreleri ve klinik seyir üzerindeki etkisi retrospektif olarak değerlendirildi.

Metod: Yetmiş bir olgudan ilk grubu poractant alfa (Curosurf®) (200 mg/kg); diğer grubu ise beractant (Survanta®) (100 mg/kg) alanlar oluşturdu. İlk dozdan 6 saat sonra FiO₂ ≥40 olacak şekilde oksijen desteği gerekenlere ek doz sürfaktan (100 mg/kg) uygulandı.

Bulgular: Grup 1'de (n: 33) 22 yenidoğan bir doz, 9 yenidoğan iki doz, 2 yenidoğan 3 doz sürfaktan alırken, Grup 2'de (n:38) 24 yenidoğan bir doz, 10 yenidoğan iki doz, 3 yenidoğan üç doz sürfaktan almıştı. Grup 1'deki yenidoğanlar Grup 2'deki yenidoğanlara göre daha düşük tepe inspiratuar basınca ve FiO₂'ye ihtiyaç göstermişti ve CO₂ değerleri daha düşük seyretmişti. Mekanik ventilasyon ve toplam oksijen desteği süresi Grup 1'de daha azdı. Grup 1'de ölümler yüksek iken (%51-%36), intraventriküler kanama, bronkopulmoner displazi ve hastane yatış süresi daha kısaydı. Ancak tüm bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sonuçlar: Her iki doğal sürfaktan preparatı respiratuar distres sendromu tedavisinde kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Çok düşük doğum ağırlığı, komplikasyon, respiratuar distres sendromu, ölüm, sürfaktan

ABSTRACT

Objective: Various surfactants are used to improve lung function, and to decrease the morbidity and mortality associated with respiratory distress syndrome. We compared the effects of poractant alfa and beractant on gas exchange, ventilator requirements, and outcome in infants with respiratory distress syndrome.

Methods: Seventy-one neonates were investigated. Group 1 received proctant alpha (Curosurf®) (200 mg/kg); whereas group 2 received beractant (Survanta®)(100 mg/kg). Neonates who required FiO₂ ≥40 after 6 hours received additional doses of surfactant (each of 100 mg/kg).

Results: In group 2 (n: 38), 24 neonates received single dose, 10 received two doses, and 3 received three doses. One baby received four doses. In group 1, 22 neonates received one dose, 9 neonates received two doses, and 2 neonates received three doses. Infants in group 1 (n: 33) required a lower peak inspiratory pressure and FiO₂, and had lower CO₂ levels than infants in group 2. Duration of mechanical ventilation and total oxygen therapy was lower in group 1. The incidences of intraventricular hemorrhage, bronchopulmonary dysplasia, and duration of hospitalization were lower in group 1 despite higher incidence of mortality (51% vs 36%). However, all these differences did not reach statistical significance.

Conclusions: Both natural surfactant preparations can be used for the treatment of respiratory distress syndrome.

Key Words: Morbidity, mortality, respiratory distress syndrome, very low birth weight, surfactant

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar : Özge SERÇE

Yazışma Adresi : İzmit Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Neonatoloji Ünitesi
Karadenizliler Mahallesi Elmatepe Caddesi No:57
İzmit / KOCAELİ

Tel : (0 262) 319 50 80-2120

Gsm : (0 532) 327 03 75

Fax : (0 262) 319 17 00

E-mail : ozge_serce@hotmail.com

Makale geliş tarihi: 20.02.2013

Makale Kabul Tarihi: 27.06.2013

GİRİŞ

Respiratuar distres sendromu (RDS), perinatal bakımdaki gelişmeler ve antenatal steroid kullanımının yaygınlaşmasına rağmen halen preterm bebeklerde önemli bir morbidite ve ölüm nedenidir. 32 gebelik haftasının (GH) altındaki bebeklerde en az %50 sıklıkla görül-

mektedir [1]. RDS, prematüre doğan bebeklerde akciğerdeki surfaktan eksikliğine bağlı gelişir. Bu durum kompliyansa azalma, yetersiz gaz alışverişi, ventilatör takibinde yüksek basınç ihtiyacı ile sonlanır. Surfaktan eksikliği zemininde uygulanan yüksek basınç ve tidal hacim, akciğer hasarına yol açarak kronik akciğer hastalığı gelişmesine neden olur. Bu nedenle akciğer fonksiyonlarını iyileştirerek RDS'ye bağlı komplikasyon ve ölüm oranlarını azaltmak amacıyla yenidoğanlarda intratrakeal yoldan surfaktan uygulanmaktadır [2]. RDS'yi önlemek veya hızla tedavi etmekte doğal surfaktanlar (hayvan kaynaklı) sentetik olanlara göre daha etkili olduğundan günümüzde RDS tedavisinde doğal surfaktanlar kullanılmaktadır [3]. Dünya genelinde beractant (BE), calfactant (CA) ve poractant alfa (PA) olmak üzere üç tip doğal surfaktan preparatı bulunmaktadır. Klinik randomize çalışmalar beractant ve calfactant surfaktan arasında klinik seyir ve ölüm açısından anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir. Beractant ile poractant alfayı karşılaştıran 6 çalışmada ise proactant alfanın erken dönemdeki mekanik ventilatör izlemi, erken ve geç dönemdeki klinik seyir ve ölüm üzerinde daha etkin sonuçlar verdiği belirtilmektedir, ancak tüm bu çalışmalarda örneklem seçimi ve çalışma tasarımı açısından dikkat edilmesi gereken farklılıklar bulunmaktadır [2-7]. Bu bilgiler ışığında bu çalışmada 32 GH'sından önce doğan çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde her iki doğal surfaktan preparatı olan BE ve PA surfaktanın hayatın ilk haftası içerisindeki kan gazı ve mekanik ventilatör parametreleri ve yatış boyunca gözlenen morbiditeler ve ölüm üzerine etkilerini kıyaslamayı amaçladık.

MATERYAL METOD

Hastane etik kurul onayı alındıktan sonra Ocak – Mayıs 2010 yılları arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi-1'e RDS nedeniyle yatırılarak tedavi edilen 32 GH ve 1500 gr altında doğan yenidoğanların dosyaları tabakalı randomizasyon yapılarak seçildi ve geriye dönük olarak tarandı. Akciğer hipoplazisinden şüphelenilen, 5. dk APGAR skoru ≤ 3 olan veya konjenital anomalisi olan yenidoğanlar, RDS nedeniyle tedavi edi-

lirken farklı surfaktan preparatları uygulanan olgular çalışmadan çıkartıldı. İlk grubu 200 mg/kg başlangıç dozu ile PA alan; diğer grubu ise 100 mg/kg başlangıç dozu ile BE alan olgular oluşturdu. Her iki grupta ilk dozdan 6 saat sonra $FiO_2 \geq 40$ olacak şekilde oksijen desteği gereken olgulara her biri 100 mg/kg olacak şekilde ek doz surfaktan uygulanmıştı. Yenidoğana ait bilgilerden doğum haftası, cinsiyet, APGAR skoru, anneye ait risk faktörlerinden ise antenatal steroid uygulanıp uygulanmadığı, cinsiyet, erken membran rüptürü/koryoamnionit, preeklampsi, doğum şekli, çoğul gebelik olup olmadığına bakıldı. Hastalar taburcu olana kadar morbidite (hava kaçağı sendromu, patent duktus arteriosus, ventrikül içi kanama, pulmoner kanama, sepsis, bronkopulmoner displazi, prematür retinopatisi, nekrotizan enterokolit) ve ölüm not edildi. Her iki gruptaki hastaların doğum sonrası ilk hafta içerisindeki maksimum CO_2 düzeyi ve mekanik ventilatör parametreleri (maksimum FiO_2 , maksimum tepe inspiratuar ve ekspiratuar basıncı), mekanik ventilatör ve toplam solunum destek süresi (entübasyon, nasal solunum desteği, serbest O_2 süresi toplamı) ve yatış süresi kıyaslandı.

Göğüs duvarında çekilme, burun kanadı solunumu, inleme ve siyanozun eşlik ettiği hızlı solunumu olan bebeklerde akciğer filminde yaygın retikülogranüler görünüm ve hava bronkogramlarının eşlik ettiği bebekler RDS olarak kabul edildi. Bronkopulmoner displazi sınıflamasında "National Institute of Child Health and Human Development"ın [8], ventrikül içi kanamada Papile ve ark.'nın [9], nekrotizan enterokolitte ise Bell ve ark.'nın sınıflaması [10] kullanılmıştı. Sepsis tanısı klinik olarak ve/veya kültür pozitifliği ile konulmuştu Ekokardiografik incelemede duktus çapı 2 mm'nin ve sol atrium çapının aort köküne oranı 1,5'un üzerinde ise klinik olarak anlamlı PDA kabul edilmişti. Uzman göz doktoru tarafından uluslararası ROP sınıflaması kullanılarak ROP tanısı konulmuştu [11]. İstatistiksel analiz için SPSS v.13.0 (Inc., Chicago, IL) kullanıldı. Sayısal değişkenler Student t test veya Mann-Whitney U test kullanılarak karşılaştırıldı. $p < 0.05$ ise elde edilen sonuçlar anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Toplam 71 RDS'li yenidoğan çalışmaya alındı. Otuz üç olguya PA, 38 olguya ise BE endotrakeal yolla uygulanmıştı. Çalışma hastalarının karakteristik özellikleri Tablo 1'de özetlendi. Her iki grup arasında bu özellikler açısından anlamlı bir fark gösterilemedi.

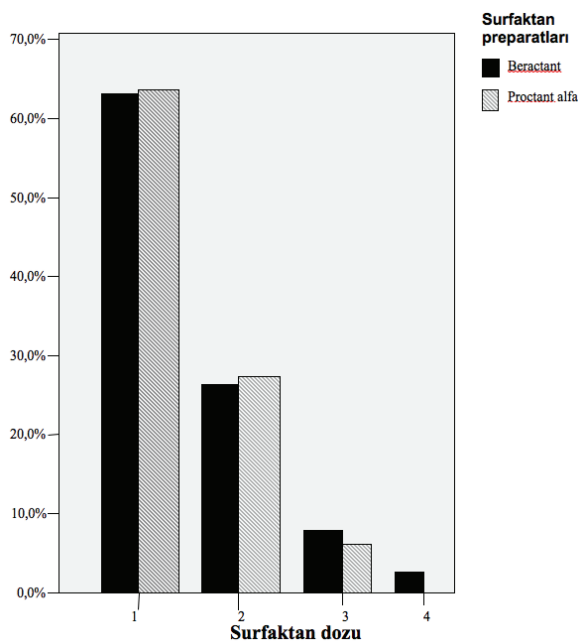
Tablo 1. Her iki gruptaki olguların özellikleri.

Özellikler	Beractant (n: 38)	Poractant alfa (n:33)	P
	n (%)	n (%)	
Gebelik haftası*	27+2 (23-32)	28+2 (21-31)	0.34
Doğum ağırlığı (gr)*	820+239(500-1500)	850+322 (420-1500)	0.90
Doğum ağırlığına göre gruplar			
≤750 gr	14 (36.8)	13 (39.4)	0.57
751-1000 gr	18 (47.4)	12 (36.4)	
1001-1500 gr	6 (15.8)	8 (24.2)	
Erkek cinsiyet	18 (47)	11 (33.3)	0.33
Antenatal steroid kullanımı	21 (55.3)	15 (45.5)	0.47
EMR	7 (18.4)	7 (21.2)	0.77
Preeklampsi	6(15.8)	3 (9.1)	0.48
Çoğul gebelik	4 (10.5)	9 (27.3)	0.12
Oligohidramnios	4 (10.5)	4 (12.1)	0.83
Sezeryan ile doğum	26 (68.4)	21 (63.6)	0.33
5.dk APGAR*	5.6 ±1.6 (4-9)	6±1.6(4-9)	0.47

*Ortalama+standart sapma(minimum-maksimum)

Her iki grupta uygulanan ek surfaktan dozu açısından anlamlı bir fark yoktu (Tablo 2). PA grubunda 24 olgu (%63) tek doz, 10 olgu (%20) iki doz, 3 olgu (%8) üç doz surfaktan ihtiyacı gösterirken; PA grubunda bu oranlar sırasıyla 22 (%66), 9 (%27) ve 2 (%6) idi. PA grubunda sadece bir olgunun 4. doza ihtiyacı olmuştu (Şekil 1).

Şekil 1. Her iki gruptaki uygulanan surfaktan dozlarının karşılaştırılması.Maksimum CO₂ düzeyi ortalama+SS'ı



BE grubunda 71+22 mm/Hg iken PA grubunda 60+30 mm/Hg idi ve bu sonucun istatistiksel anlamlılık sınırına çok yakın olduğu gözlemlendi (p: 0.057). Gruplar arasında mekanik ventilatör ile izlem süresi, maksimum PIP, PEEP değerleri ve FiO₂ ihtiyacı açısından anlamlı bir fark bulunmadı. İlk üç gün içerisinde ekstübe edilen olguların oranı, mekanik ventilatör ve toplam solunum destek süresi açısından gözlenen farklılıklar da istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 2).

Tablo 2. Olguların surfaktan tedavisine yanıt parametrelerinin karşılaştırılması

	Beractant	Proactant alfa	P
Max. CO ₂ *	71.5+22 (45-130)	60+30 (29-141)	0.057
Max. PIP*	18±7 (13-43)	17±5 (11-34)	0.22
Max. PEEP*	6+0.95 (5-8)	6+0.86 (5-8)	0.31
Max. FiO ₂ *	60+20 (30-100)	50+20 (21-100)	0.51
Surfaktan doz*	1+0.76 (1-4)	1+0.65 (0-3)	0.42
İlk 3 gün içinde ekstübasyon	9 (23.7)	11(33.3)	0.37
MV süresi (g)*	17+33 (1-179)	8+22 (1-102)	0.15
Toplam oksijen tedavi süresi (g)*	30.5±40.3(2-180)	22+28.1 (1-102)	0.21

*Ortalama+standart sapma(minimum-maksimum)

Her iki grup arasında hastaneye yatış boyunca ortaya çıkan morbiditeler, hastanede yatış süresi ve ölüm oranları arasındaki farkta istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 3).

Tablo 3. Olguların klinik seyir açısından karşılaştırılması.

Klinik seyir	Beractant (n: 38)	Poractant alfa (n: 33)	P
	n (%)	n (%)	
Pnömotoraks	3 (7.9)	3 (9.1)	0.85
Pulmoner kanama	6 (15.8)	5 (15.2)	1.00
Patent duktus arteriosus	13 (34.2)	10 (30.2)	0.87
Nekrotizan enterokolit	8 (21.1)	6 (18.2)	1.00
Ventrikül içi kanama	21 (55.3)	12 (36.4)	0.41
Hastanede yatış süresi*	52+45(2-180)	27+32 (2-118)	0.57
Ölüm	14 (36.8)	17 (51.5)	0.23

*Ortalama+standart sapma(minimum-maksimum)

TARTIŞMA

RDS tedavisinin temelini oluşturan surfaktan hastalığa bağlı komplikasyon ve ölüm oranlarını belirgin oranda azaltmaktadır. Yapılan randomize çalışmalar doğal surfaktanların sentetik olanlara göre daha etkin olduk-

larını göstermektedir. Bu nedenle de RDS tedavisinde günümüzde öncelikle doğal surfaktanlar tercih edilmektedir [12]. Ancak hayvanlardan elde edilen doğal surfaktan preparatları arasında fosfolipid, plazmolejen, surfaktan protein içeriği, vizkozite ve uygulama hacmi açısından farklılıklar bulunmaktadır. Bu farklılıklarında hastaların tedaviye yanıtı ve klinik seyri açısından bir farklılığa yol açıp açmadığı merak uyandırmaktadır. PA, antioksidan özellikteki plazminojenler başta olmak üzere yüksek fosfolipid içeriğine sahipken, BE ise daha fazla SP-C ve daha az SP-B içermektedir [2]. PA'nın etkin dozları daha düşük hacimlerle uygulanabilir (80mg/ml-25 mg/ml). PA ve BE'yi karşılaştıran 6 temel çalışma bulunmaktadır [2-7]. Tüm bu çalışmalar olgu sayısı, karakteristiği, çalışma tasarımı ve bakılan sonuç parametreleri açısından farklılık göstermekle beraber, genel olarak özetlenirse; PA daha kısa süre-

since kısa ve uzun süreli klinik seyirde anlamlı bir fark gözlenmedi. Maksimum PIP, PEEP ve FiO2 ihtiyacı veya ek doz surfaktan ihtiyacı açısından da her iki grup açısından fark yoktu. İlk üç gün içerisinde ekstübasyon oranları, mekanik ventilasyon, total solunum desteği veya hastane yatış süresi açısından da anlamlı bir fark gösterilemedi. Ayrıca morbiditeler ve mortalite açısından da fark bulunamadı.

Çalışmamızın geriye dönük olarak tasarlanmasının, tek bir merkezin tecrübesini yansıtmasının ve örneklem sayısının azlığının sonuçların yorumlanmasında dikkat edilmesi gereken unsurlar olduğu kanaatindeyiz. Ancak mevcut çalışmalarda seçilen örneklemin özelliği ve çalışma tasarımındaki farklılıklarda doğal surfaktanların kıyaslanmasında yanlı değerlendirmelere neden olabilir (Tablo 4).

Tüm bu sonuçlar farklı surfaktan te-

Tablo 4. Doğal surfaktanları karşılaştıran çalışmalar [2-7]. *Çok merkezli çalışmalar

	Doz	Olgu sayısı	Doğum ağırlığı (gr)	GH	Antenatal steroid uygulaması (%)	Değerlendirilen parametreler	Sonuç
Ramanathan ve ark.*	PA 100- PA 200- BE	293	1148-1151-1187	28.8-28.7-28.7	76	Oksijenizasyon ve solunum destek düzeyi ve süresi, ölüm, prematürite komplikasyonları	PA'da daha az doz uygulaması ile daha az oksijen destek süresi, yüksek doz uygulamada daha az ölüm
Speer ve ark.*	PA 200- BE	73	1095- 1082	28.8-28.9	40	28. gün ölüm, 36. GH'da bronkopulmoner displazi, pnömotoraks, oksijenizasyon, ventilatör destek süresi	PA'da daha hızlı oksijenizasyonda iyileşme ve ventilatör desteği ihtiyacında azalma
Baroutis ve ark.	PA 200- BE	53	1233- 1180	28.7-29.2	35	Solunum destek düzeyi ve süresi, Taburculukta ölüm, 36. GH'da bronkopulmoner displazi , pnömotoraks	PA'da daha az solunum desteği ihtiyacı, prematürite komplikasyonları açısından fark yok
Malloy ve ark.	PA 200- BE	60	1394- 1408	29.6-29.3	60	Solunum destek düzeyi ve süresi, ölüm, 36. GH'da bronkopulmoner displazi , pnömotoraks	PA'da daha az oksijen destek ihtiyacı
Fuji ve ark.*	PA 200- BE	52	930-900	27.1-26.7	96	Solunum destek düzeyi ve süresi, prematürite komplikasyonları, ölüm	PA'da daha az solunum desteği ihtiyacı, daha hızlı ekstübasyon
Dizdar ve ark.	PA 200- BE	126	1165-1080	28-28	55	Solunum destek düzeyi ve süresi ek doz ihtiyacı, hastanede yatış süresi, bronkopulmoner displaziden bağımsız ölüm, prematürite komplikasyonları	PA'da daha az doz uygulaması ile daha kısa solunum desteği ihtiyacı, daha hızlı ekstübasyon, bronkopulmoner displazi'den bağımsız ölüm oranında azalma

li oksijen veya mekanik ventilatör desteği, daha az tepe inspiratuar basıncı, ortalama hava yolu basıncı, FiO2 ihtiyacı, hastaneye yatış süresi ve ölüm ile ilişkilidir (Tablo 4). Ayrıca Fuji ve ark.'nın yaptığı çalışmada PA grubunda daha az patent duktus arteriosus ve hava kaçağı sendromu gözlemlendiği ifade edilmiştir [7]. Bu çalışmalardan üçünde her iki grupta ek surfaktan ihtiyacı kıyaslanmış ve PA grubunda ek doza daha az ihtiyaç olduğu sonucuna ulaşılmıştır [2,3,6]. Bizim çalışmamızda ise bu sonuçların aksine her iki tedavi rejimi arasında hastaneye yatış süre-

davi rejimlerinin etkinlik ve komplikasyonları açısından kıyaslanmasında yeterli örneklem genişliğinde olan, iyi tasarlanmış ve standart portokoller temelinde oluşturulmuş çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Sonuç olarak, PA veya BE hayatın ilk haftasında gaz dağılımı ve ventilatör desteği ve hastanede yatış boyunca gözlenen klinik seyir açısından birbirine üstün değildir. Ancak, RDS'li çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda hayvan kökenli surfaktanların klinik seyir üzerindeki etkilerini araştırın

daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Horbar JD, Wright LL, Soll RF, et al; National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. A multicenter randomized trial comparing two surfactants for the treatment of neonatal respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1993;123:757-766.
2. Ramanathan R, Rasmussen MR, Gerstmann DR, Finer N, Sekar K; North American Study Group. A randomized, multicenter masked comparison trial of poractant alfa (Curosurf) versus beractant (Survan-ta) in the treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants. *Am J Perinatol* 2004;21;109-119.
3. Düzdar EA, Sari FN, Aydemir C, Oguz SS, Erdeve O, Uras N, Dilmen U. A randomized, controlled trial of poractant alfa versus beractant in the treatment of preterm infants with respiratory distress syndrome. *Am J Perinatol*. 2011 Nov 21.
4. Speer CP, Gefeller O, Groneck P, et al. Randomized clinical trial of two treatment regimens of natural surfactant preparation in neonatal respiratory distress syndrome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1995;72:F8-F13.
5. Baroutis G, Kaleyias J, Liarou T, Papathoma E, Hatzistamatiou Z, Costalos C. Comparison of three treatment regimens of natural surfactant preparation in neonatal respiratory distress syndrome. *Eur J Pediatr* 2003;162:476-480.
6. Malloy CA, Nicoski P, Muraskas JK. A randomized trial comparing beractant and poractant treatment in neonatal respiratory distress syndrome. *Acta Paediatr* 2005;94:779-784.
7. Fujii AM, Patel SM, Allen R, Doros G, Guo CY, Testa S. Poractant alfa and beractant treatment of very premature infants with respiratory distress syndrome. *J Perinatol* 2010;30:665-670.
8. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163; 1723-1729.
9. Papille LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr* 1978;92; 529-534.
10. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg* 1978;187;1-7.
11. An international classification of retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 1984;74;127-133.
12. Ramanathan R. Choosing a right surfactant for respiratory distress syndrome treatment. *Neonatology* 2009;95;1-5.

Çocukluk Çağında Osteopetrozis Tarda: Olgu Sunumu

Duygu Sömen Bayoğlu, Selçuk Gürel, Fatma Dolay, Narin Akıcı, Çağatay Nuhoglu

Haydarpaşa Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Kliniği

ÖZET:

Osteopetrozis nadir görülen hereditör bir kemik hastalığıdır. Otozomal dominant formu olan osteopetrozis tarda genelde erişkin dönemde rastlantısal olarak tanı alır. Klinik olarak çoğunlukla asemptomatik seyrederek, ancak işitme kaybı, görme kaybı gibi komplikasyonları önemlidir. Bu olgu sunumumuzda 6 yaşında rastlantısal olarak osteopetrozis tarda tanısı alan ve görmeye komplikasyon gelişen bir hastayı sunduk.

Anahtar kelimeler: Çocuk, osteopetrozis tarda,

ABSTRACT

Osteopetrozis Tarda in Childhood: a case report

Osteopetrozis is a rare hereditary bone disease. Autosomal dominant form of osteopetrozis tarda is generally diagnosed randomly during adolescent period. Clinical progress is commonly asymptomatic but, hearing and visual losses are significant. In this case, we reported a six years old child randomly diagnosed as osteopetrozis tarda who had visual complications as well.

Key words: Child, osteopetrozis tarda,

İletişim Bilgileri

Yazışma Adresi : Duygu Sömen Bayoğlu Haydarpaşa Numune Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü. Tıbbiye Cd. Üsküdar

E-mail : duyugubayoglu@hotmail.com

Makale geliş tarihi: 25.12.2012

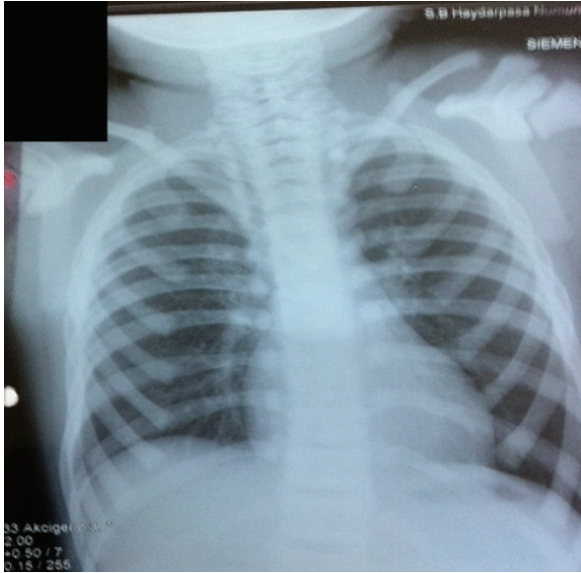
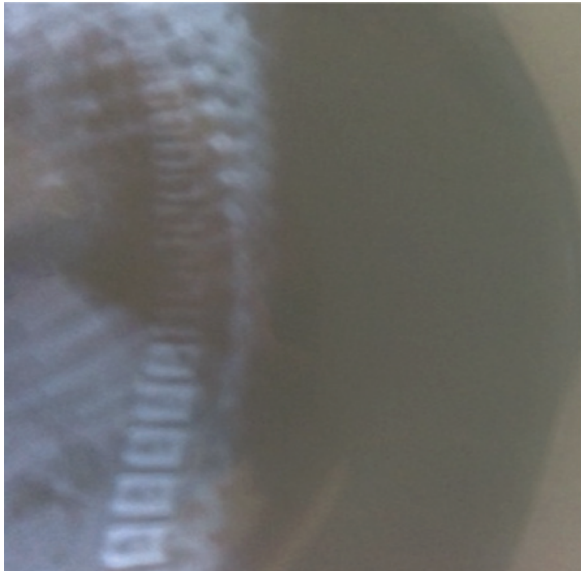
Makale kabul tarihi:26.06.2013

*Bu olgu sunumu 2012 9. Uludağ Pediatri Kış Kongresinde poster olarak sunulmuştur

GİRİŞ

Osteopetroz, osteoklastik aktivitedeki azalma ya da bozukluk sonucu yaygın osteoskleroz ile seyreden, otozomal resesif ve otozomal dominant formları olan nadir görülen bir hastalıktır (1). Otozomal resesif formu ağır klinik tablo gösterir ve erken ölümlerle birlikte (2). Otozomal dominant formu olan osteopetrozis tarda ise genelde asemptomatik seyrederek. Hastalar genelde geç çocukluk ya da erişkin dönemde rastlantısal olarak çekilen radyografiler sonucu tanı alırlar (3). Bu olgumuzda öksürük nedeniyle kliniğimize başvuran ve çekilen grafiler sonucu osteopetrozis tanısı alan 6 yaşında bir hasta sunulmuştur. Hastanın çekilen Waters grafisinde kraniumda sinostoz görünümü saptanması üzerine diğer grafileri çekildi ve tüm kemik dansitelerinde artış, vertebral kolumnada kemik içinde kemik görünümü saptandı. İnterne edilen hastaya, bu bulgular ile osteopetrozis tanısı kondu. Prenatal ve natal öyküsünde özellik olmayan hasta ailenin üçüncü çocuğu idi. Di-

ğer iki kardeşi sağlıklıydı ve anne babası ikinci dereceden akraba idi. Hasta hiperaktivite nedeniyle çocuk psikiyatrisi bölümünden takipli olup, methylphenidate 1x1 tablet, risperidon 1x yarım tablet kullanmaktaydı. Ayrıca görme kaybı ve strabismus nedeniyle göz hastalıkları kliniğinden takipli olan hasta 2010 yılında opere (ne operasyonu? Tanı?) olmuştu. Soygeçmişinde özellik yoktu. Hastanın fizik muayenesinde ağırlığı:25 kg (-75-90 p), boy: 121 cm (75-90 p) idi ve sistem muayenelerinde özellik yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde hafif anemi (Hgb: 11 g / dl) dışında özellik yoktu. İşitme kaybı açısından KBB kliniğine konsülte edilen hastanın yapılan odyometri normal olarak değerlendirildi. Göz kliniği konsültasyonunda ise hastanın göz dibi soluk olarak değerlendirildi ve hastaya VEP planlandı. VEP sonucuna göre hastanın sağ göz N. Opticus' unda ileti gecikmesi saptandı. Kranial MR planlanan hasta takiplerine ayaktan devam etmek üzere taburcu edildi.

Şekil 1. Kranium grafisinde sinostoz görünümü**Şekil 2.** Akciğer grafisinde kemik dansitesinde artış görünümü**Şekil 3.** Vertebra grafisinde kemik içinde kemik görünümü

TARTIŞMA SONUÇ

Osteopetrozis tanımı Yunancadan gelmektedir ve mermer kemik olarak adlandırılmaktadır. Hastalığı ilk olarak 1904'de alman bir radyolog olan Albers- Schönberg tanımlamıştır. Osteopetrozisin farklı klinik ve genetik geçiş gösteren formları vardır (4,5). Konjenital formu otozomal resesif kalıtlıdır ve ağır seyredir. Hastalar genelde ilk iki yıl içinde kemik iliği yetersizliği ve ciddi infeksiyon nedeniyle kaybedilirler (6). Otozomal dominant kalıtılan osteopetrozis tarda formu asemptomatik seyredebileceği gibi; geç çocukluk veya erişkin döneminde kemik kırıkları, hafif anemi, daha ender olarak diş bozuklukları, mandibula osteomyeliti ve kranial sinir bozuklukları ile kendini gösterebilir (7). İntermediate formu ara bir form olarak değerlendirilir. Osteopetrozisin nadir görülen iki formu daha vardır. İlki renal tubuler asidoz, serebral kalsifikasyonlarla birlikte seyredir ve otozomal resesif geçiş gösterir. Diğer nadir formunda ise immün yetmezlik ve ektodermal displazi gözlenir ve X'e bağlı geçiş gösterir (3,8,9). Osteopetrozis tanısı klinik ve radyolojik olarak konur. Özellikle % 50 si asemptomatik seyreden osteopetrozis tarda formunda radyolojik bulgular daha da önem kazanmaktadır. Osteopetrozisin radyolojik bulgularında difüz osteoskleroz, özellikle vertebra ve falanksalarda kemik içinde kemik görünümü, uzun kemiklerde Erlenmayer- Flask deformitesi ve metafizyel çizgilenmeler görülebilir (4,10). Bizim olgumuz da rastlantısal olarak çekilen radyografilerinde kraniumda sinostoz görünümü ve tüm kemik dansitelerinde artış, vertebral kolonda kemik içinde kemik görünümü saptanması üzerine osteopetrozis tarda tanısı aldı.

Literatürde Türkiye ve yurtdışından bildirilmiş çok sayıda osteopetrosis tarda vakası vardır (11,12). Ancak bunların büyük çoğunluğu erişkin vakalardır. Özellikle ülkemizden bildirilen vakaların neredeyse tamamı erişkin vakalardır (10,13,14,15). Bizim vakamızın 6 yaşında çocuk olması ve erken tanı alması en önemli özelliğidir. Osteopetrozis tardanın komplikasyonları anemi, kemik ağrısı, pato-

lojik fraktürler, mandibula osteomyeliti ve diş bozukluklarıdır. Görme ve işitme kaybı nispeten nadir görülür, ancak önemli komplikasyonlardandır. Waguespack ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada osteopetrozis tarda tanısı alan çocukların % 32 si fraktürle, % 21 i görme kaybı, % 16 sı ise hem fraktür, hem görme kaybı ile başvurmuştur. % 26 sı da asemptomatikken tanı almıştır (16). Bizim hastamızda da görme kaybı mevcuttu ve öksürük şikâyetine yönelik çekilen grafiler sonucu tanı almıştı. Sonuç olarak osteopetrozis tardanın nadir görülmesi, tanısının güç olması ve komplikasyonlarının önemli olması nedeniyle erken yaşta çocuklarda bile ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken bir hastalıktır.

KAYNAKLAR

- 1) Carolino J, Perez JA, Popa A. Osteopetrozis. *Am Fam Physician* 1998; 57 (6): 1293-4
- 2) A Del Fattore, B Peruzzi, N Rucci et all. *Clinical, genetic, and cellular analysis of 49 osteopetrotic patients: implications for diagnosis and treatment. J Med Genet.* 2006 April; 43(4): 315-325
- 3) Maria Rajathi, Ravi David Austin, Philips Mathew et all. *Autosomal- dominant osteopetrosis: An incidental finding. Indian Journal of Dental Research.* 2010 21(4) :611-614
- 4) Stark Z, Savarirayan R. *Osteopetrosis (review). Orphanet J Rare Dis* 2009;4:5-16
- 5) Scully C, Langdon J, Evans J. *Marathon of Eponyms: Albers Schonberg disease (osteopetrozis). Oral Dis* 2009; 15:246-7
- 6) Çelik Y, Özkan BA, Balcı S. *Yenidoğan döneminde tanı alan osteopetrozis vakası. Çocuk Dergisi* 8(4): 257-60,2008
- 7) Horton WA, Hecht JT. *Disorders involving defective bone resorption. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB eds. Nelson Textbook of Pediatrics (18 th edition), Philadelphia, Saunders, 2007: 2882-83.*
- 8) McMahon C, Will A, Hu P et all. *Bone marrow transplantation corrects osteopetrosis in the carbonyl anhydrase II deficiency syndrome. Blood* 2001 Apr 1;97(7):1947-50.
- 9) Dupuis Girod S, Corradini N, Hadj-Rabia S et al. *Osteopetrosis, lymphedema, anhidrotic ectodermal dysplasia and immunodeficiency in a boy and incontinentia pigmenti in his mother. Pediatrics* 2002 Jun: 109(6):e 97.
- 10) Özcan Ü A, Ocak Ş F, Ratip S. *Nadir görülen bir osteopetrozis tarda olgusu: Radyolojik bulgular. Acıbadem üniversitesi sağlık bilimleri dergisi cilt 3 sayı 1 2012: 79-81.*
- 11) Levadoux M, Michel G, Gadea J et all. *Osteopetrosis: Diagnostic and therapeutic management. Apropos of 5 cases. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 1999 Oct: 85(6): 627-31.
- 12) Casse G, Magy L, Vallat JM, Adenis JP, Robert PY. *Albers-Schönberg's disease with ocular manifestation. J FR Ophthalmol* 2010 Nov 33(9): 655.e 1-9.
- 13) Turgut A T, Hasırcıoğlu F, Koşar U, Kaçkar O. *Osteopetrozis tarda. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji (2001), 7: 135- 138.*
- 14) Aysar Ö, Çağlar N S, Tütüin Ş, Şener O, Altın F. *Osteopetrozis tarda: Bir Olgu Sunumu. İstanbul Tıp Dergisi* 2012: 13 (2) : 93-96.
- 15) Şar C, Pınar H, Demirhan M, Yazıcıoğlu Ö. *Osteopetrozisli bir olguda iki taraflı femur boynu kırığı. Acta Orthop Traumatol Turc* 1994, (28):56-58.
- 16) Waguespack SG, Hui SL, Dimeglio LA, Econs MJ. *Autosomal dominant osteopetrosis: clinical severity and natural history of 94 subjects with a chloride channel 7 gene mutation. J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Mar: 92(3): 771-8.

Çocukluk Çağı Böbrek Taşları Tedavisinde İlk ESWL Deneyimlerimiz

T Sekmenli¹, N Sekmenli², M Gündüz³, İ. Çiftci¹

¹ Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi AD.

² Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği

³ Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi Kliniği

ÖZET:

Amaç: Bu çalışmada kliniğimizde böbrek taşı nedeniyle 8 çocuk hastada beden dışı şok dalga ile taş kırma(ESWL) uygulamalarımıza ait bulguları paylaşmayı amaçladık

Bulgular: 01.06.2012-01.12.2012 tarihleri arasında Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi kliniğinde böbrek taşlarına yönelik 8 çocuk hastada ESWL yapıldı. Hastalardan biri hariç, diğerlerinde tek taraflı böbrek taşı mevcuttu. Taş çapları 7-16 mm arasındaydı. Olgular ortalama 40 (18-108) aylık olup, 3'ü kız 5'i erkekti. ESWL öncesinde genel anestezi altında böbrek taşı bulunan tarafa double J kateter yerleştirildi. ESWL uygulamalarının tümü genel anestezi altında yapıldı. İşlem, en çok 2000 şok ile ortalama 12 kV(kilovolt) gücünde Elmed(Ankara,Türkiye) cihazı ile yapıldı. Hastalar taş kırma uygulamasından 1 hafta sonra direkt üriner sistem grafisi ve üriner sistem ultrasonografisi ile takip yapıldı. Takipte kırılmamış olduğu tespit edilen taşlara, en fazla 3 seans ESWL uygulandı. Double J kateterin ortalama kalış süresi 22.8 gündü. Tüm hastalarımız 3. ve 6. aylarda kontrole çağırıldı, yapılan tetkiklerde böbrek taşına rastlanmadı.

Sonuç: ESWL, çocuklarda üriner sistem taş hastalıklarında başarılı sonuçlarıyla güvenle kullanılabilir minimal invaziv bir tedavi yöntemidir

Anahtar kelimeler: Çocuk, Böbrek taş/tedavi, Taş kırma, Takip çalışmaları, Geriye yönelik çalışma.

ABSTRACT

Our First Experience Of ESWL In The Treatment Of Renal Stones In Childhood.

Objective: In this study we aimed to share our findings about ESWL (Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy) application results in 8 children with renal stone in our clinic.

Findings: Between 01.06.2012 and 01.12.2012 , we applied ESWL in a total of 8 children with kidney stones at our clinic. One patient had stones in bilaterally sides while the others had them one side. Stone diameters were between 7 and 16 mm. The cases were 40 (18-108) months old in average and three of them were girls while the other five were boys. Before ESWL , double J catheter was placed to the side where there was kidney stones under general anesthesia. All procedures were performed under general anesthesia The device named Elmed (Ankara, Turkey) which has maximal of 2000 shocks and average of 12kV(kilovolt) energy was used in each session. The patients were checked up one week after stone breaking operation by using plain urinary system film and urinary system ultrasonography . For the stones were found not broken yet during the check up, second and maximum third session ESWL applied. The average remaining time of double J catheter was 22.8 days. All our patients were called for control in third and sixth months, no stone was found during the examinations.

Results: As a minimally invasive method, ESWL was found to be effective and safe in the treatment of childhood urinary system stone disease.

Key Words: Child, Kidney Calculi/therapy*, Lithotripsy, Follow-Up Studies, Retrospective Studies.

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar : Dr. Egemen Eroğlu

Yazışma Adresi : Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Cerrahisi A. D. Konya, TÜRKİYE.

Tel : +90 (332) 241 50 00

Fax : +90 (332) 241 21 84

E-mail : driciftci@yahoo.com

Makale geliş tarihi: 23.05.2013

Makale kabul tarihi: 26.06.2013

*Bu olgu 4. Ulusal Pediatrik Üroloji Kongresinde 23-25 Mayıs 2013, Hilton Hotel, Konya'da poster bildiri olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Çocuk hastalarda ilk beden dışı şok dalga ile taş kırma (ESWL) uygulaması Newman ve ark. Tarafından 1986'da bildirilmiştir. Avrupa'da 15 yaş altı ürolitiazis insidansı %1-5 iken(1), ülkemizde yapılan bir epidemiyolojik çalışmada üriner sistem taş hasta-

lığının endemik olduğu ve 14 yaşından küçük çocukların %17'sinde ürolitiazis olduğu gösterilmiştir(2). İnvaziv yöntemlerle karşılaştırıldığında; hastane kalış süresinin kısa, hızlı iyileşme, istenmeyen yan etki ile böbrek yaralanması oranının, düşük olması ve tekrar tedavi olanağının kolaylığı ESWL'nin üstünlükleridir(3, 4). Taşın distalinde darlık olması durumunda (üretropelvik darlık, üretovezikal darlık), nonfonksiyone böbrek, kanama pıhtılaşma bozukluğu ve ciddi enfeksiyon varlığında ESWL yapılmamalıdır. Bu durumların değerlendirilmesi açısından taş hastalığı saptanan her çocukta tam bir metabolik değerlendirme yapılması ve konjenital anomalilerin eşlik edip etmediği araştırılması gereklidir(5). Bu çalışmada kliniğimizde böbrek taşı nedeniyle 8 çocuk hastada ESWL uygulamamıza ait sonuçlarının retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

01.06.2012-01.12.2012 ayları arasında yaş aralığı ortalama 40 (18-108) ay olan, 3(%37.5)'ü kız, 5(%67.5)'i erkek toplam 8 hastada mevcut renal taşlara yönelik uygulanan ESWL sonuçları retrospektif olarak incelendi. Böbrek taşlarında ESWL 5-20 mm boyutları arasındaki taşlara uygulandı. ESWL öncesi tüm hastalara serum üre, kreatinin ve elektrolit düzeyi ölçümü, tam kan sayımı, protrombin ve kısmi tromboplastin düzeyi ölçümleri, üriner ultrason yapıldı, genel anestezi altında, taş olan tarafa double J kateter yerleştirildi. Kateter sonrası ESWL için hastaya randevu alınarak ESWL planlandı. Tüm ESWL uygulamaları ElmedR (Ankara, Türkiye) cihazı ile yapıldı. 8 hastada ESWL uygulamalarının tümü genel anestezi altında yapıldı. Her hasta ESWL işlemi sonrası 2 saat gözlem altında tutuldu. Her seansda 1000-2000 şok dalgası, ortalama 12kv olacak şekilde uygulandı. İkinci seans gerekliliğinde 7 gün ara verilmek suretiyle US ve direkt üriner sistem grafisi kontrolü sonrasında tekrar ESWL'ye alındı. Kontrolde kırılmamış olduğu görülen taşlara en fazla 3 seans ESWL uygulandı. Üç seansdan sonra fragmantasyon gelişmezse başarısız kabul edildi. Double J kateterin ortalama kalma süreleri kayıt altına alınıp ve-

riler değerlendirildi. Tüm hastalarımız 3. ve 6. aylarda kontrole çağrıldı, kontroller üriner ultrason(US) ile yapıldı.

BULGULAR

Hastalara uygulanan 30-45 dk'lık ESWL seanslarında ortalama 12 kv(kilovat) enerji ile fragmantasyon sağlandı. 3(%37.5)'ü kız, 5(%67.5)'i erkek toplam 8 hastada, ortalama 40 (18-108) aylık olup, 4 hastada sağ, 3 hastada sol renal taş, 1 hastada bilateral renal taş mevcuttu. Taşlar ortalama 9.3mm(7-16mm) olup, ESWL toplam seans sayısı 13, hasta başı ESWL ortalaması 1.6 idi. Double J kateter kalma süresi ortalama 22.8(11-42) gündü. Sadece bilateral taşlı olguda, en çok 3. Seans ESWL yapmak durumunda kaldığından, kateter çıkarılma süresi de bu hastada 42 günle en uzun süreydi. 10mm üzeri taşların ortalaması 13mm(10-16) ve kateter çekilme süresi ortalama 26 gündü. 10mm altı taşların ortalaması 7.7 mm(6-9) ve süreyi uzatan bilateral taşlı olguya rağmen, kateter çekilme ortalama süresi 22.4 gündü (Tablo 1).

Tablo 1. Taş boyutları-kateter çekilme süreleri

	Ortalama Double J çekilme süresi	Ortalama taş boyutu
10mm<	22.4gün	7.7mm
10mm>	26gün	13mm

İşlemler sonrası sadece bilateral taşı olan bir hastada, erken dönem hematüri oldu ve bu hasta medikal tedaviye cevap verdi. İşlemler sonrası hastaların serum kreatinin seviyeleri normaldi. Takipler esnasında hastalarda hipertansiyon tespit edilmedi. Tüm hastalar tedavi bittikten sonra 3. ve 6. aylarda kontrol US'leri yapıldı ve taşsızlık devam etmekteydi.

TARTIŞMA

Çocuklarda üriner sistem taş hastalığı, son dönem böbrek yetmezliği, renal transplantasyonun ve diyalizin önemli sebeplerindedir. 1979'da Sinno ve arkadaşlarının bir raporuna göre taş hastası çocukların % 42'si medikal yaklaşımla, % 58'i cerrahi yaklaşımla tedavi edilmekte idi(6). Bugün ESWL ve

endürolojik girişimler sonucunda, açık cerrahi yaklaşım, tüm taş hastalarında % 1-2 seviyelerindedir(7). Taş tedavisinde birçok seçenek olmasına karşın, geçtiğimiz 10-15 yılda minimal invaziv yöntemlere eğilim artmış olup, bunların başında ESWL önemli bir yer tutmaktadır. ESWL'nin başarılı şekilde çocuklarda uygulandığını ilk olarak 1986'da Newman ve ark. bildirmiştir(1). Takip eden zamanda başarı oranları, yüksek güvenilirlik profili minimal morbiditesiyle ESWL, çocukluk çağı taş hastalarında gözde bir yöntem olarak yerini almıştır(7,9). ESWL çocuk hastalarda başarılı şekilde kullanılmakta olup, literatürde başarı oranları %68 ile %97 arasında bildirilmektedir. Literatürde yer alan çocukluk döneminde yapılan ESWL serileri Tablo 2'de yer almaktadır(1,8,9,10).

Tablo 2. Çocuklara uygulanan ESWL serileri

Yazar	Hasta sayısı	Taşsızlık oranı
Newman(1)	15	%93
Tan(10)	85	%85
Aksoy(8)	129	%89
Müslümanoğlu(9)	344	%79.9

Serimizde taşsızlık oranımız da %100 olup, bu oranda taşlarımızın 2cm'den küçük ve serimizin sınırlı sayıda olması etkili olabilir. Bazı yazarlarca ESWL yapılan çocuklarda rutin üreter stendi kullanılması önerilmemektedir(11,12). Ancak, önemli taş yükü varlığında, anatomik anomalilerde, soliter böbrek varlığında, radyolüsent taş gibi, taşın odaklanmasını zora sokan durumlarda stent kullanımı önerilmektedir(3,9,10,14). Bizim olgularımızın yaş ortalaması 3-4 yaş civarı(ortalama 40 ay) fazla sayıda deneyimimiz olmadığından, tüm hastalarımıza işlem öncesi stent yerleştirdik. 10mm üzeri taşlarımızda, stent kalış süreleri, 10 mm altı taş grubuna göre, daha uzun süre kalmaktaydı. Landau ve arkadaşlarının çalışmasında 10mm altı taşlarda başarı %92.8 iken, 10mm üstü taşlarda %81.2'e düşmektedir(15). Literatürdeki çocuk ESWL uygulamalarında intravenöz sedasyon anestezisinden genel anestezi-

ye kadar değişik anestezi şekilleri kullanılmıştır(16). 10 yaş altı çocuklarda, mobilizasyon sorunu nörolojik hastalığı olanlarda işlemin genel anestezi altında yapılması önerilse de, intravenöz ketamin ve nöroleptik anestezi uygulamasının da yeterli olabileceği belirtilmektedir(17). Serimizdeki yaş ortalamasının düşük olmasından dolayı, tüm olgularımıza işlem sırasında genel anestezi uyguladık.

Erişkinlerde olduğu gibi çocuk olgularda birçok ESWL çalışması literatürde bulunmakta olup, ancak erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda ESWL için kılavuzlar henüz tam olarak ortaya konulmamıştır(18). Bu kılavuzların oluşması için, çok merkezli prospektif çok sayıda çalışmaya ihtiyaç olacaktır.

KAYNAKLAR

- 1- Newman DM, Coury T, Lingeman JE, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy experience in children. *J Urol* 136: 238-240, 1986.
- 2- Akıncı M, Esen T, Tellaloğlu S. Urinary Stone disease in Turkey: an updated epidemiological study. *Eur Urol* 20: 200-3, 1991.
- 3- Choong S, Whitfield H, Duffy P, Kellett m, Cucukow P, Van't Hoff W, Corry D: The management of pediatric urolithiasis. *BJU Int.* 86: 857-860, 2000.
- 4- Logarakis NF, Jewett MAS, Luymes J, Honey RJ: Variation in clinical outcome following shock wave lithotripsy. *J Urol.* 163: 721-725, 2000.
- 5- Özçakır E, Özçakır L, Kaçar M, Altındağ T, Erdoğan H, Durmaz O, Dönmez O, Kılıç N, Balkan ME. Çocuklarda üriner sistem taş hastalığı tedavisinde ESWL deneyimlerimiz. *Çocuk Cerrahisi Dergisi* 24(1): 12-17, 2010.
- 6- Sinno K Boyce WH and Resnick MI. Childhood Urolithiasis. *J. Urol.*, 121: 662,1979.
- 7- McCulough DL : Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy. In *Campbell's Urology Sixth Edition.* Vol. 3, Ch. 59, p. 2157, W.B. Saunders Company, Philadelphia 1992.
- 8- Aksoy Y, Ozbey I, Atmaca AF, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy in children: Experience using ampl-900 lithotripter. *World J Urol* 22: 115-119, 2004.

- 9- Müslümanoğlu AY, Tefekli A, sarılar O, et al. *Extracorporeal shock wave lithotripsy as first line treatment alternative for urinarytract Stones in children : a large scale retrospective analysis. Jurology* 170: 2405-2408, 2003.
- 10- Tan MO, Kiraç M, Onaran M, et al. *Factors affecting the succes rate of extracorporeal shock wave lithotripsy for renal calculi in children. Urol Res* 34: 215-221, 2006.
- 11- Esen T, Krautschick A, Alken P. *Treatment update on pediatric urolithiasis. World J Urol* 15: 195-202, 1997.
- 12- D'Addessi A, Bongiovanni L, Racioppi M, et al. *Is extra-corporeal shock wave lithotripsy in pediatric a safe proce-dure. J Pediatr Surg* 43: 591-596, 2008.
- 13- Sigman M, Laudone VP, Jenkins AD, et al. *Initial expe-rience with extracorporeal shock wave lithotripsy in child-ren. J Urol* 138: 839-841, 1987.
- 14- Tellaloğlu S, and Ander H. *Stones in children. Turk J Pediatrics* 26(1-4): 51-60, 1984.
- 15- Landau EH, Gofrit ON, Shapiro A, Meretyk S, Katz G, Shenfeld OZ, Golijanin D, Pode D. *Extracorporeal shock wave lithotripsy is highly effective for ureteral calculi in children. J Urol.* 2001 Jun; 165(6 Pt 2):2316-9.
- 16- Kondau EH. *Lithotripsy. In: Smith AD (Ed): Smith's Textbook of Endourology. London, BC Decker Inc* 91: 825-833, 2007.
- 17- Farsi HM, Mosli HA, Alzimaity M, et al. *In situ extra-corporeal shock wave lithotripsy (ESWL) for the manage-ment of primary ureteric calculi in children. J Pediatr Surg* 29(10): 1315-1316, 1994.
- 18-Thomas R, Frentz JM, Harmon E, et al. *Effect of extra-corporeal shock wave lithotripsy on renal function and body height in pediatric patients. J Urol* 148: 1064-66, 1992.

Cerrahi yapılamayan konjenital kistik adenomatoid malformasyonlu olguların takibi

Egemen EROĞLU¹, Pınar DAYANIKLI², Gülnihal ŞARMAN², Nüvit SARIMURAT³

¹ VKV Amerikan Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Bölümü, İstanbul

² Klinik Polikliniği, Çocuk Sağlığı ve Yenidoğan Bölümleri, İstanbul

³ Memorial Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Bölümü, İstanbul

ÖZET:

Amaç: Bu çalışmanın amacı kistik adenomatoid malformasyonda konservatif yaklaşımın potansiyel değerine dikkat çekmektir.

Gereç ve yöntem: Kliniğimizde cerrahi yapılamadığı için konservatif takip edilen kistik akciğer malformasyonlu üç olgunun dosyaları taranmış ve son durumları öğrenilerek sunulmuştur.

Bulgular: Antenatal takiplerinde hidronefroz dışında hiçbir özellik olmayan 32., 34. ve 35. gestasyon haftalarında biri kız üç olgu, kanama ve erken membran yırtılması nedenleriyle sezeryan ile doğurtulmuşlardı. Otuz iki haftalık olan bebeğin ilk dakika APGAR değerlendirmesi 0 olup diğerlerinin ki ise 9 idi. Apgarı 0 olan yenidoğan hemen entübe edilerek yoğun bakıma alınmış, diğerleri ise solunum sıkıntısı nedeniyle ilerleyen saatlerde entübe edilmek zorunda kalmışlardı. Takipleri esnasında çekilen grafileri ile konjenital kistik adenomatoid malformasyon düşünülen yenidoğanlara ameliyat endikasyonu konulmuş, ancak hızla klinik olarak iyileşme belirtileri göstermeleri üzerine cerrahinin ertelenmesi kararı alınmıştı. Olgular şu an 6., 5., ve 3.5. takip yıllarında bulunmaktadır ve klinik olarak sorunsuz seyretmektedirler.

Sonuç: Mevcut çalışmadaki hastalar konservatif takipleriyle klinik olarak sorunsuz seyretmektedirler ancak düzenli bir takip protokolünün oluşması ve hangi modalitelerle ne sıklıkla takip edilmesinin netleşmesi için daha çok hastaya, takip süresine ve veriye ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Doğumsal, kalıtsal, yenidoğan hastalıkları ve anomalileri; akciğerin kistik adenomatoid malformasyonu, akciğer

SUMMARY :

Follow up of Congenital Cystic Adenomatoid Malformation Cases that surgery could not be performed

Aim: The aim of this study is to attract attention to the possible importance of conservative treatment in cystic adenomatoid malformation

Materials and method: The files of three conservatively followed cystic adenomatoid malformation patients, whom surgery could not be performed, were reviewed and the children were contacted to update their last clinical status.

Results: Three babies with normal antenatal follow ups, except one hydronephrosis, were delivered by cesarean section due to early membrane rupture and bleeding at the 32nd, 34th and 35th weeks of gestation. The first APGAR score of the 32 week-old baby was 0, and the other two babies' APGAR was 9. The newborn with 0 score was intubated and taken to the NICU directly, and the others later also needed to be intubated due to respiratory stress. After the radiologic studies, the babies were thought to have congenital cystic adenomatoid malformation and were registered for surgical treatment. Due to the rapid clinical and radiological improvement, surgery was postponed. They are now on their 3.5, 5th and 6th years of follow up and they are completely healthy.

Conclusions: Patients in the present study are clinically disease free with conservative treatment but for better methodical follow up protocols, more patients and longer follow up periods are needed.

Key Words: Congenital, Hereditary, and Neonatal Diseases and Abnormalities; Cystic Adenomatoid Malformation of Lung, Congenital; Lung

GİRİŞ

Konjenital kistik adenomatoid malformasyon (KKAM), çocuklarda nadir görülen konjenital akciğer displazileri arasında en sık olan anomalidir. Potansiyel geç komplikasyonları, hepsinden önemlisi bu patolojik zeminde gelişebilecek kanser olasılığı nede-

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar : Dr. Egemen Eroğlu

Yazışma Adresi : VKV Amerikan Hastanesi
Çocuk Cerrahisi Bölümü, Güzelbahçe Sok, No: 20,
Nişantaşı, 34365, İSTANBUL

Tel : (0212) 311 20 00 / 7261

Gsm : (0212) 311 23 90

E-mail : egemene@amerikanhastanesi.org

Makalenin geliş tarihi:20.01.2013

Makalenin kabul tarihi: 15.03.2013

niyle günümüzde kabul edilen tedavi seçeneği cerrahidir (1,2,3). Ancak son zamanlarda asemptomatik vakalar için farklı görüşler ileri sürülmüştür ve cerrahi olmadan takip edilen hastaların sonuçları bildirilmeye başlanmıştır (2,4,5). Bu konuyu irdelemek amacıyla kliniğimizde konservatif takip edilen kistik akciğer malformasyonlu hastalar literatür ışığında tartışılmıştır.

GEREÇ YÖNTEM

2002 ve 2008 yılları arasında konjenital kistik adenomatoid malformasyon tanısıyla cerrahi endikasyon konulan, ancak daha sonra klinik iyileşme nedeniyle cerrahisi ileri bir tarihe ertelenen veya ebeveynlerin ameliyata izin vermemesi nedeniyle cerrahi yapılmayarak konservatif takip edilen üç olgunun dosyaları geriye dönük olarak incelenmiştir. Ayrıca hastalar kontrole çağırılarak son durumları hakkında bilgi edinilmiştir.

BULGULAR

Hastalardan ilki kız, diğer ikisi erkekti. Her üç hasta da akraba evliliği yapmamış sağlıklı anne ve babanın, düzenli doğum öncesi takipleri yapılmış bebekleridir. Üç olgunun da aile öykülerinde, annelerinin daha önce sebebi belli olmayan düşükleri olduğu tesbit edilmiştir. İlk hasta 32. gestasyon haftasında, 1920 gram olarak 0 APGAR değeri ile doğmuş, hemen entübe edilerek yenidoğan yoğun bakım ünitesine alınmıştır. Hastanın çekilen akciğer grafisinde sağda kistik bir alan görülmesi üzerine bilgisayarlı tomografisi istenmiş ve KKAM tanısı konulmuştur. Hastaya cerrahi planlanarak listeye alınmışken hızla klinik seyirde düzelme olmaya başlaması üzerine 28. günde taburcu edilmiştir. Aralıklı akciğer grafileri ile yapılan kontrollerinde 12. ayda kistik görüntü tamamen kaybolmuştur. Altı yıldır takip altında olan hastanın lezyonu akciğer grafilerinde radyografik olarak tamamen gerilemiş ve kliniği sorunsuz bulunmuştur. Anne sularının erken gelmesi nedeniyle 34. ve 35. haftalarında, 2880 ve 3050 gram olarak, sezeryan ile doğurtulan erkek bebeklerde ilk dakika APGAR değerleri dokuz olmasına rağmen, ilerleyen saatlerde solunum

sıkıntısı gelişmesi üzerine yoğun bakım ünitesine alınmışlardır. Akciğer grafilerinde sağda havalanma artışı tesbit edilmesi nedeniyle Toraks BT ile değerlendirilen bebeklerde sağ alt ve orta loblarda kistik yapılar görülmüştür. KKAM tanısı konularak cerrahi tedavi planlanmıştır. Bu arada tabloya respiratuar distress sendromu (RDS) eklenmesiyle solunum sıkıntısı artan hastalar entübe edilmişler, ancak cerrahiye beklerken surfaktan tedavisine hızla yanıt vererek, sırasıyla 5 ve 6 gün sonrasında ventilatörden ayrılmışlardır. Sırasıyla 12. ve 9. günlerinde taburcu edilen hastaların 3.5 ve 5 yıllık takiplerinde akciğerleri açısından hiçbir problem yaşanmamış ve Akciğer grafilerinde lezyonların gerilediği görülmüştür. İkinci hastanın prenatal hidronefrozu dışında, diğer iki bebeğin doğum öncesi takiplerinde herhangi bir patoloji saptanmamıştır.

TARTIŞMA

Konjenital akciğer kistleri nadir patolojilerdir ve Konjenital Kistik Adenomatoid Malformasyon (KKAM) bunlar arasında en yaygın olanıdır. İlk defa 1949'da tarif edilmiş olan KKAM, konjenital akciğer malformasyonlarının %25'ini oluşturmaktadır (6,7,8). Stocker ve arkadaşlarına göre üç tipe ayrılmaktadır (9). Tip I toplam olguların yaklaşık %50'sini oluşturmakta, 2 cm'den büyük kistik lezyonları kapsamaktadır. En iyi yaşam beklentisi bu tiptedir. Vakaların %40'ı, 1 cm'den küçük birçok kistin olduğu Tip II'dir. Renal agenezi, renal disgenezi, konjenital kalp hastalığı gibi diğer konjenital anomalilerin en sık birlikteliği bunlarla olmaktadır. Tip III, çapı 0.5 cm'den küçük birçok mikro kistin oluşturduğu, hacimli, büyük bir lezyondur ve tüm olguların %10'undan azını kapsar. Mevcut çalışmadaki ve cerrahi tedavinin gerekliliğinin tartışıldığı olguların hepsinin radyolojik incelemesi Tip I ile uyumludur. Yüz yetmiş iki olgunun irdelendiği bir çalışmada yarıya yakın hastada eşlik eden anomali bulunduğu belirtilirken, burada sunulan hastaların hiçbirisinde ek anomaliye rastlanılmamıştır (10). Yakın zamanda kullanılmaya başlanan bir başka sınıflama ise Adzick tarafından yapılmıştır. Bu sınıflamaya göre iki tür mevcuttur, fetal hid-

rops ve kötü prognozla giden, beş milimetreden küçük mikrokistik lezyonlar, ve daha iyi prognoza sahip, 5 milimetre üzerinde lezyonların olduğu, makrokistik tip (1). Bu sınıflamaya göre ise, olgularımız makrokistik tipe uymaktadırlar.

KKAM'un gestasyonun beşinci ve sekizinci haftaları arasında, normal fetal akciğer gelişimindeki bir duraksamadan kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu duraksama, etkilenmiş segmentin distalinde displastik bronkopulmoner doku oluşumuna yol açacak, ve bu displastik doku gelişmemiş hücrelerden oluşan, çevresi ince bir akciğer dolusu ile çevrili, birbiriyle bağlantılı, değişik boyutlarda bronşiyol benzeri yapılardan oluşacaktır (11). İşte bu displastik yapılar, %40 kadar olguda yer kaplayıcı özellikleriyle inferior vena kavaya bası ile venöz dönüşü engelleyerek kalp çıkışını azaltabilmekte ve immun olmayan hidrops fetalise sebep olabilmektedir. Diğer %15 kadarında ise tamamen gerileyebilmektedir. Prenatal takiplerin KKAM'da önemi her zaman belirtilmektedir, hatta birçok fetal değer ölçümü ile patolojinin sonucunun ne olabileceği tahmin edilebilmektedir. KKAM'ın antenatal davranışı ne olursa olsun cerrahi yapıp yapılmaması kararının uygun postnatal araştırmalarla konulması gerektiği vurgulanmaktadır (12,13). Yazımızdaki üç olgunun da ortak özelliği, hepsinin düzenli prenatal takipleri olmasına rağmen hiçbirisinde antenatal dönemde KKAM saptanmamış olmasıdır. Olguların postnatal takiplerinde KKAM tanısı konulmuş, ancak medikal tedavi ile kliniklerinin iyiye gitmesi nedeniyle acil cerrahi yapmak yerine, elektif cerrahi yapılması amacıyla taburcu edilmişlerdir. Hastaların klinik bulgu vermemeleri nedeniyle ebeveynler ameliyata izin vermemiştir, halen poliklinik takiplerine devam edilmektedir. Kistik malformasyonlar, yenidoğan döneminde hayatı tehdit edebilecek boyutta nefes zorlanmasından asemptomatik kalmaya kadar değişebilen çok geniş bir yelpaze ile kendisini belli edebilir (1, 14). Tamamen başka bir nedenden dolayı fark edilinceye kadar geçen sessiz süre tüm hayatı kapsayabilir ve lezyon karşımıza postmortem bir bulgu olarak da çıkabilir. İşte bu son olasılıktan dolayı, son yıllarda özellikle

asemptomatik olgular için konservatif yaklaşım seçeneği tartışılmaya başlanılmış, bu hastaları takip etme riski ile cerrahinin getireceği riskleri karşılaştıran çalışmalar yayınlanmıştır (4). Konservatif yaklaşıma başlıca tepki kanser olasılığını ve ileride çıkabilecek pnömoni, hemoptizi, pnömotoraks gibi enfeksiyon zeminli patolojilerin morbiditeyi artıracağını temel almaktadır (15,16).

KKAM'ın %1'den az olasılıkla karsinomatöz değişime uğrayabileceği rapor edilmekle birlikte, dünyada KKAM zemininde karsinomatöz değişim rapor edilmiş olgu sayısının otuzdokuzu geçmediği bildirilmektedir (17,18). KKAM'dan dolayı ameliyat edilmiş bazı olgularda, lezyon çıkarılan akciğerin karşı tarafında veya aynı tarafta başka bir bölgede de kanser görüldüğü bildirilmiştir (19). Bu durumda potansiyel kanserden korunma amaçlı cerrahi yapılmasını tartışılmalı duruma düşmekte ve bazı yazarlarca kanser riski asemptomatik KKAM'da cerrahi tedavi için iyi bir endikasyon olarak görülmemektedir (18). Selim görünümlü akciğer lezyonlarının %4'ünde plevra-pulmoner blastom saptayan bazı yazarlarsa, ayırımın tam yapılamamasından dolayı KKAM saptanan olgularda cerrahi rezeksiyon önermektedirler(20).

KKAM zemininde gelişebilecek enfeksiyon riskinin de cerrahi endikasyon için yeterli olup olmadığı benzer tartışmalara konu olmaktadır. Bazı yazarlar enfeksiyon gelişme oranının sadece % 10 kadar olduğunu ifade etmektedirler (2). Asemptomatik hastalarda elektif olarak cerrahi yapılmasının daha iyi sonuçları olduğu belirtildiği gibi, asemptomatik ve semptomatik hastaların postoperatif seyirlerindeki komplikasyon oranlarının istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirten yayınlar da mevcuttur (4,21,22). Yine yakın zamanda yapılmış bir başka çalışmada, asemptomatik hastalarda erken yapılmış cerrahi tedavi ile, daha geç gelmiş pnömonili hastalara yapılan cerrahide postoperatif bakımda istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirtilmiş ve hastaların semptomatik oluncaya kadar, veya radyolojik olarak belirgin bir büyüme görülünceye kadar cerrahisiz takip edilebileceği bildirilmiştir (2).

Olgularımıza postnatal dönemde tanı konulduğunda elektif cerrahi planlanmasına rağmen ebeveynler, bebeklerinin genel durumunun hızla düzelmesi, solunum sıkıntılarının kaybolması ve tekrarlamaması nedeniyle cerrahi kabul etmemişlerdir. Hatta klinik bulguları olmaması ve aralıklı çekilen akciğer grafilerinde bir patolojiye rastlanılmaması nedeniyle geç dönem BT kontrolü yapılarak KKAM'ın son durumlarının değerlendirilmesine dahi izin vermemişlerdir. Olgular halen konservatif olarak takip edilmekte olup yaklaşık ortalama 4.5 yıllık takip süresince büyüme gelişmeleri tamamen normal seyir göstermektedirler. Yazarların yaptıkları bir özeleştirici takip şekliyle ilgilidir. Literatürde KKAM olgularının konservatif takip edilme kriterleri net olarak belirtilmemiştir. Bu çalışmadaki hastalara KKAM'ın son durumlarını gösteren bilgisayarlı tomografi çekilememiştir. Hastalığın önemi hakkında yeterli bilgilendirilme yapılmış olmasına rağmen, basit bir akciğer grafisi çekilmesi için ikna etmek dahi güçleşmeye başlamıştır. Ebeveynler, çocuklarında klinik bulgu vermediği için hastalığın tamamen geçtiğini düşünmekte, dolayısıyla tomografi çekimini radyasyon riski nedeniyle kabul etmemektedirler, bu durumda da KKAM'ın gerçekten geçip geçmediği konusunda net bir fikir oluşmamaktadır.

Sonuç olarak, asemptomatik doğan veya medikal tedaviyle asemptomatik hale gelmiş kistik adenomatoid akciğer malformasyonlarının tedavisi halen tartışmalıdır. Mevcut çalışmadaki hastalar konservatif takip edilmişlerdir, ancak KKAM'lı olgularda bir takip ve tedavi protokolü oluşturabilmek için daha çok sayıda hastaya, takip süresine ve radyolojik olarak verilere ihtiyaç vardır. Ayrıca klinik olarak asemptomatik de olsa konservatif takip edilecek olgularda ebeveynlerin sosyokültürel durumu ve tedavi protokolüne uyumu önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Adzick NS, Harrison MR, Crombleholme TM, Flake AW, Howell LJ. Fetal lung lesions: management and outcome. *Am J of Obst and Gyn* 1998; 179(4):884-889
2. Van Leeuwen K, Teitelbaum DH, Hirschl RB,

Austin E, Adelman SH, Polley TZ et al. Prenatal diagnosis of congenital cystic adenomatoid malformation and its postnatal presentation, surgical indication, and natural history. *J of Pediatr Surg* 1999; 34 (5):794-798

3. Waszak P, Claris O, Lapillonne A, Picaud JC, Basson E, Chappius JP et al. Cystic adenomatoid malformation of the lung: neonatal management of 21 cases. *Pediatr Surg Int* 1999; 15 (5-6): 326-331

4. Aziz D, Langer JC, Tuuha SE, Ryan G, Ein SH, Kim PC. Prenatally diagnosed asymptomatic congenital cystic adenomatoid malformation: To resect or not? *J Pediatr Surg* 2004; 39(3): 329-334

5. Sauvat F, Michel JL, Benachi A, Edmond S, Revillon Y. Management of asymptomatic neonatal cystic adenomatoid malformations. *J Pediatr Surg* 2003; 38(4):548-552

6. Chi'in KY, Tang MY. Congenital adenomatoid malformation of one lobe of the lung with general anasarca. *Arc of Pathol Lab Med* 1949; 48(3):221-229

7. Cloutier MM, Schaeffer DA, Hight D. Congenital Cystic Adenomatoid Malformation. *Chest* 1993; 103(3):761-764

8. Sittig SE, Asay GF. Congenital Cystic adenomatoid malformation in the newborn: two case studies and review of the literature. *Respiratory Care* 2000; 45(10):1188-1195

9. Stocker JT, Madewell JE, Drake RM. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Classification and morphologic spectrum. *Hum Pathol* 1977; 8(2): 155-171

10. Giubergia V, Barrenechea M, Siminovich M, Pena HG, Murtagh P. Congenital cystic adenomatoid malformation: clinical features, pathological concepts and management in 172 cases. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88(2):143-8

11. Hansen T, Cooper T, Weisman L. Congenital Diseases affecting the Lung parenchyma. In *Contemporary Diagnosis And Management Of Neonatal Respiratory Diseases*. Newton, PA: Handbooks in Health Care Co: 1995; 164-179

12. Davenport M, Warne SA, Cacciaguerra S, Patel S, Greenough A, Nikolaidis K. Current outcome of antenatally diagnosed cystic lung disease. *J*

Pediatr Surg 2004; 39(4): 549-556

13. Usui N, Kamata S, Sawai T, Kamiyama M, Okuyama H, Kubota A et al. Outcome predictors for infants with cystic lung disease. *J Pediatr Surg* 2004; 39(4): 603-606
14. Miller JA, Corteville JE, Langer JC. Congenital cystic adenomatoid malformation in the fetus: Natural history and predictors of outcome. *J Pediatr Surg* 1996; 31(6): 805-808
15. Laberge JM, Bratu I, Flageole H. The management of asymptomatic congenital lung malformations. *Paediatr Respir Rev* 5Suppl A: S 2004; 305-312
16. Özcan C, Celik A, Ural Z, Veral A, Kandiloğlu G, Balik E. Primary pulmonary rhabdomyosarcoma arising within cystic adenomatoid malformation : a case report and review of the literature. *J Pediatr Surg* 2001; 36(7): 1062-1065
17. MacSweeney F, Papagiannopoulos K, Goldstraw P, Sheppard MH, Corrin B, Nicholson AG. An assessment of the expanded classification of congenital cystic adenomatoid malformation and their relationship to malignant transformation. *Am J Surg Pathol* 2003; 27(8): 1139-1149
18. Sueyoshi R, Okazaki T, Urushihara N, Fujiwara T, Tabayama S, Fukumoto K et al. Managing prenatally diagnosed asymptomatic congenital cystic adenomatoid malformation. *Ped Surg Int* 2008; 24(10): 1111-1115
19. Papagiannopoulos KA, Sheppard M, Bush AP, Goldstraw P. Pleuropulmonary blastoma: Is prophylactic resection of congenital lung cysts effective? *Ann Thorac Surg* 2001; 72(2): 604-605
20. Nasr A, Himidan S, Pastor AC, Taylor G, Kim PC. Is congenital cystic adenomatoid malformation a premalignant lesion for pleuropulmonary blastoma? *J Pediatr Surg*. 2010; 45(6):1086-9.
21. Marshall KW, Blane CE, Teitelbaum DH, van Leeuwen K. Congenital cystic adenomatoid malformation: impact of prenatal diagnosis and changing strategies in the treatment of the asymptomatic patient. *Am J Roentgenol* 2000; 175(6): 1551-1554
22. Kotecha S, Barbato A, Bush A, Claus F, Davenport M, Delacourt C, Deprest J, Eber E, Frenckner B, Greenough A, Nicholson AG, Antón-Pacheco JL, Midulla F. Antenatal and postnatal management of congenital cystic adenomatoid malformation. *Paediatr Respir Rev*. 2012; 13(3):162-71. Epub 2012 Apr 25.

