

# ZEYNEP KAMİL

Cilt: 35 Sayı: 2 Yıl: 2004

ISSN: 1300-7971

## TIP BÜLTENİ

Jinekoloji & Obstetrik,  
Pediatri Klinikleri



Editör  
Dr. Sadiye Eren

Yard. Editör ve Dergi Sekreteri  
Doç. Dr. Selçuk Özden

### ZEYNEP KAMİL MEDICAL BULLETIN

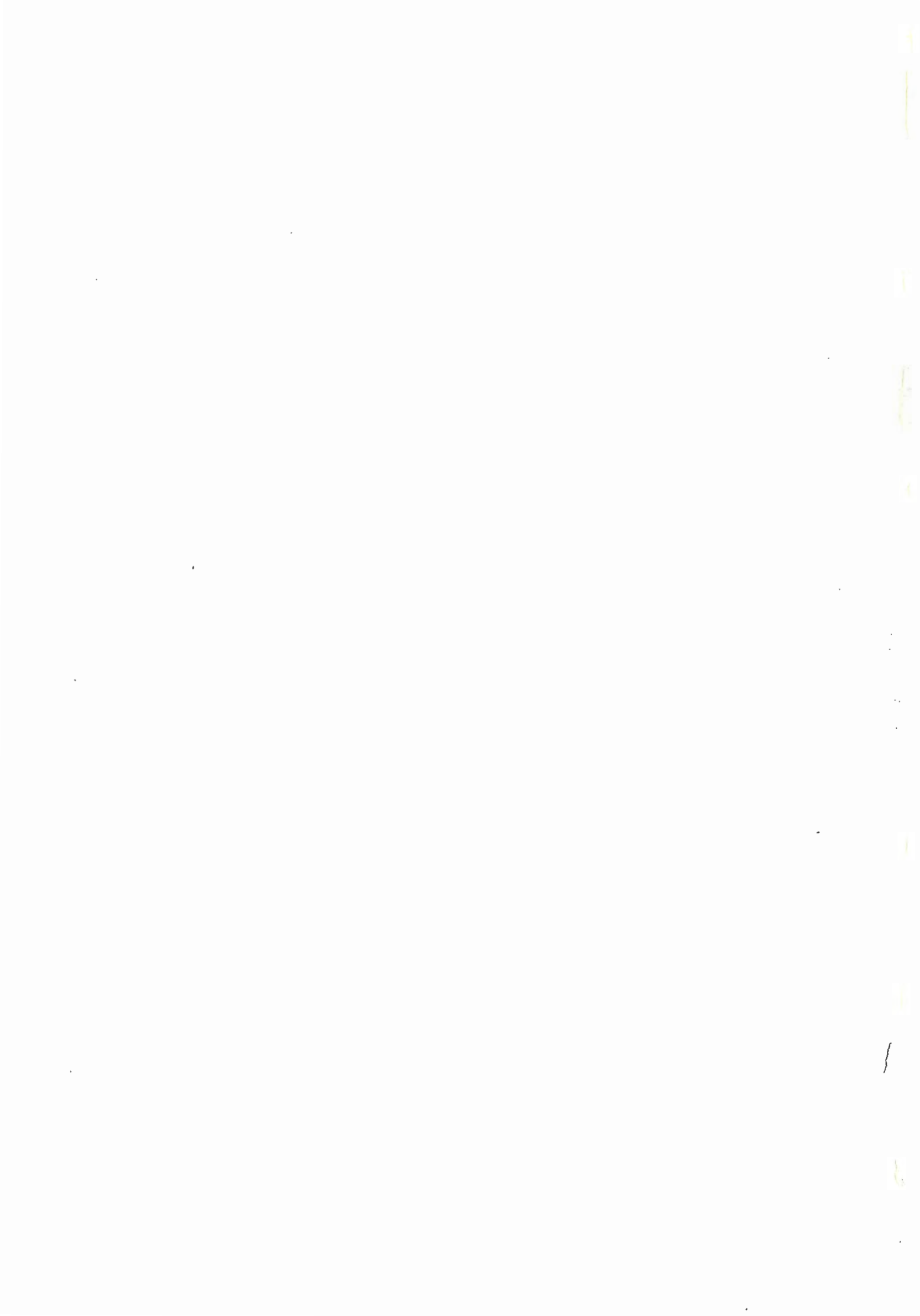
Clinics of Gynecology & Obstetrics, Pediatrics



TÜBİTAK

Zeynep Kamil Tıp Bülteni  
Tübitak Türk Tıp Dizini'ne Dahildir

Zeynep Kamil Ana ve Çocuk Sağlığını Koruma Derneğinin yayın organıdır.



# ZEYNEP KAMİL TIP BÜLTENİ

## Jinekoloji&Obstetrik&Pediatri Klinikleri

### ZEYNEP KAMİL MEDICAL BULLETIN

#### Clinics of Gynecology&Obstetrics&Pediatrics

CİLT : 35

YIL : 2004

SAYI : 2

ISSN: 1300-7971

#### EDİTÖR

Op.Dr. Sadiye EREN

#### YARDIMCI EDİTÖR ve SEKRETER

Doç. Dr. Selçuk ÖZDEN

#### YAYIN KURULU

Dr. Abdulkadir Bozaykut  
Doç. Dr. Ateş KaratekeDoç. Dr. Aysu Say  
Doç. Dr. Cem FıçıcıoğluDoç. Dr. Özay Oral  
Op. Dr. Vedat Dayıcioğlu

Dr. Savaş İnan

#### BİLİMSEL KURUL

##### Maternal &Fetal Tıp

Op.Dr. Yavuz Tahsin Ayanoglu  
Prof.Dr. Kılıç Aydınlı  
Prof.Dr. İskender Baser  
Prof.Dr. Sinan Beksaç  
Prof.Dr. Nejat Ceyhan  
Prof.Dr. Fatih Durmuşoğlu  
Prof.Dr. Hayri Ermiş  
Doç.Dr. Recep Has  
Prof.Dr. Zehra Kavak  
Prof.Dr. Lütfi Önderoğlu  
Doç.Dr. Selçuk Özden  
Doç.Dr. Tamer Mungan  
Prof.Dr. Rıza Madazlı  
Prof.Dr. Vildan Ocak  
Prof.Dr. Fahri Öçer  
Doç.Dr. Necdet Süer  
Prof.Dr. Cihat Şen  
Prof.Dr. Turgay Şener  
Prof.Dr. Seyfettin Uludağ  
Op.Dr. Mehmet Uludoğan  
Op.Dr. Fehmi Yazıcıoğlu  
Doç.Dr. Neşe Yücel  
Prof.Dr. Atıl Yüksel  
İnfertilite&Endokrinoloji  
Prof.Dr. Tarık Altınok  
Doç.Dr. Erkut Attar  
Doç.Dr. Aydın Çorakçı

Doç.Dr. Aktuğ Ertekin  
Prof.Dr. Erdoğan Ertüngealp  
Prof.Dr. Timur Gürkan  
Prof.Dr. Hikmet Hassa  
Doç.Dr. A.Zeki Işık  
Prof.Dr. Mehmet İdil  
Op.Dr. Kumral Kepkep  
Op.Dr. İnci Davas Erşen  
Doç.Dr. Engin Oral  
Prof.Dr. Esat Orhon  
Doç.Dr. Ferit Saraçoğlu  
Doç.Dr. Kadir Savan  
Prof.Dr. Hasan Serdaroğlu  
Prof.Dr. Hakan Seyisoğlu  
Prof.Dr. Sezai Şahmay  
Op.Dr. A.İsmet Tekirdağ  
Doç.Dr. Cem Turan  
Doç.Dr. Can Tüfekçi  
Doç.Dr. Birol Vural  
Prof.Dr. Y.Ziya Yergök  
Prof.Dr. Oğuz Yücel  
Jinekolojik Onkoloji  
Prof.Dr. Ali Ayhan  
Prof.Dr. Ergin Bengisu  
Prof.Dr. Sinan Berkman  
Prof.Dr. Haldun Güner  
Prof.Dr. Derin Kösebay  
Op.Dr. Gültekin Köse

Prof.Dr. Umur Kuyumcuoğlu  
Prof.Dr. Nil Molinas Mandel  
Prof.Dr. Sakıp Pekin  
Prof.Dr. Sinan Özalp  
Prof.Dr. Demir Özbaşar  
Doç.Dr. Orhan Ünal  
Doç.Dr. İzzet Yücesoy  
Urojenekoloji  
Doç.Dr. Fuat Demirci  
Prof.Dr. İsmail Mete İtil  
Prof.Dr. Bülent Tıraş  
Prof.Dr. Onay Yalçın  
Çocuk Hastalıkları  
Prof.Dr. Betül Acunaş  
Doç.Dr. Harika Alpay  
Doç.Dr. Ömer Ceran  
Prof.Dr. Salim Çalışkan  
Doç.Dr. Nurperi Gazioğlu  
Prof.Dr. Ayşe Öner  
Doç.Dr. Alp Özkan  
Prof.Dr. Özer Pala  
Prof.Dr. Nuran Salman  
Doç.Dr. Nazan Sarper  
Doç.Dr. Raif Üçsel  
Doç.Dr. Emin Ünüvar  
Doç.Dr. Ayşegül Ünüvar  
Doç.Dr. Ayça Vitrinel  
Dr. Feyza Yıldız

Doç.Dr. Yüksel Yılmaz  
Çocuk Cerrahisi  
Prof.Dr. Ali Avanoğlu  
Prof.Dr. Miraç Akgür  
Prof.Dr. Cenk Büyükkunal  
Doç.Dr. Ayşenur Celayir  
Doç.Dr. Sinan Celayir  
Doç.Dr. Özden Çakmak  
Prof.Dr. Alaaddin Çelik  
Prof.Dr. Nur Danişmend  
Doç.Dr. Haluk Emir  
Doç.Dr. Nizamettin Kılıç  
Op.Dr. Şeref Etker  
Op.Dr. Osman Pektaş  
Doç.Dr. Serdar Karadayı  
Prof.Dr. Yunus Söylet  
Op.Dr. Mehmet Yalçın  
Patoloji  
Doç.Dr. Dilaver Demirel  
Prof.Dr. Rıdvan İlhan  
Dr. Nimet Karadayı  
Prof.Dr. Sevgi Küllü  
Doç.Dr. Önder Peker  
Prof.Dr. Nafi Oruç  
Prof.Dr. Sıtkı Tuzlalı  
Doç.Dr. Ekrem Yavuz

Zeynep Kamil Tıp Bülteni, Zeynep Kamil Ana ve Çocuk Sağlığını Koruma Derneği'nin yayın organıdır.

Her yıl 3 Ayda bir olmak üzere (Ocak-Nisan-Temmuz-Ekim) 4 Sayı Yayınlanır .

Sahibi ve Yazı İşleri Müdürü: Dr. Sadiye Eren

Adres: Zeynep Kamil Hastanesi, Üsküdar, İstanbul Tel: 0216- 3910680 Fax: 0216- 3439251 e-mail : zkhbulteni@yahoo.com

Zeynep Kamil Tıp Bülteninde yayınlanan yazılar resim, şekil ve tablolar Bülten Yazı işleri müdürlüğünden izin alınmadan kısmen veya tamamen herhangi bir vasıta ile basılamaz ve çoğaltılmaz, ancak bilimsel amaçlarla kaynak göstermek kaydıyla alıntı yapılabilir. Dergimizde yayınlanan yazı şekil ve resimlerden yazarlar, ilan ve reklamlardan firmalar sorumludur.



TUBİTAK

ZEYNEP KAMİL TIP BÜLTENİ  
TUBİTAK TÜRK TIP DİZİNİ' ne Dahildir.

Baskıya Hazırlık ve Yayınlama  
CAN YIGİT  
Matbaacılık Filmcilik Tekstil ve Ltd.Şti.  
Kuşdili Cad. Sevinli İş Merkezi  
1 / 26 KADIKÖY - İSTANBUL  
Tel : 0216 330 99 03  
Grafik Tasarım  
Kerem Bostancı

## ZEYNEP KAMİL TIP BÜLTENİ MAKALE YAZIM KURALLARI

Zeynep Kamil Tıp Bülteni-Jinekoloji-Obstetrik-Pediatri Klinikleri yılda 4 sayı olmak üzere 3 ayda bir Ocak-Nisan-Temmuz ve Ekim aylarında) yayınlanır. Derginin yayın dili **Türkçe ve İngilizcedir.**

Jinekoloji-obstetrik ve pediatri ve pediatrik cerrahi ile ilgili klinik ve laboratuvar araştırma yazıları, olgu sunumları, derlemeler ve kongre ve mezuniyet sonrası eğitim kursu tebliğleri yayınlanır. Yayın kurallarına uygunluğu dergi editörü ve yayın kurulunca değerlendirildikten sonra tüm çalışmalar bilimsel içeriğinin değerlendirilmesi ve eleştirilmesi amacı ile iki ayrı hakeme gönderilir. Hakemlerin eleştirileri doğrultusunda düzeltilip yayınlandıktan sonra çalışmanın her türlü yayın hakkı Zeynep Kamil Ana ve Çocuk Sağlığını Koruma Derneği'ne aittir.

Yazıların etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır. Dergide yayınlanmak üzere gönderilen yazılar **3 kopya** olarak gönderilmelidir. Yazı, A4 beyaz dosya kağıdının tek tarafına, 12 punto, 2 aralıklı ve kağıdın kenarlarından 2.5 cm boşluk kalacak şekilde hazırlanmalıdır.

Her sayfa, sayfanın sağ üst kısmına gelecek şekilde numaralandırılmalıdır.

Her yazı için bir adet etiketlenmiş **floppy disk kaydı** gönderilmesi zorunludur.

Klinik ve laboratuvar araştırma yazıları ve derlemeler 15 sayfayı, olgu sunumları 5 sayfayı geçmemelidir.

### Yazı şu bölümleri içermelidir:

**1) Kontrol formu:** Bu form yazarlar tarafından gönderilecek yazı kontrol edilerek doldurulmalıdır. Bu form yazarların her biri tarafından imzalanmalıdır.

**2) Ön sayfa:** Yazının başlığı, yazarların adı-soyadı, ünvanları, çalışmanın yapıldığı kurum ve yazışma yapılacak yazarın adı-soyadı, adresi, telefonu ve varsa faks numarası ve e-mail adresi belirtilmelidir. Yazı tebliğ edilmiş ise, tebliğ yeri ve tarihi belirtilmelidir. Çalışmayı destekleyen kuruluş varsa belirtilmelidir.

**3) Özetler (Türkçe ve İngilizce):** Amaç, materyal ve metod, bulgular ve sonuç, anahtar kelimeler (Objective, material-methods, results and conclusion, key words) bölümleri içermelidir. Özet yazının tamamını anlatacak şekilde düzenlenmeli ve 200 kelimeyi geçmemelidir. Anahtar kelime sayısı 4 den fazla olmamalıdır.

**4) Giriş:** Çalışmanın amacı ve ana hatları açık olarak belirtilir.

**5) Materyal ve Metod:** Çalışmada kullanılan gereç, klinik laboratuvar ve istatistik yöntemler belirtilir.

**6) Bulgular:** Klinik ve laboratuvar araştırmalarında elde edilen sonuç ayrıntılı olarak literatür ışığında değerlendirilir.

**7) Tartışma:** Çalışma güncel kaynaklar ışığında tartışılmalı, tablo ve grafik olarak verilen verilerin tekrarlanmasına dikkat edilmelidir.

**8) Sonuç:** Çalışmadan çıkarılan sonuç ve klinik önemi vurgulanır.

**9) Kaynaklar:** Yazıda kullanıldığı sıra ile numaralanır, sıraları metin içinde uygun yerde parantez içinde belirtilmelidir. **Olabildiğince yerli kaynaklardan da yararlanmaya özen gösterilmelidir (Yerli kaynaklar için Tübitak Türk Tıp Dizini'nden faydalanılabilir).** Dergi isimleri Index Medicus'a uygun olarak kısaltılmalıdır. Altı veya daha fazla yazar olduğu zaman yazarların hepsi, altıdan fazla yazar olduğu zaman ilk altı yazar ismi ve ark. (et al.) kısaltması yapılmalıdır.

### **10) Kaynakların yazılım örnekleri:**

**\*Makale için:** Wiskind AK, Miller KF, Wall LL. One hundred unstable bladders. *Obstet Gynecol* 1994; 83:108-112.

**\*Tek yazarlı kitaptan alıntı için:** Orr JW, Shingleton HM. Complications in gynecologic surgery prevention, recognition and management. Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1954: 52-82.

**\*Çok yazarlı Kitaptan alınan bir bölüm için:** Thomas J. Garite. Premature rupture of membranes. In: Creasy RK, Resnik R., eds. *Maternal-Fetal Medicine*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 644-658.

### **11) Tablolar, Şekiller, Resimler ve alt yazıları:**

Tablolar ayrı sayfalarda, kısa bir başlık içerecek şekilde ve yazıda bahsediliş sırasına göre numaralandırılarak hazırlanmalıdır. Tablo numaraları metin içinde mutlaka kullanılmalıdır.

Şekiller profesyonel olarak çizilmeli veya fotoğrafı çekilmeli, bunun dışındaki şekil, röntgen ve benzeri materyalin parlak siyah-beyaz fotoğrafı ayrı bir zarfa konularak gönderilmelidir. Açıklamalara ve başlıklara resim alt yazılarında yer verilmeli, resim içerisinde belirtilmemelidir.

Her şekil ve resmin arkasında şekil numarası, yazar ismi ve şeklin üst tarafını belirten etiket bulunmalıdır. Daha önceden basılmış bir resim kullanılıyor ise özgün kaynak belirtilmeli ve yazar veya yayıncısından izin alınmış olmalıdır.

**Olgu sunumları:** Olgu sunumları katkı sağlayıcı ve eğitici olmalıdır. Materyal ve metod, bulgular bölümü yerine olgu sunumu yapılmalıdır.

**Derlemeler:** En son yenilikleri kapsamalı ve konu ile ilgili tecrübe ve araştırmaları olan yazarlarca tecrübelerine dayalı olarak yazılmalıdır. Konu ile ilgili çalışmacılarca editörün talebi olduğu zaman hazırlanır. Özel talep olmaksızın bu tip yazı gönderilmemelidir.

**Editöre mektup:** Editöre çeşitli konularda, dergide yayınlanan yazılar ile ilgili mektuplar yazılabilir ve yazarlarınca cevaplandırılması istenebilir. Bu yazı ve cevapların yayınlanıp yayınlanmaması konusunda editör bağımsızdır.

### **Yazıların gönderileceği adres:**

*Doç. Dr. Selçuk Özden Zeynep Kamil Tıp Bülteni Jinekoloji-Obstetrik-Pediatri Klinikleri Zeynep Kamil Hastanesi, Üsküdar, İstanbul.*

**ZEYNEP KAMİL TIP BÜLTENİ**  
*Jinekoloji&Obstetrik- Pediatri Klinikleri*  
**KONTROL FORMU**

- Gönderilen yazı ön sayfa, özet, (Türkçe ve İngilizce), metin, tartışma, sonuç, kaynaklar, tablolar, şekiller ve alt yazıların herbiri A4 kağıtlarda olacak şekilde 3 kopya olarak (herbiri ayrı naylon poşet içinde ve zımba, ataç kullanılmadan) gönderildi.
- Yazımız, A4 beyaz dosya kağıdının tek tarafına, 12 punto, 2 aralıklı ve kağıdın kenarlarından 2.5 cm boşluk kalacak şekilde hazırlandı.
- Olgu sunumu olan yazımızda materyal ve metod, bulgular bölümü yerine olgu sunumu yapıldı.

**Disket kaydı:**

- Çalışmayı içeren 1 adet floppy disk gönderildi.
- Disk etiketlenerek üzerine yazım için kullanılan program, ilk yazarın adı, makalenin başlığı yazıldı.

**Yazı ile ilgili hakların aktarımı:**

- Yazımız Zeynep Kamil Tıp Bülteni-Jinekoloji-Obstetrik- Pediatri Kliniklerinde yayımlandıktan sonra yazı ile ilgili tüm haklarımızı Zeynep Kamil Ana Çocuk sağlığını Koruma Derneğine devretmeyi kabul ediyoruz.
- Zeynep Kamil Tıp Bülteni-Jinekoloji-Obstetrik-Pediatri Klinikleri'nde yayınlanmak üzere gönderdiğimiz çalışma daha önce hiçbir yerde yayınlanmamıştır ve yayın için başka bir yere gönderilmemiştir
- Çalışmamız ile ilgili hakem rapor sonuçları alınana kadar çalışmamızı yurt içi veya yurtdışında yayınlanan bir başka dergiye göndermiyeceğiz.
- Aşağıda adı ve imzası yer alan yazarlar yazı ile ilgili her türlü etik bilimsel sorumluluğu kabul ediyoruz.

**Yazar adı**

**İmza**

**Tarih**

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

.....  
.....  
.....  
.....  
.....



## İÇİNDEKİLER

### OBSTETRİK-JİNEKOLOJİ KLİNİKLERİ

#### ARAŞTIRMA ÇALIŞMALARI

1. Postmenopozal dönemde L-Tiroksin tedavisinin kemik mineral yoğunluğu üzerine etkisi. Deniz Köse, Özay Oral, Semih Tuğrul, Şükrettin Yeşilçiçek, Akif Alkan (49-53)
2. Vulvar Kitleler; Hastanemizdeki Vulvar Kitleli Olguların Güncel Literatür Işığında Retrospektif Analizi. Akif Alkan, Semih Tuğrul, Gazi Yıldırım, Deniz Köse, Pınar Çilesiz, Sadiye Eren (55-59)
3. Sezaryen Sırasında Tesadüfen Saptanmış Adneksiyal Kitleler. İlknur Aköz, Çetin Kılıççı, Tayfun Kutlu, Oya Pekin, Sadiye Eren (61-65)

#### OLGU SUNUMLARI

4. İlk Trimesterde torako-omfalopagus olgusunun prenatal tamısı. İbrahim Polat, Ahmet Gül, Halil Aslan, Altan cebeci, Onur Erol, Yavuz Ceylan (67-70)
5. Serviksin Papiller İmmatür Metaplazisinin Sitolojik ve Histolojik Bulguları, 2 Olgu Sunumu. Gözde KIR, Handan Çetiner, Ateş Karateke, Fatih Durmuşoğlu, (71-74)
6. İkiz-ikize transfüzyon sendromunun tedavisinde tek bir amnioredüksiyon + Septosominin tedavideki yeri. Ayşe Gürbüz, Berna Haliloğlu, Aydın Gürbüz, Göknur Öztürk Gaziyiz (75-78)
7. Primer Vulvar 'Multiple' Malign Melanom: Olgu Sunumu. Handan Çetiner, Gözde Kır, Ateş Karateke (79-81)

### ÇOCUK HASTALIKLARI VE ÇOCUK CERRAHİSİ KLİNİKLERİ

#### ARAŞTIRMA ÇALIŞMALARI

8. Çocuklukdaki demir eksikliği anemisinde  $Fe^{++}$  tedavisine laboratuvar cevabı. Nurdan Berna Şener, Fezan Şahin (85-89)
9. Çocuklukdaki demir eksikliği anemisinde  $Fe^{++}$  tedavisine C vitamini ilavesinin laboratuvar cevabı üzerindeki etkileri. Nurdan Berna Şener, Fezan Şahin (91-96)

#### OLGU SUNUMLARI

10. Metilmalonik asidemi. Feray Güven, Nihan Uygur, Serpil Değirmenci, Nelgin Gerenli, Aysu Say (97-100)





**OBSTETRİK & JİNEKOLOJİ  
KLİNİKLERİ**



## Postmenopozal Dönemde L-tiroksin Tedavisinin Kemik Mineral Yoğunluğu Üzerine Etkisi

Deniz KÖSE\*, Özay ORAL\*\*, Semih TUĞRUL\*, Şükrettin YEŞİLÇİÇEK\*\*\*, Akif ALKAN\*\*\*\*

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

\*Başasistan, \*\*Klinik şefi, \*\*\*Asistan, \*\*\*\*Klinik şef yardımcısı

Yazışma adresi : Dr. Deniz Köse Ömerpaşa sok. Yüce ap.54/15 Erenköy 81080 İstanbul

Tel: 0216 3302383 E-mail: dsimsir@yahoo.com

### ÖZET

**Amaç:** Postmenopozal dönemde L-tiroksin tedavisinin kemik mineral yoğunluğu (BMD) üzerindeki etkisini değerlendirmek

**Materyal ve Metod:** Hastanemiz menopoz polikliniğine başvuran 468 olgu çalışmaya alındı. Tüm hastalarda tiroid fonksiyon testleri ve BMD sonuçları değerlendirildi. Hastalar BMD'ne göre normal, osteopeni ve osteoporoz olmak üzere üç gruba ayrıldı. BMD'si normal olan 270 olgu kontrol grubunu oluşturdu. L-tiroksin kullanan 58 hastanın sonuçları tedavi almayan olgularla karşılaştırıldı.

**Bulgular:** L-tiroksin kullanan hastalar ile tedavi almayan olguların BMD'leri değerlendirildiğinde her iki grup arasında osteopeni ve osteoporoz açısından anlamlı bir fark saptanmadı.

**Sonuç:** Fizyolojik dozlarda L-tiroksin alan postmenopozal hastalarda kemik mineral yoğunluğu etkilenmemektedir.

**Anahtar kelimeler:** Kemik mineral yoğunluğu, L-tiroksin, postmenopozal dönem

### SUMMARY

**Effect of L-thyroxine therapy on bone mineral density in postmenopausal patients**

**Objective:** to determine the effect of L-thyroxin therapy on bone mineral density in postmenopausal patients

**Materials and Methods:** Fourhundredsixtyeight postmenopausal women were analysed in this study. Thyroid function tests and bone mineral density results were evaluated in all patients. Patients were divided into 3 groups according to BMD as normal, osteopenic and osteoporotic. Control group was consisted of 270 women who had normal BMD. The BMD results of 58 patients taking L-thyroxin therapy were compared with the control group.

**Results:** We compared BMD results of patients who were taking L-tiroksin and the control group. Osteopeni and osteoporosis rates were similar in two groups and there were no significant difference.

**Conclusion:** L-thyroxin therapy at physiological doses has no effect on BMD in postmenopausal women.

**Key words:** Bone mineral density, L-thyroxin therapy,

### GİRİŞ

Menopoz over aktivitesinin yitilmesi sonucunda menstruasyonun kalıcı olarak sonlanmasıdır. Bu dönemdeki en önemli olay kadının üreme yeteneğinin bitmesidir. Menopoz deyimi aslında fizyolojik bir devreyi tanımlamakla birlikte cerrahi girişim sonucunda (ooforektomi) ya da radyoterapi ve kemoterapi etkisiyle iatrojenik reproduktif fonksiyon kaybı içinde kullanılmaktadır. Osteoporoz, düşük kemik kütlesi ve kemik dokusunun mikroyapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliği ve kırık olasılığının artması ile karakterize sistemik bir hastalıktır. Osteoporozla bağlı kırık olguları genellikle menopoz sonrası dönemde vertebra, kalça ve ön kolda olmaktadır. Kadınlarda menopozda hormon replasman tedavisi aslı itibarıyla yaşlılıktan kaynaklanan kemik rezorpsiyon hızının

azalmasında yardımcı olur. Ancak östrojen haricinde, başta genetik özellikler, pik kemik yoğunluğu, beslenme, kilo, sigara içimi, güneş, açık hava gibi başka faktörler de bu olayda önemli rol oynar. Tiroid hormonlarının fizyolojik düzeyleri kemiğin sağlıklı gelişimi ve olgunlaşması için gereklidir. Ancak hipertiroidi kemik döngüsünü hızlandırır, hem vertebra hem kalçada kemik mineral yoğunluğu azalır. Son yıllarda esas ilgi eksojen tiroid hormonu kullanımı sonucu gelişen subklinik hiper-tiroidinin kemik üzerindeki olası etkilerine yönelmiştir. Çalışmamızda amacımız postmenopozal bayanların kemik yoğunluk ölçümlerini tiroid fonksiyon testlerinin sonuçlarıyla karşılaştırmak ve L-Tiroksin tedavisi alan hastalarda bu tedavinin osteometri üzerine etkisini araştırmaktır.

## MATERYAL VE METOD

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi menopoz polikliniğine 1 Eylül 2000-31 Aralık 2002 tarihleri arasında başvuran 468 hasta çalışmaya alındı. Tüm hastaların anamnezi alındıktan sonra, sistemik, jinekolojik ve meme muayeneleri yapıldı. Sigara, alkol, ilaç kullanımları sorgulandı. Boy ve kilo ölçümleri aynı baskül ve duvara monte edilmiş metre ile hemşire tarafından yapıldı. Her hastadan mammografi, transvajinal ultrasonografi ve kemik dansitometre ölçümü istendi. Bir yıldan daha az süreli amenoreik olan vakalardan FSH, LH, E2 düzeyleri alındı. Tüm hastalarda hemogram, tam idrar tahlili, total kolesterol, trigliserid, LDL, HDL, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, T3, T4, TSH çalışıldı. Gerekli durumlarda genel cerrahi, dahiliye, psikiyatri konsültasyonlarına başvuruldu. Kemik yoğunluk ölçümü DTX 200 DXA bone dansitometer cihazı ile radius ve ulnadan yapıldı. T3, T4, TSH ölçümleri Bio DPC firmasının Immuliteone cihazı ile Chemiluminescent yöntemle çalışıldı. Sistemik veya jinekolojik malignitesi olanlar, tiroidektomi veya tiroid bezine yönelik operasyon geçirenler, otoimmün tiroidit tarifleyenler, diffuz toksik veya nodüler guatrı olanlar ve antitiroid ilaç kullananlar çalışma kapsamına alınmadı. Hastalar kemik dansitometre sonuçlarına göre; normal, osteopeni ve osteoporoz olmak üzere üç gruba ayrıldı. TSH ölçümlerinin tümü hastanemizde yapıldığı için laboratuvarımızın eşik değerlerine göre vakalar eutiroidik, hipertiroidik ve hipotiroidik olarak gruplandırıldı. Çalışma prospektif- kohort araştırma olarak planlandı. İstatistik hesaplamalar için SPSS 10.0 Version for Windows (Chicago, Illinois) ve grupların genel demografik özelliklerinin karşılaştırılmasında varyans analizi (One way ANOVA) kullanıldı. Homojenizasyon ölçümü için Levene's Statistic testinden yararlandı. TSH, T3, T4 için gruplar karşılaştırılırken tek yönlü varyans analizi (One way ANOVA) kullanıldı. Menopoz yaşı ve menopoz süresinin osteoporozla ilişkisi araştırılırken Pearson Correlation kullanılıp korelasyon katsayısı hesaplandı. L-Tiroksin tedavisi ve dansitometre ilişkisi için çapraz tablo oluşturulup Ki-Kare testi uygulandı. Sonuçlar değerlendirilirken p0.05 düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan toplam 468 postmenopozal hastadan, kemik mineral yoğunluğu (BMD) genç erişkine göre 1 standard sapmanın (SD) altında olan 270 vaka kontrol grubumuzu oluşturdu. BMD genç erişkine göre -1.0 SD ile -2.5 SD arasında olan 79 vaka "Osteopeni" ve BMD genç erişkine göre -2.5 SD'dan fazla olan 119 vaka ise "Osteoporoz" grubuna dahil edildi. Menopoz kliniğine başvuru yaşı kontrol grubunda  $49,09 \pm 5,03$  iken, osteopeni grubunda  $50,58 \pm 5,92$  ve osteoporoz grubunda  $51,87 \pm 5,36$  olarak bulundu.

Osteopenik ve osteoporotik hastalarda polikliniğe başvuru yaşı, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ( $p=0.0001$ ). Fakat osteopenik ve osteoporotik gruptakilerin polikliniğe başvuru sırasındaki yaşları arasında anlamlı sayılabilecek bir fark izlenmedi (**Tablo I**).

**Tablo 1.** Grupların genel demografik özelliklerine göre karşılaştırılması

	NORMAL n= 270 Ort. ± S.D.	OSTEOPENİ n=79 Ort. ± S.D.	OSTEOPOROZ n=119 Ort. ± S.D.	TOPLAM n=468 Ort. ± S.D.	F	p
Yaş	49,09 ± 5,03	50,58 ± 5,92	51,87 ± 5,36	50,05 ± 5,36	12,06	0,000
Gravida	4,63 ± 2,89	4,85 ± 4,00	5,23 ± 3,25	4,82 ± 3,20	1,449	A.D.
Parite	2,97 ± 1,90	3,04 ± 2,08	3,28 ± 1,83	3,06 ± 1,92	1,066	A.D.
Yaşayan	2,84 ± 1,79	2,94 ± 2,02	3,17 ± 1,70	2,94 ± 1,81	1,356	A.D.
Kilo	71,86 ± 10,9	71,82 ± 10,2	71,00 ± 11,3	71,63 ± 10,9	0,268	A.D.
Boy	1,58 ± 5,20	1,59 ± 5,10	1,58 ± 4,90	1,58 ± 2,40	0,833	A.D.
Menopoz yaşı	46,49 ± 4,21	46,05 ± 5,07	46,36 ± 4,56	46,38 ± 4,45	0,293	A.D.
Menopoz süresi	3,21 ± 5,12	4,65 ± 4,46	5,34 ± 5,59	3,99 ± 5,22	7,861	0,000

Çalışmamıza aldığımız hastaların gravida, parite, boy, vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksi parametreleri arasında anlamlı bir fark izlenmedi (**Tablo I**). Kontrol grubunda menopoz yaşı  $46,49 \pm 4,21$ , osteopenik grupta  $46,05 \pm 5,07$  ve osteoporoz grubunda  $46,36 \pm 4,56$  yıl olarak bulundu. İstatistiksel olarak aradaki fark anlamlı değildi. Menopoz süresi BMD'si normal olanlarda  $3,21 \pm 5,12$  yıl olmasına karşın, osteopenik grupta bu süre  $4,65 \pm 4,46$  yıl ve osteoporoz grubunda  $5,34 \pm 4,46$  yıl idi. Osteoporotik ve osteopenik grupların menopoz süresi normal BMD'si olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı bir farkla daha uzun bulundu ( $p=0.0001$  ve

p=0.029). Fakat osteopenik ve osteoporotik gruplar arasında menopoza süreleri açısından anlamlı bir fark izlenmedi (p=0.357). Normal grupta gravida  $4,63 \pm 2,89$ , osteopenisi olanlarda  $4,85 \pm 4,00$  ve osteoporotik grupta  $5,23 \pm 3,25$  idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Pariteler açısından bakıldığında ilk grupta  $2,97 \pm 1,90$  olan parite sayısı osteopenik grupta  $3,04 \pm 2,08$ , osteoporotik grupta ise  $3,28 \pm 1,83$  olarak bulundu. Arada anlamlı bir fark tespit edilmedi (**Tablo I**). Kilo, boy ve vücut kitle indekslerine göre incelendiğinde BMD'si normal, osteopenik ve osteoporotik gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark izlenmedi (**Tablo I**). Her üç grubun T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> ve TSH düzeyleri ortalama ve standart sapmalarıyla birlikte **Tablo II**'de verilmiştir.

**Tablo II.** Grupların laboratuvar sonuçları

	NORMAL	OSTEOPENİ	OSTEOPOROZ	F	p
T <sub>3</sub>	140,242± 42,01	125,504± 33,99	131.798± 35,61	4,623	0,01
T <sub>4</sub>	8,545± 3,14	8,519± 2,67	8,528± 2,58	0,003	A.D.
TSH	1,866± 1,77	1,471± 1,11	1,574± 1,14	2,633	A.D.

T<sub>3</sub> için normal değerler 70–190 ng/dl, T<sub>4</sub> için 5–12 g/dl, TSH için 0.4–4.0 uIU/ml olarak kabul edildi. BMD'si normal olan grupta T<sub>3</sub> seviyesi  $140,242 \pm 42,01$  ng/dl iken, osteopenik hastalarda  $125,504 \pm 33,99$  ng/dl bulundu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0.005) Osteoporotik grubun T<sub>3</sub> seviyesi  $131,798 \pm 35,61$  ng/dl olarak hesaplandı. Bu grubun T<sub>3</sub> düzeyi de normal gruptakilerden daha düşüktü ve istatistiksel olarak anlamlı düzeye oldukça yakın idi (p=0.062). Osteopenik ve osteoporotik grupların T<sub>3</sub> düzeyleri arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.287). Normal kemik yoğunluğu ölçümüne sahip olan grupta T<sub>4</sub> seviyesi  $8,545 \pm 3,14$  g/dl iken, osteopeni grubunda  $8,519 \pm 2,67$  g/dl, osteoporoz grubunda ise  $8,528 \pm 2,58$  g/dl olarak bulundu. Her üç grup birbirleriyle kıyaslandığında T<sub>4</sub> düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (p=0.997). BMD'si normal grupta TSH seviyesi  $1,866 \pm 1,77$  uIU/ml, osteopenisi olan grupta  $1,471 \pm 1,11$  uIU/ml, osteoporozu olan grupta ise  $1,574 \pm 1,14$  uIU/ml olarak

hesaplandı. Genel olarak grupların TSH düzeyleri arasında anlamlı bir fark yoktu (p=0.073). Fakat normal kemik yoğunluğuna sahip olan grup ile osteopenik grup karşılaştırıldığında ilk grubun TSH seviyesi istatistiksel anlamlı olarak biraz yüksek bulundu (p=0.05). Benzer şekilde normal ile osteoporozu olanlar arasında (p=0.095) ve osteopenik ile osteoporotik grup arasında (p=0.651) istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi.

L-tiroksin tedavisi alan toplam 58 postmenopozal hastamız mevcuttu. Bu grupta yer alan hastaların 33'ünde (%56,9) kemik yoğunluğu ölçüm sonuçları normal olarak geldi. On hastada (%17,2) osteopeni, 15 hastada (%25,9) ise osteoporoz gözlemlendi. L-tiroksin tedavisi almayan grupta ise oranlar sırayla %57,8, %16,8 ve %25,4 şeklindeydi (**Tablo III**).

**Tablo III.** Densitometre ile L-Tiroksin ilişkisi

	L TİROKSİN TEDAVİSİ		TOTAL
	VAR	YOK	
BMD Normal	33 %56,9	237 % 57,8	270 %57,7
Osteopeni	10 %17,2	69 %16,7	79 %16,7
Osteoporoz	15 %25,9	104 %25,5	119
Total	58	410	468

Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p>0.05). L-Tiroksin tedavisi alan hastaların ortalama yaşı  $47,0 \pm 5,2$  iken, tedavi almayanların yaşı  $46,3 \pm 4,3$  idi. Arada istatistiksel anlamlılıkta bir fark yoktu (p=0.56). İlk grubun menopoza süresi  $4,1 \pm 5,9$  yıl iken, L-Tiroksin tedavisi almayan grubun menopoza süresi  $4,0 \pm 5,1$  yıl olarak tespit edildi (p=0.83). Tüm olgularda L-Tiroksini ortalama kullanma süresi  $3,50 \pm 0,95$  yıl idi. BMD'si normal vakalarda tiroid preparatı kullanma süresi  $3,52 \pm 1,01$  yıl iken, osteopenik grupta  $3,38 \pm 0,58$  ve osteoporotik grupta  $3,55 \pm 1,05$  yıl olarak bulundu. L-Tiroksin kullanma süreleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamadı (p=0.89).

## TARTIŞMA

Çalışmamızda L-Tiroksin tedavisi alan toplam 58 postmenopozal hasta incelendi. Hastalarımızın 33 'ünde (%56,9) kemik yoğunluğu ölçüm sonuçları normal iken, 10 olguda (%17,2) osteopeni, 15 olguda (%25,9) osteoporoz gözlemlendi. L- tiroksin tedavisi almayan grupta ise bu oranlar sırasıyla %57,8, %16,8 ve %25,4 şeklindeydi. L- tiroksin tedavisi alan ve almayan gruplarda kemik yoğunluğu ölçüm sonuçları arasında anlamlı bir farklılık tespit edilemedi ( $p>0,05$ ). Bulgularımız tiroksinin yalnız başına kemik mineral yoğunluğu üzerinde önemli bir etkisi olmadığını ve bu nedenle de osteoporoz için bir risk teşkil etmediğini göstermiştir. Tiroid hormon tedavisi ile kemik yoğunluğu arasındaki ilişki için çelişkili yayınlar vardır. Tiroksin tedavisinin kemik yoğunluğu üzerindeki etkisi tartışmalı olup farklı araştırmacılar tarafından farklı yorumlar yapılmıştır(1-13). Ribot ve ark. hipotiroidisi olan ve L-Tiroksin kullanan 49 hastayı iki yıl izlemişler ve ilk yıl sonunda vertebral ve femoral BMD de anlamlı azalma gözlemişlerdir. Ancak resorbsiyondan sonra yeni kemik oluşumunun başlaması sonucu kemik kütleindeki bu azalmanın geçici ve geri dönüşümlü olduğunu bildirmişlerdir (1). Greenspan ve ark. 12-15 yıl süre ile L-Tiroksin tedavisi alan 28 premenopozal ve 28 postmenopozal kadında BMD takibi yapmış ve uzun süreli L-Tiroksin tedavisinin kemik dansitometresini anlamlı ölçüde değiştirmediğini bildirmişlerdir (2). Kung ve ark. Haşimato tiroiditi olan ve fizyolojik dozda uzun süreli L-Tiroksin replasman tedavisi alan 26 premenopozal kadında kemik yoğunluğunun anlamlı ölçüde azaldığını bildirmiştir. Yapılan bu çalışmada kemik kütleindeki azalma ile tiroksin tedavisinin dozu ve süresi arasında bir korelasyon olmadığı belirtilmesine karşın yine de tiroksin buna kaynak olarak gösterilmiştir (3). Krolner ve ark.ları miksödem tanısı ile uzun süreli L-tiroksin alan kadınlarda kemik dansitesindeki değişikliklerin minimal olduğunu ve tedaviye kontrendikasyon oluşturmadığını bildirmiştir(4). Buna karşılık Taelman ve ark.ları L-tiroksin kullanan ve ötiroid olan postmenopozal hastalarda kemik döngüsünün arttığını ve kemik mineral içeriğinin olumsuz etkilendiğini vurgulamışlardır. Ayrıca bu

çalışmalarında premenopozal dönemde T4 tedavisi alanlarda serum alkalin fosfataz ile TSH arasında negatif bir korelasyon olduğunu göstermişler ve menopoz başı başına kemik yıkımını arttıran bir neden iken T4 fazlalığının buna katkıda bulunduğunu belirtmişlerdir(5). Diamond ve ark. tarafından tiroid kanseri nedeni ile opere edilen 14 premenopozal ve 10 postmenopozal hasta izlenmiş ve baskılayıcı dozda L-tiroksinin kemik mineral içeriğini azalttığı ve osteoporoz riskini arttırdığı belirtilmiştir(6). Stall ve ark. tiroksin tedavisi sonucu düşük TSH seviyesi oluşan kadınlarda, bilinen tiroid hastalığı olmayanlara göre, vertebralardaki mineral kaybının hızlı ve osteoporoz riskinin artmış olduğunu bildirmişlerdir(7). Çapraz sorgu-lamalı çalışmalarda tartışmalı sonuçlar çıkmasının nedeni hipotiroidik bu kadınların T4 tedavisi almadan önce kemik kütlelerinin iyi olmasından kaynaklanabileceği belirtilmiştir(1,4). Tiroid hormon fazlalığı tüm çağlarda kortikal porositelyi arttırıp trabeküler kemik miktarını azaltarak (8), kemik mineral yoğunluğunu bozar ve kırık riskinin artışına neden olur (7-9). Hipertiroidide artan kemik turnoveri artmış kemik yapım ve yıkımına neden olur. Bu durum hipertiroidisi olan hastaların %54-57'sinde osteoporoz gelişmesine ve kırık riskine yol açar (10). Hipertiroidik postmenopozal kadınlar bu şartlardan dolayı artmış kemik kırığı riskine sahiptirler. Ancak her hiper-tiroidik postmenopozal kadında osteoporoz ortaya çıkmaz. Tartışılan soru düşük kemik yoğunluğu ve hipertiroidi arasında metabolik ve/veya genetik farklılıkların olup olmadığıdır. Genellikle premenopozal dönemde kemik kitlesinde çok az veya hiç kayıp olmadığı kabul edilir. Halbuki premenopozal dönem kademeli hızlanma safhasına girdiğinde kemik kaybı yılda %1-2,5 düzeyindedir. Erken menopozal dönemde kayıp oranı yılda %3-5 kadar iken postmenopozal dönemde bu kayıp sabit-lenerek yılda %1-2,5 olarak devam eder. Premenopozal dönemde kayıp oranındaki azlığın nedeni östrojenin varlığıdır. T4 ile tedavi sırasında kemik yapıyı yıkım döngü-sündeki hafif artış premenopozal dönemden çok postmenopozal dönem için geçerlidir (11,12). Çapraz sorgulamalı çalışmaların metaanalizi yapıldığında serum TSH seviyesinde azalma sağlayacak

dozlarda L-Tiroksin tedavisini 8.5 yıl alanlarda distal önkol, femur boynu ve lomber spinalardan ölçülen kemik yoğunluğunda kontrol grubuna göre kıyaslandığında bir azalma olmadığı tespit edilmiştir. Bu nedenle subklinik hipotiroidisi olanlarda serum TSH seviyesini normale indirecek bir baskılayıcı tiroksin tedavisinin kemik kitlesinde bir kayba yol açmayacağı rahatlıkla söylenebilir (4,7). Tüm çalışmalarda T4 tedavisinin kemik kitlesi üzerindeki etkisi incelenirken sadece osteodansitometri yöntemi kullanılmıştır. Osteodansitometride sadece kemik yoğunluğu hakkında bilgi edinilebilir fakat kemik kuvveti hakkında fikir sahibi olunamaz(13). Çalışmamızda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark sadece T3 seviyeleri değerlendirildiğinde tespit edildi (p=0,01) (**Tablo II**). Bu farkı yaratan, osteopenik grubun T3 seviyesinin normal kemik yoğunluğu ölçümüne sahip olan gruptan daha düşük olmasıydı. Bizim bulgularımız fizyolojik dozlarda levotiroksin alan postmenopozal hastalarda her iki koldan yapılan ölçümlerde kemik mineral yoğunluğunun etkilenmediği yönündedir. Tüm hastalarımızın hormon replasman tedavisi alması da sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Eldeki veriler ışığında, premenopozal dönem-de uzun süreli T4 tedavisi nedeniyle subklinik hipertiroidisi olan hastalarda kemik yoğunluğunun değişmediği söylenebilir. Ancak postmenopozal dönemde aynı durum kemik kitlesinde kayba yol açabilmektedir. Bu nedenle özellikle postmenopozal dönemdeki hastalarda, özellikle T4 tedavisi yapılacak olanlara bu tedavinin kemikler üzerindeki olumsuz etkisi nedeniyle uyarıcı açıklamalarda bulunmak oldukça yerinde olacaktır. Bu klinik gözlemler ışığında postmenopozal dönemde T4 tedavisi alanlarda serum TSH seviyesi tam suprese edilmemeli, normal sınırlarında ve hatta hipertiroidik değerine yakın normal değerler arasında tutulmalıdır. Alternatif olarak östrojen/progesteron ile kemik döngüsünün olumsuz yönde ilerleyişi bu hastalarda azaltılabilir kanısındayız.

## **KAYNAKLAR**

1. Ribot C, Tremollieres F, Pouilles JM, Louvet JP. Bone mineral density and thyroid hormone therapy. *Clin Endocrinol* 1990 Aug; 33(2):143-53.
2. Greenspan SL, Greenspan FS, Resnick N, Block JE, Friedlander AL, Genant HK. Skeletal integrity in premenopausal and postmenopausal women

receiving long-term L-thyroxine therapy. *Am J Med* 1991; 91:5-14.

3. Kung AW, Pun KK. Bone mineral density in premenopausal women receiving long-term physiological doses of levothyroxine. *JAMA* 1991; 265:2688-91.

4. Krolner B, Jorgensen JV, Nielsen SP. Spinal bone mineral content in myxoedema and thyrotoxicosis. Effects of thyroid hormones and antithyroid treatment. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1983;18:439-46.

5. Taelman P, Kaufman JM, Janssens X, Vandecauter H, Vermeulen A. Reduced forearm bone mineral content and biochemical evidence of increased bone turnover in women with euthyroid goitre treated with thyroid hormone. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1990;33:107-17.

6. Diamond T, Nery L, Hales I. A therapeutic dilemma: suppressive doses of thyroxine significantly reduce bone mineral measurements in both premenopausal and postmenopausal women with thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 72:1184-88.

7. Stall GM, Harris S, Sokoll LJ, Dawson-Hughes B. Accelerated bone loss in hypothyroid patients overtreated with L-thyroxine. *Ann Intern Med*. 1990;113:265-9.

8. Mosekilde L, Eriksen EF, Charles P. Effects of thyroid hormones on bone and mineral metabolism. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1990;19:35-63.

9. Fraser SA, Anderson JB, Smith DA. Osteoporosis and fractures following thyrotoxicosis. *Lancet*. 1971;1:981-3

10. Ross DS, Neer RM, Chester Ridgway E, Daniels GH. Subclinical hyperthyroidism and reduced bone density as a possible result of prolonged suppression of the pituitary-thyroid axis with L-thyroxine. *Am J Med*. 1987;82:1167-71.

11. Krolner B, Nielsen SP. Bone mineral content of the lumbar spine in normal and osteoporotic women: cross-sectional and longitudinal studies. *Clin Sci* 1982;62:329-36

12. Nilas L, Christiansen C. The pathophysiology of peri and postmenopausal bone loss. *Br J Obstet Gynecol* 1989;96:580-7

13. Eriksen EF. Normal and pathological remodeling of human trabecular bone: three dimensional reconstruction of the remodeling sequence in normals and in metabolic bone disease. *Endocr Rev* 1986;7:379-408





## Vulvar Kitleler; Hastanemizdeki Vulvar Kitleli Olguların Güncel Literatür Işığında Retrospektif Analizi

Akif ALKAN\*, Semih TUĞRUL\*\*, Gazi YILDIRIM\*\*, Deniz KÖSE\*\*, Pınar ÇİLESİZ\*\*, Sadiye EREN\*\*\*

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

\*Uzm. Dr., Şef Muavini, \*\*Uzm. Dr., \*\*\*Uzm.Dr., Klinik Şefi

Yazışma Adresi : Dr. Akif ALKAN Şerafettin Sok. 8/14 Erenköy – Kadıköy - İstanbul TURKEY

Tel: 00 (90) 216 345 05 30 e-mail: draalkan@e-kolay.net

### ÖZET

**Amaç:** Vulvar kitleli olgularımızı literatür eşliğinde değerlendirerek vulvar kitleli olgulara yaklaşımı belirlemek

**Materyal ve Metod:** Ocak 1999 – Ocak 2003 tarihleri arasında vulvar kitle ön tanısı ile hastanemize yatan vakaların retrospektif taranması ile toplam 201 vaka seçildi. Toplam 189 vaka çalışmaya alındı. Histopatolojik tanısı kesinleşenlerin yanında, klinik tecrübe ve müdahale sonucunda Bartolin kisti veya absesi tanısı konulmuş ve dosyalarında tanıları sonradan değişmemiş 126 vaka Bartolin Kisti/Absesi grubuna dahil edildi. Histopatolojik tanısı bartholin kisti/absesi dışında gelenler ve dosyalarında belirtilen tanıları bartolin ile ilgili olmayan 63 vaka Diğer Vulvar Kitleler grubuna dahil edildi.

**Bulgular:** Bartolin Kisti/Absesi grubundan 5 vakaya (%4) medikal, 66 vakaya (%52.4) cerrahi tedavi uygulandı. Aynı grupta hem cerrahi, hem de medikal tedavi alan vakaların sayısı 55 (%43.6) idi. Diğer vulvar kitleler tanısı almış gruptakilerin ise %79 (49) una sadece cerrahi tedavi uygulandı. Medikal ve medikal + cerrahi ise bu gruptakilerin ancak %21 ine uygulandı ( $p < 0.0001$ ). Sadece patoloji sonucu çıkan ve müdahale sonrası kesinleşmiş histopatolojik tanıları ortaya çıkmış vakalar değerlendirildiğinde, ön tanısını Bartholin Kisti/Absesi koyduğumuzda histopatolojik olarak bartolin kisti çıkma sensitivitesi %80, spesifitesi %84 olarak tespit ettik (Odds Ratio 4.7, %95 CI 2.2-10.1).

**Sonuç:** Bartolin kisti ve abseleri, fibromlar, fibromyomlar, lipomlar ve diğer solid ve kistik lezyonlar vulvada görülebilir. Bartolin kistlerinin çoğu asemptomatiktir ve çoğu rutin pelvik muayene sırasında tespit edilirler. Hastalar bazen çok geniş kistlerin bile farkında değildirler. Tanıyı kesinleştirmek ve hasta rahatsızlığını gidermek için çoğu solid tümör eksize edilmelidir. Bu tümörlerin çoğu benign olmasına rağmen, histopatolojik inceleme dikkatli yapılmalıdır. Herhangi bir vulvar müdahalede olduğu gibi buradaki yumuşak doku kompresyon gücünü nedeniyle hemostaz oldukça önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Bartholin kist ve absesi, vulvar kitleler, tedavi

### SUMMARY

**Vulvar masses; A retrospective analysis of the patient with vulvar masses in our hospital by the references of current literature**

**Objective:** To determine the management of the patients with vulvar masses in our hospital by the references of current literature.

**Materials and Methods:** Two hundred and one patients who were admitted to our hospital between January 1999 and January 2003, with the diagnosis of vulvar mass, were selected retrospectively. One hundred and eighty nine patients were evaluated. One hundred and twenty six cases were grouped as Bartholin Cyst/Abcess according to definitive histopathological diagnosis and clinical experiences. Sixty three patients that not naming Bartholin Cyst/Abcess were classified as Other Vulvar Masses.

**Results:** Medical ( $n=5$ , 4%) and surgical ( $n=66$ , 52.4%) treatment was performed for the cases of Bartholin Cyst/Abcess group. The both treatment modalities was applied fifty five (43.6%) patients of first group. The surgical procedure was applied 77% (49) of patient with vulvar masses other than bartholin cyst and abcess. Medical and both of medical and surgical therapy were applied 21% cases of second group ( $p < 0.0001$ ). The sensitivity and spesificity were 80 % and 84% respectively compared with the first diagnosis and histopathological results (Odds Ratio 4.7, %95 CI 2.2-10.1).

**Conclusion:** Bartholin cyst and abscesses, fibromas, fibromyomas, lipomas, and other solid and cystic lesions can affect the vulva. Most Bartholin duct cyst are asymptomatic, and they may be found during routine pelvic examinations. Patients may even be unaware of large cysts. Most solid tumors should be excised, both to ascertain the diagnosis and to relieve the patient's discomfort. Histopathological studies must be carefully made, although most of these tumors are benign. As in any vulvar surgery, hemostasis is important, because compression is difficult to obtain in these soft tissues.

**Key Words:** Bartholin cyst and abcess, vulvar mass, treatment

## GİRİŞ

Vulva derisi ektoderm kökenlidir, bu nedenle vücudun diğer bölgelerindeki deride görülen hastalıkların hepsini vulvada da görmek mümkündür. Vulva hastalıklarının takip ve tedavisinde unutulmaması gereken nokta, eritematöz, ülseratif, proliferatif veya hiperkeratotik lezyonlarla birlikte vulva kanseri olasılığıdır (1). Bu nedenle çok belirgin olan lezyonlar dışında mutlaka vulvar lezyonlardan histopatolojik inceleme şarttır. Vulva derisi çok ağrılı ve kanlanmadan zengindir. Müdahale veya biopsi alınırken bu husus gözönünde bulundurulmalıdır. Bartholin kisti ile ayırıcı tanısı gereken granüler hücreli myoblastom, leiomyom, fibrom, lipom, pigmente nevus ve hidradenom gibi bazı benign vulvar kitlelerin yanında kanserler ve agresif anjiom gibi nadir tümörler de akılda tutulmalıdır (2). Bu çalışmada amacımız, hastanemizdeki vulvar kitleleri retrospektif olarak inceleyerek vulvar kitlelerin tanı, takip ve tedavi stratejilerine bakış açımızı irdelemektir.

## MATERYAL VE METOD

Çalışma, Ocak 1999 – Ocak 2003 tarihleri arasında vulvar kitle ön tanısı ile Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi jinekoloji kliniklerine yatan vakaların dosyalarının retrospektif taranması ile oluşturuldu. Toplam 201 vaka olduğu saptandı. Verilerinde eksiklik nedeniyle 12 vaka çalışma dışı bırakıldı. Toplam 189 vaka değerlendirildi. Dosyalar incelenerek iki grup oluşturuldu. Histopatolojik tanısı kesinleşenlerin yanında klinik tecrübe ve müdahale sonucunda Bartolin kisti veya absesi tanısı konulmuş ve dosyalarında tanıları sonradan değişmemiş 126 vaka *Bartolin Kisti/Absesi* grubuna dahil edildi. Histopatolojik tanısı bartholin kisti/absesi dışında gelenler ve dosyalarında belirtilen tanıları Bartolin ile ilgili olmayan 63 vaka *Diğer Vulvar Kitleler* grubuna dahil edildi.

Vakalar incelenirken hem iki grup hem de tüm vakalara ait bulgular ortak olarak tartışıldı. Vakaların yaşları ile birlikte gravida, parite, abortus, ektopik gebelik, küretaj (D&C) ve yaşayan çocuk sayısı dosyalarından tespit edildi. Gruplar hastanede yatış sürelerine göre karşılaştırıldı. Vakaların hemoglobinin,

lökosit ve trombosit sayıları not edildi. Eğitim seviyeleri ve mesleklerine göre vakalar arasındaki farklılıklar araştırıldı. Vakaların poliklinik veya kliniğe başvuru yakınması olan ana şikayetleri belirlendi. Bu şikayetler; Vulvar ağrı, vulvar şişlik ağrılı, vulvar şişlik ağrısız, lökore, pruritus, vaginal kitle, vaginal kanama, disparoni, vulvar şişlik pruritus, vulvada beyaz lezyon, amenore başlıkları altında toplandı. Bu şikayetlerin ortaya çıkış zamanı ile kliniğe geldiği zaman arasındaki zaman hesaplandı ve yakınma süreleri <7 gün, 7gün – 1 ay, 1 ay – 3 ay, 3 ay – 1 yıl, >1 yıl olarak gruplandırıldı. Hastanemiz patoloji bölümünde değerlendirilen örnekler belirtildi. Uygulanan tedavi şekilleri genel olarak cerrahi, medikal ve cerrahi + medikal olarak sınıflandırıldı. Cerrahi müdahaleler ise kendi içinde; abse drenajı, gümüş nitrat, marsupielizasyon, eksizyonel biopsi, punch biopsi, koterizasyon, cuff biopsi, basit vulvektomi, hymenotomi, abse drenajı + gümüş nitrat, septum rezeksiyonu olarak alt gruplara sınıflandırıldı. İstatistik analiz için SPSS 11.5 for Windows (Statistical Package for Social Sciences- Illinois, Chicago) programı kullanıldı. Tüm vakaların tanımlanmasında betimleyici istatistik teknikleri uygulandı. Grupların karşılaştırılmasında, Fisher Exact, Student -t test kullanıldı. İstatistiksel olarak anlamlılık için p<0.05 kabul edildi.

## BULGULAR

Vakaların tümü incelendiğinde yaş ortalaması,  $36.4 \pm 0.9$  yıl olarak tespit edildi (**Tablo I**).

**Tablo I.** Grupların genel demografik özellikleri

	Tüm Vakalar (n=189)		Bartholin Kisti/Absesi (n=126)		Diğer Vulvar Kitleler (n=63)		p
	Ort	± SEM	Ort	± SEM	Ort	± SEM	
Yaş (yıl)	36.4	0.9	34.4	0.9	40.4	2.0	0.009
Gravida (n)	3.5	0.2	3.0	0.2	4.6	0.4	0.001
Parite (n)	2.7	0.1	2.2	0.1	3.6	0.3	0.001
Abortus (n)	1.8	0.3	2.1	0.5	1.3	0.2	0.25
D&C (n)	1.6	0.1	1.4	0.1	2.0	0.3	0.18
Ektopik (n)	0.3	0.1	0.3	0.1	0.5	0.2	0.63
Yaşayan (n)	2.4	0.1	2.1	0.1	3.1	0.2	0.001
Hosp. süresi (gün)	2.6	0.2	2.1	0.1	3.6	0.6	0.02
Hemoglobin (g/dl)	12.0	0.1	12.0	0.1	12.0	0.2	0.90
Lökosit (/mm <sup>3</sup> )	10018	724	10645	951	8208	531	0.02
Trombosit (mm <sup>3</sup> )	266274	5978	273557	7014	244738	10794	0.02

Bartholin kisti/absesi nedeniyle başvuran hastalar ( $34.4 \pm 0.9$ ) diğer vulvar kitleler nedeniyle başvuran hastalardan ( $40.4 \pm 2.0$ ) daha genç yaşta idiler (p<0.01). İlk gruptaki hastaların gravida, parite ve yaşayan çocuk sayıları (sırayla  $3.0 \pm 0.2$ ,  $2.2 \pm 0.1$  ve  $2.1 \pm 0.1$ ), vulvar diğer kitleleri olan hastalarinkinden

(sırayla  $4.6 \pm 0.4$ ,  $3.6 \pm 0.3$  ve  $3.1 \pm 0.2$ ) anlamlı olarak daha düşük bulundu (sırayla  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$  ve  $p < 0.001$ ). Gruplar arasında düşük, küretaj, ektopik gebelik bakımından sayıca anlamlı farklılıklar tespit edilmedi. Hastanede kalış süresi Bartholin kisti/absesi tanısı alanlarda ( $2.1 \pm 0.1$  güne karşın  $3.6 \pm 0.6$  gün ile) anlamlı olarak daha kısa idi ( $p < 0.05$ ). Hemogloblin düzeyi bakımından iki grup arasında bir fark gözlenmezken, Bartholin kisti/absesi nedeniyle başvuran grupta lökosit ( $10.645 \pm 951 / \text{mm}^3$  e karşın  $8.208 \pm 531 / \text{mm}^3$ ) ve trombosit ( $274.557 \pm 7.014 / \text{mm}^3$  e karşın  $244.738 \pm 10.794 / \text{mm}^3$ ) anlamlı olarak daha yüksek değerlerde bulundu (sırayla  $p < 0.05$  ve  $p < 0.05$ ). Eğitim seviyelerine bakıldığında tüm vakaların %16.2 sinin okuma yazma bilmediği ve neredeyse yarıya yakınının (%48.1) sadece ilkokulu bitirdiği saptandı. Vakaların ancak %5.6 kadarı bir yüksek okul mezunu idi (Tablo II). Gruplar birbirleriyle karşılaştırıldıklarında eğitim durumlarının birbirlerinden farklı olmadığı ortaya çıktı ( $p > 0.05$ ). Tüm vakalar topluca incelendiğinde %86.2 sinin ev hanımı olduğu görüldü. Bartholin kisti/absesi grubunda çalışmayan vakaların oranı %85.7 iken diğer vulvar kitleleri olan grupta bu oran %87.3 idi ( $p > 0.05$ ). Vakaların meslek durumlarına göre birbirlerinden anlamlı bir farklılığı izlenmedi (Tablo II).

**Tablo II.** Eğitim seviyelerine ve Meslek durumlarına göre gruplar

	Tüm Vakalar		Bartholin Kisti/Absesi		Diğer Vulvar Kitleler		p
	n	%	n	%	n	%	
<b>Eğitim Durumu</b>							0.63
Okur yazar değil	29	16.2	18	15.1	11	18.3	
İlkokul	86	48.1	57	47.9	29	48.3	
Ortaokul	26	14.5	16	13.4	10	16.7	
Lise	28	15.6	22	18.5	6	10.0	
Yüksekokul	10	5.6	6	5.0	4	6.7	
<b>Meslek Durumu</b>							0.10
Ev hanımı	163	86.2	108	85.7	55	87.3	
Muhasebeci	2	1.1	2	1.6	0	0	
Memur	12	6.3	8	6.3	4	6.3	
Hemşire	2	1.1	0	0	2	3.2	
Öğrenci	2	1.1	0	0	2	3.2	
Serbest	4	2.1	4	3.2	0	0	
Emekli	2	1.1	2	1.6	0	0	
Doktor	2	1.1	2	1.6	0	0	

Bartholin kisti/absesi olan grupta özgeçmişinde Bartholin absesi öyküsü %66.7 oranında mevcut idi. Diğer vulvar kitleleri olan grubun özgeçmişinde tiroidektomi oranı %20.0 iken, ilk gruptakilerde tiroidektomi %9.5 oranında bulunmaktaydı ( $p < 0.001$ ). İlk grupta kolesistektomi olanların oranı %9.5 iken, diğer nedenli vulvar kitlesi olanlarda bu oran %26.7 idi ( $p < 0.001$ ). İkinci gruptaki 2 vakaya daha önceden basit vulvektomi uygulanmış-tı. Vakaların başvuru nedenlerinin

yarısından fazlasını vulvada ağrılı veya ağrısız kitleler oluşturmaktaydı (Tablo III). Bartholin kisti/absesi olanlarda ağrılı veya ağrısız vulvar kitle %87.3 vakada esas başvuru yakınması iken, bu semptom ikinci gruptakilerin %25.4 ünde başvuru nedeni olarak saptandı ( $p < 0.001$ ). Diğer vulvar kitleleri olan gruptakilerde daha farklı olarak pruritus, disparoni, vulvada beyaz lezyon gibi şikayetler ön plana çıkmaktaydı. Genel olarak tüm vakalara bakıldığında şikayet süreleri 1 gün ile 8 yıl arasında değişmekteydi (Tablo III). İlk gruptaki vakaların 49 unun (%39.2) yakınmaları 1 haftadan kısa süreli iken, diğer vulvar kitlesi olanların 10 unda yakınmaların süresi 1 haftadan kısa süreli idi. Şikayetlerinin varlığı  $\geq 1$  yıl olanlar ilk gruptakilerin %14.4 ünü, ikinci gruptakilerin ise %35.6 sını oluşturmaktaydı ( $p < 0.001$ ).

**Tablo III.** Vakaların kliniğe başvuru yakınmaları ve bunların süreleri

	Tüm Vakalar		Bartholin Kisti/Absesi		Diğer Vulvar Kitleler		p
	n	%	n	%	n	%	
<b>Yakınmaları</b>							0.0001
Vulvar ağrı	10	5.3	6	4.8	4	6.3	
Vulvar şişlik -Ağrılı	75	39.7	61	48.4	14	22.2	
Vulvar şişlik -Ağrısız	51	27.0	49	38.9	2	3.2	
Lökore	2	1.1	0	0	2	3.2	
Pruritus	18	9.5	2	1.6	16	25.4	
Vajinal kitle	13	6.9	7	5.6	6	9.5	
Vajinal kanama	4	2.1	0	0	4	6.3	
Disparoni	9	4.8	0	0	9	14.3	
Vulvar şişlik- Pruritus	4	2.1	1	0.8	3	4.8	
Vulvada beyaz lezyon	2	1.1	0	0	2	3.2	
Amenore	1	0.5	0	0	1	1.6	
<b>Yakınmaların Süresi</b>							0.004
1-7 gün	59	32.1	49	39.2	10	16.9	
7 gün-1ay	35	19.0	25	20.0	10	16.9	
1-3 ay	25	13.6	17	13.6	8	13.6	
3 ay-1 yıl	26	14.1	16	12.8	10	16.9	
$\geq 1$ yıl	39	21.2	18	14.4	21	35.6	

Cerrahi müdahale sonrası spesimen elde edilebilen vakaların histopatolojik değerlendirme sonuçları Tablo IV' de verilmiştir.

**Tablo IV.** Patoloji sonuçlarının dağılımı

	Tüm Vakalar	
	n	%
Benign musinöz kist	4	6.3
Bartholin kisti	22	34.9
Liken simpleks	2	3.2
Non-enfeksiyöz dermatit	2	3.2
Hidroadenoma papilliformis	2	3.2
Fibroepitelyomatoz polip	4	6.3
Liken sklerozis et atrofikus	6	9.5
Gardner kisti	2	3.2
İnflamatuvar kloakojenik polip	2	3.2
Molluscum contagiosum	2	3.2
Fungal enfeksiyon	2	3.2
Hiperkeratoz	2	3.2
Lökoplaki	2	3.2
İnklüzyon kisti	4	6.3
Anjiokeratom	2	3.2
Kondiloma accuminata	2	3.2
Mikroinvazif epidermoid ca	1	1.6
Toplam	63	100

Benign musinöz kist (% 6,3), Bartholin kisti (% 34,9), Liken simpleks (% 3,2), Non-enfeksiyöz dermatit (% 3,2), Hidradenoma papilliformis (% 3,2), Fibroepitelyomatoz polip (% 6,3), Liken sklerozis et atrofikus (% 9,5), Gardner kisti (% 3,2), İnflamatuvar kloakojenik polip (% 3,2), Molluscum contagiosum (% 3,2), Fungal enf. (% 3,2), Hiperkeratoz (% 3,2), Lökoplaki (% 3,2), İnklüzyon kisti (% 6,3), Anjiokeratom (% 3,2), Kondiloma accuminata (% 3,2), oranlarında görüldü. Sadece bir vakada malign sonuç tespit edildi (Mikroinvazif epidermoid kanser [% 1,6]). Bartolin Kisti/Absesi grubundan 5 vakaya (%4) medikal, 66 vakaya (%52.4) cerrahi tedavi uygulandı. Aynı grupta hem cerrahi, hem de medikal tedavi alan vakaların sayısı 55 (%43.6) idi (**Tablo V**).

**Tablo V.** Uygulanan tedavi şekilleri ve cerrahi müdahaleler

Tedavi Uygulamaları	Bartholin Kisti/Absesi			Diğer Vulvar Kitleler			p
	n	±	%	n	±	%	
Medikal	5		4.0	6		9.7	0.0001
Cerrahi	66		52.4	49		79.0	
Medikal + Cerrahi	55		43.6	7		11.3	
Cerrahi Müdahaleler							0.0001
Abse drenajı	33		27.3	4		7.4	
Gümmüş nitrat	11		9.1	0		0	
Marsupializasyon	37		30.6	0		0	
Eksizyonel biyopsi	25		20.7	29		53.7	
Punch biyopsi	3		2.5	9		16.7	
Koterizasyon	0		0	2		3.7	
Cuff biyopsi	0		0	2		3.7	
Basit vulvektomi	0		0	2		3.7	
Hymenotomi	0		0	2		3.7	
Abse drenajı + Gümmüş nitrat	12		9.9	0		0	
Septum rezeksiyonu	0		0	4		7.4	

Diğer vulvar kitleler tanısı almış gruptakilerin ise %79 (49) una sadece cerrahi tedavi uygulandı. Medikal ve medikal + cerrahi ise bu gruptakilerin ancak %21 ine uygulandı ( $p < 0.0001$ ). Cerrahi müdahale tipleri Tablo V' de verilmiştir. Eksizyonel biyopsi ilk gruptakilerin %20.7 sine uygulanmışken, diğer vulvar kitlesi olanların %53.7 sine uygulandı ( $p < 0.0001$ ). Sadece poatoloji sonucu çıkan ve müdahale sonrası kesinleşmiş histopatolojik tanıları ortaya çıkmış vakalar değerlendirildiğinde, ön tanısını Bartholin Kisti/Absesi koyduğumuzda histopatolojik olarak bartolin kisti çıkma sensitivitesi %80, spesifisitesi %84 (**Tablo VI**) olarak tespit ettik (Odds Ratio 4.7, %95 CI 2.2-10.1).

**Tablo VI.** Ön tanı ve histopatolojik tanı arasındaki uyumluluk

Ön Tanı	Patolojik Sonuç		Bartholin Kisti/Absesi		Diğer Vulvar Kitleler		Odds Ratio	(%95 CI*)	Sens %	Spes %	PPV %	NPV %
	n	±	n	±	n	±						
Bartholin Kisti/Absesi	20		76.9	6	23.1		4.7	2.2 - 10.1	80	84	80	84
Diğer Vulvar Kitleler	6		16.2	31	83.8							

GA: Güven Aralığı, Sens:Sensitivite, Spesivite, PPV:Pozitif prediktif değer, NPV:Negatif prediktif değer

## TARTIŞMA

Üreme çağındaki kadınlarda Bartholin kisti ve absesi oldukça yaygın problemlerdir. Bartholin bezleri bilateral olarak introitusun arkasında yerleşmiştir ve salgılarını vestibuluma saat 4 ve 8 hizasında boşaltırlar. Nohut cesametindeki bu bezler, sadece kist veya abse geliştiğinde palpe edilebilir. Ayrıcı tanıda epidermal inklüzyon kisti, Skene bezi kisti, hidradenoma papilliferum ve lipom gibi vulvanın kistik veya solid lezyonları düşünülmelidir. Tedavide ana hedef, eğer mümkünse, bezi fonksiyon görmesi için yerinde bırakmaktır. Kist ve abse için ofis bazlı müdahalelerin başında Word kateteri yerleştirmek gelir. Kist için marsupializasyon yapılabilir. Abse için marsupializasyon yapılmamalıdır. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin tedaviye eklenmesi sadece selülit hallerinde gereklidir.

Eksizyonel biyopsi, adenokarsinomu ekarte etmek için, perimenopozal dönemdeki irregüler, nodüler kitlelere uygulanmalıdır (3). Bartholin kisti/absesinde tedaviye başlamadan önce hastanın geçmiş öyküsü araştırılmalıdır. Bartholin absesinde tedavi acildir ve lokal anestezi altında drenaj ve Word kateteri uygulanması önerilmektedir (3). Mayiden kültür alınmalıdır. Eğer Word kateteri uygulama imkanı yoksa drenajdan hemen sonra oturma banyosuna başlanmalıdır. Akut absede marsupielizasyon aslında pek önerilmemektedir. Çünkü başarı oranının Word kateteri ile aynı olmasının yanında, uygulanması için genel anestezi gerekliliği bu müdahaleyi daha pahalı bir hale getirir. Gazlı bez yerleştirmek pek önerilmez. Sütür için 4-0 Vicryl veya Dexon önerilir ancak 4-0 kromik katgüt ile de başarılı sonuçlar alınmıştır (1,3).

Bartholin bezinin tamamen çıkarılması seyrek olarak gerekir. Marsupielizasyon sonrası rekürrens veya 40 yaş üstü kadınlardaki asemptomatik kistlerde bartolin bezinin tamamen çıkarılması gerekir. Maligniteden şüpheleniliyorsa veya benign malign ayırımı net olarak yapılamıyorsa da bez çıkarılmalıdır. Bartholin kisti ile ayrıcı tanısı gereken schwannoma, leiomyom, fibrom, lipom, pigmente nevus ve hidradenom gibi bazı benign vulvar kitlelerin yanında kanserler ve agresif anjiom gibi nadir tümörler de akılda tutulmalıdır (2). Agresif anjiomiksoma genellikle genç bayanları etkileyen ve seyrek

rastlanılan bir myofibroblastik tümördür. Vajinal ve vulvar kitlesi olan, preoperatif vajinal kist ve vulvar herni ön tanıları ile cerrahi müdahale uygulanan iki hastanın alınan dokularının histopatolojik incelemesi sonucu agresif anjiomiksoma tanısı konulmuştur (4). Bu tür tümörlerde yanlış tanı konulması oldukça sıktır. Hidradenoma papilliferum özellikle vulvar ve anal bölge yerleşimli, seyrek görülen benign bir tümördür. Genellikle çok küçüktür ve asemptomatiktir. Preoperatif doğru tanı koymak oldukça zordur. Seyrek olarak yüzeysel kabaran, yüzeysel ülser, kırmızı-kahverengi papiller kitle olarak ortaya çıktığında yanlışlıkla malignite ile karıştılabilmektedir. Perianal kitle nedeniyle cerrahi uygulanan bir hastanın postoperatif tanısı hidradenoma papilliferum çıkması üzerine hastanın 23 aylık takibi sırasında rekürrense rastlanılmamıştır (5). Genç erişkin bir kadında anogenital bölgede bir tümör saptandığında hidradenoma papilliferum ayırıcı tanıda akla gelmelidir. Hekim bu tümörün benign olduğunu bilmeli ve böylece geniş rezeksiyondan kaçınmalıdır. Non-Hodgkin lenfoma sıklıkla sistemik bir hastalığın bir bulgusu, bazen de primer lokalizasyon olarak alt genital sistemi tutar. Beş aydır süregelen sol Bartholin bezi lokalizasyonlu kitle ile başvuran 73 yaşında HIV negatif hastaya yapılan biopsi sonucu kötü diferansiye karsinom tespit edildi (6). Hastaya yüzeysel inguinal lenf nodu diseksiyonu ile birlikte vulvektomi yapılmış ve beklenmedik bir şekilde kesin histolojik tanı; ektranodal geniş B-Hücreli non-Hodgkin lenfoma çıkmıştır. Bu Bartholin bezine lokalize, bildirilen ilk non-Hodgkin lenfomadır. Dış genital organları tutan primer NHL oldukça seyrek ve çoğunlukla da yanlış tanı konulur. Vulvanın düz kas tümörleri için literatür tarandığında, miksoid değişimin istisnasız genç yaşta hastalarda olduğu, bazen de gebeliklere eşlik ettiği görüldü (7). Vulvar kitle ile başvuran 5 yaşında bir kız çocuğunun labiasında çıkan bir nöral kılıf tümörü olan schwannoma tanımlanmıştır. Patolojik tanı pleksiform schwannoma ile uyumlu gelmiştir (8). Ambiguous genitalia ise uygun değerlendirme gerektirir. Çünkü ciddi bazı durumlar ambiguous genitalia bulgusuna yol açabilirler. Ayırıcı tanıda gerçek hermafroditizm, adrenal hiperplazi, klitoral, ovaryan ve adrenal neoplazi, stromal hipertekozis, polikistik over sendromu,

eksojen androjene maruz kalma düşünülmelidir. Klitoral hipertrofi mevcut olan olguda gerekli tahliller yapıp kitle cerrahi olarak çıkarılmış ve patolojik tanı; kronik enflamasyon epidermoid kist gelmiştir (9). Böyle kitlelerde erken değerlendirme hasta anksiyetesini ciddi olarak azaltır. Vulvar melanomlar, kitle, ağrı yakınmaları ile prezante olurlar (10). Anatomik yerleşim yeri, vulva mukozası (%65), vulvar epidermal yerleşimli (%21), nonspesifik (%14) ve multifokal (%20)'dir. Cerrahi teknik prognozu değiştirmez. Erken evrelerde bile prognoz kötü olduğu için ek tedaviye gerek vardır. Sonuç olarak vulvar kitlesi olan hastaya tanı ve tedavi amacıyla uygun müdahale seçilmeli ve şüpheli olgularda histopatolojik tanı için inceleme yapılmalıdır.

### KAYNAKLAR

1. Tovell HMM, Young HW Jr. Benign disease of the vulva: A symposium. *Clin Obstet gynecol* 1978;21:955-959
2. Downs MC, Randall HW. The ambulatory surgical management of Bartholin duct cysts. *J Emerg Med* 1990;8(4):505-506
3. Omole F, Simmons BJ, Hacker Y. Management of Bartholin's duct cyst and gland abscess. *Am Fam Physician*. 2003;68(1):135-40.
4. Gungor T, Zengeroglu S, Kaleli A, Kuzey GM. Aggressive angiomyxoma of the vulva and vagina. A common problem: misdiagnosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2004 Jan 15;112(1):114-6.
5. Handa Y, Yamanaka N, Inagaki H, Tomita Y. Large ulcerated perianal hidradenoma papilliferum in a young female. *Dermatol Surg*. 2003;29(7):790-2.
6. Tjalma WA, Van de Velde AL, Schroyens WA. Primary non-Hodgkin's lymphoma in Bartholin's gland. *Gynecol Oncol*. 2002;87(3):308-9.
7. Kajiwaru H, Yasuda M, Yahata G, Yamauchi I, Satoh S, Hirasawa T, Osamura RY. Myxoid leiomyoma of the vulva: a case report. *Tokai J Exp Clin Med*. 2002;27(3):57-64.
8. Santos LD, Currie BG, Killingsworth MC. Case report: plexiform schwannoma of the vulva. *Pathology*. 2001;33(4):526-31.
9. Linck D, Hayes MF. Clitoral cyst as a cause of ambiguous genitalia. *Obstet Gynecol*. 2002;99(5 Pt 2):963-6.
10. Verschraegen CF, Benjapibal M, Supakarapongkul W, Levy LB, Ross M, Atkinson EN, Bodurka-Bervers D, Kavanagh JJ, Kudelka AP, Legha SS. Vulvar melanoma at the M. D. Anderson Cancer Center: 25 years later. *Int J Gynecol Cancer*. 2001;11(5):359-64.



## Sezaryen Sırasında Tesadüfen Saptanmış Adneksiyal Kitleler

\* İlknur AKÖZ, \*\*Çetin KILIÇÇI, \* Tayfun KUTLU, \*Oya PEKİN, \*\*\* Sadiye EREN

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

(1) Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

\* Uzman Doktor, \*\* Asistan Doktor, \*\*\* Klinik Şefi

Yazışma Adresi:Bağdat Cad. Cemile Apt.431/5 Suadiye / İSTANBUL.

### ÖZET

**Amaç:** Sezaryen sırasında tesadüfi olarak saptanmış adneksiyal kitleleri olan vakaların incelenmesi ve literatür bilgileri ışığında değerlendirilmesi yapılmıştır.

**Materyal ve Metod:** Bu çalışma, Zeynep Kamil Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesinde Ocak 1995 – Aralık 2002 yılları arasında sezaryen ile doğum yapmış hastaların, dosya kayıtlarının retrospektif olarak incelenmesiyle yapıldı. Tamamen obstetrik endikasyonlarla sezaryene alınan ve tesadüfi olarak adneksiyal kitle saptanan olgular seçildi, sezaryen öncesinde adneksiyal kitle olduğu bilinen hastalar çalışmaya alınmadı. Toplam 42 olgu vardı.

**Bulgular:** Olguların ortalama yaşı 24.4 (17-41), ortalama gebelik sayısı 3.2 (1-8)di. Hastaların 12 (%28.5)si nullipar, 30 (%71.5)u multipardı. Sezaryen endikasyonları; 11 (%26.1) olguda eski sezaryen, 19 (%45.2) unda fetal distress, 12 (%28.5) sinde fetal malprezantasyon olup hiçbirisinde operasyon öncesinde adneksiyal kitleden şüphelenilmemişti. Histopatolojik tanularına göre; en çok tesbit edilen 17 vaka (% 40.4) ile paratubal kist olup bunu sırasıyla; 9 olguda (%21.4) corpus luteum kisti, 6 (%14.3) sında müsinöz kistadenom, 5 (%11.9) inde benign teratom, 3 (%7.1) ünde seröz kistadenom ve birer vaka ile endometrioma ve fibrotekoma izlemektedir. Hiçbir olguda maligniteye rastlanmadı. İki vakada adneksiyal kitle bilateral idi. Kitle büyüklüğü, en küçük 1.5x 1.0 cm, en büyük 22 x 18 cm. arasında değişmekteydi. Vakaların 19'unda adneksiyal kitle çapı 6 cm den büyüktü.

**Sonuç:** Adneksiyel kitle ile komplike olmuş gebeliklerde, kitle 6 cm den büyük ve ikinci trimesterde de sebat ediyor ama asemptomatik ve görüntüleme yöntemleri ile değerlendirildiğinde malignite kriterleri taşıyorsa; laparotomi kararı perinatal morbiditeyi artıracak agresif bir karar olabilir. Hasta yakın takiple miadına kadar izlenebilir ve akut bir komplikasyon çıkmadıkça laparotomi gebelik sonrasına ertelenebilir.

**Anahtar kelimeler:** Adneksiyal kitle, over tümörü, gebelik.

### SUMMARY

#### Coincidental Adnexal Neoplasms at Cesarean Section

**Objective:** To examine adnexial masses which were found accidentally during cesarean section (C/S) and evaluate these findings with literatere review. **Material and Methods:** This study was performed on Zeynep Kamil Hospital between January and December 2002. In this period, the patients who were delivered by sectio cesarean (C/S) evaluated retrospectively according to hospital records. All patients had C/S because of obstetrical indications and their adnexial masses were not diagnosed before C/S. They found accidentally. The patients' number was 42.

**Result:** In this study, mean age was 24.4 (17-41), mean pregnancy number was 3.2 (1-8). Twelve of the patients 28.5 % were nulliparous, thirty (71.5%) patients were multiparous. Indications of C/S were previous C/S, fetal distress and fetal malpresentation their numbers were 11, 19, 12 respectively. Adnexial masses were not found before C/S for all these patients. Histopathologically paratubal cyst was found with highest number of presentation corpus luteum cyst (9 patients, 21.4%), mucinous cystadenom 6 patients (14.3 %) benign teratom; 5 patients (11.9%), serous cystadenom 3 patients (7.1%), endometrioma 1 patient and fibrotekoma 1 patient were diagnosed histopathologically. Malignancy was not present for that group. Adnexial masses were found bilaterally for two patients. Mass sizes changed between 1.5 x 1.0 cm. (the smallest one), 22x18 cm. (the largest one). Nineteen patients had adnexial masses bigger than 6 cm in volume.

**Conclusion:** Pregnancy complicated adnexal masses if mass size become 6cm than bigger, asymptomatic, no malign screening test characteristics, exploratory laparotomy decision will be aggressive because of perinatal morbidity. We recommend observation in asymptomatic pregnant until labor if it become emergency situation.

**Key words:** Adnexal mass, ovarian neoplasm, pregnancy.

## GİRİŞ

Gebelik sırasında saptanan adneksiyal kitle, kitlenin özellikleri ve gebeliğin haftasına bağlı olmakla beraber; hem hasta hem de hekimi için oldukça sıkıntılı bir tablodur. Gebelikte adneksiyal kitlenin tesbiti; semptomatik veya asemptomatik oluşuna göre değişir. Semptomatsız kitleler, ilk trimesterdeki jinekolojik muayene ve pelvik ultrasonografi sırasında tesbit edilebileceği gibi takipsiz gebelerde; obstetrik endikasyonlarla yapılan sezaryen veya postpartum tüp ligasyonu esnasında da tesadüfen teşhis edilirler. Semptomatik olanlar ise rüptür, torsiyon, hemoraji gibi gebelikte akut batın tablosu ile ortaya çıkabilir. Gebelikte saptanan adneksiyal kitle insidansı ile ilgili olarak; çalışılan populasyon ve kullanılan tarama metoduna bağlı olmak üzere 1/81 – 1/ 8000 gebelik gibi oldukça değişik oranlar bildirilmiştir (1-4 ). Gebelik sırasında teşhis edilen adneksiyal neoplazilerin yaklaşık % 3-5'i malign. iken gebe olmayan kadınlarda bu oran % 15-20 arasındadır (2-4 ). Bu çalışmada; sezaryen sırasında tesadüfi olarak saptanmış adneksiyal kitlesi olan vakaların irdelenmesi ve literatür bilgileri ışığında değerlendirilmesi yapılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Zeynep Kamil Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesinde Ocak 1995 – Aralık 2002 yılları arasında sezaryen ile doğum yapmış hastaların, dosya kayıtlarının retrospektif olarak incelenmesiyle yapıldı. Tamamen obstetrik endikasyonlarla sezaryene alınan ve tesadüfi olarak adneksiyal kitle saptanan olgular seçildi, sezaryen öncesinde adneksiyal kitlesi olduğu bilinen hastalar çalışmaya alınmadı. Toplam 42 olgu vardı. Hastaların yaş ,obstetrik öykü, yapılan cerrahi işlem ve operasyon bulguları incelendi. Adneksiyal kitlelerin, morfolojik özellikleri, histopatolojik tanı ve yerleşim yerleri literatür ışığında değerlendirildi.

## BULGULAR

Ocak 1995 - Aralık 2002 yılları arasında toplam 106773 canlı doğum (sezaryen + vaginal doğum ) içinde sezaryen sırasında adneksiyal kitle saptanan 42 olgu vardı. Buna göre bizim hastanemizde adneksiyal kitle ile

komplike gebelik oranı, 2669 canlı doğumda bir olarak saptandı. Vakaların 23'ü antenatal takibi olmayan gebelerdi.Düzenli olmasa da gebelik kontrolleri olan 19 hastanın da erken gebelik haftalarına ait kayıtları mevcut değildi.Ortalama yaş 24.4 (17-41),ortalama gebelik sayısı 3.2 (1-8)di.Hastaların 12 (%28.5)si nullipar , 30 (%71.5)u multipardı (Tablo I,II).

Tablo I: Vakaların yaş dağılımı.

Maternal yaş	Vaka sayısı (%)
15-19	1 (2.3)
20-24	16 (38)
25-29	8 (19)
30-34	10 (23.8)
35-39	4 (9.5)
40-44	3 (7.1)
Toplam	42

Tablo II: Vakaların gebelik sayısı

Gravida	Vaka sayısı (%)
1-2	22 (52.3)
3-4	9 (21.4)
5-6	7 (16.6)
7-8	4 (9.5)
Toplam	42

Sezaryen endikasyonları; 11 (%26.1) olguda eski sezaryen, 19 (%45.2) unda fetal distress, 12 (%28.5) sinde fetal malprezantasyon olup hiçbirisinde operasyon öncesinde adneksiyal kitleden şüphelenilmemişti (Tablo III ).

Tablo III: Sezaryen endikasyonları.

Endikasyon	Vaka sayısı (%)
Eski sezaryen	11 (26.1)
Fetal distress	19 (45.2)
Fetal malprezantasyon	12 (28.5)
Toplam	42

Histopatolojik tanılarına göre; en çok tesbit edilen 17 vaka (% 40.4)ile paratubal kist olup bunu sırasıyla; 9 olguda (%21.4) corpus luteum kisti, 6 (%14.3) sında müsinoz



kistadenom, 5 (%11.9)inde benign teratom, 3 (%7.1) ünde seröz kistadenom ve birer vaka ile endometrioma ve fibrotekoma izlenmektedir (Tablo IV).

**Tablo IV:** Histopatolojik tanılarına göre dağılım.

Histopatolojik tanı	Vaka sayısı (%)	
Paratubal kist	17	(40.4)
Korpus luteum kisti	9	(21.4)
Müsinöz kistadenom	6	(14.3)
Benign teratom	5	(11.9)
Seröz kistadenom	3	(7.1)
Endometrioma	1	(2.3)
Fibrotekoma	1	(2.3)
Toplam	42	

Hiçbir olguda maligniteye rastlanmadı. İlk vakada adneksiyal kitle bilateral idi. Kitle büyüklüğü, en küçük 1.5x 1.0 cm, en büyük 22 x 18 cm. arasında değişmekteydi. Vakaların 19'unda kitle çapı 6 cm'den büyüktü (Tablo V).

**Tablo V:** Histopatolojik tanı ve kitle çapına göre dağılım.

Histopatolojik tanı	<6 cm	>6 cm	Bilateral	Vaka sayısı
Paratubal kist	11	6	--	17
Korpus luteum kisti	5	4	--	9
Müsinöz kistadenom	3	3	1	6
Benign teratom	3	2	1	5
Seröz kistadenom	1	2	--	3
Endometrioma	--	1	--	1
Fibrotekoma	--	1	--	1
Toplam	23	19	2	42

Hastaların 31(% 73.8) ne basit kistektomi, 5 ine (%11.9) ooforektomi, 4 üne (% 9.5) parsiyel salpenjektomi, 2 sine (% 4.7) salpingooforektomi yapılmış ve ek olarak tüp ligasyonu yapılan 4 olgu vardı. Olguların tamamında kitle, peritoneal dökülme olmaksızın intakt olarak çıkarılmıştı. Operasyon sırasındaki kan kaybı ortalama 720 ml (250-1800 ml), ortalama hastanede kalış süresi 4 gün (3-7 gün)dü. Tüm hastalara antibiyotik profilaksisi yapılmış olup bunlardan dokuzuna terapotik dozda antibiyoterapi devam edilmişti.

## TARTIŞMA

Gebelikte AK' nin görülme sıklığı ile ilgili olarak kullanılan teşhis yöntemi ve gebeliğin

haftasına göre değişen oranlar verilmektedir. Katz gebelikte AK insidansını 1/2000 olarak bildirdirirken(8), Kohler'in yaptığı geniş metaanalizde ; AK ile komplike olan gebelik oranı 1/600 olarak saptanmıştır(1). Whitecar gebelik sırasında laparotomi gerektiren AK nin oranını 1/1300 olarak vermekte (2), Koonigs ise sezaryen başına AK insidansını 1/197 olarak bildirmektedir (5). Çalışma grubumuzda gebelikte saptanan adneksiyal kitle oranını 1/ 2669, sezaryen başına AK oranı ise 1/870 olarak tesbit ettik. Gebelikte asemptomatik adneksiyal kitlenin teşhisi için en uygun fırsatlardan birincisi; ilk trimesterde yapılan pelvik muayene ve ultrasonografidir. Ancak ileri gebelik haftalarında büyüyen uterus nedeniyle AKnin tesbiti daha güçtür. Gebelik ilerledikçe asemptomatik olguların tesbiti zorlaşır ve eylemde kitlenin doğum kanalını tıkaması nedeniyle distosi gelişebilir. Asemptomatik kitlenin varlığı, sezaryen veya postpartum tüp ligasyonu sırasında da tesadüfen tesbit edilebilir. Bizim vaka grubumuz da sezaryen sırasında tesadüfi saptanan adneksiyal kitleleri içermektedir. Hastaların dosya kayıtlarından edinilen bilgilere göre; vakaların 23'ü antenatal takipleri olmayan hastalardı, düzenli olmasa da gebelik kontrolleri olan 19 hastada ise AK varlığına ait bir kayıt saptanmadı.

Ultrasonografi AKlerin tesbitinde, büyüklüklerinin izlenmesinde oldukça yararlı bir görüntüleme yöntemi olmasına rağmen, AKnin over ya da uterus kaynaklı olduğunun ayırıcı tanısında Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRI) daha başarılıdır(9). Ovaryan kitleyi neovaskül-arizasyon açısından değerlendiren Trans-vaginal Renkli Doppler Ultrasonografi ise malign - benign ayırımında kullanılabilir (10). Gebelikte ovaryan tümör markerlerinin kullanımı yol gösterici değildir. Literatürde rutin nöral tüp defekti taraması sırasında yüksek alfafetoprotein düzeyi ile teşhis edilmiş germ hücreli tümörlere ait yayımlar varsa da gebe olmayan kadınlardaki gibi over tümörlerinin takibinde ispatlanmış bir kullanımı yoktur (11-13). Gebelikte adneksiyal kitle varlığı, korpus luteum kist torsiyonu veya rüptürü şeklinde bir akut abdomen tablosuyla da tesbit edilebilir. Gebe olmayanlarda ovarian kitlenin torsiyone olma olasılığı %2, gebelerde ise %11-50'dir (3). Tamamen obstetrik endikasyonlarla sezaryene alınan

ve tesadüfen AK saptanan olgulardan oluşan vaka grubumuzda, en küçüğü 1.5 x 1.0 cm, en büyüğü 22 x 18 cm arasında değişen kitlelerden hiçbirisinde torsiyon saptanmamıştı. Gebelik sırasında karşımıza çıkan AK lerin yaklaşık % 3-5'i malign iken gebe olmayan kadınlarda bu oran % 15-20 arasındadır(2-4). Bunun nedeni; gebe kadınların daha genç yaşta olması ve bu yaş grubunda korpus luteum kistlerinin daha fazla oranda görülmesidir. Gebelikte over kanseri oldukça nadir olup canlı doğum başına 1/10000-25000 olarak bildirilmektedir(3). Bizim vaka grubumuzda hiçbir hastada malignite saptanmamıştı.

Gebelik sırasında cerrahi olarak çıkarılan AKlerin çoğu matür kistik teratomlar ve kistadenomlardır(1). Whitecar ve ark. Gebelik sırasında AK saptanmış 130 vakalık serilerinde % 30 matür kistik teratom, % 28 seröz veya musinöz kistadenom, %13 corpus luteum kisti, % 7 oranında diğer benign kistleri tesbit ettiklerini bildirdiler (2). Hopkins ve Duchon gebelik sırasında saptanmış AKlerin üçde birini matür kistik teratom ve corpus luteum kisti oluşturduğunu yayınladılar(14). Beischer ve ark. 153890 doğumda 164 AK ile insidansı 1/1000 olarak bildirdikleri seride %34 seröz ve musinöz kistadenom, % 27 matür kistik teratom, % 18 corpus luteum kisti ve %21 diğer hücre tiplerini içeren tümörler saptamışlar (15). Bizim serimiz de ise %40.4 ile paratubal kist ilk sırada olup, bunu sırasıyla; %21.4 ile corpus luteum kisti, % 14.3 ile musinöz kistadenom, %11.9 ile matür kistik teratom, %7.1 ile seröz kistadenom ve birer vaka ile endometrioma ve fibrotekoma izlemektedir. Gebelik korpus luteumunun üst sınırını 2 cm olarak kabul edilmekte ve bunun üzerindeki büyüklükler korpus luteum kisti olarak adlandırılmaktadır (5). İlk trimesterde saptanmış kistik kitle, 6 cm çaptan daha küçük, unilokule ve tek taraflı ise büyük olasılıkla korpus luteum kistidir ve 16. haftaya kadar kaybolur. Altı santimetreden büyük, bilateral veya 16. gebelik haftasından sonra da gerilemeyen, solid ve septalı komponentler içeren, fiksasyon belirtileri gösteren, abdominal asitle birlikte olan kistlere ise geleneksel yaklaşım, eksploratif laparotomi yapılmasıdır (6). Elektif cerrahi, spontan abortus riskini azaltmak için ikinci trimestere

kadar ertelenir. Onsekizinci hafta civarında opere edilen gebeliklerde fetal problem görülme sıklığı azaldığı için cerrahi için en uygun hafta olarak kabul edilir. Bu geleneksel yaklaşımın iki dayanağı vardır; birincisi AK nin malign olma riski açısından zaman kaybının önlenmesi, ikincisi torsiyon, rüptür, hemoraji gibi akut batın tablosu ile acil operasyon yerine elektif şartlarda laparotomi yapılmasına imkan sağlanmasıdır. Çalışma grubumuzda 6 cm. den büyük AK si olan 19 vaka vardı (en büyüğü 22 x18 cm) ve bunların hiçbirisinde akut batın tablosu ve malignite saptanmamıştı. Eger bu vakaların gebelik takipleri sırasında AKleri tesbit edilmiş olsaydı geleneksel yaklaşımla, malignite ve diğer olası komplikasyonlar nedeniyle, 6 cm den büyük ve persiste kitle endikasyonu ile laparotomi kararı verebilirdik Bu noktadan hareketle akla gelen soru; AK ile komplike olmuş gebeliklerde, kitle persiste ediyor ama asemptomatik ve malignite kriterleri taşımyorsa laparotomi kararı, sağlıklı bir gebeliğin kaybına sebep olacak agresif bir karar olabilir mi? Laparotomi gebelik sonrasına ertelenemez mi?

Platek ve ark. gebelikte AK si olan 31 hastayı yayınladıkları makalede; 16 haftanın üzerinde ve AK gerilemediği için opere edilen 19 hastalarından altısı matür kistik teratom, dördü corpus luteum kisti geri kalan dokuzu ise basit kistik oluşum olarak değerlendirilmişti ve hiçbir olguda malignite saptanmamıştı. Ancak bu gruptan iki vakada postpartum 12. saat içinde gebelik kaybı olması nedeniyle bu yazarlar, AK ile komplike olmuş gebeliklerin yönetiminde daha konservatif bir yaklaşımın gerekliliğini vurguladılar (16). Buna benzer bir çalışma Caspi ve ark. tarafından yapıldı. Ultrasonografik olarak tanı konulmuş 6 cm den daha küçük matür kistik teratomlu 49 gebenin gebelik öncesi, gebelik süresince ve doğumdan sonra yapılan takiplerinde hiçbir hastada torsiyon, rüptür ve distosi gibi AK lere atfedilen komplikasyonlara rastlamadıklarını ve matür kistik teratom boyutlarında değişiklik olmadığını yayınladılar. Bu 49 gebenin 41'i spontan vaginal doğum, 8'i ise tamamen obstetrik endikasyonlarla sezaryen ile doğum yapmıştı. Buna göre yazarlar, anestezi ve cerrahi girişimin fetus üzerindeki potansiyel olumsuz etkilerinden dolayı beklemeyi ve

akut bir komplikasyon çıkmadıkça cerrahiye doğum sonrasına ertelemeyi önermişlerdir (17). Gebelikte anestezi ve cerrahi girişime ait risklerin incelendiği en geniş kapsamlı araştırma 1989 da Mazze ve Kallen tarafından yayınlandı (18). İsveç'te 1973-1981 yılları arasında 720.000 gebenin dosya kayıtlarının incelenmesi sonucunda, obstetrik dışı sebeplerle anestezi altında cerrahi müdahale geçirmiş 5405 gebe saptandı. Bu gebelerden % 25'i abdominal, %19'u jinekolojik ve ürolojik, %16'sı laparoskopik, %10'u ortopedik, %8'i baş boyun cerrahisi, %8'i endoskopi, %8'i kalp, akciğer ve deri, %6'sı santral sinir sistemi ile ilgili müdahaleler nedeniyle anestezi almıştı. Bu yazarlar çalışmanın sonucunda; gebelik sırasında anestezi ve cerrahinin perinatal morbiditeyi olumsuz etkilediğini saptadılar. Preterm doğum, düşük doğum ağırlıklı bebek ve cerrahiye izleyen 7 gün içinde fetal kayıp açısından istatistiksel olarak anlamlı artmış bir insidans olduğunu, konjenital malfor-masyon ve ölü doğum ile ilgili olarak ise, bir risk artışı olmadığını yayınladılar. Gebeliğin erken döneminde anestezi ajanlarına maruz kalındığında teratojenik etkilerin ortaya çıkabileceğini gösteren çalışmalar olduğu gibi (19), bu ilaçları kullanmış olan çok sayıda gebede konjenital malformasyon sıklığının ilaç etkisinde olmayanlardan farklı olmadığını bildiren yayınlar da mevcuttur (20). Fetus yönünden ortaya çıkabilecek tehlikeler perioperatif dönemde kullanılan ilaçların teratojenik etkilerinden kaynaklanabileceği gibi erken doğum, uteroplasental kan akımının bozulması ve annede ortaya çıkabilecek hipoksi ve asidoz sonucu da oluşabilir. Organogenezis nedeniyle gerçekten acil olmadıkça hiçbir cerrahi girişimin ilk trimesterde yapılmaması ve gebeliğin geç dönemlerine ertelenmesi önerilmektedir (16,17,21). Her inhalasyon anestezisinin ve anestezide kullanılan tüm yardımcı ajanların da (nöromusküler blokörler, hipnotikler, narkotikler, premedikasyon ajanları vb.) gebeliğin belli bir döneminde ve bazı özel koşullarda teratojenik olabileceği bildirilmekle beraber; insanlarda teratojenik olduğu kesin olan bir anestezi ajanı da bugüne kadar ortaya konamamıştır (22). AK ile komplike olmuş gebeliklerde, kitle 6 cm den büyük ve persiste ediyor ama asemptomatik ve görüntüleme yöntemleri ile değerlendirildiğinde malignite kriterleri taşıyorsa (sınırları düzgün ve

net, internal eko, papiller oluşum, septa ve kalsifikasyon içermeyen kitleler); laparotomi kararı perinatal morbidite ve mortaliteyi artıracak agresif bir karar olabilir. Hasta yakın takiple miadına kadar izlenebilir ve akut bir komplikasyon çıkmadıkça laparotomi gebelik sonrasına ertelenebilir kanısındayız.

### KAYNAKLAR

1. Sanfilippo JS, Rock JA. Surgery for benign disease of the ovary. In Rock JA, Jones HW, eds. *Te Linde's Operative Gynecology*, 9th ed. Lippincott Williams Wilkins, 2003:644-5.
2. Whitecar MP, Turner S, Higby K. Adnexal masses in pregnancy: A review of 130 cases undergoing surgical management. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181 : 19-24.
3. Jacobs JH; Stringer CA: Diagnosis and management of cancer during pregnancy. *Semin Perinatol* 1990; 14:79-82.
4. Joshi SN, Limb DG;. Ovarian cysts complicating pregnancy. *J Obstet Gynecol* 1985; 5 : 149-152.
5. Koonings PP; Platt LD, Wallace R. Incidental adnexal neoplasms at cesarean section. *Obstet Gynecol* 1988; 72 : 767-772.
6. Resta P, Nardelli GB, Ambrosini A, et al. Limits of echography in the evaluation of ovarian tumors. *Clin. Exp Obstet Gynecol* 1982; 9 :165-172.
7. Novak ER, Lambrou CD, Woodruff JD. An ovarian tumors in pregnancy; an ovarian tumor registry review. *Obstet Gynecol* 1975; 46 : 401-6.
8. Katz VL, Watson WJ, Hansen WF, Washington JL. Massive ovarian tumor complicating pregnancy. A case report. *J Reprod Med* 1993; 38 : 907-910.
9. Kier R, Mc Carthy SM, Scutt LM, Viscarello rr, Schwartz PE. Pelvic masses in pregnancy: MR Imaging. *Radiology* 1990; 176: 709-712.
10. Kurjak A, Zahud I: Transvaginal color Doppler for evaluating gynecologic pathology of the pelvis. *Ultraschall Med*. 1990; 11: 164-167.
11. Spitzer M, Kaushal N, Benjamin F. Maternal CA-125 levels in pregnancy and the puerperium. *J Reprod Med* 1998; 43: 387-391.
12. Frederiksen MC, Casanova L, Schink JC. An elevated maternal serum alpha-fetoprotein leading to the diagnosis of an immature teratoma. *Int J Gynaecol Obstet*. 1991; 35: 343-346.

13. Montz FJ, Horenstein J, Platt LD, d'Ablaing G, Schlaerth JB, Cunningham G. The diagnosis of immature teratoma by maternal serum alpha – fetoprotein screening. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 522-525.
14. Hopkins MP, Duchon MA, Adnexal surgery in pregnancy. *J.Reprod Med* 1986; 31: 1035-1038.
15. Beischer NA, Buttery BW, Fortune DW, et al. Growth and malignancy of ovarian tumors in pregnancy. *Aust N Z Obstet Gynaecol* 1971; 11:208-211.
16. Platek DN, Henderson CE, Goldberg GL, The menegement of a persistent adnexal mass in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 62.251-255.
17. Caspi B, Levi R, Appelman Z, Rabinerson D, Goldman G, Hagay Z, Conservative management of ovarian cystic teratoma during pregnancy and labor. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 347-351.
18. Mazze RI, Kalen B. Reproductive outcome after anesthesia and operation during pregnancy: A registry study of 5405 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 1178-1182.
19. Sylvester GC, Khoury MJ, Lu X, Erickson JD. First-trimester anesthesia exposure and the risk of central nervous system defects; A population-based case-control study. *Am J Public Health* 1994; 84: 1757-1762.
20. Czeizel AE, Pataki T, Rockenbauer M. Reproductive outcome after exposure to surgery under anesthesia during pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 1998; 261:193-198.
21. Hess LW, Peaceman A, O'Brien WF, Winkel CA, Cruikshank DW, Morrison JC. Adnexal mass occuring with intrauterine pregnancy: Report of fifty-four patients ruquiring laparotomy for definitive management. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 158: 1029-1032.
22. Rosen MA. Management of anesthesia for the pregnant surgical patient. *Anesthesiology* 1999; 91: 1159-1163.

# İlk Trimesterde Torako - Omfalopagus Olgusunun Prenatal Tanısı

İbrahim POLAT, Ahmet GÜL, Halil ASLAN, Altan CEBECİ, Onur EROL, Yavuz CEYLAN

SSK Bakırköy Doğumevi, Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi  
Perinatoloji Kliniği, İstanbul

\*: Uzman Dr. \*\*: Asistan Dr. \*\*\*: Klinik Şefi

Yazışma adresi: Dr. İbrahim Polat 7-8. kısım L-10 blok G kapısı D: 75 34750 Ataköy/İSTANBUL

Telefon: 0212 5607489 Faks: 0212 5707131 e-mail: ibrahimpolat@ttnet.net.tr

## ÖZET

Yapışık ikiz olguları monozigotik ikiz gebeliklerin nadir bir komplikasyonudur. Günümüzde yüksek rezolüsyonlu ultrasonografiler ile ilk trimesterde prenatal tanı konulabilir. 27 yaşında ilk gebeliği olan kadında onikinci gebelik haftasında transabdominal ve transvaginal ultrasonografi ile torako-omfalopagus tanısı konulmuş ve bilgilendirilen ailenin isteği üzerine gebelik sonlandırılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Yapışık ikiz, Prenatal tanı, Ultrasonografi

## SUMMARY

Conjoined twins are a rare complication of monozygotic twins. With high-resolution ultrasound imaging, the prenatal diagnosis is made first trimester. We present a thoraco-omphalopagus case diagnosed with transabdominal and transvaginal ultrasonography at 12 weeks of gestation. We informed the family accordingly and the pregnancy was terminated.

**Key Words:** Conjoined twins, Prenatal diagnosis, Ultrasonography.

## GİRİŞ

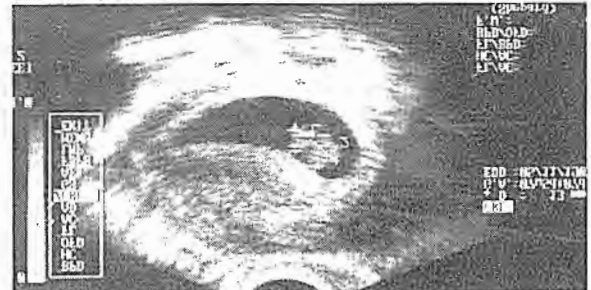
Yapışık ikiz olguları monozigotik ikiz gebeliklerin nadir bir komplikasyonudur ve sıklığı yaklaşık 50 000 – 100 000 doğumda bir olarak bildiril-mektedir (1). Her 546 ikiz doğumda bir görülür ve monozigotik ikizlerin %1'i etkilenir (2). Tek fertilize olmuş ovumdan gelişir ve daima bir amnion ve koryon ile birliktedir. Fertilizasyonu takiben 13'ncü günden sonra embriyonik disk tam olarak bölünmediği zaman meydana gelir (3). Yaklaşık %75'i in utero veya doğumdan soraki ilk 24 saat içinde ölürlür (1). Prognoz, füzyonun derecesi ve alanı ile ilgilidir. Ultrason kullanımından önce prenatal tanı konulması nadir ve en sık olarak doğumun ikinci evresinin uzaması ile doğumda veya radyolojik incelemede konulurdu. Daha yakın geçmişte ultrasonografi ile prenatal tanı sıklıkla ancak ikinci ve üçüncü trimesterde yapılırdı (4,5). Günümüzde ise prenatal tanı, rutin olarak iki boyutlu ultrasonografilerle gebeliğin erken dönemlerinde yapılabil-mektedir. Yüksek rezolüsyonlu transvaginal transdüserlerle ilk trimester kadar erken dönemde prenatal tanı koyulabil-mektedir (3). Ultrasonografi ile ilk prenatal tanı Wilson ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir (6). Üç boyutlu ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans kullanılarak da prenatal tanı bildirilmiştir (7-9). Seçilmiş olgularda ikizler birbirinden operasyonla ayrılabilmesine

rağmen bunun uygulanabilirliği ve takibeden morbidite, organ ve damar bağlantılarının derecesine bağlıdır (10). Bu nedenle çok titiz ve ayrıntılı bir prenatal görüntüleme gerekir (8). Bulunan bulgularla aile ayrıntılı olarak bilgilendiril-melidir. Gebeliğin terminasyonu açısından erken prenatal tanı önemlidir.

## OLGU

27 yaşında, 3 yıllık evli, polikistik over sendromu nedeniyle oligomenoresi olan primer infertil hastaya, metformin tablet 2x1 (Glukofen retard® 850 mg) kullanırken son adet tarihine göre 12 haftalık amenore ve gebelik testinin pozitif olması nedeniyle transvaginal ultrasonografi (Medison 3200, 5 MHz vaginal prob) yapıldı. Ultrasonografide CRL'ye (13 mm) göre 7+5/7 haftalık gebelik ve tek fetal kalp aktivitesi saptandı. Ancak embriyoda CRL ölçümü için gerekli tipik kesit görüntülenemedi (**Resim 1**).

**Resim 1:** Ultrasonografide ilk trimesterde yanlış CRL ölçümü yapılan kesit.



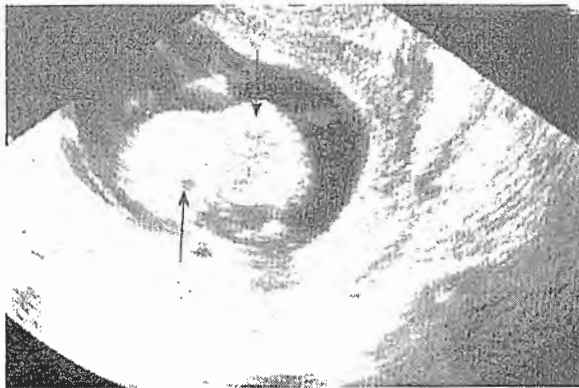
6 hafta sonra yapılan transabdominal ve transvaginal ultrasonografik incelemede (Siemens G50 3,5 MHz transabdominal ve 7,5 MHz transvaginal prob) tek amniotik kese içinde yüz yüze bakan birbirine çok yakın iki fetus görüntülendi (**Resim 2**).

**Resim 2:** Yüz yüze bakan yapışık iki fetus. Ok, ortadaki tek kalbi göstermektedir.



BPD'ye (22,3mm) göre fetuslar 12+3/7 haftalık idi. Her iki fetusun spontan olarak ayrı ayrı hareket etmediği, el ile yapılan manipülasyonlarda ise fetusların pozisyonlarının değişmediği ve aynı anda hareket ettiği görüldü. Ayrıntılı incelemede saggital kesitte iki fetusun göğüs bölgesinden göbek seviyesine kadar yapışık olduğu, ortada tek kalp atımı ve yalnız birleşik bir karaciğer bulunduğu izlendi. Yapışma yerinin altında omfalosel mevcuttu. Transvers kesitte mide ceplerinin çapraz görüntü verdiği tespit edildi (**Resim 3**).

**Resim 3:** Ultrasonografide transvers kesitte, yapışık ikizlerde çapraz olarak görülen mide cepleri.



Her iki fetusun başları, alt ve üst ekstremiteleri ayrı ayrı görüldü. Başka bir anomali görülmedi. Olgu torako-omfalopagus olarak değerlendirildi. Kordonun plasentaya santralde yalnız bir insersiyon yapmış olduğu görüldü. Ayrıca ayırıcı bir membran

izlenmedi. Aileye prognoz ve terminasyon hakkında bilgi verildi. Ailenin verdiği karar üzerine intravaginal prostaglandin uygulandı. Tek amnion kesesi içinde yapışık ikizler (**Resim 4**) ve plasenta total olarak doğurtuldu. Gebelik kesesi açıldığında, ultrasonografi ile saptanan bulgular görüldü

**Resim 4:** Kese içinde doğurtulmuş yapışık ikizler.



(**Resim 5**). Patolojik incelemede monokorionik monoamniotik, tek kalp ve tek karaciğer mevcut olan, yapışık erkek/erkek ikiz gebelik saptandı. Birleşme yerinin hemen altında tek bir kolon görülmüştür. Kalpte iki ventrikül görülmüş ama daha ileri bir değerlendirme yapılamamıştır.

**Resim 5:** Doğum sonrası torako-omfalopaguslu ikizler. Ortada omfalosel (içinde barsak ve karaciğer) görülmektedir.



## **TARTIŞMA**

Yapışık ikizler yapışma seviyelerine göre sınıflandırılırlar ve kraniyopagus, sefalopagus,

torakopagus, omfalopagus gibi isimleri alırlar. En sık torakopagus görülür ve ağır ek anomalilerle birlikte olabilir. Prognoz, doğum planlaması ve ek anomalilerin varlığı açısından prenatal tanı önemlidir. Ultrasonografik prenatal tanı genellikle, yapışık vücut bölümleri ile birlikte ayırıcı membranın bulunmaması, pozisyon değişikliklerinde birbirinden ayrılmayan fetus vücutları bulguları ile yapılır. Yapışık ikiz düşündürdüğü diğer ultrason bulguları üçten fazla damar bulunan tek umbilikal kord, kompleks fetal yapı anomalileri, fetal omurganın aşırı fleksiyonu, ekstremitelerin birbirine yakınlığı veya her ayrı incelemede ikizlerin pozisyonlarının değişmesidir (3). İleri dönemlerde polihidramnios gelişebilir. İnce bir ayırıcı membran ve birbirine çok yakın fetusların varlığında yanlış tanı konulabilir. Fetuslar birbirine aşırı derecede yapışık ise (diprosopus gibi) ileri haftalara kadar tanı zorluğu olabilir (11). Füzyonun yeri ve derecesini belirlemek, gebeliğin sonucunu en iyi şekilde öngörmek için, doğru tanı koymak önemlidir. Kardiyak füzyon prognozu etkiler. Uygun haftalarda fetal ekokardiografi ile kardiyak füzyonun derecesinin belirlenmesi gebeliğin sonlandırılmasını önermek için önemlidir (12). Bizim olgumuzun da bulunduğu torakoomfalopagusta %90 kalp füzyonu vardır. Erken prenatal tanı aileye terminasyon hakkını verebilmek ve yapılacak işlemin komplikasyonlarını en aza indirmek için gereklidir. Literatürde ilk trimesterde tanı konulan birçok olgu vardır (8,13). En erken yedinci gebelik haftasında (6+6/7 hafta) tanı konulmuştur (11). İki üçüz gebelik olgusunda 10'ncü haftalarda üç boyutlu ultrason ile prenatal tanı konulan olgu bildirilmiştir. Bununla birlikte ilk trimesterde tanı çok dikkatli olmalıdır. Çünkü amniotik kese yeterli hacime ulaşmamıştır ve fetusların birbirine çok yakınlığı yapışık ikiz izlenimi verebilir. Ayrıca fetal anatomiye değerlendirmek amacı ile 11-12 gebelik haftasında mutlaka tekrar inceleme gereklidir. Biz olgumuzu ilk olarak 12 haftalık amenore sonrasında hastanın gebelik testinin pozitif olması üzerine transvaginal ultrasonografi ile inceledik. CRL'ye göre 7+5/7 haftalık gebelik saptandı. Ancak tipik CRL kesiti alamamamızdan dolayı ortada bir atipik durumun olabileceğini düşünmemize rağmen, tek kalp atımının oluşu nedeniyle görüntü tek fetus var gibi

değerlendirilmiştir. Sonraki yapılan ultrasonografide yapışık ikiz tanısı konulduğundan bir önceki ultrason fotoğrafları yeniden incelendi. İki embriyonun görüldüğü, vücut sınırlarının düzensiz olduğu, CRL ölçümünün yanlış yapıldığı (embriyoların CRL'si değil de her iki embriyonun birleşik kısmından transvers ölçüm yapılmış olup, aslında CRL daha küçüktür) yorumu yapılmıştır. Bu nedenle ultrasonda tipik CRL görüntüsü alınamayan olgularda böyle bir gebeliğin olabileceği düşünülmelidir. Bu haftalarda bildirilen olgularda fetusların duruşuna ve füzyon yerine göre 'V sign' tanımlanmıştır. Literatürde yine bu haftalarda yapılmış prenatal tanı sonrası bile, genellikle 11-12 gebelik haftasında yapılan ultrasonografi ile tanı kesinleştirilmiş ve böylece terminasyon önerilmiştir. Bizim olgumuzda tanı, onikinci gebelik haftasında yapılan ultrasonografide konulmuştur. Bu ilk trimester sonunda konulan tanı, aileye gebeliğin terminasyonu için fırsat vermiştir. Literatürde, hastanın kullandığı metformin ve yapışık ikiz arasında bağlantı kuracak bir bilgi bulunmamıştır. Sonuçta ilk trimester kadar erken dönemde konulan yapışık ikiz gebelik prenatal tanısı, özellikle prognozu kötü olan tip yapışık ikizlerde gebeliklerde, gebeliğin sonlandırılması açısından önemlidir. Böylece ileride doğumda çıkacak sorunlar ve fetal sorunlar engellenmiş olacaktır.

### **KAYNAKLAR**

1. Edmonds LD, Layde PM. Conjoined twins in the United States, 1970-77. *Teratology* 1982; 25:301-308.
2. Fitzgerald EJ, Toi A, Cochlin DL. Conjoined twins Antenatal ultrasound diagnosis and review of the literature. *Br J Radiol* 1985; 58:1053-1056.
3. Weiss JL, Devine PC. False positive diagnosis of conjoined twins in the first trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20:516-521.
4. Quiroz VH, Sepulveda WH, MerCado M, Bermudez R, Fernandez R, Varela J. Prenatal ultrasonographic diagnosis of thoracopagus conjoined twins. *J Perinat Med* 1989; 17:297-303.
5. Karsdorp VHM, van der Linden JC, Sobotka-Plojhar MA, Prins H, van der Harten JJ, van Vugt JMG. Ultrasonographic prenatal diagnosis of conjoined thoracopagus twins: a case report. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1991; 39:157-161.

6. Wilson RL, Cetrulo CL, Shaub MS. The prepartum diagnosis of conjoined twins by the use of diagnostic ultrasound. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 126:737.
7. Kuroda K, Kozuma S, Kikuchi A, Fujii T, Unno N, Baba K, Taketani Y. Prenatal evaluation of cephalopagus conjoined twins by means of three-dimensional ultrasound at 13 weeks of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16:264-266.
8. Bega G, Wapner R, Lev-toaff A, Kuhlman K. Diagnosis of conjoined twins at 10 weeks using three dimensional ultrasound: a case report. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16:388-390.
9. Turner RJ, Hankins GDV, Wemreb RJ, Ziaya PR, Davis TN, Lowe TW, Gilstrap LC. Magnetic resonance imaging and ultrasonography in the antenatal evaluation of conjoined twins. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155:645-649.
10. Keith L, Papiernik E, Keith D, Luke B. Multiple pregnancy. Epidemiology, gestation and perinatal outcome, Town: Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 1999.
11. Hill Lyndon M. The sonographic detection of early first trimester conjoined twins. *Prenatal diagnosis* 1997; 17:10: 961-963.
12. Aslan H, Beşikçi R, Öztunç F, Ceylan Y. Torakoabdominal yapışık ikizde prenatal tanı ve fetal ekokardiografi. *Jinekoloji ve Obstetrik* 2002; 16:187-189.
13. Goldberg Y, Ben Shlomo I, Weiner E, Shaley E. First trimester diagnosis of conjoined twins in a triplet pregnancy after IVF and ICSI: case report. *Hum Reprod* 2000; 15: 1413-1415.



## Serviksin Papiller İmmatür Metaplazisinin Sitolojik ve Histolojik Bulguları, 2 Olgu Sunumu

\*Dr. Gözde KIR<sup>(1)</sup>, \*Dr.Handan ÇETİNER<sup>(1)</sup>, \*\*\*Doç.Dr. Ateş KARATEKE<sup>(1)</sup>,  
\*\*\*\*Prof.Dr. Fatih DURMUŞOĞLU<sup>(2)</sup>

\*Uzman Dr., \*\*Klinik Şefi, Doç.Dr., \*\*\*Prof.Dr.

(1) Zeynep Kamil Hastanesi Kadın –Doğum Bölüm Şefi

(2) Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın – Doğum Bölümü

Yazışma adresi: Gözde KIR Soyak Gökyüzü Konutları B Blok D 46 Koşuyolu- Üsküdar- İstanbul

Tel: 0216 651 32 32

### ÖZET

#### **Serviksin Papiller İmmatür Metaplazisinin Sitolojik ve Histolojik Bulguları, (2 Olgu Sunumu)**

Serviksin papiller ve nonpapiller atipik immatür metaplastik proliferasyonları son zamanlarda tanımlanmıştır. Papiller immatür metaplazinin kriterleri net olarak tanımlanmış olup, değişik matürasyon aşamasında skuamöz metaplastik epitel, küçük veya filiform papiller yapılar ve sitolojik atipi ile karakterizedir. Birinin smearı pozitif olmak üzere, histopatolojik incelemede papiller immatür metaplazi tanısı almış iki olguyu literatür bulguları eşliğinde tartıştık ve papiller immature metaplazi, “low grade squamous intraepithelial lesion”, “high grade squamous intraepithelial lesion”, skuamöz metaplazi ve matür skuamöz epitelin Ki- 67 ile boyanma özelliklerini karşılaştırdık.

**Anahtar kelimeler:** Serviks, papiller immatür metaplazi

### SUMMARY

#### **Papillary Immature Metaplasia of the Cervix, Cytologic and Histologic Findings.**

Some immature squamous lesions of the cervix (papillary and nonpapillary atypical immature squamous proliferations) have been described recently. Papillary immature metaplasia have been well defined. It's characterized by a metaplastic growth pattern of variable maturation, the presence of papillary architecture ranging from small papilla to slender projections, lining cells exhibiting variable cytologic atypia. Our two patients diagnosed as papillary immature metaplasia have been discussed with literature findings. We compared expression of Ki- 67 between papillary immature metaplasia, low grade squamous intraepithelial lesion, high grade squamous intraepithelial lesion, squamous metaplasia and mature squamous epithelium.

**Key Words :** Cervix, papillary immature metaplasia

### GİRİŞ

Son zamanlarda serviksin papiller ve nonpapiller atipik immatür metaplastik proliferasyonları tanımlanmış olup, bu konu ile ilgili çalışmalar yoğunlaşmıştır. Nonpapiller atipik immature skuamöz proliferasyonların (AISP) tanı kriterleri halen tam olarak belirlenmemiş olup, bu grup lezyonlar atipik reaktif metaplaziden, yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyona kadar değişen bir spektrumu içermektedir (1). AISP'lerin, “Human Papilloma Virus” (HPV) tipleri ile ilişkisini araştıran çalışmalarda daha çok tip 16, 18, 31, 33, 35 ve 58 ile ilişkili olduğu saptanmıştır (2). (PIM) ise iyi tanımlanmış bir immatür “low grade intraepit-helial squamous lesion” (LSIL) varyantıdır. Papillom veya immatür kondilom olarak da isimlendirilmektedir. PIM immature metaplaziye benzemekle birlikte, küçük veya filiform papilla, değişken sitolojik atipi ve sıklıkla endoservikal kanala yayılımı ile karakterizedir. Lezyon küçük ya da filiform papillaları döşeyen değişik

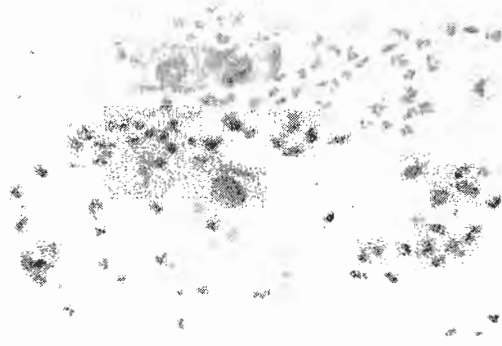
matürasyon aşamasındaki metaplastik skuamöz epitelden oluşmaktadır. Nükleus büyüklükleri arasında hafif-orta derecede farklılık izlenirken,değişken yoğunlukta, düzenli dağılmış kromatin yapısı görülmektedir. Mitotik indeks düşüktür. “Polymerase chain reaction” ( PCR) ile yapılan HPV tiplene çalışmalarında tip 6 ve 11 varlığı gösterilmiştir. PIM izole olarak izlenebildiği gibi, tipik kondilom ve HSIL'a eşlik edebilir (3,4). PIM in yukarıda da bahsedilen diğer bir önemli özelliği endoservikal kanala yayılımıdır. Bu nedenle konizasyonun gerekli olduğu, aksi takdirde rekürrenslerin görüldüğü bildirilmektedir (5).

### OLGU 1

Birinci olgumuz 39 yaşında kadın hastanın tarama amaçlı yapılan Papanicolaou (PAP) smearında, nükleusu bir intermedier hücre nükleusunun 3 katı kadar büyümüş, hiperkromatik, nükleolemmaları genellikle düzenli,

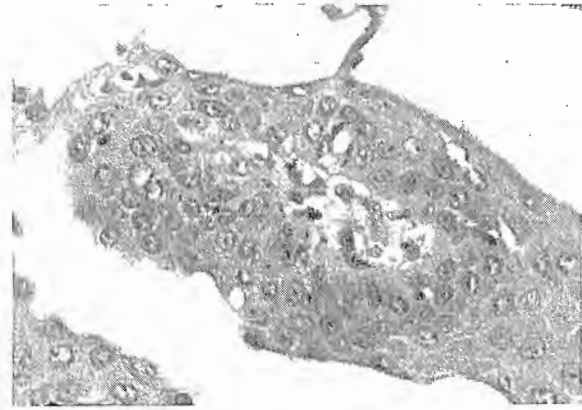
orta genişlikte metaplastik özellikte sitoplazması olan hücreler çoğunlukta idi. Çok seyrek olarak tipik koilositler izlendi (**Resim 1**).

**Resim 1:** İri hiperkromatik nükleuslu, koilositotik hücreler ( PAP x 400 )



Smear sonucu LSIL olarak rapor edildi. Takiben yapılan konizasyon materyalinin mikroskopik incelenmesinde, değişik matürasyon aşamasındaki immature metaplastik skuamöz epitel ile dōşeli papiller yapılar, koilositlerin de izlendiği tipik LSIL ve HSIL alanlarıyla geçiş gösteriyordu (**Resim 2**).

**Resim 2 :** İmmatür metaplastik skuamöz epitel ile dōşeli papiller yapı ( HE x 400 )



Papiller yapıları dōşeyen epitelde hafif-orta derecede atipi, lezyonsuz epitele göre daha yüksek, LSIL alanlarına göre daha düşük, mitotik indeks mevcuttu. Mitotik figürler epitelin değişik katlarında oldukça seyrek olarak izlenmekteydi. Tipik LSIL alanlarına göre sitolojik atipinin derecesi daha düşük olarak izlendi.

Nükleuslar düzenli yerleşimli olup, üst üste binme ve üst tabakalarda matürasyon görülmedi. İmmunhistokimyasal olarak Ki-67 boyayarak PIM, LSIL, HSIL , skuamöz

metaplazi ve matür skuamöz epitel alanlarını boyanan hücrelerin seviyesine, yüzdesine ve şiddetine göre değerlendirdik. HSIL alanlarında epitelin tüm katı boyunca ve hücrelerin % 60-70'inden fazlasında (++++) şiddetinde boyanma saptandı. LSIL alanlarında epitelin alt 1/3 ünde (+++ ) şiddetinde, üstteki koilositotik hücrelerde (++++) şiddetinde boyanma izlendi.

PIM alanlarında epitelin tüm katında dağınık olarak hücrelerin % 50- 60'ında (++) şiddetinde boyanma saptandı. Skuamöz metaplazi alanlarında yalnızca bazal tabakada (+) şiddette boyanma görüldü. Normal matür skuamöz epitelde bazal ve parabazal tabakalarda (+,++) şiddette boyanma izlendi (**Tablo 1**). Böylece PIM alanlarının, LSIL ile skuamöz metaplazi ve normal skuamöz epitel arasında bir proliferatif aktivite gösterdiğini saptadık.

**Tablo 1 :** Ki 67 boyanma özellikleri

	Seviye	%	Şiddet
Sku. Met.	Bazal tabaka	15	-
Nor. Sku. Epi.	Bazal ve parabazal	15	-, ++
PIM	Tüm kat	50-60	++
LSIL	Alt ve üst 1:3	50- 60	+++ ,++++
HSIL	Tüm kat	> 60-70	++++

Nor. Sku. Epi.: Normal skuamöz epitel

Sku. wet: Skuamöz metaplazi

## **OLGU 2**

İkinci olgumuz 43 yaşında kadın hastanın tarama amaçlı yapılan PAP smear sonucu, inflamasyon bulguları ve reaktif hücresel değişiklikler idi. Klinisyenin endoserviksini muayenesinde izlediği düzensiz görünüm nedeniyle servikal biopsi yapıldı. Biopsi materyalinin mikroskopik incelemesinde immatür metaplastik epitel ile dōşeli papiller yapılar görüldü (**Resim 3**). Epitelde hafif atipi ve oldukça seyrek mitotik figürler izlenirken, nükleuslarda üst üste binme yoktu.

Olgu bu histolojik bulgularla PIM olarak rapor edildi. Prolapsus nedeniyle yapılan histerektomi materyalinde, endoservikal kanala yayılan, biopsideki ile aynı karakterde lezyon saptandı. Fokal bir alanda papiller yapıyı dōşeyen epitelin üst kısımlarında, belirgin derecede nükleomegali ve hiperkromazi bulunmaksızın, net olarak izlenemeyen perinükleer psödohaloları olan koilosit benzeri hücreler mevcuttu. Tamamı takibe alınarak incelenen serviksde eşlik eden tipik LSIL ve/veya HSIL alanı görülmedi.

**Resim 3 :** Erken evrede immatür metaplastik epitel ile döşeli papiller yapı (HE,X)



### **TARTIŞMA**

PIM son zamanlarda tanımlanmış LSIL varyantı bir lezyon olup, histolojik kriterleri henüz netleşmiştir. Rebecca ve ark.nın çalışmalarında PIM tanısı alan 10 olgunun sitolojik bulguları tartışıldı. 10 olgunun 2 sinde reaktif epitel değişiklikleri, 2 olguda tipik koilositlerin de izlendiği LSIL ile uyumlu hücreler saptandı. Diğer 6 olguda değişik matürasyon aşamasındaki atipik reaktif hücrelerden, atipik immatür metaplastik hücrelere dek değişen bir spektrum izlendi. Binükleasyon yaygındı. Bu smearlar atipik metaplazi, "Atypical squamous cells of undetermined significance" (ASCUS) olarak rapor edildi (6).

Bizim 1. olgumuzda smear bulgusu LSIL, ikincisinde reaktif hücresel değişiklikler idi. Mosher ve ark. da çalışmalarında vurguladıkları gibi, PIM' ye ancak tipik LSIL veya HSIL eşlik ettiğinde, smearla spesifik tanı verilmesi mümkündür. İzole PIM olgularına ait smearlarda genellikle, atipik reaktif metaplaziden, atipik immatür metaplaziye kadar değişen gruba ait hücreler izlenebilir. Bu nedenle smear tanısı genellikle ASCUS' dur. Sonuç olarak sadece sitoloji ile PIM tanısı verilmesi henüz kabul görmemektedir (6,7). Birinci olgumuza konizasyon, diğerine histerektomi yapıldığından her ikisinde de lezyonun endoservikal kanala ilerlediği görülebildi. PIM olgularının bu özelliği nedeniyle rekürrenslerin önlenmesi amacıyla kon biopsi ile tedavisi önemlidir (5).Histopatolojik olarak PIM' in tipik kondilomdan farkı, küçük veya filiform papillaların varlığı ve forme koilositlerin yokluğudur. İmmatür HSIL olgularından ayırımında , orta-ağır derecede atipi, yüksek

mitotik indeks ve nükleer üst üste binmenin yokluğu önem taşır (8,9). Papiller skuamöz hücreli karsinom ise yüksek hücresellik nedeniyle üst üste binme, papillaların birleşmesi, diskeratoz ve keratin incilerinin bulunması, yüksek mitotik indeks varlığı ile PIM' den ayrılır (3). Tipik LSIL alanları ile geçiş gösteren 1. olgumuzda PIM ve LSIL alanlarını karşılaştırdığımızda, PIM' de daha düşük mitotik indeks ve atipi saptadık. Ki-67 boyararak elde ettiğimiz sonuçlar da PIM in LSIL ile skuamöz metaplazi ve normal matür skuamöz epitel arasında bir proliferatif aktiviteye sahip olduğu düşüncesini destekledi. Bu bulgumuz Ki-67 boyayarak PIM' in tipik kondiloma göre daha düşük proliferatif aktiviteye sahip olduğunu gösteren çalışmalarla uyumludur (3). Yeni tanımlanmış ve çok sık rastlanmayan bir lezyon olan PIM 'den haber-dar olmamız ve histopatolojik kriterlerini bilmemiz yararlı olacaktır kanısındayız. Ancak, sitolojik karşılığının nonspesifik olup, bazen ASCUS tanısı alması nedeniyle, izole PIM olgularını smearla yakalamamız her zaman mümkün olmayacaktır. Daha geniş serilerde kolposkopik özellikler belirlenebilirse, izole PIM olgularının, klinik bulguların da yardımıyla yakalanması ve biopsi yapılması mümkün olabilir.

### **KAYNAKLAR**

- 1- Park JJ, Genest DR, Sun D, Crum CP : Atypical Immature Metaplastic-like Proliferations of the Cervix : Diagnostic Reproducibility and Viral (HPV) Correlates. *Hum Pathol* 1999; 30 : 1161-65.
- 2- Gong L, Connolly DC, Isocson C, Ronnett BM, Cho KR : Atypical Immature Metaplasia (AIM) of the Cervix : Is It Related to High-Grade Squamous Intraepithelial Lesion (HSIL) ? *Hum Pathol* 1999; 30 : 345-51.
- 3- Trivijitsilp P, Mosher RE, Sheets EE, Sun D, Crum CP : Papillary Immature Metaplasia (Immature Condyloma) of the Cervix : A Clinicopathologic Analysis and Comparison With Papillary Squamous Carcinoma. *Hum Pathol* 1998; 29: 641-48.
- 4- Sternberg SS. *Diagnostic Surgical Pathology, Chapter 52. Third ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 1999; pp : 2161-63.*
- 5- Word BE, Saleh AM, Williams JV, Zitz JC, Crum CP : Papillary Immature Metaplasia of the Cervix : a distinct subset of exophytic cervical condyloma associated with HPV-6/11. *Mod Pathol* 1992 ; 5 (4) : 391-95.

6- Mosher RE, Lee KR, Trivijitsilp P, Crum CD :  
*Cytologic Correlates of Papillary Immature  
Metaplasia (Immature Condyloma) of the Cervix.*  
*Diagn Cytopathol 1998 ; 18: 416-21.*

7- Duggan MA : *Cytologic and histologic diagnosis  
and signifiçance of controversial squamous lesions  
of the cervix.* *Mod Pathol 2000 ; 13 (3) : 252-60.*

8- Mittal K : *Correspondence : Atypical Immature  
Metaplastic-Like Proliferations of the Cervix.* *Hum  
Pathol 2000 ; 31: 1179-80.*

9- Mittal K, Palazzo J : *Correspondence : Atypical  
Immature Metaplasia of Cervix.* *Hum Pathol 1999  
; 30 : 996-97.*

# İkiz-İkize Transfüzyon Sendromunun Tedavisinde Tek Bir Amnioredüksiyon+ Septostominin Tedavideki Yeri : Olgu Sunumu

Ayşe GÜRBÜZ (1) \* Berna HALILOĞLU (1) \*\* Aydın GÜRBÜZ (2) \*  
Göknur Öztürk GAZİYİZ (1) \*

\* :Uzman Dr \*\* :Asistan Dr

(1)Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi; Obstetrik ve Jinekoloji Kliniği

(2) Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi; Radyoloji Kliniği

Yazışma Adresi: Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi

Üsküdar / İstanbul Tel: 0216 391 06 80

## ÖZET

*Biz ciddi bir ikiz-ikize transfüzyon sendromu olgusunda yaptığımız amnioredüksiyonla kombine olarak ikizler arası membranın delinmesi (septostomi) girişimi hakkındaki deneyimimizi bildirdik. Olgumuzda fetüslerden birinde mesane görüntülenememekte ve anhidramnios gelişmişken (sıkışmış ikiz), diğer fetüste büyük bir mesane ve polihidramnios mevcut idi. Biz yaptığımız girişim sonrası gebeliğin sonucunu gözlemledik. Sonuç olarak uyguladığımız prosedürün (septostomi+ amnioredüksiyon) bu sendromun tedavisinde basit ve güvenli bir metod olduğunu düşünmekteyiz.*

**Anahtar kelimeler:** İkiz-ikiz transfüzyon sendromu, septostomi, amnioredüksiyon

## SUMMARY

**A Case Report: the role of amnioreduction plus septostomy in management of twin twin transfusion syndrome**

*We have reported our experience with intentional puncture of the intervening membrane (septostomy) in combination with amnioreduction in a severe twin to twin transfusion syndrome case. One of the fetuses (in the form of stuck twin) had anydramnios and nonvisible bladder. The other fetuse had anyhydramnios and enlarged bladder. We support that amniotic septostomy plus amnioreduction is a basic and promising method for the management of this syndrome.*

**Key words:** Twin to twin transfusion syndrome, septostomy, amnicreduction

## GİRİŞ

Her iki fetüsün de aynı plasentayı paylaştığı monokoryonik ikiz gebeliklerde %95-100 oranında plasental vasküler anastomozlar (arteriovenöz, venovenöz, arterioarteriel) bulunmaktadır (1-3). Çoğu monokoryonik gebelikte ikizler arasındaki bu anastomozlardaki akım dengelidir ve buna bağlı olarak her iki amniotik sıvı volümü de eşit miktarda, fetüsler de aynı büyüklüktedir. Fakat monokoryonik ikizlerin yaklaşık %10-15'inde her iki fetüs ve amniotik sıvı volümünde diskordansla seyreden "ikiz-ikize transfüzyon sendromu" (TTTS) gelişmektedir(4).

Bu durumda donör fetüste anemi, hipovolemik oligüri, oligohidramnios/anhidramnios ve gelişim geriliği bulunmaktayken, alıcı fetüste polistemi, hipervolemi, poliüri ve polihidramnios gelişmektedir. Asit, plevral ve perikardial effüzyon her iki fetüste de görülebilir. Özellikle 28 haftadan önce tanısı konulmuş ve konservatif yaklaşım uygulanan TTTS sendromlu olguların sürvileri %20 civarındadır(5). Ayrıca

alıcıda gelişen hipertrofik kardiyomiyopati ve polistemiye bağlı dolaşım bozuklukları ile donörde gelişen gelişme geriliği, renal yetmezlik/renal tubuler disgenезis ek bir morbiditeye sebep olur. Bu olgularda standart bir tedavi yöntemi henüz yoktur. Seri amnioredüksiyon, amnioredüksiyonla birlikte septostomi, endoskopik lazer cerrahisi, prostaglandin üretimini bloke eden indometasin gibi ajanlarla tedavi en sık rastlanan yöntemlerdir (5-7,12). Biz 24. gebelik haftasında ağır TTTS nedeniyle septostomi+amnioredüksiyon uyguladığımız bir olguyu sunmayı ve tedavi yöntemlerini literatür ışığında tartışmayı planladık.

## OLGU SUNUMU

Son adet tarihi (SAT)'ne göre 9 hafta 1 gün (9+1h) olan olgu gebe izlem polikliniğimize başvurdu. Hastanın anamnezinde özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. Obstetrik anamnezinde gravida 1, parite 0, abortus 0 idi. Genel fizik muayenede patoloji saptanmayan

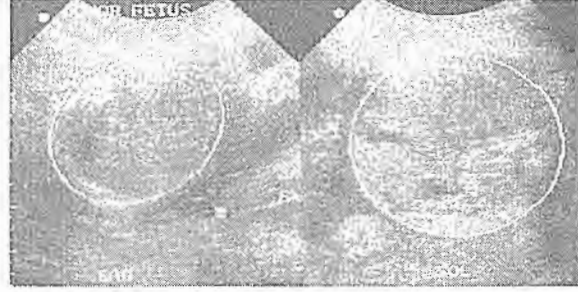
hastaya yapılan ultrasonografide her iki CRL'ye göre de 8+4h'lık olan, canlı ikiz gebelik tespit edildi. Hastanın 12 haftalıkken yapılan birinci trimester taramasında Down sendromu riski 1/5200 bulundu. Hasta SAT'a göre 23+4h iken nefes almada güçlük, son bir haftadır karnının aşırı gerilmesi ve ağrı şikayetiyle başvurdu. Yapılan muayenede hastanın dispneik olduğu, fundus pubis ölçümünün 42 cm olduğu, her iki bacakta +++ ödem olduğu saptandı. Yapılan USG'de verici fetüsün tahmini doğum ağırlığı (TDA) 478 gram (sıkışmış ikiz?), alıcı fetüsün TDA'sı ise 700 gram (ağır polihidramnios) ölçülmesi üzerine, SAT'a göre 24+2h iken yapılan USG'de fetüslerden birinin batında minimal asit ve polihidramnios, diğerinin oligohidramnios ve yaklaşık 2 haftalık bir gelişme geriliği (BPD 5.persantilde, FL 10.persantilde ve AC 3.persantilin altında) gösterdiği gözlemlendi. Yapılan Doppler incelemesinde verici fetüste umbilikal arter rezistans indeksi yüksek (0.75) ve S/D yüksek (4), orta serebral arter pulsallite indeksi ise normalin alt sınırında (1.25) bulundu. Alıcı fetüste ise batında minimal sıvı ve kalp/toraks indeksi 1/3'ten fazla (7/15) saptandı. Ayrıca verici fetüsün mesanesi boş iken, alıcı fetüsün mesanesi dilate olarak izlendi. TDA'lar arası fark %37.2 idi. Uterin arterlerde bilateral çentik saptanmadı. Olgu bu haliyle TTTS olarak değerlendirilerek Zeynep Kamil Hastanesi Perinatoloji Kliniğinde hospitalize edildi. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde hastanın hemogram ve kan biyokimyası değerleri normal sınırlarda tespit edildi. Hasta takibe alındı. SAT'a göre 24+6h iken hastaya annenin ileri derecede ağrıdan yakınması ve dispnesi olması nedeniyle amniodirenaj planlandı. 18 no'lu iğne ile uterus girildi, spontan direnaja sağlana-mayınca 50 cc'lik enjektör ile 2 lt amnios mayii boşaltıldı. Bu sırada iki fetüs arasındaki amniotik septum iğne ile perfore edilerek septostomi uygulandı. Hastanın SAT'a göre 28+5h iken yapılan ultrasonografi incelemesinde ise verici fetüste ortalama gestasyonel yaşa göre FL ve AC 10. persantilde gözlenirken, alıcı fetüste FL 50. persantilde, AC 90.persantilde idi. Verici fetüste amnios mayiinde belirgin bir artışla birlikte mesane görülebilir hale gelirken, alıcı fetüste ise amnios mayiinde azalma ve batındaki asi-tin kaybolduğu görüldü. Umbilikal arter Doppler indeksleri normal sınırlarda (PI=1.1, RI=0.65, S/D=0.3)

bulundu. TDA'lar arası fark %28.9'a düşmüş bulundu. Fetüslerin girişim öncesi ve sonrası ölçümleri **Tablo 1**'de verilmiştir. Girişim sonrası AC ölçümleri ise **Resim 1**'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Olgunun SAT'a göre 24+2h (girişim öncesi), 28+5h (girişim sonrası) ve 34+1h iken yapılan USG bulguları biometrik ölçümleri

	Verici fetüs 24+2h	Alıcı fetüs 24+2h	Verici fetüs 28+5h	Alıcı fetüs 28+5h	Verici fetüs 34+1h	Alıcı fetüs 34+1h
BPD	52.1(21+6h)	50.7(24+5h)	67(25+6h)	74(29+4h)	77(31+3h)	83(33+4h)
AC	165.8(21+4h)	209(25+3h)	211(25+4h)	257(29+6h)	270(31+1h)	295(33+6)
FL	41.8(23+4h)	45(24+6h)	47(25+4h)	56(29+2h)	61(31+4h)	65(33+3h)
AFI	anhidramnios	40 cm	7-8 cm	13-14 cm	11 cm	11 cm
TDA	501 gram	780 gram	876 gram	1232 gram	1788 gram	2256 gram

**Resim 1.** Girişim sonrası AC ölçümleri



Bu haliyle hasta SAT'a göre 35h olduğunda gebelik sezaryen sectio ile sonlandırıldı. Verici fetüs 1820 gram ve 7/9 APGAR ile; alıcı fetüs ise 2150 gram ve 8/9 APGAR ile doğurtuldu. (Bebekler arasındaki ağırlık farkı %15.3) Alıcı fetüsün hematokrit değeri %37 iken, verici fetüsün %33 olarak saptandı. Yapılan plasenta muayenesi ve patoloji incelemesinde plasentanın monokoryonik diamniotik olduğu görüldü. Alıcı fetüste yoğun bakım ihtiyacı olmazken, verici fetüğe postoperatif 48. saatte hiperbilirubinemi gelişmesi nedeniyle yoğun bakımda 12 saatlik fototerapi uygulandı. Her iki bebeğin yapılan kranial ultrasonografileri normal sınırlar içindeydi. Verici fetüste 1 cm ve alıcı fetüste de 0.2 cm büyüklüğünde atrial septal defekt tespit edildi. Her iki bebek de kardiyolojik açıdan rutin kontrollerine çağrıldı. Hasta postoperatif 5. günde şifa ile taburcu edildi.

## **TARTIŞMA**

Literatürde TTTS olgularının tedavisinde seri amnioredüksiyon, izlem, endoskopik laser cerrahisi, septostomi gibi pek çok yöntemi karşılaştıran çalışma bulunmaktadır (5-7,12). Olgumuza literatürde daha çok önerilen multipl amnioredüksiyon yerine, tek bir amniodirenajla eş zamanlı septostomi uygulandı. Sonuçta verici ve alıcı fetüslerin amniotik sıvı volümleri normal sınırlara geldi

ve ağır TTTS'nin mortalitesi çok yüksek olduğu halde bu girişim sayesinde sağlıklı iki bebek doğurtuldu. Literatürde Johnson JR ve ark.(6) yaptığı retrospektif çalışmada, septostomi yapılan hastalarda gebeliğin devam etme süresi amnioredüksiyon yapılanlara oranla anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur. Ayrıca istatistiki olarak anlamlı olmasa da septostomi yapılan hastaların doğumdaki gestasyonel yaşları daha fazladır. Saade ve ark.(7) ise 12 ciddi TTTS olgusunu septostomi ile tedavi etmişler ve amniotik septostominin diğer invaziv yöntemlere göre daha iyi sürvi (%83) sağlayabileceğini savunmuşlardır. Literatürde yapılmış pek çok çalışmanın sonucunda ise seri agresif amnioredüksiyonun sağ kalım oranı %60 civarında bulunmuştur(5). Bu oran septostomi ile elde edilen sağ kalımdan (%83) daha düşüktür. Pistorious ve ark.(8) ise septostomi yaptıkları üç olguluk serilerinde olgularının üçünün de erken doğum eylemi nedeniyle kaybedildiğini belirtmişlerdir. Suzuki S ve ark.(9) sadece amniotik septostomi uyguladıkları bir TTTS olgusunda her iki fetüste de iyileşme gözlenmemiş ve 3 hafta sonra her iki fetüs de intrauterin olarak kaybedilmiştir. Hartung ve ark.(10) da 6 hastalık TTTS serilerinde amniotik sıvı basıncını amnioredüksiyonla azaldığını ancak basınçların girişimden önce ve sonra her iki kavitede eşit olduğunu, bu nedenle amniotik septostominin belki de yüksek riskli monoamniotik bir durumun artifisyel olarak oluşturulmasını sağlayan düşük değerde bir girişim olduğunu savunmuşlardır. Adegbite ve ark.(11) ise bizim olgumuza benzer şekilde amniotik septostomi amnioredüksiyon ile birlikte uyguladığı 13 olgunun tümünde tek bir girişimle polihidramniosun başarıyla gerilediğini bildirmişlerdir. Ayrıca literatürde Hecher K ve ark.(12) plasental anastomozların endoskopik lazer ile koagülasyonunu seri amniosentez ile karşılaştırdıkları çalışmalarında fetal sürviyi her iki grupta benzer bulmuş ancak seri amniosentez uygulanan grupta intrauterin ölüm oranını ve anormal kranial ultrasonografi bulgusu oranını endoskopik lazer uygulanan gruba göre anlamlı ölçüde yüksek bulmuştur. Quintero ve ark.(13) başarılı gebelik prognozunu selektif lazer fotokoagülasyonda (%83.2) seri amniosenteze göre (%66.7) anlamlı ölçüde yüksek bulmuşlardır. Nörolojik morbidite

oranı ise seri amniosentezde %24.4 selektif fotokoagülasyonda %4.2 olarak bildirilmiştir. Mari G ve ark.(14) ise seri amnioredüksiyonla tedavi ettikleri gebeliklerin uzun dönem sonuçlarını araştırmışlar ve 27 haftadan sonra doğanlarda herhangi bir nörolojik hasar bulgusu gözlemediklerini, ancak başlangıçta alıcıda hidrops ve umbilikal arterde end-diastolik akım kaybı varsa bunun kötü prognoz belirtisi olduğunu belirtmişlerdir. Ville ve ark.(15,16) yaptığı iki çalışmada ağır TTTS vakalarından yaşayan fetüslerde sırasıyla %4 ve %9 oranında nörolojik sorun bildirmişlerdir. Ancak bu bulguların tersine Banek ve ark.(17) 89 olguluk serilerinde %11 major, %11 minor nörolojik defisit saptamışlardır. Bunun yanısıra Stone CA ve ark.(18) endoskopik plasental lazer koagülasyonu takiben fetüste konjenital deri kaybı bildirmiş, Lundwall ve ark.(19) ise YAG lazerle tedavi ettikleri TTTS olgularında ekstremitte nekrozu bildirmişlerdir. Hubinont ve ark. (20) ise yaptıkları derleme çalışmasında ciddi TTTS'de amniodirenaj ve septostominin lazer koagülasyonla aynı sürvi oranlarına sahip fakat daha basit girişim olduğunu bulmuşlardır. Literatürde yapılmış pek çok çalışmanın sonucunda ise lazer koagülasyon ile sağ kalım oranları %58 bulunmuştur(5). TTTS'de gelişen polihidramniosun tedavisinde medikal olarak indometasin veya sulindak kullanımı da araştırılmıştır. Fakat bu durumda ikizlerden birinin sağ kalımı iyileştirilirken, diğerinin (verici) böbrek fonksiyonları daha da kötüleşmekte ve neonatal periyotta renal yetmezlikle karşılaşılabilir(21,22). Bu yüzden TTTS'de kullanımlarının kontrendike olduğu düşünülmektedir. Bizim olgumuzda 22-23. gebelik haftasında saptanan ağır TTTS, septostomi ile birlikte tek bir amnioredüksiyon girişimi ile hızlı bir iyileşme göstermiştir. Donör fetusta oligohidramnios azalırken mesane görüntülenmeye başlamış, alıcı fetüste polihidramnios azalırken saptanan minimal asit kaybolmuş ve hastanın fundus pubis yüksekliği sabit kalmıştır. Hastada tekrar amnioredüksiyon gereksinimi olmamış ve gebelik 35. haftaya kadar devam etmiştir. Sonuç olarak yukarıdaki bulgular ışığında TTTS olgularında henüz standart tedavi yöntemi yoktur. Standart tedavi yönteminin belirlenmesi için randomize kontrollü çalışmalar gerektiği bildirilmektedir. Bizim olgumuz ve diğer bulgular göz önüne

alındığında ve yeni çalışmalar da bulgularımızı desteklediği takdirde ciddi TTTS vakalarında pahalı, invaziv, kısıtlı merkezlerde yapılabilen laser koagülasyon ve hasta açısından daha invaziv olan seri amnioredüksiyon yerine tek girişimle basitçe yapılabilecek olan amniodirenaj + septostominin tedavi modalitesi olma yolunda umut vadeden bir girişim olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca bu yöntemle TTTS semptomlarının düzeltilmesinin alıcıda kardiyak yetmezlik ve vericide de nefropati gelişme olasılığını, dolayısıyla morbiditeyi azaltacağına inanmaktayız. Ancak amnioredüksiyon ve septostomiye birlikte uygulayan çalışma ve vaka sayısı kısıtlıdır. Bu yöntemin bir tedavi modalitesi olarak değerinin belirlenmesi için daha fazla randomize kontrollü çalışma gerekmektedir.

### KAYNAKLAR

1. Denbow M, et al: Placental angioarchitecture in monochorionic twin pregnancies: Relationship to fetal growth, fetofetal transfusion syndrome and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:417-426.
2. Machin G, Still K, Lalani T: Correlations of placental vascular anatomy and clinical outcomes in 69 monochorionic twin pregnancies. *Am J Med Genet* 1996;61:229-236.
3. Bajoria R, Wigglesworth J, Fisk NM: Angioarchitecture of monochorionic placentas in relation to the twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:856-863.
4. Sebire N et al: The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:1203-1207.
5. Fisk NM and Taylor MJO. The fetus with twin-twin transfusion syndrome. In Harrison MR, Evans MI eds. *The unborn patient. Third edition Philadelphia: W.B. Saunders Company* 2001;341-355.
6. Johnson JR, Rossi KQ, O'Shaughnessy RW: Amnioreduction versus septostomy in twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* Nov; 2001;185:1044-7.
7. Saade GR, Belfort MA, Berry DL et al: Amniotic septostomy for the treatment of twin oligohydramnios- polyhydramnios sequence. *Fetal Diagn Ther* 1998;13: 86-93.
8. Pistorius LR, Howarth GR. Failure of amniotic septostomy in the management of 3 subsequent cases of severe previable twin-twin transfusion syndrome. *Fetal Diagn Ther* 1999;14:337-40.
9. Suzuki S, Ishikawa G, Sava R, Yoneyama Y, Otsubo Y, Araki T. Iatrogenic monoamniotic twin gestation with progressive twin-twin transfusion syndrome. *Fetal Diagnose Ther* 1999;14:98-101
10. Hartung J, Chaoui R, Bollmann R. Amniotic fluid pressure in both cavities of twin-twin transfusion syndrome: a vote against septostomy. *Fetal Diagnose Ther* 2000;15:79-82
11. Adegbite AL, Ward SB, Bajoria R. Perinatal outcome following amniotic septostomy chronic TTTS is independent of placental angioarchitecture. *J Perinatol* 2003;23:498-503
12. Hecher K, Plath H, Brezenger T, Hansmann M, Hackeloer BJ: Endoscopic laser surgery versus serial amniocenteses in the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180: 717-24
13. Quintero RA, Dickinson J, Morales WJ, Bornick PW, Bermudez C, Cincotta R, ChanFY, Allen MH. Stage-based treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:1333-40.
14. Mari G, Detti L, Oz U, Abuhamad AZ: Long term outcome in twin-twin transfusion syndrome treated with serial aggressive amnioreduction. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:211-7.
15. Ville Y, Hecher K, Gagnon A, Sebire N, Hyett J, Nicolaides K. *Br J Obstet Gynecol* 1998;105:446-53.
16. Ville Y, Van Peborgh P, Gagnon A, Frydman R, Fernandez H. Surgical treatment of twin-twin transfusion syndrome: coagulation of anastomoses with a Nd:YAG laser, under endosonographic control. Forty four cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1997;26:175-81.
17. Banek CS, Hecher K, Hackeloer BJ, Bartmann P. Long-term neurodevelopmental outcome after intrauterin laser treatment for severe twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:876-80.
18. Stone CA, Quinn MW, Saxby PJ. Congenital skin loss following Nd:YAG placental photocoagulation. *Burns* 1998;24:275-7.
19. Lundvall L, Skibsted L, Graem N. Limb necrosis associated with twin-twin transfusion syndrome treated with YAG-laser coagulation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;78:349-50
20. Hubinont C, Bernard P, Pirot N, Biard J, Donnez J: Twin- to- twin transfusion syndrome: treatment by amniodrainage and septostomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 92:141-4.
21. Kirshon B, Mari G, Moise K JR: Indomethacin therapy in the treatment of symptomatic polyhydramnios. *Obstet Gynecol* 1990;75: 202-205.
22. Lange IR et al: Twin with hydramnios: Treating premature labor at source. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160: 552-557.



## Primer Vulvar 'Multiple' Malign Melanom: Olgu Sunumu

\*Handan Çetiner<sup>1</sup>, \*Gözde Kır<sup>1</sup>, \*\*Ateş Karateke<sup>2</sup>

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

<sup>1</sup>Patoloji Laboratuvarı, <sup>2</sup>Kadın Doğum Kliniği,

\*Uzman Dr, \*\*Klinik Şefi, Doç.Dr

**Yazışma adresi:** Sırmaperde sokak, Altunizade Konutları, C Blok 73/5 Üsküdar /İstanbul, 34662

### ÖZET

*Bu çalışmada; 69 yaşında kadın hastada, primer vulvar 'multiple' malign melanom olgusu sunulmakta ve 'multiple' primer ve epidermotropik metastaz tanımları literatür bilgileri ışığında irdelenmektedir.*

**Anahtar Kelimeler:** Vulva, malign melanom

### SUMMARY

*Primary Multiple Vulvar Malignant Melanoma: A Case Report*

*The case 69 years old woman with vulvar multiple malignant melanoma is presented and entities 'multiple primaries', epidermotropic metastasis are discussed in the light of the literature.*

**Key Words:** Vulva, malignant melanoma

### GİRİŞ

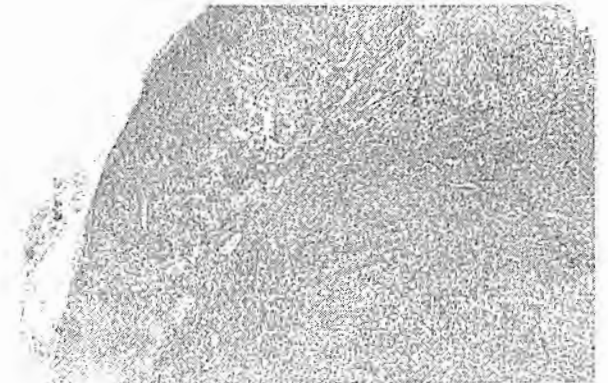
Malign melanom (MM) en sık olarak alt ekstremitelerde, üst ekstremitelerde, baş boyun bölgesinde ve daha az sıklıkla vücutta yer alır(1). Kadınlarda MM; vulva bütün vücut yüzeyinin %1-2 sini oluşturmasına rağmen %3-7 gibi büyük bir oranda vulvada gelişir(2). Bu durum MM un bu bölgeye bir eğilimi olduğunu düşündürmektedir(3).MM, vulvar neoplazilerin %3-10 unu, vulvar malign tümörlerinin %2-10 unu oluşturur(1,2,4-6). Vulvar MMLar büyük oranda unifokal yerleşimlidir.Literatürde tek tek olgular halinde ve bir çalışmada da %20 oranında multifokalite bildirilmektedir(7-10). Nadir görülmesi nedeniyle vulvar multifokal MM olgusu sunulmakta; multifokalite tanımı ve bu tanımla ilgili ayırıcı tanı zorlukları literatür bilgileri ile irdelenmektedir.

### OLGU

Altmışdokuz yaşında kadın hasta; vulvada kitle ve koyu renkli lezyonlar şikayetiyle özel bir hastanede MM tanısı alarak, ileri tetkik ve tedavi amacıyla hastanemize başvurmuştur. Patolojik preparatlarının laboratuvarımızda konsültasyonunu takiben hastaya radikal vulvektomi, bilateral inguinal lenf nodu diseksiyonu uygulanmıştır. 11,5x8,5x1,8cm ölçülerindeki vulvektomi materyali üzerinde; labia majora ve minoralar, klitoris ve introitus vagina mevcuttu. Sağ labia minorada yerleşmiş, introitus cerrahi sınıra 2cm uzakta, 3,5x1,5x1,5cm ölçülerde, polipoid gelişim göstermiş, alacalı renkli, üzeri büyük ölçüde

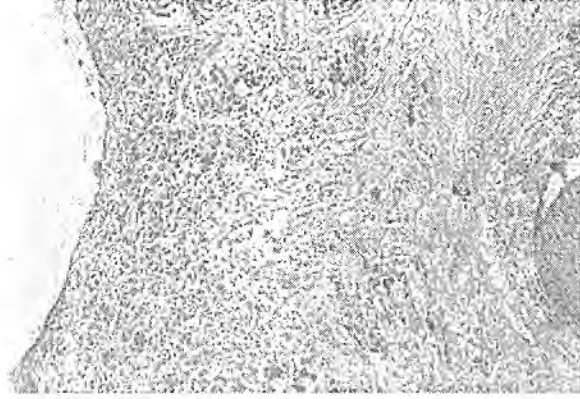
ülserle tümöral oluşum izlendi. Spesmen üzerinde; bu tümöre 5,6 ve 6,5 cm uzaklıklarda, biri; klitoris hizasında, labia majoralar ile mons pubis birleşim yerinde 2,5cm uzun eksene sahip, diğeri bu ikinci lezyondan dışa doğru 1cm ve en yakın cerrahi sınırdan 1,2cm uzaklıkta, 2,8cm uzun eksene sahip, koyu kahverenkli, üzeri hafif düzensizlik gösteren ikinci ve üçüncü lezyonlar izlenmiştir. İlk lezyondan hazırlanan kesitlerde; epidermisi incelterek, ülser eden, nodüler tipte gelişim göstermiş, bütün dermisi ve yağ dokusunu infiltre etmiş('Clark's level 5', 'Breslow' skoru:4,2mm)tümör izlendi (Resim 1). Tümör hücreleri yer yer yuvalar oluşturmuş, genellikle diffüz yerleşim gösteren, iri pleomorfik nükleuslu, belirgin tek nükleollü,geniş eosinofilik sitoplazmalı idi.Milimetrekade mitoz sayısı 2-4, tümöre karşı inflamatuvar yanıt minimaldi.

**Resim 1:** Nodüler tipte gelişim göstermiş, bütün dermisi ve yağ dokusunu infiltre etmiş tümör(HE x 400)



İkinci ve üçüncü lezyonlardan hazırlanan kesitlerde; papiller dermisi dolduran ('Clark's level 3', 'Breslow' skoru; ikinci tümör için 1,2mm, üçüncü tümör için 1,4mm dir) düzensiz yuvalanmalar ve tek tek infiltrasyon gösteren, pleomorfik, veziküler nükleuslu, geniş eosinofilik sitoplazmalı ve yer yer yoğun melanin pigmenti içeren atipik hücrelerden oluşan tümör görülmektedir (**Resim 2**).

**Resim2:** Papiller dermisi dolduran, düzensiz yuvalanmalar ve tek tek infiltrasyon gösteren atipik hücrelerden oluşan tümör görülmektedir(HE x400)



Her iki tümör de hem vertikal hem horizontal büyüme patterni göstermektedir. İkinci tümörde epidermisi ülsere eden tümör, her iki lezyonda da üst tabakalara kadar ve lezyon kenarlarında tek tek hücreler halinde epidermisi infiltre etmektedir. Her iki tümörde de mitoz sayısı milimetrekarede 2-3 ve inflamatuvar reaksiyon 'hafif' olarak tespit edilmiştir. Sağ ve sol inguinal bölgelerden ayıklanan toplam 16 adet lenf düğümünde reaktif lenfoid hiperplastik değişiklikler izlenmiştir.

## **TARTIŞMA**

Vulvar MM prepubertal kızlarda hiç görülmezken, puberteden sonra görülme sıklığı artarak altıncı yedinci dekadlarda pik yapar(2). Bir çok çalışma göstermektedir ki olguların çoğu tanı konulduğu sırada 60 yaşın üzerindedir(3). Bizim olgumuz da literatürle uyumlu bir şekilde 69 yaşındadır. Vulvar yüzey bütün vücut yüzeyinin %2 sini oluşturmasına karşın, vulvar MM ların bu bölgedeki insidansı % 4 tür. Üstelik bu alanın, güneş görmeyen bir alan olduğunu da göz önünde bulundurursak, vulvanın MM a eğilimli bir bölge olduğu söylenebilir(10). Bu teoriyi destekleyecek bir başka bulgu da vulvar MM un % 20 oranında multifokal görüldüğünün bildirilmesidir(10). Bizim olgumuzda üç odak halinde

MM un gelişmesi, literatürdeki %20 lik grup ile uyumlu olarak vulvanın MM gelişimine meyilli olduğu hipotezini desteklemektedir. 'Multiple' MM larda prognoz; en derin melanomun derinlik ve evresine bağlıdır(12). Ancak ikinci primer tanısı koymadan önce kutanöz metastaz olasılığı akla getirilmelidir(11). Özellikle 'multiple' tümörler kısa zaman aralığıyla veya eşzamanlı geliştillerse ve/veya aynı bölgede yer alıyorsa, 'satellit' ve 'in transit' metastaz kavramlarını da içeren 'multiple' epidermotropik metastaz olasılığı ciddiyle önemsenmelidir (11). Kutanöz metastaz ile primer melanomun ayırıcı tanısı aşağıdaki kriterler gözönünde bulundurularak genellikle kolaylıkla yapılabilir(11):

-Satellit ve in transit metastazlar da dahil olmak üzere bütün kutanöz metastazlar, üstteki epidermisi infiltre etmeksizin tamamıyla dermiste yerleşirler. Bununla birlikte bu olguların küçük bir kısmı epidermisi infiltre edebilir ki bunlar Kornberg ve arkadaşları tarafından 'epidermotropik melanom metastazı olarak isimlendirilmişlerdir. Epidermisi tutulması durumunda bile dermal komponentin lateral genişliği dikkat çekici olmaktadır(11).

-Epidermiste pagetoid yayılım olabilir ancak bu kısımda dermal papillalar genişlerken, epidermisi inceldiği dikkati çeker. -Yüzeysel yerleşimli dermal metastazlarda lateral sınırdaki uzamış epidermal 'rete ridge'ler ve deri ekleri içe doğru dönerek yakacak oluştururlar.

-Metastatik olanlarda, oldukça sık bir oranda, vasküler lümende tümör hücreleri görülür ki bu özellik primer melanomlarda oldukça nadirdir.

-Kutanöz metastazlarda çevre dokuda reaktif fibrozis sıklıkla görülmezken, primer melanomlarda genellikle oluşmaktadır.

-Aynı şekilde metastazlara karşı inflamatuvar yanıt görülmezken, primer melanomlarda genellikle oluşmaktadır(11). Bizim olgumuzda; yukarıdaki kriterlerin hepsi primer MM yönünde kuvvetle kanıt oluşturmaktaydı. Klinik ve makroskopik olarak düzensiz sınırlı maküler lezyonlar olarak görülen iki tümör için; makroskopik olarak kitle oluşturan birinci tümörden uzaklıklarının 5,6 ve 6,5 cm olması ile satellit metastaz ihtimali tanımsal olarak ortadan kalkarken, epidermotropik in transit metastaz olasılığı; sayılan bütün kriterlerde primerden yana

özellikler içermeleri nedeniyle geçerliliğini yitirmektedir. İkinci ve üçüncü tümörler; özellikle epidermiste geniş alanda, pagetoid tipte yayılım göstermekte, dermal infiltrasyon alanında da nodül oluşturmaktan uzak, belirsiz sınırlı atipik pleomorfik hücre agregatları şeklinde izlenmektedir. Multipl MM larda prognoz en derin ve büyük MM a göre belirlenir (12). MM da en önemli prognostik parametrenin tümörün kalınlığı olduğu göz önünde bulundurulursa, multiple MM tanısı konulurken, epidermotropik metastaz kavramının akılda özellikle tutulma-sının yararlı olacağı görüşündeyiz. Zira epidermis altında nodüler lezyon oluşturan metastatik tümörlerin, primerine göre daha derin yerleşim göstererek prognoz konusunda yanıltıcı tahminlere neden olabileceği düşüncesini taşımaktayız.

### KAYNAKLAR

1. Raber G, Mempel V, Jackish C, Hundeiker M, Heinecke A, Kurzl R et al. Malignant melanoma of the vulva: Report of 89 patients. *Cancer* 1996; 78:2353-2358.
2. Fox H, Buckley C. H. Neoplastik disease of the vulva and associated structures. In: Fox H, Wells M., eds. *Obstetrical and Gynaecological Pathology*. 5 th ed. London: Churchill Livingstone, 2003: 95-145.
3. Dunton C, Berd D. Vulvar melanoma, biologically different from other cutaneous melanomas. *Lancet* 1999; 354: 2013-2014.
4. Look KY, Roth LM, Sutton GP. Vulvar melanoma reconsidered. *Cancer* 1993; 72: 143-146.
5. Piura B, Egan M, Lopes A, Monaghan JM. Malign melanoma of the vulva: a clinicopathologic study of 18 cases. *J Surg Oncol* 1992; 50: 234-240.
6. Ragnarsson-Olding B, Johansson H, Rutqvist LE, Ringborg U. Malignant melanoma of the vulva and vagina. Trends in incidence, age distribution and long-term survival among 245 consecutive cases in Sweden 1960-1984. *Cancer* 1993; 71: 1893-1897.
7. Podczaski E, Abt A, Kaminski P, Larson J, Sorosky J, Degeest K et al. A patient with multiple malignant melanomas of the lower genital tract. *Gynecol Oncol* 1990; 37: 422-426.
8. Brand E, Fu YS, Lagasse L, Berek JS. Vulvovaginal melanoma: Report of seven cases and literature review. *Gynecol Oncol* 1989; 33: 54-60.

9. Kerley SW, Blute ML, Keeney GL. Multifocal malignant melanoma arising in vesicovaginal melanosis. *Arch Pathol Lab Med* 1991; 115: 950-952.

10. Verschraegen CF, Benjapibal M, Supakarapongkul W, Levy LB, Ross M, Atkinson EN et al. Vulvar melanoma at the M.D. Anderson cancer center: 25 years later. *Int J Gynecol Cancer* 2001; 11: 359-364.

11. Mooi WJ, Krausz T. Cutaneous Melanoma. In: Mooi WJ, Krausz T., eds. *Biopsy Pathology of Melanocytic Disorders*. First ed. London: Chapman & Hall, 1992: 215-303.

12. Moseley HS, Giuliano AE, Storm FK, Clark WH, Robinson DS, Morton DL. Multiple primary melanoma. *Cancer* 1979; 43: 939-944.



**PEDİATRİ & PEDİATRİK  
CERRAHİ KLİNİKLERİ**



# Çocuklardaki Demir Eksikliği Anemisi'nde Fe<sup>++</sup> Tedavisine Laboratuvar Cevabı

Nurdan Berna ŞENER\* , Fezan ŞAHİN\*\*

Çalışmanın yapıldığı kuruluşlar:

\* Zeynep Kamil Hastanesi Çocuk Hastalıkları Kliniği

\*\* Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Bioistatistik Bilim Dalı

Yazışma adresi: Dr.N. Berna Şener SSK Doğumevi Hastanesi Çocuk Kliniği Eskişehir

## ÖZET

**Çocuklardaki Demir Eksikliği Anemisi'nde Fe<sup>++</sup> Tedavisine Cevabın Laboratuvar Değerlendirilmesi**

**Amaç:** Fe eksikliği anemisi tanısı alan 0-6 yaş arası çocuklardaki laboratuvar özellikleri belirlemek ve Fe<sup>++</sup> vererek bu tedavinin ilk 2 ay içindeki sonuç-larını görmek.

**Materyal ve Metod:** Zeynep Kamil Kadın Hastalıkları ve Çocuk Hastanesi Çocuk Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran ve demir eksikliği anemisi olan çocuklar değerlendirmeye alındı. Bu çocuklara Fe<sup>++</sup> başlanarak testlerin tekrarı için 1. ay ve 2. ay sonunda kontrole çağrıldılar.

**Bulgular:** Çalışma başlangıcında ortalama hemoglobinin konsantrasyonu 9.54 1.70 gr/dl dir. Ortalama hematokrit değeri ise 30.46 3.82 dir. Ferro-glycin-sulfat tedavisi alan çocuklarda birinci ayın sonunda ortalama hemoglobin değeri 10.89 1.10 g'a (p<0.001), hematokrit 34.03 3.33'e (p<0.001) yükselmiştir. MCV (p<0.001), MCH (p<0.001), Fe<sup>++</sup> (p<0.001), Fe bağlama (p<0.001), Ferritin (p<0.01), Fe satürasyonu'nda (p=0.001) anlamlı düzeltilmeler gözlenmiştir. İkinci ayın sonunda hemoglobin değeri 11.540.74 g'a (p<0.001), hematokrit 35.682.98'e (p=0.001) yükselmiştir. MCV (p<0.001), MCH (p<0.001), Fe bağlama (p<0.001), Ferritin (p<0.001), Fe satürasyonu'nda (p<0.01) anlamlı düzeltilmeler gözlenmiştir.

**Sonuç:** Bu sonuç tek başına 2 değerlikli demir alan çocuklarda aneminin hızla düzeldiğini göstermektedir. Çalışmamızda, anemik çocuklarda ilk ayın sonunda iyileşmeye başlayan anemi parametrelerinin, ikinci ayın sonunda belirgin ölçüde düzeldiğini saptadık. Bu nedenle, antianemik tedavinin, anemiye neden olan koşullar ortadan kaldırılarak en az iki ay süreyle devam ettirilmesi gerektiğini söylemek mümkündür.

**Anahtar kelimeler:** anemi, çocuk hastalıkları, demir eksikliği, tedavi

## SUMMARY

**Monthly laboratory Response to Fe<sup>++</sup> Supplementation in Iron Deficiency anemia of childhood**

**Objective:** To obtain the first two month's laboratory results in iron deficient infants between 0-6 years old, and to see the effects of iron supplement for two months in those infants.

**Materials and Methods:** Infants who applied to outpatient clinic of Zeynep Kamil Maternity Hospital and get the diagnosis of iron deficiency anemia were included to the study. Infants were given oral Fe<sup>++</sup> and seen at the end of first and second month for repeat testing.

**Results:** The mean hemoglobine level was 9.54 1.70 gr/dl and hemotocrite level was 30.46 3.82 in the beginning of the study. Hemoglobine level increased to 10.89 1.10 g'a (p<0.001), and hemotocrite level increased to 34.03 3.33'e (p<0.001) at the end of first month, in infants took ferro-glycine sulfate. Significant improvements were seen in MCV (p<0.001), MCH (p<0.001), Fe<sup>++</sup> (p<0.001), Fe binding capacity (p<0.001), Ferritin (p<0.01), Fe saturation (p=0.001) levels. Hemoglobine level increased to 11.540.74 g/dl (p<0.001), and hemotocrite to 35.682.98 (p=0.001). MCV (p<0.001), MCH (p<0.001), Fe binding capacity (p<0.001), Ferritin (p<0.001), Fe saturation (p<0.01) were also improved at the end of the second month.

**Conclusion:** Anemia improves rapidly with oral Fe<sup>++</sup> in iron deficient infants. Correction of anemia begins at the end the first month, and improves further at the end of second month. Etiology of the anemia should be corrected and antianemic medication should be given for at least 2 months.

**Key words:** anemia, pediatric diseases, iron deficiency, treatment

## GİRİŞ

Anemi; bir kişideki hemoglobin, hematokrit veya eritrosit düzeyinin, sağlıklı kişilerde yaşlara göre önceden belirlenmiş olan ortalama değerlerin 2 standart sapma altına düşmesi

olarak tanımlanmaktadır. Aneminin tanımında genellikle WHO (Dünya Sağlık Örgütü) veya Amerikan Pediatri Akademisi'nin kriterleri kullanılmaktadır (1,2). Buna göre, hemoglobin

düzeyinin 11 g/dl'nin veya hematokrit değerinin % 33'ün altında olması anemi için tanı kriteri olarak kabul edilmektedir. Az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde anemi prevalansı yüksektir. Çocuklarda anemi sınırı olarak kandaki hemogloblin değerinin 11 gr'ın altının alındığı çalışmalarda prevalans % 33.6 – 80.0 arasında değişmektedir. Gelişmiş ülkelerde ise prevalans oldukça düşüktür (% 8.0 –16.0) (3-7). Anemiler içinde en sık neden olarak karşımıza çıkan grup demir eksikliği anemisidir. Herhangi bir nedenle vücutta plazma ve depo demirinin azalması ile öncelikle demir eksikliği oluşmaya başlar. Demir eksikliğinde; demir depolarının boşalmasını takiben total demir bağlama kapasitesi artar, hemogloblin değeri düşmeye başlar. Bu eksiklik normal eritropoezi sürdürmeyecek düzeye geldiği zaman anemi tablosu ortaya çıkar. Bu durumda demir depoları tamamen boşalmış olup, hemogloblin ve hematokrit değerleri normal olarak belirlenmiş olan değerlerin altına düşmüştür (8).

Demir eksikliği anemisinde serum demir konsantrasyonu, serum ferritin düzeyi ve transferrin saturasyonu düşer. Total demir bağlama kapasitesi ise artar. Demir eksikliği tanısında serum demir konsantrasyonu ve total demir bağlama kapasitesinin hemogloblinde daha duyarlı ve spesifik testler olduğu bildirilmiştir (9,10). Transferrin saturasyon yüzdesinin ise organizmadaki demir durumunu serum demirinden daha duyarlı olarak gösterdiği iddia edilmiştir (11). Demir depoları için serum ferritini, plazma demiri, serum demiri, transferrin (TDBK: total demir bağlama kapasitesi) ve transferin saturasyonu (serum demiri/TDBK)×100 ön plandadır. Eritrosit kompartmanı değerlendirilmesinde ise MCV (ortalama korpüsküler hacim), MCH (ortalama korpüsküler hemogloblin), MCHC (ortalama korpüsküler hemogloblin konsantrasyonu) RDW (kırmızı küre dağılım genişliği) ve eritrosit protoporfirinine bakılır. Demir eksikliği tanısında en basit ve güvenilir testlerden birisi de demir uygulamasına alınan hemogloblin cevabıdır. Demir tedavisini takiben 7-10 günde retikülositoz, 15-20 günde hemogloblin konsantrasyonunda artış, 8 haftada anemide düzelme görülmesi demir eksikliği tanısını doğrular. Bu sürenin sonunda anemi devam ediyorsa diğer anemi nedenleri araştırılmalıdır

(9,11). Bu çalışmada amacımız, Fe eksikliği anemisi tanısı alan 0-6 yaş arası çocuklardaki laboratuvar özellikleri belirlemek, Fe eksikliği tanısını alan çocuklarda iki değerlikli demir vererek bu tedavinin ilk 2 ay içindeki sonuçlarını görmektir.

## MATERYAL VE METOD

Zeynep Kamil Kadın Hastalıkları ve Çocuk Hastanesi Çocuk Hastalıkları Polikliniği'ne 1 Nisan 1998 - 1 Nisan 1999 tarihleri arasında başvuran çocuklar arasında enfeksiyon anamnezi olmayanlardan yapılan hemogramlarda anemi bulgusu tesbit edilenler değerlendirilmeye alındı. Aneminin diğer sebepleri fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri ile ekarte edildikten sonra demir eksikliği ile uyumlu bulguları olan 39 olgu ile çalışmaya devam edildi. Çalışmaya katılan çocukların anne ve babalarına sosyo ekonomik ve beslenme alışkanlıkları sorularak anket formları dolduruldu. Çocuklar testlerin tekrarı için 1. ay ve 2. ay sonunda kontrole çağrıldı. Bu olgulardan bazıları 2. ay kontrolüne gelmediklerinden telefonla ulaşılmaya çalışıldı. Kontrole gelmeyenler sadece ilk ay verileri ile değerlendirilmeye alındı. İlk alınan değerler "ilk değer", 1. ay sonunda alınan değerler "ikinci değer", 2. ay sonunda alınan değerler "üçüncü değer" olarak adlandırıldı. İlk ay kontrolünde 39 olguya, 2. ay kontrolünde 23 olguya ait değerler istatistiksel olarak değerlendirildi. İzleme alınan çocuklara Ferro Sanol B Şurup (Schwarz Pharma-Adeka, İstanbul) reçete edildi. Ferro Sanol B şurup (5 cc'lik 1 ölçek kaşığına 112,50 mg Ferro-glycin-sulfat kompleksi olup 20 mg ++ değerlikli demir içermektedir) sabah ve akşamları aç karnına 2 eşit dozda olacak şekilde ilk ay günde 5 mg/kg, ikinci ay için 3 mg/kg dozunda başlandı. Gastrointestinal sistem yan etkileri gözlenenlerde yemek sonraları almaları önerildi. Çalışmaya alınan çocuklar ve ebeveynleri araştırma süresince çocukların yemek alışkanlıklarında bir değişiklik yapmamaları için uyarıldılar. Alınan kanların tetkikleri Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın Hastalıkları ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda yapıldı. Testler için 2 ayrı tüpe kan alındı. EDTA'lı tüpe alınan kan Hemogram için, normal biokimya tüpüne alınan kan diğer testler için kullanıldı. Alınan kanlar 2 saat içinde laboratuvarda çalışıldı. Hemogram için EDTA'lı



tüpe 2 ml kan alınarak laboratuara gönderildi ve incelemeler Medonic CA 530 marka hemogram cihazında çalışıldı. Serum demiri için 10 mikrolitre hasta serumu kuru sistem slayt metodu ile çalışıldı. Total demir bağlama kapasitesi için 1000 mikrolitre TIBC solüsyonu 500 mikro-litre hasta serumu ile bir tüp içinde dilüe edilip, daha sonra TIBC tüplerine dökülüp 10 dakika çökmesi için beklenerek, Ektachem 750XRC Analyzer aleti ile çalışıldı. Ferritin, BioDPC aletinde kemilüsans immünometrik sistem ile tayin edildi. Transferin saturasyonu, serum demiri ve serum demir bağlama kapasitesi oranından (serum demiri/serum demir bağlama kapasitesi) x 100 formülüne göre hesaplandı. Sonuçlar Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Bilim Dalı'nda değerlendirildi. Verilerin değerlendirilmesinde SPSS istatistiksel değerlendirme programı ortamında eşleştirilmiş Student's t testi kullanıldı. Test sonucunda elde edilen p değeri 0.05'den büyük ise ortalamalar arasındaki fark önemsiz olarak yorumlandı. p değeri 0.05'den küçük ise aradaki fark önemli olarak değerlendirildi.

## BULGULAR

Elde edilen sonuçlar tablolar halinde verilmiştir. Tablolarda değerler (ortalama standart sapma) olarak gösterilmiştir. p değeri istatistiksel olarak önemli sonuç vermişse yanında (\*) işareti ile vurgulanmıştır. **Tablo I, II ve III**'de Fe içeren preparat verilmiş olan çocuklarda ilk başvuruda alınan bazal ve 1. ay sonundaki ilk kontrolde elde edilen hematolojik parametrelerin karşılaştırılmaları yapılmıştır. **Tablo I**'de; Fe verilmesinin ardından 1 ay sonra yapılan ilk kontrolde hemoglobin ( $p < 0.001$ ) ve hematokrit ( $p < 0.001$ ) düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı artış gözlenmektedir.

**Tablo I.** Fe alan çocuklarda ilk ve ikinci hemoglobin ve hematokrit değerlerinin karşılaştırılması

	İLK DEĞER (N=39) (ORT±SD)	İKİNCİ DEĞER (N=39) (ORT±SD)	T	P
Hemoglobin (gr/dl)	9.54 ± 1.70	10.89 ± 1.10	- 7.78	< 0.001*
Hematokrit	30.46 ± 3.82	34.03 ± 3.33	- 5.91	< 0.001*

**Tablo II**'de; Fe verilmesinin ardından 1. ay sonunda yapılan ilk kontrolde MCV

( $p < 0.001$ ), MCH ( $p < 0.001$ ) düzeyleri önemli ölçüde artış gösterirken, MCHC ( $p > 0.05$ ) ve RDW ( $p > 0.05$ ) düzeylerinde istatistiksel açıdan önemli fark gözlenmemiştir.

**Tablo II.** Fe alan çocuklarda ilk ve ikinci MCV, MCHC, MCH ve RDW değerlerinin karşılaştırılması

	İLK DEĞER (N=39) (ORT±SD)	İKİNCİ DEĞER (N=39) (ORT±SD)	T	P
MCV (fl)	69.59 ± 7.12	73.52 ± 6.21	- 5.12	< 0.001*
MCHC (gr/dl)	31.43 ± 2.03	31.86 ± 2.13	- 1.21	> 0.05
MCH (pg)	20.62 ± 4.40	23.17 ± 3.46	- 5.84	< 0.001*
RDW	18.07 ± 5.10	17.27 ± 3.79	0.90	> 0.05

**Tablo III**'de; Fe verilmesinin ardından 1. ay sonunda yapılan ilk kontrolde Fe++ ( $p < 0.001$ ), Fe bağlama ( $p < 0.001$ ), Ferritin ( $p < 0.01$ ) ve Transferrin saturasyonu ( $p = 0.001$ ) değerlerinde istatistiksel açıdan önemli değişme görülmektedir. Lökosit düzeylerinde bu dönemde gelişebilecek bir enfeksiyonu düşündürecek anlamlı bir değişme olmamıştır ( $p > 0.05$ ).

**Tablo III.** Fe alan çocuklarda ilk ve ikinci Fe++, Fe bağlama, Ferritin, Transferrin saturasyonu ve lökosit değerlerinin karşılaştırılması

	İLK DEĞER (N=39) (ORT±SD)	İKİNCİ DEĞER (N=39) (ORT±SD)	T	P
Fe++ (µg/dl)	33.58 ± 19.43	66.15 ± 51.13	- 3.92	< 0.001*
Fe Bağlama (µg/dl)	410.43 ± 101.74	332.48 ± 74.71	4.72	< 0.001*
Ferritin (ng/ml)	17.61 ± 22.60	28.67 ± 16.69	- 2.98	< 0.01*
Transferrin sat. (%)	9.90 ± 10.36	21.54 ± 17.41	- 3.64	= 0.001*
Lökosit (mm <sup>3</sup> )/1000	8.589 ± 1.760	8.597 ± 1.820	- 0.02	> 0.05

**Tablo IV, V ve VI**'da Fe alan çocuklarda ilk alınan bazal ve 2. ay sonundaki ikinci kontrolde elde edilen hematolojik parametrelerin karşılaştırılmaları yapılmıştır. **Tablo IV**'de; Fe verilmesinin ardından 2 ay sonra yapılan ikinci kontrolde hemoglobin ( $p < 0.001$ ) ve hematokrit ( $p = 0.001$ ) düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı artış gözlenmektedir.

**Tablo IV.** Fe alan çocuklarda ilk ve üçüncü hemoglobin ve hematokrit değerlerinin karşılaştırılması

	N	İLK DEĞER (ORT±SD)	ÜÇÜNCÜ DEĞER (ORT±SD)	T	P
Hemoglobin (gr/dl)	19	9.83 ± 1.07	11.53 ± 0.74	- 5.31	< 0.001
Hematokrit	19	31.15 ± 4.47	35.68 ± 2.98	- 3.75	< 0.001

**Tablo V**'de; Fe verilmesinin ardından 2. ay sonunda yapılan ikinci kontrolde MCV ( $p < 0.001$ ), MCH ( $p < 0.001$ ) düzeyleri önemli ölçüde artış gösterirken, MCHC ( $p > 0.05$ ) ve RDW ( $p > 0.05$ ) düzeylerinde istatistiksel açıdan önemli fark gözlenmemiştir.

**Tablo V.** Fe alan çocuklarda ilk ve üçüncü MCV, MCHC, MCH ve RDW değerlerinin karşılaştırılması

	N	İLK DEĞER (ORT±SD)	ÜÇÜNCÜ DEĞER (ORT±SD)	T	P
MCV (fl)	19	71.81 ± 6.92	77.22 ± 3.61	- 3.77	< 0.001
MCHC (g/dl)	19	32.22 ± 2.07	32.86 ± 1.52	- 1.01	> 0.05
MCH (pg)	23	20.73 ± 4.98	26.02 ± 3.15	- 5.82	< 0.001
RDW	19	15.94 ± 2.61	15.62 ± 2.22	0.60	> 0.05

**Tablo VI**'da; Fe verilmesinin ardından 2. ay sonunda yapılan ikinci kontrolde Fe bağlama ( $p < 0.001$ ), Ferritin ( $p < 0.001$ ) ve Transferin saturasyonu ( $p < 0.01$ ) değerlerinde istatistiksel açıdan önemli değişme görülmektedir. Fe++ düzeyi ise artış göstermesine rağmen bu artış istatistiksel öneme ulaşmamıştır ( $p > 0.05$ ). Lökosit düzeylerinde anlamlı bir değişme olmamıştır ( $p > 0.05$ ).

**Tablo VI.** Fe alan çocuklarda ilk ve üçüncü Fe++, Fe bağlama, Ferritin, Transferin saturasyonu ve lökosit değerlerinin karşılaştırılması

	N	İLK DEĞER (ORT±SD)	ÜÇÜNCÜ DEĞER (ORT±SD)	T	P
Fe++ (µg/dl)	20	37.55 ± 23.23	60.00 ± 33.31	- 2.48	> 0.05
Fe Bağlanması (µg/dl)	21	410.38 ± 84.76	289.71 ± 68.69	5.29	< 0.001
Ferritin (ng/ml)	20	14.51 ± 17.67	35.35 ± 21.52	- 4.27	< 0.001*
Transferin sat. (%)	20	10.49 ± 9.69	21.36 ± 10.72	- 3.51	< 0.01
Lökosit (mm <sup>3</sup> )/1000	20	8.705 ± 1.540	9.040 ± 1.240	- 0.78	> 0.05

## TARTIŞMA

Çalışmamızda anemi kriteri olarak Amerikan Pediatri Akademisi'nin Çocuk Sağlığı Bakımı Standartlarını temel aldık (2). Bu yayına göre, hemoglobin < 11 g/dl veya hematokrit < % 33 olması anemi için tanı kriteri olarak değerlendirilir. Biz olgularımızı seçerken bu kriterlerden en az birinin mevcut olması durumunu anemi olarak değerlendirdik. Demir eksikliği tanısı için serum demirinde düşme, transferrin saturasyonunda azalma, serum ferritininde azalma ve TDBK'de artma kriterlerini dikkate aldık. Çalışma başlangıcında ortalama hemoglobin konsantrasyonu 9.54 1.70 gr/dl dir. Ortalama hematokrit değeri ise 30.46 3.82 dir. Bu değerler anemi ile uyumludur. Ferro-glycin-sulfat tedavisi alan çocuklarda birinci ayın sonunda ortalama hemoglobin değeri 10.89 1.10'a, hematokrit ise 34.03 3.33'e yükselmiştir. Değerler anemi sınırlarına çok yakın olduğu için aneminin tamamen düzeldiğini söylemek mümkün değildir. Ancak, artış istatistiksel olarak önemlidir. Bu sonuç tek başına 2 değerlikli demir alan çocuklarda aneminin hızla düzeldiğini göstermektedir. Bu sonuç literatürdeki klasik bilgileri desteklemektedir. Anemide MCV, MCHC, MCH ve RDW için sınırlar sırasıyla 83, 31, 30 ve 15 dir. Anemik olgularımızın büyük bölümünde elde edilen değerler bu sınırların dışında kalmıştır. Sadece demir tedavisi alan olgularda 1. ayın sonunda beklendiği şekilde MCV ve MCH artışı görülmüştür. MCHC'de yeterli artış olmaması ise tedavi öncesi elde edilmiş olan değerlerin anemi sınırının biraz üzerinde olması ile açıklanabilir. RDW'de istatistiksel açıdan önemli bir değişiklik olmamıştır. Bunun nedenini tedavi sürecinin kısa olması ile açıklayabiliriz. Anemide beklenen tablo; serum Fe'inin 50 g/dl'nin altında, Fe bağlama kapasitesinin 300 g/dl'nin üstünde, Transferrin saturasyonunun % 15'in altında olmasıdır. Tedavi öncesi elde edilen değerler bu kriterler uymaktadır. Tedavinin birinci ayında bu değerlerde önemli ölçüde iyileşme sağlanmıştır. Bu 3 kriterdeki değişim istatistiksel olarak anlamlıdır. Bunun dışında, ferritin değerlerinde de önemli artış sağlanmıştır. Enfeksiyonlar anemi nedeni olarak ön sıralarda yer almaktadırlar. Tedavi öncesi olguların lökosit değerleri bir enfeksiyonu ekarte etmektedir. Bu bakımdan olguların saf demir eksikliği anemisi olarak

g/dl'nin altında, Fe bağlama kapasitesinin 300 g/dl'nin üstünde, Transferrin saturasyonunun % 15'in altında olmasıdır. Tedavi öncesi elde edilen değerler bu kriterler uymaktadır. Tedavinin birinci ayında bu değerlerde önemli ölçüde iyileşme sağlanmıştır. Bu 3 kriterdeki değişim istatistiksel olarak anlamlıdır. Bunun dışında, ferritin değerlerinde de önemli artış sağlanmıştır. Enfeksiyonlar anemi nedeni olarak ön sıralarda yer almaktadırlar. Tedavi öncesi olguların lökosit değerleri bir enfeksiyonu ekarte etmektedir. Bu bakımdan olguların saf demir eksikliği anemisi olarak tanımlanmaları mümkün olmuştur. Bu tabloda gösterilen lökosit değerlerinde değişim olmaması, ilerleyen haftalarda anemi düzeyini etkileyebilecek bir enfeksiyonun olmadığını göstermektedir. Çalışmada, tedavinin ikinci ayında yapılan kontrolde hemoglobin ve hematokrit değerlerinde artışın devam etmekte olduğu izlenmiştir. Özellikle hemoglobin değeri anemi sınırının üzerine çıkmıştır. Tedaviye cevabın ilk birkaç hafta içinde daha hızlı olduğu bilinmektedir. Kan parametrelerindeki bu artış bir süre daha yavaşlayarak devam eder. İki aylık tedavi sonucunda anemi düzeltilmiştir (8). Nitekim burada hemoglobin ve hematokrit değerlerinde bir miktar daha artış gözlenmektedir. Bizim çalışmamıza benzer bir çalışmada demir eksikliği anemisi saptanmış olan 6-48 ay arasındaki çocuklara 2 ay süre ile Fe++ tek başına veya C vitamini birlikte verilmiştir (13). Bu çalışmada 2 değerlikli demir verilen grupta anemi değerleri önemli düzeyde iyileşmiştir. MCV, MCHC ve MCH'de de hafif artışların devam ettiği görülmektedir. Ferritin depo demirin göstergesi olarak değerlendirilir. 2. ay sonunda görülen Ferritin değerindeki artış demir depolarının dolmaya devam etmesi olarak yorumlanabilir.

## SONUÇ

Demir eksikliği anemisi çocukluk çağının en yaygın sorunları arasındadır. Ülkemizde de yaygın olan bu sorunun düzeltilmesinde kullanılan ilaçlar çok çeşitli olup başlıca Fe++ ve Fe+++ olarak piyasada satılmaktadır. Bu ilaçların kullanımlarının etkinliği üzerinde çeşitli görüşler mevcuttur. Çalışmamızda, anemik çocuklarda ilk ayın sonunda iyileşmeye başlayan anemi parametrelerinin, ikinci ayın sonunda belirgin ölçüde düzeldiğini saptadık. Bu nedenle,

antianemik tedavinin, anemiye neden olan koşullar ortadan kaldırılarak en az iki ay süreyle devam ettirilmesi gerektiğini söylemek mümkündür.

## TEŞEKKÜR

Sn. Uzman Dr. Nazan Sarper'e laboratuvar incelemeleri ve sonuçların değerlendirilmesindeki yardımlarından dolayı teşekkür ederiz.

## KAYNAKLAR

1. Baker SJ, de Mayer EM. Nutritional anemia: its understanding and control with special reference to the work of World Health Organisation. *Am J Clin Nutr* 1979; 32:368-417
2. Committee on Standards of Child Health Care: *Standards of Child Health Care*, ed 2. Evanston, Illinois, AAP, 1972, p 10)
3. Kuvibidila S, Yu L, Ode D, Mbele V, Warriar RJ. An epidemiological study of hemoglobin levels and prevalence of anemia in young children in Basre. *Ann Soc Belg Med Trop* 1993; 73:227-34
4. Hercberg S, Chauliac M, Galan P, et al. Prevalence of iron deficiency and iron deficiency anemia in Benin. *Public Health* 1988; 102:73-83
5. Molla A, Khurshid M, Molla AM. Prevalence of iron deficiency anemia in children of urban slums of Karachi. *J Pak Med Assoc* 1992; 42:118-21
6. Calvo EB, Gnazzo N. Prevalence of iron deficiency in children aged 9-24 month from a large urban area of Argentina. *Am J Clin Nutr* 1990; 52:534-40
7. Kattamis C, Matakotou MA, Konidaris C, Toulaitos N, Constantas N, Matsaniotis N. Iron deficiency in Greece. *Epidemiologic and hematologic studies. J Pediatr* 1974; 84:666-71
8. Oski FA. Disorders of erythrocyte production. In: Nathan DG, Oski FA (eds). *Hematology of Infancy and Childhood*. Philadelphia, WB Saunders Company, 1993; 391-450
9. Fairbanks VF. Iron deficiency: still a diagnostic challenge. *Med Clin North Am*. 1970; 54:903-15
10. Cook JD, Finch CA. Assessing iron status of a population. *Am J Clin Nutr* 1979; 32:2115-9
11. Lanzkowsky P. Problems in diagnosis of iron deficiency anemia. *Pediatr Ann* 1985; 14:618-36
12. Şaylı TR, Aydın ÖF, İzol R, Kara C, Sarbaş S. Demir eksikliği anemisinde demir sülfat ve demir hidroksit polimaltoz tedavilerinin etkinliğinin karşılaştırılması ve C vitamininin etkisi. *Klinik Bilimler & Doktor*. 1999; 5 (2):233-7



# Çocuklardaki Demir Eksikliği Anemisi'nde Fe<sup>++</sup> Tedavisine C Vitamini İlavesinin Laboratuvar Cevabı Üzerindeki Etkileri

Nurdan Berna ŞENER\*, Fezan ŞAHİN\*\*

Çalışmanın yapıldığı kuruluşlar:

\* Zeynep Kamil Hastanesi Çocuk Hastalıkları Kliniği Uzman.Dr.

\*\* Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Bioistatistik Bilim Dalı Uzman.Dr.

Yazışma adresi: Dr. N. Berna Şener SSK Doğumevi Hastanesi Çocuk Kliniği Eskişehir

## ÖZET

**Amaç:** Çocuklardaki Fe eksikliği anemisinde önerilen 2 değerlikli demir preparatlarına C vitamini eklenmesinin sadece Fe<sup>++</sup> alan gruba göre anemiye düzeltmedeki etkinliğini saptamak

**Materyal ve Metod:** Zeynep Kamil Kadın Hastalıkları ve Çocuk Hastanesi Çocuk Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran çocuklar 2 gruba ayrılarak 1. gruba sadece Fe<sup>++</sup>, diğer gruba Fe<sup>++</sup> ve C vitamini başlanarak hema-tolojik parametreler 1. ay ve 2. ay sonunda değerlendirildi.

**Bulgular:** Kontrol ve çalışma grupları arasında, hemoglobin ( $p>0.05$ ), hematokrit ( $p>0.05$ ), MCV ( $p>0.05$ ), MCHC ( $p>0.05$ ), MCH ( $p>0.05$ ), RDW ( $p>0.05$ ), Fe<sup>++</sup> ( $p>0.05$ ), Fe bağlama ( $p>0.05$ ), Ferritin ( $p>0.05$ ), Transferrin saturasyonu ( $p>0.05$ ) ve lökosit ( $p>0.05$ ) açısından fark bulunmamıştır.

**Sonuç:** Anemi tedavisi alan çocuklarda Ferröz demire (Fe<sup>++</sup>) C vitamini eklenmesinin hematolojik parametrelerin iyileşmesine katkı sağlamadığı saptanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** anemi, C vitamini, çocuk hastalıkları, demir eksikliği, tedavi

## SUMMARY

**Impact of Vitamin C addition to Fe<sup>++</sup> Supplementation in Laboratory Response in Iron Deficiency anemia of childhood**

**Objective:** To evaluate the effect of adding Vitamine C to Fe<sup>++</sup> in treatment of iron deficiency anemia in childhood.

**Materials and Methods:** Infants who applied to outpatient clinic of Zeynep Kamil Maternity Hospital and get the diagnosis of iron deficiency anemia were divided into two groups. First group received only Fe<sup>++</sup>, second group received Vitamine C and Fe<sup>++</sup>. Hematological results were evaluated at the end of first and second month.

**Results:** Hemoglobine ( $p>0.05$ ), hematocrite ( $p>0.05$ ), MCV ( $p>0.05$ ), MCHC ( $p>0.05$ ), MCH ( $p>0.05$ ), RDW ( $p>0.05$ ), Fe<sup>++</sup> ( $p>0.05$ ), Fe binding capacity ( $p>0.05$ ), Ferritin ( $p>0.05$ ), Fe saturation ( $p>0.05$ ) and leucocyte levels ( $p>0.05$ ) were similar in the groups.

**Conclusion:** Adding Vitamin C to ferrous iron had no impact on hematological values in anemic children.

**Key words:** anemia, iron deficiency, pediatric diseases, treatment, vitamin C

## GİRİŞ

Bir kişideki hemoglobin, hematokrit veya eritrosit düzeyinin, yaşlara göre önceden belirlenmiş olan ortalama değerlerin 2 standart sapma altına düşmesi anemi olarak tanımlanmaktadır. Aneminin tanımında genellikle WHO (Dünya Sağlık Örgütü) veya Amerikan Pediatri Akademisi'nin kriterleri (hemoglobin <11 g/dl veya hematokrit < % 33) genel kriterler olarak alınmaktadır (1,2). Az gelişmiş ülkelerde, çocuklarda anemi sınırı olarak kandaki hemoglobin değerinin 11 gr'ın altının alındığı çalışmalarda prevalans % 33.6 – 80.0 arasında değişmektedir. Gelişmiş ülkelerde ise prevalans daha düşüktür (% 8.0

–16.0). (3-7). Demir eksikliği anemisi en sık karşılaşılan anemi şeklidir. Vücutta plazma ve depo demirinin azalması ile öncelikle demir eksikliği oluşmaya başlar. Demir depolarının boşalmasını takiben total demir bağlama kapasitesi artar, hemoglobin değeri düşmeye başlar. Bu eksiklik normal eritropoezi sürdüremeyecek düzeye geldiği zaman ise anemi tablosu ortaya çıkar. Bu durumda demir depoları tamamen boşalmış olup, hemoglobin ve hematokrit değerleri normal olarak belirlenmiş olan değerlerin altındadır (8). Demir eksikliği anemisinde serum demir konsantrasyonu,

serum ferritin düzeyi ve transferrin saturasyonu düşer. Total demir bağlama kapasitesi ise artar. Demir eksikliği tanısında serum demir konsantrasyonu ve total demir bağlama kapasitesinin hemoglobinden daha duyarlı ve spesifik testler olduğu bildirilmiştir (9, 10). Transferrin saturasyon yüzdesinin ise orga-nizmadaki demir durumunu serum demirin-den daha duyarlı olarak gösterdiği iddia edilmiştir (11). Demir depoları için serum ferritini, plazma demiri, serum demiri, transferin, TDBK (total demir bağlama kapasitesi) ve transferin saturasyonu (serum demiri/TDBK)x100 ile değerlendirilir. Eritrosit kompartmanı için MCV, MCH, RDW ve eritrosit protoporfirinine bakılır. Son dönemlerde plazma solubl transferrin reseptörü (PSTR) ve zinc protoporfirin ölçüm-leri değer kazanmıştır (12). Demir eksikliği anemisi geliştikten sonra tablonun daha hızlı bir şekilde düzeltilmesi için iki veya üç değerlikli demir preparatları verilmektedir. Bunlar içinde iki değerlikli demirin gastroin-testinal kanaldan daha iyi absorbe edildiği ifade edilmektedir Askorbik asid'in (C vitamini) en kritik fonksiyonu protokollajen hidroksilaz enziminde kofaktör olmasıdır (13-14). Ayrıca tirozin metabolizmasında, mikrozomal ilaç metabolizmasında, adrenallerden epinefrin ve antiinflamatuvar steroid sentezinde, folik asid metabolizmasında ve lökosit fonksiyonlarında yer almaktadır. L-askorbik asid'in redüktif özellikleri güçlü olup, Fe'in iki değerlikli olarak gastrointestinal kanaldan absorbsiyonunu güçlendirmektedir. C vitamini hematopoezi uyararak eritrosit yapım ve olgulaşmasında rol alır ve demirin intestinal sistemden emilmesinde etkilidir. Eksikliğinde demirin barsaklardan emilmesi güçleşir. C vitaminin demir absorbsiyonundaki rolünü 3 değerli demir bileşiklerini 2 değerli demir'e çevirerek yapması olasıdır. Bu çalışmadaki amaç, Fe eksikliği anemisinde kullanılan 2 değerlikli demir preparatlarının yanına eklenecek C vitamininin, anemiyi düzeltmedeki etkinliğini saptamak; Fe ile birlikte C vitamini verilen grupta alınacak sonuçların, sadece Fe preparatı alan gruba göre daha etkili olup olmadığını araştırmaktır.

## **MATERYAL VE METOD**

Zeynep Kamil Kadın Hastalıkları ve Çocuk Hastanesi Çocuk Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran çocuklar arasında enfeksiyon

anamnezi olmayanlardan yapılan hemogramlarda anemi bulgusu tesbit edilenler değerlendirmeye alındı. Aneminin diğer sebepleri fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri ile ekarte edildikten sonra demir eksikliği ile uyumlu bulguları olan 80 olgu ile çalışmaya devam edildi. Çalışmaya katılan çocukların anne ve babalarına sosyo ekonomik ve beslenme alışkanlıkları sorularak anket formları dolduruldu. Çocuklar testlerin tekrarı için 1. ay ve 2. ay sonunda kontrole çağrıldı. Kontrol grubu 39, çalışma grubu 40 kişiden oluşmak-taydı. Bu olgulardan bazıları 2. ay kontrolüne gelmediklerinden telefonla ulaşılmaya çalışıldı. Kontrole gelmeyenler sadece ilk ay verileri ile değerlendirmeye alındı. İlk alınan değerler "ilk değer", 1.ay sonunda alınan değerler "ikinci değer", 2. ay sonunda alınan değerler " üçüncü değer" olarak adlandırıldı. Kontrol grubunda son kontrole 23, çalışma grubunda ise 18 kişi geldi. Çalışma grubundaki çocuklara ilk ay için Ferro Sanol B Şurup (Schwarz Pharma-Adeka, İstanbul) ve Redoxon efervesan tablet (Roche, İstanbul), kontrol grubuna ise sadece Ferro Sanol B Şurup (Schwarz Pharma-Adeka, İstanbul) reçete edildi. Ferro Sanol B şurup (5 cc'lik 1 ölçek kaşığında 112,50 mg Ferroglycin-sulfat kompleksi olup 20 mg ++ değerlikli demir içermektedir) sabah ve akşamları aç karnına 2 eşit dozda olacak şekilde ilk ay günde 5 mg/kg, ikinci ay için 3 mg/kg dozunda verildi. Çalışma gurubunda Redoxon effervesan tablet (1000 mg C vitamini) ikiye bölünerek sabah ve akşamları aç karnına 2 eşit dozda olacak şekilde Ferro Sanol B şurup ile birlikte verildi. Çalışmaya alınan çocuklar ve ebeveynleri araştırma süresince çocukların yemek alışkan-lıklarında bir değişiklik yapmamaları için uyarıldılar. Alınan kanların tetkikleri Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın Hastalıkları ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda yapıldı. Testler için 2 ayrı tüpe kan alındı. EDTA'lı tüpe alınan kan Hemogram için, normal biokimya tüpüne alınan kan diğer testler için kullanıldı. Alınan kanlar 2 saat içinde laboratuvarında çalışıldı. Hemogram, EDTA'lı bir tüpe 2 ml kan alınarak laboratuvara gönderildi ve incelemeler Medonic CA 530 marka hemogram cihazında çalışıldı. Serum demiri 10 mikrolitre hasta serumundan kuru sistem slayt metodu ile çalışıldı. Total demir bağlama kapasitesi 1000 mikrolitre TIBC solüsyonu 500 mikrolitre hasta serumu ile

bir tüp içinde dilüe edilip, daha sonra TIBC tüplerine dökülüp 10 dakika çökmesi için beklenerek, Ektachem 750XRC Analyzer aleti ile çalışıldı. Ferritin, BioDPC aletinde kemilüsans immünometrik sistem ile tayin edildi. Transferin saturasyonu, serum demiri ve serum demir bağlama kapasitesi oranından (serum demiri/serum demir bağlama kapasitesi) x 100 formülüne göre hesaplandı. Sonuçlar Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Bilim Dalı'nda değerlendirildi. Verilerin değerlendirilmesinde SPSS istatistiksel değerlendirme programı ortamında eşleştirilmiş Student's t testi kullanıldı. Test sonucunda elde edilen p değeri 0.05'den büyük ise ortalamalar arasındaki fark önemsiz olarak yorumlandı. p değeri 0.05'den küçük ise aradaki fark önemli olarak değerlendirildi.

## BULGULAR

Elde edilen sonuçlar tablolar halinde verilmiştir. Tablolarda değerler (ortalama standart sapma) olarak gösterilmiştir. p değeri istatistiksel olarak önemli sonuç vermişse yanında (\*) işareti ile vurgulanmıştır. **Tablo I**'de yalnızca Fe alan kontrol grubu ile Fe + C vitamini alan çalışma gruplarındaki ilk müracaatlarında alınan bazal hematolojik değerler verilmiştir.

**Tablo I.** Kontrol ve çalışma gruplarındaki bazal hematolojik parametrelerin karşılaştırılması

	KONTROL (N=39) (ORT±SD)	ÇALIŞMA (N=40) (ORT±SD)	T	P
Hemoglobin (gr/dl)	9.54 ± 1.17	8.98 ± 1.53	1.84	> 0.05
Hematokrit	30.46 ± 3.82	29.14 ± 3.93	1.52	> 0.05
MCV (fl)	69.59 ± 7.12	64.60 ± 8.49	2.83	< 0.01
MCHC (g/dl)	31.43 ± 2.03	30.52 ± 2.20	1.92	> 0.05
MCH (pg)	20.62 ± 4.40	19.87 ± 3.40	0.85	> 0.05
RDW	18.07 ± 5.10	21.24 ± 7.75	- 2.14	< 0.05
Fe++ (µg/dl)	33.58 ± 19.43	26.62 ± 20.07	1.57	> 0.05
Fe Bağlama (µg/dl)	410.43 ± 101.74	432.22 ± 95.70	- 0.98	> 0.05
Ferritin (ng/ml)	17.61 ± 22.60	16.52 ± 17.03	0.24	> 0.05
Transferrin saturasyonu (%)	9.90 ± 10.36	6.75 ± 5.94	1.66	> 0.05
Lökosit (mm <sup>3</sup> )/1000	8.589 ± 1.760	8.330 ± 1.770	0.65	> 0.05

Tabloda görüldüğü gibi, anemi tanısı konarken temel olarak aldığımız iki kriter olan hemoglobin ve hematokrit düzeylerinde fark bulunmamaktadır. MCHC (p>0.05), MCH (p>0.05), Fe++ (p>0.05), Fe bağlama (p>0.05), Ferritin (p>0.05) ve Transferrin saturasyonu (p>0.05) değerleri arasında önemli fark bulunmamıştır. MCV (p<0.01) değerinde, RDW'de (p<0.05) ve eritrosit sayısında (p<0.05) ise fark gözlenmiştir. **Tablo II**'de sadece Fe alan kontrol grubu ile Fe + C vitamini alan çalışma gruplarının 1. ay sonundaki ilk kontrolde elde edilen hematolojik değerleri karşılaştırılmıştır. Kontrol ve çalışma gruplarında hemoglobin (p>0.05), hematokrit (p>0.05), MCV (p>0.05), MCHC (p>0.05), MCH (p>0.05), RDW (p>0.05), Fe++ (p>0.05), Fe bağlama (p>0.05), Ferritin (p>0.05), Transferrin saturasyonu (p>0.05) ve lökosit (p>0.05) değerleri arasında fark bulunmamıştır.

**Tablo II.** Kontrol ve çalışma gruplarındaki 1. ay sonundaki kontrolde elde edilen hematolojik parametrelerin karşılaştırılması

	KONTROL (ORT±SD)	ÇALIŞMA (ORT±SD)	T	P
Hemoglobin (gr/dl)	10.89 ± 1.10	10.56 ± 1.44	1.13	> 0.05
Hematokrit	34.03 ± 3.33	33.40 ± 4.03	0.76	> 0.05
MCV (fl)	73.52 ± 6.21	72.78 ± 6.69	0.51	> 0.05
MCHC (g/dl)	31.86 ± 2.13	31.99 ± 1.90	0.27	> 0.05
MCH (pg)	23.17 ± 3.46	27.19 ± 30.68	- 0.81	> 0.05
RDW	17.27 ± 3.79	19.97 ± 7.09	- 2.10	> 0.05
Fe++ (µg/dl)	66.15 ± 51.13	48.02 ± 35.11	1.84	> 0.05
Fe Bağlama (µg/dl)	332.48 ± 74.71	344.20 ± 88.94	- 0.63	> 0.05
Ferritin (ng/ml)	28.67 ± 16.69	30.50 ± 22.97	- 0.42	> 0.05
Transferrin saturasyonu (%)	21.54 ± 17.41	15.09 ± 11.56	1.94	> 0.05
Lökosit (mm <sup>3</sup> )/1000	8.597 ± 1.820	8.500 ± 1.590	0.25	> 0.05

**Tablo III**'de sadece Fe alan kontrol grubu ile Fe + C vitamini alan çalışma gruplarının 2. ay sonundaki ikinci kontrolde elde edilen hematolojik değerleri karşılaştırılmıştır. Gruplar arasında hemoglobin (p>0.05), hematokrit (p>0.05), MCV (p>0.05), MCHC (p>0.05), MCH (p>0.05), RDW (p>0.05), Fe++ (p>0.05), Fe bağlama (p>0.05), Ferritin (p>0.05), Transferrin saturasyonu (p>0.05)

ve lökosit ( $p > 0.05$ ) değerleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

**Tablo III.** Kontrol ve çalışma gruplarındaki 2. ay sonundaki ikinci kontrolde elde edilen hematolojik parametrelerin karşılaştırılması.

	KONTROL (ORT±SD)	ÇALIŞMA (ORT±SD)	T	P
Hemoglobin (g/dl)	11.53 ± 0.74	11.75 ± 0.89	- 0.86	> 0.05
Hematokrit	35.68 ± 2.98	35.52 ± 3.72	0.15	> 0.05
MCV (fl)	77.22 ± 3.61	76.03 ± 4.99	0.85	> 0.05
MCHC (g/dl)	32.86 ± 1.52	32.70 ± 2.35	0.25	> 0.05
MCH (pg)	26.02 ± 3.15	26.30 ± 3.86	- 0.27	> 0.05
RDW	15.62 ± 2.22	17.78 ± 5.48	- 0.59	> 0.05
Fe <sup>++</sup> (µg/dl)	60.00 ± 33.31	57.25 ± 38.08	0.24	> 0.05
Fe Bağlama (µg/dl)	289.71 ± 68.69	307.55 ± 97.11	- 0.67	> 0.05
Ferritin (ng/ml)	35.35 ± 21.52	39.16 ± 31.90	- 0.42	> 0.05
Transferrin saturasyonu (%)	21.36 ± 10.72	21.10 ± 13.83	0.32	> 0.05
Lökosit (mm <sup>3</sup> )/1000	9.040 ± 1.240	8.110 ± 1.940	1.79	> 0.05

## TARTIŞMA

Çalışmamızda anemi kriteri olarak Amerikan Pediatri Akademisi'nin Çocuk Sağlığı Bakımı Standartlarını (hemoglobin < 11 g/dl veya hematokrit < % 33 olması) kriter olarak aldık (2). Bu kriterlerden en az birinin mevcut olması durumunu anemi olarak değerlendirdik. Demir eksikliği tanısında için serum demirinde düşme, transferrin saturasyonunda azalma, serum ferritininde azalma ve TDBK'de artmayı değerlendirdik. Çalışma ve kontrol gruplarında başlangıç değerleri yakındır. Lökosit değerlerinin her iki grupta da normal sınırlar içinde olması bir enfeksiyon ihtimalini ortadan kaldırmaktadır. Grupların 1. ve 2. aylardaki karşılaştırmaları gözönüne alındığında hiçbir parametrede anlamlı fark bulunmamıştır. Her iki grupta da hemoglobin değeri ilk ay sonunda 11 g/dl'ye çok yaklaşmış ve ikinci ayın sonunda ise bu değer üzerine çıkmıştır.

Roeser ve ark. tarafından yapılan çalışmada askorbik asid eksikliği olan kobaylarda demir dextran verilmiştir (15). Kontrol grubundaki hayvanlarda demir dextran verilmesini takiben karaciğer ve dalaktaki doku demir konsantras-yonlarında ve serum ferritin konsan-trasyonlarında hızlı bir artış

görülmüştür. Askorbik asid eksikliği olan hayvanlarda ise karaciğer ve dalaktaki doku demir konsan-trasyonları kontrol grubu ile benzer düzeylere erişirken, serum ferritin düzeylerinde hiçbir artış görülmemiştir. Bu bulgular dokulardaki demir depoları ile serum ferritin düzeyleri arasındaki korelasyonun devamı için doku askorbik asid konsan-trasyonlarının yeterli olması gerektiğini göstermektedir. Marx ve ark., demir eksikliği anemisi olan kişilerde ferröz askorbatın ferröz sülfata göre % 52 daha iyi absorbe olduğunu göstermişlerdir (16). Bu fark, iki değerlikli demirin barsağın alkali ortamında okside olarak nonabsorbabl Fe<sup>+++</sup> iyonları şekline dönüş-mesinin askorbik asid ile engellenmesi sonucu olduğu kanısına varmışlardır. Plug ve ark. da canlılarda demirin ferröz askorbat halinde iken ferröz sülfata göre daha iyi absorbe edilmesini demirin oksidasyonunun askorbik asid tarafından geciktirilmesine veya engellemesine bağlamışlardır (17). Yapılan bir diğer çalışmada, intestinal pH'nın 4'ün üzerine çıkması mukozal demir uptake'ini engelleyici bir neden olarak vurgulanmıştır. Ortama askorbik asid ilavesi ile pH'daki bu artışa rağmen demirin emiliminin bloke edilmesini önlemek mümkün olmuştur (18). Ancak klinik sonuç olarak biz askorbik asid eklenmesinin olumlu etkisini göremedik. Bizim çalışmamıza benzer bir çalışmada demir eksikliği anemisi saptanmış olan 6-48 ay arasındaki çocuklara 2 ay süre ile Fe<sup>++</sup> tek başına veya C vitamini birlikte verilmiştir (19). Bu çalışmada ayrıca Fe<sup>+++</sup> tek başına veya C vitamini birlikte verilmiştir. Çalışma sonuçlarına göre 2 değerlikli demir verilen grupta C vitamini ilavesi anemi değerlerinin düzelmesinde anlamlı bir katkı sağlamamıştır. Üç değerlikli demir verilen grupta ise C vitamini eklenen çocuklarda sadece Fe<sup>+++</sup> alan gruba göre hematolojik verilerin düzelmesi daha tatminkar olmuştur. Yazarlar, Fe sülfat tedavisi ile C vitamininin birlikte uygulanmasının gereksiz olduğu kanaatine varmışlardır (19). Bir yayında, her 30 mg ferröz sülfat için 200 mg askorbik asit verilmesinin demir absorbsiyonunu % 30 arttırdığı gösterilmiştir (20). Şaylı ve ark.'nın çalışmalarında 3x50 mg askorbik asit kullanmış olup aneminin düzelmesindeki cevap yetersizliğini önerilenden daha düşük doz C vitamini kullanılmasına bağlamaktadırlar (19). Ancak, bizim bu



çalışmamızda verdiğimiz askorbik asit dozu 2x500 mg şeklindedir. Yani önerilen dozun da üzerinde bir dozdur. Bu nedenle yetersiz olması söz konusu değildir. Buna rağmen kontrol grubundan daha farklı bir sonuç alınmamasını bu tez ile açıklamak mümkün değildir. Askorbik asit özellikle diyetle alınan demirin absorbe edilmesinde önemli rol oynamaktadır (21).

Askorbik asid muhtemelen normalde gastrointestinal lümeninde bulunan ve demiri bağlayarak kompleksler oluşumuna yol açan maddelerin oluşumunu engelleyerek etki etmektedir. Extrasellüler askorbik asid, transferrinden bağımsız demir emilimini ferrik demiri ferröz demire indirgeyerek arttırmaktadır (22). Yapılan bir çalışmada, askorbik asid alımı hemoglobini, serum demiri ve eritrosit proto-porfirinini arttırmış, ancak hematokrit, serum ferritini, serum demir bağlama kapasitesini ve transferrin saturasyonunu etkilememiştir (23). Anemik okul öncesi vejeteryan diyetle beslenen çocuklarda diyete günde 100 mg askorbik asit ilave edilmesi plasebo alan kontrol grubuna göre hemoglobin düzeyinde belirgin iyileşme sağlamıştır (24). Benzer bir çalışmada demir eksikliği anemisi olan çocuklara günde 7.5 mg demir alırken değişik dozlarda C vitamini verildiğinde vitamin C desteğinin demir olmaksızın tek başına demir eksikliği anemisini kontrolde etkili olduğu görülmüştür. En uygun demir dozu 50 mg/g olarak saptanmıştır. Etkin bir tedavi için en kısa süre ise 6 hafta olarak belirtilmiştir (25).

Buna karşılık, inek sütü ile beslenen düşük doğum ağırlıklı infantlarda askorbik asit ilavesinin demir absorpsiyonu ve retansiyonunu etkilemediği gösterilmiştir (26). Tüm bu yayınlar dikkate alındığında, vücutta askorbik asit eksikliği halinde, diyetle alınan demirin absorpsiyonunda yetersizlikler olabileceği sonucu ortaya çıkmaktadır. Özellikle diyetle alınan ana form olan ferrik demirin ferröz demire indirgenmesi güçleşmektedir. Askorbik asit eksikliği olmayan anemili hastalarda ise ferröz demirin tek başına verilmesi yeterli etkiyi sağlamaktadır. Bu nedenle iki değerlikli demir alan anemili çocuklarda ilave C vitamini verilmesinin faydası olmadığı anlaşılmaktadır.

## **SONUÇ**

Demir eksikliği anemisi çocukluk çağının en yaygın sorunları arasındadır. Ülkemizde de yaygın olan bu sorunun düzeltilmesinde iki ve üç değerlikli demir preparatları kullanılmaktadır. Bu ilaçların kullanım etkinliğini arttırılması için C vitamini eklenmesi önerilmektedir. Bu çalışmada Ferröz demirin (Fe++) verilmesi sırasında C vitamin eklenmesinin hematolojik parametrelerin iyileşmesine katkı sağlamadığı saptanmıştır.

## **TEŞEKKÜR**

Sn. Uzman Dr. Nazan Sarper'e laboratuvar incelemeleri ve sonuçların değerlendirilmesindeki yardımlarından dolayı teşekkür ederiz.

## **KAYNAKLAR**

1. Baker SJ, de Mayer EM. Nutritional anemia: its understanding and control with special reference to the work of World Health Organisation. *Am J Clin Nutr* 1979; 32:368-417
2. Committee on Standards of Child Health Care: *Standards of Child Health Care*, ed 2. Evanston, Illinois, AAP, 1972, p 10)
3. Kuvibidila S, Yu L, Ode D, Mbele V, Warriar RJ. An epidemiological study of hemoglobin levels and prevalence of anemia in young children in Basre. *Ann Soc Belg Med Trop* 1993; 73:227-34
4. Hercberg S, Chauliac M, Galan P, et al. Prevalance of iron deficiency and iron deficiency anemia in Benin. *Public Health* 1988; 102:73-83
5. Molla A, Khurshid M, Molla AM. Prevalance of iron deficiency anemia in children of urban slums of Karachi. *J Pak Med Assoc* 1992; 42:118-21
6. Calvo EB, Gnazzo N. Prevalance of iron deficiency in children aged 9-24 month from a large urban area of Argentina. *Am J Clin Nutr* 1990; 52:534-40
7. Kattamis C, Mataxotou MA, Konidaris C, Toulitatos N, Constantas N, Matsaniotis N. Iron deficiency in Greece. *Epidemiologic and hematologic studies. J Pediatr* 1974; 84:666-71
8. Oski FA. Disorders of erythrocyte production. In: Nathan DG, Oski FA (eds). *Hematology of Infancy and Childhood*. Philadelphia, WB Saunders Company, 1993; 391-450
9. Fairbanks VF. Iron deficiency: still a diagnostic challenge. *Med Clin North Am.* 1970; 54:903-15

10. Cook JD, Finch CA. Assessing iron status of a population. *Am J Clin Nutr* 1979; 32:2115-9
11. Lanzkowsky P. Problems in diagnosis of iron deficiency anemia. *Pediatr Ann* 1985; 14:618-36
12. Domellof M, Dewey KG, Lonnerdal B, Cohen RJ, Hernell O. The diagnostic criteria for iron deficiency in infants should be reevaluated. *J Nutr*. 2002 Dec;132(12):3680-6.
13. McCormick DB, Greene HL. Vitamins. In: Burtis CA, Ashwood ER (eds) *Clinical Chemistry*. WB Saunders Company, Philadelphia, 1994 pp 1311-3
14. Aras K, Erşen G, Karahan S. Vitamin C (askorbik asid). In: *Tıbbi Biyokimya-Vitaminler* Ankara Üniv Basımevi, Ankara, 1976, pp 96-111
15. Roeser HP, Halliday JW, Sizemore DJ, Nikles A, Willgoss D. Serum ferritin in ascorbic acid deficiency. *Br J Haematology* 1980; 457-466
16. Marx JJ, Stiekema J. Mucosal uptake, mucosal transfer and retention of a therapeutic dose of iron. *Eur J Clin Pharmacol* 1982; 23:335-8
17. Plug CM, Dekker D, Bult A. Complex stability of ferrous ascorbate in aqueous solution and its significance for iron absorption. *Pharm Weekbl* 1984; 6:245-8
18. Hungerford DM; Linder MC. Interactions of pH and ascorbate in intestinal iron absorption. *J Nutr* 1983; 113: 2615-22
19. Şaylı TR, Aydın ÖF, İzol R, Kara C, Sarıbaş S. Demir eksikliği anemisinde demir sülfat ve demir hidroksit polimaltoz tedavilerinin etkinliğinin karşılaştırılması ve C vitamininin etkisi. *Klinik Bilimler & Doktor*. 1999; 5 (2):233-7
20. Brise H, Hallberg L. Effect of ascorbic acid on iron absorption. *Acta med Scand* 1962; 171; 51-8)
21. Hallberg L, Brune M, Rossander-Ulthen L. Is there a physiological role of vitamin C in iron absorption? *Ann NY Acad Sci* 1987; 498:324-32)
22. May JM, Qu ZC, Mendiratta S. Role of ascorbic acid in transferrin-independent reduction and uptake of iron by U-937 cells. *Biochem Pharmacol* 1999; 57:1275-82
23. Hunt JR, Mullen LM, Lykken GI; Gallagher SK, Nielsen FH. Ascorbic acid: effect of ongoing iron absorption and status in iron-depleted women. *Am J Clin Nutr* 1990; 51:649-55
24. Seshadri S, Shah A, Bhade S. Haematologic response of anemic preschool children to ascorbic acid supplementation. *Hum Nutr Appl Nutr* 1985; 39: 151-4
25. Mao X, Yao G. Effect of vitamin C supplementations on iron deficiency anemia in Chinese children. *Biomed Environ Sci* 1992; 5: 125-9
26. Stack T, Aggett PJ, Aitken E, Lloyd DJ. Routine L-ascorbic acid supplementation does not alter iron, copper, and zinc balance in low-birth-weight infants fed a cows'-milk formula. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990; 10:31-6

## Metilmalonik Asidemi : Olgu Sunumu

Feray GÜVEN \*, Nihan UYGUR \*\*, Serpil DEĞİRMENÇİ \*\*,

Nelgin GERENLİ \*\*\*, Aysu SAY\*\*\*\*

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

\*Klinik Şef Muavini, \*\* Uzman Doktor, \*\*\* Asistan Doktor, \*\*\*\*Klinik Şefi

Yazışma Adresi : Dr. Nihan Uygur: Köse Raif Paşa Cd. No:5/14 Çimen Apt. 34800 Yeşilköy / İstanbul

Tel : 0-212-5744458 E-mail: nihanped@hotmail.com

### ÖZET

*Metilmalonik asidemi, organik asit metabolizmasının sık rastlanan otosomal resessif geçişli kalıtsal bir hastalıktır. Hastalıkta metilmalonik asit ve metabolitlerinin atılım ve birikimi artmıştır. Hastalara izolösin, valin, treonin ve metioninden fakir diyet, L-karnitin, biotin ve kobalamin replasman tedavisi uygulanmaktadır. Hastalığın sağkalım ve nörolojik prognozu kobalamine verilen biyokimyasal yanıt ve semptomların başlangıç yaşına bağlıdır. Birinci günden itibaren kusma, emmeme, belirgin hipotoni ve ketoasidoz tablosu ile belirti veren olgumuz, metilmalonik asidemi tanısı olarak literatür bilgileri eşliğinde sunulmuştur.*

**Anahtar Kelimeler:** Doğumsal Metabolik Hastalık, Metilmalonik Asidemi, Yenidoğan

### SUMMARY

*Methylmalonic acidemia is a frequent, otosomal resessive inherited disorder of organic acid metabolism. In this disorder, the accumulation and excretion of methylmalonic acid and its metabolites are increased. The patients are treated with a diet, low in isoleucin, valin, methionin and treonin and with supplementation of biotin, kobalamine and L-carnitene. The survival and neurologic outcome in methylmalonic acidemia is determined by the biochemical response to pharmacological doses of cobalamine and the age of onset of symptoms. We report a case with methylmalonic acidemia presented with poor sucking, vomitting, ketoacidosis, profound hypotonia beginning from the first day of life with the data from the literature.*

**Key words:** Congenital metabolic disease, methylmalonic acidemia, newborn

### GİRİŞ

Metilmalonik asidemi 48.000-61.000 doğumda bir görülen ve metilmalonil CoA mutaz veya koenzimi olan vitamin B12 metaboliti adenzilkobalamin eksikliğine bağlı otosomal resesif geçiş gösteren bir doğumsal metabolizma hastalığıdır. Enzim eksikliğine bağlı olarak metilmalonik asidin süksinik asite dönüşümünde bozukluk vardır. Mütaz aktivi-tesinde bozukluk metilmalonil CoA birikimine, bu da sekonder olarak propiyonil CoA artışına, bunların sonucunda da metilmalonik ve propiyonik asit birikimine ve bu maddelerin idrarla atılımına neden olur.(1,2) İlk defa 1967 yılında Ober-holzer , Strokke ve arkadaşları tarafından tanımlanan hastalık farklı yaşlarda çeşitli klinik tablolarla karşımıza çıkabilir. (3) Erken dönemlerde, tekrarlayan kusma, hayatı tehdit eden ketoasidoz atakları, konvulsiyon, letarji, hipotoni, büyüme ve gelişme geriliği ile bulgu verirken, daha ileri yaşlarda sinir sistemi, cilt ve böbrekler ile ilgili belirtilere daha sık rastlanır. Sorumlu enzimi kodlayan genlerin 6. kromozomun p21-p12 loku-sunda yerleştiği ve mutasyonları olduğu gösterilmiştir. (2,4)Klinik olarak sepsis tablosu ile benzerlik gösteren organik asidemili vakayı

sunma amacımız, özellikle yenidoğanlarda sık karşılaşılan,sepsis ayırıcı tanısında nadir görülse de düşünülmesi gereken organik asidemilerin erken dönemde, henüz sekeller oluşmadan tanınmasını sağlayabilmek için hekim-lerin dikkatini çekmektir.

### OLGU SUNUMU

Vakamız sezaryen ile 3360 gr ağırlığında (%25-50.nci pers.) ve 8-9 Apgar'la hastanemizde dünyaya gelen term erkek bebektir. Bebek ailenin, ikinci derece akraba evliliğinden doğan, dördüncü çocuğuydu. Ailenin birinci ve ikinci çocukları 10 aylıkken nedeni bilinmeyen bir sebeple kaybedilmişti. Ailenin üç yaşında sağlıklı bir erkek çocuğu vardı. Doğumdan sonra bebeğin fizik muayenesinde özellik saptanmadığından anne yanına verildi, ancak doğumdan 5 saat sonra emmeme ve letarji nedeniyle yoğun bakım ünitesine alındı. Burada yapılan ilk muayenede bebekte letarji, aksiyal hipotoni ve ekstremitelerde tonus artışı tespit edildi. Diğer sistem muayenelerinde patoloji saptanmadı. Boy 53cm (%50-75.pers.), baş çevresi 36.5cm (%50-75.pers.) olarak

ölçüldü. Alınan rutin biyokimya, hemogram değerleri normal bulundu, enfeksiyon belirteçleri negatif olarak saptandı. Gün içinde bebeğin genel durumu gittikçe bozuldu, taşipnesi gelişti ve ikinci gün generalize tonus artışı gözlemlendi. Bebekten erken sepsis ve doğumsal metabolik hastalık (DMH) ayırıcı tanısı için kan kültürü alındı, enfeksiyon belirteçleri tekrarlandı. Birinci basamak DMH çalışması olarak kan şekeri, elektrolit, karaciğer fonksiyon testleri, kan gazı, idrarda redüktan madde, FeCl<sub>3</sub> ve keton, kan amonyak düzeyine bakıldı. Enfeksiyon marker-lerinin yine negatif saptanmasına rağmen kan kültür sonucu gelene kadar klinik sepsis sebebiyle antibiyotik tedavisine (ampisilin-mikasin) başlandı. Kan gazı değerlen-dirilmesinde metabolik asidoz saptandı, idrar tetkikinde keton (3+) , redüktan madde ve FeCl<sub>3</sub> testi negatif, hiperamonyemi (219 mikromol/L) bulundu. Metabolik asidoz için bikarbonat tedavisi başlandı. Hiperamonyemi, metabolik asidoz, idrarda 3<sup>+</sup> keton tesbit edilmesi üzerine İstanbul Tıp Fakültesi Pediatrik Beslenme ve Metabolizma Bölümü ile yapılan konsültasyon doğrultusunda önerilen kan ve idrar örnekleri aynı bölümün laboratuvarına gönderildi. Üçüncü gün yapılan inceleme sonucu 'Metilmalonik Asidemi' öntanısı alan bebeğe metabolizma bölümünün önerileri doğrultusunda lipid infüzyonu, karnitin, B12 vitamini başlandı, protein alımı kısıtlandı. Dördüncü gün özel olarak hazırlanan mamalarla beslenmeye geçildi. Günlük kan gazı takipleri ve gereğinde bikarbonat tedavisi yapıldı. Tedavinin ilerleyen günlerinde tonus normale geldi, taşipne kayboldu, bebekte spontan motilite arttı. Hastanın ilk alınan kan kültüründe Koagulaz negatif Stafilokok üredi ancak kontaminasyon olarak değerlendirildi; ikinci kan kültüründe üreme olmadı.

Sepsis markerleri bütün yatış boyunca negatif kaldı. Akut metabolik epizot uygun şekilde düzeltildikten sonra izolösin, treonin, metionin ve valinden yoksun diyet programı düzenlendi ve hastalık için özel olarak hazırlanmış Milupa Os 1 ® mama beslenmeye eklendi. Aileye bu mama ile beslemeye devam etmesinin önemi anlatıldı . Yatışının 26.ncı gününde klinik ve laboratuvar olarak stabil durumda olan bebek İstanbul Tıp Fakültesi Metabolizma polikliniğinde takip edilmek üzere taburcu edildi. Ancak hasta

taburcu olduktan sonra ailenin diyeti tam uygulayamaması ve önerilen metabolizma polikliniğinde takiplerini yaptırmaması sonucunda bebekte tekrarlayan ketoasidoz atakları oldu. Yedi aylıkken bize tekrar başvurduğunda belirgin nöromotor gelişme geriliği, ağır aksiyel hipotoni saptandı. Hasta metabolik asidoz ve kusmalara bağlı ağır dehidratasyon bulguları ile interne edilip tedaviye alındı. Tedaviye rağmen bebek kaybedildi.

## TARTIŞMA

Metilmalonik asidemili ağır vakalarda klinik olarak genellikle yenidoğan ve erken süt çocuğu döneminde tekrarlayan kusma, hayatı tehdit eden ketoasidoz atakları, konvülsiyon, letarji , hipotoni, büyüme ve gelişmede gerilik gözlenir. Hafif vakalarda ise daha ileri yaşlarda tartı alamama, psikomotor gerilik, distoni gibi nörolojik sorunlar izlenir, araya giren hastalıklarla ağır metabolik ketoasidoz ve hiperamonyemi ortaya çıkar. Bu hastalarda uzun süreli yaşam ve normal gelişim mümkün olsa da bazen ilk atakta yada atak sonrası hasta kaybedilir.Yaşayanlarda psikomotor bozukluklar sıktır (5).Vakamızda ilk gün başlayan emme güçlüğü, hipotoni ve letarji tespit edildi. Daha sonra buna taşipne ve ekstremitelerde tonus artışı eklendi. Anamnezde akraba evliliği öyküsü, daha önce iki kardeşinin sütçocukluğu döneminde bilinmeyen sebeple ölüm hikayesinin olması ve bebeğin klinik olarak semptom ve bulguları sebebiyle doğumsal metabolizma hastalığından şüphe-lenildi. Benzer klinik tablo gösteren ve yenidoğan döneminde sık karşılaşılan sepsis ile ayırıcı tanı yapıldı. Bilindiği üzere çoğu doğumsal metabolizma hastalığında sepsis kliniğine ek olarak nötropeni, trombositopeni, hipo veya hiperglisemi görülebilir.(6) Vakamızda bu bulgulara rastlanmamıştır.

Anamnez, klinik bulgular ve metabolik asidoz, hiperamonyemi ve ketonüri gibi laboratuvar bulguları sebebiyle organik asidemiden şüphelenilen hastamıza bölgesel metabolizma merkezince yapılan ayrıntılı kan ve idrar tetkikleri sonucunda metilmalonik asidemi tanısı konuldu. Vakamıza uyguladığımız şekilde doğumsal metabolik hastalık şüphesinde; uygun tetkiklerin zamanında alınması ve metabolizma merkezlerinde

incelenilmesi sonucunda tanıda gecikmeler ve olası sekellerin oluşması veya ilerlemesi önlenemez.(7,8) Metilmalonik asidemili vakaların tedavisinde öncelikle metabolik asidoz düzeltilir, doğal protein kaynakları kesilir ve karnitin başlanır. Düzelmeyen asidozda ya da hiperamonyemide hemodiyaliz ya da hemofiltrasyon uygulanır. Hastalığın tipi anlaşılıncaya kadar yüksek doz hidroksikobalamin İM verilir. Enzim eksikliğinde tedavi olarak metiyonin, treonin, valin ve izolösin içermeyen özgül tıbbi besinler uygulanır. Aralıklı olarak metronidazol verilerek bağırsak bakterileriyle metilmalonil CoA oluşumu önlenmeye çalışılır. (4) Bu prensiple biz de kesin tanıyı koyduktan sonra öncelikle diyetteki toksik bileşenlerin çıkarılması amacıyla proteinli gıdaların alımını kesip, gerekli enerjiyi İV dextroz ve lipid solüsyonları ile sağlamaya çalıştık. Akut dönemde eksik ürünün verilmesi ilkesiyle bebek özel bir mama karışımı ile beslendi, enzim aktivitesinin arttırılması için intramusküler B12 vitamini ve oral karnitin tedavisi yapıldı. İntoksikasyon tipi tablo ile seyreden metilmalonik asidemi tanılı vakamızda akut dönemde uygulanan tedavi ile bu bulgular geriledi.

Çoğu doğumsal metabolizma hastalığında olduğu gibi metilmalonik asidemi'de de prognoz genelde etkili tedavinin başlama yaşı ile doğrudan bağlantılı olduğundan erken tanı çok önemlidir. Tedavisi mümkün olmayan durumlarda da tanı bir sonraki gebeliğin prenatal tanısı açısından önem taşımaktadır. Tanının bilinmesi bir sonraki bebeğe daha erken müdahale şansı ile birlikte daha iyi bir prognoz sağlayacaktır. (8) Amnion sıvısında anormal metabolik ürünlerin veya amniotik hücre kültürlerinde enzim eksikliğinin gösterilmesi ile prenatal tanı konabilir. Prenatal tanı amacıyla 15-18'inci gebelik haftaları arasında amniyosentez yapılır.(2) Çelebi ve arkadaşları mental retardasyonu ve gelişme geriliği olan altı yaşında bir kız çocuğuna sahip anneye ikinci hamileliğinin onaltıncı gebelik haftasında prenatal tanı amacıyla amniyo-sentez işlemini uyguladıkları bir vakayı sundular: amniyon sıvısındaki normal sınırları 0.08-0.91 umol/l olan metilmalonik asid oranını 2.7 umol/l saptadılar. Bu değer düşük pozitif hastalık riski olarak değerlendirilmiş. Gebeliğin

ondokuzuncu haftasında ailenin de isteği doğrultusunda medikal abortus yaptırılmış, yapılan otopside fetusta bir anomaliye rastlanmamıştır.(9) Fetal metabolik ürünlerin anne idrarında gösterilmesi de bir başka tanı yöntemidir. Metilmalonik asidemi'de yirmibeşinci gebelik haftasından itibaren anne idrarında metilmalonat yüksek bulunur (2,10). Biz de aileye bebeğin hastalığı ile ilgili bilgileri verdikten sonra yeni bir hamilelik planladıklarında gerekli prenatal tanı ve takibin yapılabileceği merkezlerden birine başvurmalarını önerdik.

Ancak unutulmamalıdır ki iyi bir prognoz için erken tanının yanısıra genelde pahalı olan tedavinin de sürdürülmesi şarttır. Bizim vakamızda erken tanıya rağmen diyet tedavisinin uygulanmaması bebeğin önce nöromotor gelişme geriliğine, daha sonra da ölümüne neden olmuştur. (11) Metilmalonik asidemide izlenen nörolojik bulgular değişiklik göstermektedir. Hastalar koopere, letarjik, komatöz olabilecekleri gibi; arefleksi, gelişme geriliği ve asidoza bağlı konvülsiyonlar da izlenebilir. Nörolojik bulgular akut epizotlar sırasında alevlenebilir veya kalıcı da olabilir. Yaygın subaraknoidal ve serebeller kanamalar, bazal ganglionlardaki nekroz sebebiyle ekstrapiramidal bulgular, spastik bi- veya kuadriparaziler gelişebilir.(2) Nikolaidis ve arkadaşları 26 yıl boyunca 35 hastanın nörolojik takibini yapmışlar ve hastaları başlangıç zamanına göre erken (yenidoğan evresinde başlayan) ve geç başlangıçlı olarak; kobalamine verdikleri cevaba göre de cevaplı ve cevapsız olarak gruplamışlardır. Çalışmaları sonucunda kobalamine yanıtı ve yanıtızsız hastalar arasında hastalığın şiddeti, yaşam süresi ve nörolojik sekeller açısından belirgin fark saptamışlar ve prognozun erken başlangıçlı, kobalamine yanıtızsız hastalarda en kötü olduğunu, erken başlangıçlı hastaların sağkalımlarının da azaldığını tespit etmişlerdir. Her iki grupta da artan yaş ile birlikte anormal nörolojik bulgularda artış saptamışlardır.(12) Biz de hastamızın erken başlangıçlı , tedaviye kısa zamanda yanıt vermesinden dolayı kobalamine yanıtı bir metilmalonik asidemi vakası olduğunu düşünmekteyiz. Fakat ailenin uygun diyeti uygulayamaması sebebiyle hastamızda hızla metabolik dekompenstasyon gelişmiş ve hasta

kaybedilmiştir. Metilmalonik asidemi, doğumsal metabolizma hastalıkları arasında sık görülen; erken tanının ve tedavinin hastalığın ilerleyişi açısından çok önemli olduğu bir organik asit metabolizması hastalığıdır. Bu nedenle çocuk hekimlerinin tekrarlayan kusma, gelişme geriliği, nöromotor retardasyon, hayatı tehdit eden ketoasidoz atakları şeklinde akut ensefalopati bulgusu olan ve anne- baba arasında akrabalık izlenen tüm hastaları doğumsal metabolik hastalık açısından araştırmasının faydalı olacağı inancındayız.

### **KAYNAKLAR**

1. Aydın A. Metabolizma Hastalıkları. İn: Onat T, ed. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları. Cilt1. Nobel Tıp Kitabevi 1999; 294-385
2. Kalkanoglu SH, Coşkun T. Propiyonat Metabolizması Bozukluklarında İzlem. İn: Özalp İ, Tuncer M, eds. Katkı Pediatri Dergisi 1999; 20(4), 465-476.
3. Oberholzer VG, Levin B, Burgess EA et all. Methylmalonic aciduria :an inborn error of metabolism leading to chronic acidosis . Arch Dis Child 1967;42:492-504.
4. Saudubray J-M, Charpentier C. Clinical phenotypes: Diagnosis/Algorithms .İN: Scriver DC, Beaudet T, eds. The Metabolic & Molecular Bases of Inherited Disease Volume 1. 8th ed. Mc Graw-Hill 2001; 1327-1348.
5. Demirkol M ,Baykal T ,Hüner G. Doğumsal Metabolizma Hastalıklarına Yaklaşım. Neyzi O, Ertuğrul T (Ed). Pediatri Cilt 1 .İstanbul Nobel Tıp Kitabevleri 2002; 651-688.
6. Wraith J.E. Inborn Errors of Metabolism in the Neonate. İn: Rennie J.M, Robertson N.R.C. Eds. Textbook of Neonatology. 3rd edition. Edinburgh. Churchill Livingstone 1999; 986-1002.
7. Hüner G. Doğumsal Metabolizma Hastalık Açısından ne zaman ve hangi tetkikler istenmeli? Çocuk Dergisi 2001;1:189-195.
8. Rezvani I, Rosenblatt D.S. An Approach to Inborn Errors. İn :Behrman, Kliegman, eds.. Nelson Textbook of Pediatrics. 16th edition. Pennsylvania. W.B.Saunders Company. 2000; 343-344.
9. Çelebi H, Kamacı M, Kahramanoğlu İ. Metilmalonik Asidemi : Olgu Sunumu. Klinik Bilimler ve Doktor 2002 8(3):396-97.
10. Shigematsu Y, Hata I, Nakai A et all. Prenatal diagnosis of organic acidemias based on amniotic fluid levels of acylcarnitines. Pediatr Res 1996 Apr; 39 (4 Pt 1 ):680-684.
11. Saudubray JM, Ogier de Baulny H, Charpentier C. Clinical approach to inherited metabolic diseases. İn: Fernandes J, Saudubray JM, Van de Berghe (eds). Inborn Metabolic Disease. Diagnosis and Treatment. 3rd edition. Berlin Springer Verlag: 2000; 1-43.
12. Nikolaidis P, Leonard J, Surtees R. Neurological outcome of methylmalonic acidemia . Arch Dis Child 1998;78:508-512.

# XXII. ZEYNEP KAMİL JİNEKOPATOLOJİ KONGRESİ POSTER SUNU ÖZETLERİ

**Konu:** Antenatal İzlem

**Yer:** Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi  
Konferans Salonu

**Tarih:** 9-11 Haziran 2004





## Gebelikte Fallop Tüpünün İzole Torsiyonu:Olgu Sunumu

Serpil ÖZEN, Cemalettin ÖZARPACI, Gürban G, Mehmet ULUDOĞAN , Ergüler YILMAZ Ş.

Göztepe SSK Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

*Gebelikte fallop tüpünün izole torsiyonu sık görülmeyen ve tanısı zor olan bir durumdur. Akut abdomen tablosu ile prezente olup akut apendisit,over torsiyonu, tubaoverian abse,kolon ve üreter hastalıkları ile karıştırılabilir.Kesin tanı operasyonda konulur.*

**Olgu Sunumu:** 21 yaşında, gravida bir, parite sıfır yirmisekiz haftalık gebe,batın sağ alt kadranda ağrı ile başvurdu.Sağ iliak fossada ağrı ve hassasiyet mevcuttu.Kan biyokimyası ve idrar mikroskopisi normal olup ultrasonda,sağda 32 X22 mm lik kistik kitle izlendi.Göbekaltı median insizyonla laparotomiye alınan hastada,sağda gangrenöz paratubal kist ve sağ tubanın kendi ekseninde dört kez döndüğü saptandı. Her iki over ve sol tuba normal görünümdeydi. Sağ salpenjektomi ve sağ paraotubal kist ekstirpasyonu yapıldı. Postoperatif indometazin 100mg 2x1 ile tokoliz yapıldı.Postoperatif dönemde bir komplikasyon izlenmedi.

**Sonuçlar:** Gebelikte paratubal kist ile izole tubal torsiyon olgumuzda semptomları ve predispozan faktörleri tartıştık.Gebelikte tubal torsiyon nadir olmakla birlikte ,gebelikte görülen akut abdomen tablosunun ayırıcı tanısında düşünülmalıdır.

## Gebeliğin Hipertansif Hastalıklarında Demir Parametrelerinin Analizi

Yasemin ÇAKAR, Birgül GÜRBÜZ, Vedat DAYICIOĞLU

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

**Amaç:** Gebeliğin hipertansif hastalıklarında demir parametrelerinin analizini yapmak ve preeklampsi etyolojisine olan katkıları incelemek.

**Çalışma planı:** Çalışma 2002-2004 tarihleri arasında Zeynep Kamil Hastanesi doğum ve perinatoloji servislerinde yatan 235 preeklampşik gebe ve 131 kontrol olmak üzere toplam 366 gebe üzerinde yapılmıştır. Hastaların serum demir parametreleri değerlerine bakılmıştır. İstatistiksel analizler için Student t, Mann Whitney U testleri kullanılmıştır.

**Bulgular:** Serum demir konsantrasyonu, ferritin ve transferrin saturasyon yüzdesi preeklampşik hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Total demir bağlama kapasitesi (TIBC) ve ansature demir bağlama kapasitesi (UIBC) preeklampşik hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

**Sonuç:** Serbest demirin lipid peroksidasyonunu artırarak ve endotelial hücre hasarına sebep olarak preeklampsi etyolojisine katkıda bulunabileceği kanısına varılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Preeklampsi, demir ,transferrin, ferritin

## Fetal Cinsiyetin Sezaryen Oranı İle İlişkisi

Semih TUĞRUL, Deniz KÖSE, Gazi YILDIRIM, Ufuk YILMAZ,

Mehmet GÜÇLÜ, Özay ORAL.

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

Adres: Bağdat Cad. Bağdat Çıkmaızı, Serap Apt. 89/3, Kızıltoprak- Kadıköy İSTANBUL

e-mail: astugrul@superonline.com

**Amaç:** Fetal cinsiyetin sezaryen oranlarında etkisini araştırmak.

**Materyal ve Metod:** Çalışma 01.07.2001-01.07.2002 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yapıldı. Çalışmaya bu tarihler arasında hastanemize doğum için başvuran term, tekiz, verteks prezentasyonuna sahip fetal distress ve ilerlemeyen travay endikasyonu ile sezaryen uygulanan toplam 518 hasta dahil edildi. Aynı tarihler arasında diğer endikasyonlarla ( eski sezaryen, makat prezentasyonu, plasenta previa, dekolman plasenta, preeklampsi, çoğul gebelik, defleksiyon gelişimi) sezaryen uygulanan hastalar çalışmada dışlandı (n=2423). Çalışmaya dahil edilen gebeler fetal cinsiyetlerine göre gruplandırıldı.

**Bulgular:** Hastanemizin sezaryen oranı % 30.8 olarak bulundu. Sezaryen uygulanan gebelerden çoğul gebelikleri dışladıktan sonra erkek fetus taşıyan gebelerin sezaryen oranı % 53.9 (n=1497) kız fetus taşıyan gebelerin sezaryen oranı ise % 46.1 (n=1278) olarak bulundu. Erkek bebeği olanların %71.0'i fetal distress nedeniyle sezaryen olurken, kız bebeği olanlarda bu oran %72.4 olarak bulundu (Odds Oranı: 0.98, %95 Güven Aralığı: 0.88 – 1.09). Erkek bebek sahibi olan kadınlarda ilerlemeyen travay nedeniyle sezaryen olma oranı % 29.0 iken, kızı olanlarda bu oran %27.6 olarak bulundu (Odds Oranı: 1.05, %95 Güven Aralığı: 0.79 – 1.38).

**Sonuç:** Sezaryen olanlarda, fetal distress ve ilerlemeyen travaylı olgularda kız ve erkek cinsiyet farkı arasında anlamlı bir ilişki yoktur. Ancak doğum kilosunun erkeklerde anlamlı olarak yüksek olması, ilerlemeyen travay nedeniyle erkek bebeklerde sezaryen oranının daha yüksek olmasına sebep olabilmektedir. Fakat fetal distress nedeniyle sezaryen olmanın fetus cinsiyeti ile ilişkisi net değildir. Bu durum erkek ve dişi fetus arasındaki gelişimsel farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Sezaryen, fetal distress, ilerlemeyen travay, cinsiyet farklılığı, erkek.

## Türk Populasyonunda 14-34. Haftalar Arası Gebeliklerde Fetal Burun Boyu Gelişimi

H.Fehmi YAZICIOĞLU, Atilla ÇANKAYA, Mehmet AYGÜN, Osman ÖZYURT, Özlem ÇETİN,  
Ziya ÇEBİ, Latif KÜPELİOĞLU, Serdar KOÇ, Levent YAŞAR, Süha SÖNMEZ  
Süleymaniye Doğumevi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

**Amaç:** Kendi populasyonumuz için 2. trimestre fetal burun boyu gelişim eğrisini oluşturmak **Gereç ve Yöntem:** Bu cross sectional çalışmada Mart 2001 – Mayıs 2004 tarihleri arasında Süleymaniye Doğumevi Prenatal tanı ünitesinde son adetini bilen ve fetal biyometrik ölçümleri gebelik haftası ile uyumlu 14-34 haftalık gebelerde ayrıntılı ultrasonografi çerçevesinde fetal burun kemiği sağıtal kesitte en uzun ekseninde ölçülerek kaydedildi. Tüm ölçümler ortak bir protokole göre ünitemizdeki 4 uzman hekim tarafından ve GE 400MD 3.5 MHz abdominal prob kullanılarak yapıldı. Son adete göre hesaplanan gebelik haftası yanında, femur boyu, baş çapı ve serebellar çap baz alınarak aritmetik ortalama, 5-50-95 persantil tabloları ve  $\pm$  % 95 güvenilirlik aralığını da içeren regresyon eğrileri oluşturuldu.

**Bulgular:** Çalışmaya toplam 909 adet normal gebe dahil edildi. Her gebelik haftası için ortalama  $59.87 \pm 65.6$  (10-218) gebede ölçüm yapıldı. Gebelik haftası, femur boyu, başçapı ve serebellar çap için regresyon fonksiyonları sırasıyla  $y = -0.762 + 0.354$  (Gebelik Haftası);  $y = 1.692 + 0.145$  (FL);  $y = 0.533 + 0.121$ \*(BPD);  $y = 1.868 + 0.226$  (TCD) olarak hesaplandı. Nasal kemik ortalama uzunluğunun 14-34. haftalar arasında 5.1 ila 11.4 mm arasında değiştiği gösterildi.

**Sonuç:** Burun boyunun gebelik haftası ile lineer korelasyon gösterdiği bulundu. Türk populasyonu için hem son adetini bilen hem de bilmeyen gebelerde kullanılabilecek burun boyu regresyon eğrileri oluşturuldu.

## İnfertil Olgularda Uterin Anomalilere Yaklaşım- Olgu Sunumu

Recep YILDIZHAN, E.ADALI, E.ERDOĞDU, N.SÜER

SSK Göztepe Eğitim Hastanesi 3. Kadın Hast. ve Doğum Kliniği

Adresi: Cemil topuzlu caddesi, Beyaz köşk Apt. no:103/15, Caddebostan, İstanbul

e-mail: recepyildizhan@superonline.com

**Amaç:** İnfertil olgularında anomali beklentisinin 10-15 kat daha fazla olması nedeniyle uterusun değerlendirilmesinin önemine olgumuzla işaret etmeyi amaçladık.

**Olgu Sunumu:** 27 yaşında, 3 yıllık evli, sadece iki kez gebe kalan, sonucunda 8 ve 12 haftalık iki abortusu olan hastamıza sırasıyla jinekolojik muayene, HSG, İVP, laparaskopi & histeroskopi yapıldı. Histeroskopide endometrial kavitede septum izlendi ve koter ile septum giderildi. Yaklaşık 1 yıl sonra gebe kalan hasta, bebeğin makat gelişi nedeniyle sezaryen ile doğurtuldu.

**Sonuç:** Uterin anomali düşündüğümüz özellikle infertil hastalarda Laparaskopi & Histeroskopi yapılmalıdır. Tanısal olduğu kadar aynı seansta tedavi girişimine de olanak sağlması, zamandan ve maddi harcamadan tasarruf getirecektir.

## Büyük Damarların Transpozisyonu (d- TGA)

H. Fehmi YAZICIOĞLU, Mehmet AYGÜN, Atilla ÇANKAYA, O. Nuri ÖZYURT, Özlem DÜLGER,  
Ziya ÇEBİ, Latif KÜPELİOĞLU, Serdar KOÇ, Levent YAŞAR, Süha SÖNMEZ  
Süleymaniye Doğumevi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

**Amaç:** d – TGA olgularının kendi populasyonumuzdaki sıklığı, diğer anomaliler ile birlikteliği ve akıbetini saptamak

**Gereç ve Yöntem:** Süleymaniye Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Prenatal Tanı Ünitesi veritabanındaki fetal ekokardiografi kayıtları ve otopsi raporları incelenerek d- TGA olgularının sayısı, görülme sıklığı, eşlik eden anomaliler ve bebeğin akıbeti saptandı.

**Bulgular:** 14-40 .haftalar arasında fetal kalp taraması yapılan toplam 5877 gebeden 132 olguda konjenital kalp anomalisi saptandı(132/5877; %2.24). Toplam 9 olguda TGA(9/5877;% 0.15)bulundu. Bunlardan 5 adeti d-TGA idi (5/ 5877; %0.08).2 olguda basit d-TGA saptanırken 1 olguda ilaveten AVSD +Pulmoner atrezi, Heterotaksi + sağ atrial isomerizm 1 olguda triküspit atrezisi + Outlet VSD Hipoplazik sol kalp + Hipoplazik aort ve 1 olguda pulmoner stenoz d-TGA ile birlikte idi. Ek kardiyak patoloji saptanan olguların tümü termine edilirken, izole d- TGA' ı iki olgumuzdan biri neonatal dönemde "arteriel switch" operasyonu geçirmiş ve halen sağlıklı bir yaşam sürdürmektedir. Diğer basit d-TGA olgumuzun gebeliği halen devam etmektedir.

**Sonuç:** Populasyonumuzda TGA, d-TGA ve izole d-TGA sıklıkları sırasıyla %0.15, %0.08 ve %0.03 olarak bulundu.d-TGA olgularının % 60 ında ciddi ek kardiyak patolojiler tesbit edildi.

## Effects Of Umbilical Artery End-Diastolic Flow Loss And Reverse Flow On Perinatal Morbidity And Mortality

Semih TUĞRUL, Özay ORAL, Esmâ ÇELİK, Deniz KÖSE, Gazi YILDIRIM, Akif ALKAN

Zeynep Kamil Gynecologic and Pediatric Training and Research Hospital, Istanbul

Adres: Bağdat Cad. Bağdat Çıkmaızı, Serap Apt. 89/3, Kızıltoprak- Kadıköy İSTANBUL

e-mail: astugrul@superonline.com

**Purpose:** We correlated perinatal morbidity and mortality rates in patients with intrauterine growth retardation and maternal preeclampsia using Doppler determined end-diastolic decreased flow and reverse flow in the umbilical arteries.

**Methods:** This study was conducted at the Zeynep Kamil Obstetric, Gynecology, and Pediatric Research and Training Hospital in Istanbul, between August 1, 2000 and July 31, 2001.

Patients with 28 or more weeks of gestation confirmed to have intrauterine growth retardation and preeclampsia were eligible for the study (29 patients with end-diastolic flow loss, 15 patients with reverse flow, 26 patients with S/D < 3, and 31 patients with S/D > 3 detected by umbilical artery Doppler study). Patients with fetal abnormalities, diabetes, Rh incompetence, who were multi-gravid, and with premature membrane rupture were excluded from the study.

Fetal distress was defined as the presence of recurrent late decelerations with Baxton-Hicks contractions. Negative perinatal endpoints were identified as cesarean section due to fetal distress, Apgar score of < 6 at 1<sup>st</sup> and 5<sup>th</sup> minutes, more than ten days stay in the intensive care unit, and intrauterine or neonatal death.

**Findings:** End-diastolic flow loss (EDFL) and reverse flow (RF) in the umbilical artery were most frequently encountered in patients with significant intrauterine growth retardation (IUGR) and hypertension (68,8%), followed by IUGR alone (58,8%), and less frequently in hypertensive patients (40%). Average birth weight and gestational week was significantly low in the EDFL and RF groups. There were more male fetuses in the EDFL and RF groups. Very high perinatal death rates of 60% in the RF group and 41,37% in the EDFL group were observed. Admittance rate into the neonatal intensive care unit was 86,2% in the EDFL group and 66,7% in the RF group with significant fetal death rates. Respiratory distress syndrome and episodes of hypoglycemia were more frequent in the EDFL and RF groups, however, there were no significant differences in the narcotizing enterocolitis (NEC) and sepsis rates.

**Results:** End diastolic flow loss and reverse flow findings in the umbilical artery Doppler study are strong indications of intrauterine growth retardation, low birth-weight, pre-term birth, perinatal mortality, antenatal non-reactive non-stress test results, neonatal morbidity, and congenital anomalies for the fetus.

**Key words:** Umbilical artery, end-diastolic flow loss, reverse flow, perinatal mortality and morbidity.

## Gebelikte Adneksiyal Kitle: Bir olgu nedeniyle takip ve tedavi protokolünün irdelenmesi.

Gazi Yıldırım, Semih Tuğrul, Murat Bakacak, Pınar Çilesiz, Suna Cesur, Sadiye Eren

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

Adres: Ahçıbaşı Mah. Nasreddin Hoca Sok. Eser Apt. 20/5, Üsküdar, İstanbul

e-mail: gaziyildirim@hotmail.com

Gebelikte adneksiyal kitlelerin yönetimi oldukça güç bir klinik durumdur. Gebelik sırasında herhangi bir cerrahi girişim fetal ve maternal riskler doğurabilir. Bunun yanında erken müdahale edilmezse herhangi bir malignitenin yayılma ihtimali ve torsiyon veya kist rüptürü gibi daha ciddi komplikasyonların oluşma riski de artar. Amacımız, sezaryen sırasında tesadüfen tespit ettiğimiz ovarien tümör nedeniyle gebelikteki adneksiyal kitlelerin yönetimini gözden geçirmek ve pratik olabilecek noktaları hatırlatmaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Adneksiyal kitle, gebelik, dermoid kist.

## Gebelik Ve Myastenia Graves'li Bir Olgunun Değerlendirilmesi Ve Litaratürün Gözden Geçirilmesi

Kadir GÜZİN, Ayşe YİĞİT, Fahrettin KANADIKIRIK

SSK Göztepe Eğitim Hastanesi 1.Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği/İST

Myastenia Gravis, tekrarlayan eforu takip eden kas güçsüzlüğü ile karakterize olan, sıklıkla bayanları tutan bir kronik bozukluktur. Patolojisinde kas ve asetil kolin reseptörlerine karşı antikorlar mevcuttur. Antikor seviyesi ile hastalığın şiddeti arasında korelasyon yoktur. Sıklıkla fasiyal kaslar tutulur. Tanısı, Tensilon testi ile konulur (10mg lık edrophonium verilmesi ile kas güçsüzlüğünde iyileşme olur) Gebelerin üçte birinde semptomlarda şiddetlenme görülür, sıklıkla doğum sonrası dönemde gözlenir. **Hastamız:** FS, 23 yaşında, P1, G1, gebelik öncesi tanısı bilinen son 4 yıldır nörolojik takibi yapılan olgunun, SAT.18.08.2003, BDT 24.5.2004 72 Kg, gebelikte toplam 12 kg almış 13 haftada yapılan üçlü test normal, gebelik takiplerindeki kan biyokimya, ultrasonik incelemelerinde bir özellik görülmedi. 40. haftada, spontan ağruların başlamasıyla kliniğimizde spontan vaginal doğum ile 3960 gr /53cm, Erkek bir bebek doğurtuldu, 3 günlük lohusalık takibinden (bu dönemde bebeklerin %10-15 de gecici neonatal myastenia gravis gelişebileceğinden yakın izleme tabii tutuldu) sonra anne ve bebek komplikasyonsuz olarak taburcu edildi.

## Birinci Trimester Tarama Esnasında Bilateral Uterin Arter Doppler Uygulaması Düşük Riskli Bir Populasyonda Preeklampsi Öngörüsü İçin Kullanılabilir mi ?

H. Fehmi YAZICIOĞLU, Sefa KELEKÇİ, Mehmet AYGÜN, O. Nuri ÖZYURT,  
Reyhan DEMİRBAŞ, Ziya ÇEBİ, Süha SÖNMEZ

Süleymaniye Doğumevi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniği, İstanbul

**Amaç:** Kendi popülasyonumuzda birinci trimester tarama esnasında bilateral abdominal uterin arter Doppler uygulamasının preeklampsi öngörüsündeki kullanılabilirliğini sınamak

**Gereç ve Yöntem:** Observasyonel kohort çalışması tasarımı ile Mart 2000 Ekim 2002 tarihleri arasında rutin 1. trimester taraması için başvuran olgulara transabdominal yoldan GE 400MD 3.5 MHz prob ile uterin arter Doppler traseleri kaydedildi. Uterin arterlerde tek veya çift taraflı çentikleşme, diastolik akım kaybı veya ters akım patolojik olarak tanımlandı. Satndardize telefon röportajı ile olgulara ulaşılarak antenatal, peripartum ve erken postpartum döneme ait ayrıntılar kaydedildi. Hospitalize edilen hastaların hastane kayıtlarından veriler kontrol edildi. İstatistik değerlendirme için, ki kare testi kullanıldı.

**Bulgular:** Toplam 1191 olgudan telefonla 564 tanesine ulaşıldı(%47.35). 25 olguda hospitalizasyon gerektiren preeklampsi saptandı.(%4.43)

Çentikleşme	Normal	Preeklampsi	Sıklık %	P değeri	RR	%95 CI
Bilateral	184	14	7.00	0.036	3.39	0.99-11.59
Uni/Bilateral	311	22	6.6	0.041	3.17	0.96-10.43
Yok	141	3	2.08			

Bilateral ve bi-veya unilateral çentikleşmenin preeklampsi öngörüsündeki duyarlık, özgüllük, pozitif prediktif ve negatif prediktif değerleri sırası ile % 82, 43, 7, 97 ve % 88, 31, 6.6 ve 98 di.

**Sonuç:** Düşük riskli bir popülasyonda rutin bilateral uterin dalgaformu analizi ileride ciddi preeklampsi olacak olgulardan %88 ini tanımlayabildi. Ancak %6.6 gibi çok düşük pozitif prediktif değer bu yöntemin yüksek riskli bir popülasyonda kullanılmasının daha uygun olacağını düşündürmektedir.

(\* Bu çalışmanın preliminier formu 2003 yılında Paris'te düzenlenen Dünya Jinekolojik ve Obstetrik Kongresinde sunulmuştur.

## İntrakardiyak Hiperekojenik Odak Türk Popülasyonunda Down Sendromu Belirteci Mi dir?

H. Fehmi YAZICIOĞLU, O. Nuri ÖZYURT, Özlem DÜLGER, Atilla ÇANKAYA,  
Mehmet AYGÜN, Latif KÜPELİOĞLU, Levent YAŞAR, Süha SÖNMEZ

Süleymaniye Doğumevi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniği, İstanbul

**Amaç:** İntrakardiyak hiperekojenik odakların normal ve trisomik olgularda sıklığını saptayarak, kendi popülasyonumuzda trisomi 21 belirteci olarak kullanılabilirliğini irdelemek.

**Gereç ve Yöntem:** Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Prenatal Tanı Ünitesinde 21.07.2000-25.05.2004 tarihleri arasında 14- 40. haftalarda ayrıntılı ultrasonografi çerçevesinde 4 kadran ve büyük damar çıkışlarını da içeren fetal kalp taraması yapılan olgularda intrakardiyak hiperekojenik odakların yeri, sayısı, kardiyak ve diğer ultrasonografik anomaliler ile birlikteliği tesbit edildi. Varsa fetal karyotip yoksa yenidoğan kayıtlarından ve ebeveynle yapılan telefon röportajı sonuçlarından yararlanılarak trisomik bebekler tesbit edildi. Hiperekojenik odak içeren ve içermeyen gruplardaki trisomi sıklığı belirlenerek, bu bulgunun trisomi 21 riskini ne oranda arttırdığı hesaplandı.

**Bulgular:** Tarama yapılan toplam 5877 olgudan 196(%3.33)tanesinde intrakardiyak hiperekojenik odak(HO) saptandı. 88(%44.89) olguda HO solda, 86(%43.87) sında sağda ve 22(%11.22) olguda bilateraldi.17 olguda hiperekojenik odak diğer trisomi belirteçleri ile birlikte, geri kalan 179 olguda izole idi. Taranan 5877 olgudan 9 tanesinde trisomi 21 saptandı. HO içermeyen popülasyonda trisomi 21 oranı(7/5681; %0.12) iken HO içeren popülasyonda (2/196;% 1.02), ilave belirteçler içeren popülasyonda (2/17; %11.76) bulundu. İzole HO olgularının hiçbirinde trisomi 21 saptanmadı.

**SONUÇ:** Kendi popülasyonumuzda ilave belirteçlere bakılmaksızın HO tesbitinin a priori trisomi 21 riskini 8.5 kat, ilave belirteç ile birlikte HO bulgusunun 98 kat arttırdığı, ek belirteç aranan ancak bulunamayan izole HO olgularında ise herhangi bir risk artışının söz konusu olmadığı saptandı.

## Hidrops Fetalis Olgularında Fetal Ekokardiyografi Bulguları

H. Fehmi YAZICIOĞLU, Mehmet AYGÜN, Atilla ÇANKAYA, O. Nuri ÖZYURT, Özlem DÜLGER, Ziya ÇEBİ, Latif KÜPELİOĞLU, Serdar KOÇ, Yakup ŞENSOY, Levent YAŞAR, Süha SÖNMEZ  
Süleymaniye Doğumevi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniği, İstanbul

**Amaç:** Kendi popülasyonumuzda hidrops fetalis ve birlikte görülen konjenital kalp anomalilerinin sıklığını belirlemek.

**Gereç ve Yöntem:** Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Prenatal Tanı Ünitesinde Mart 2000 – Mayıs 2004 tarihleri arasında ayrıntılı ultrasonografi ve fetal ekokardiyografi yapılan olguların kayıtları taranarak birden fazla vücut boşluğunda sıvı birikimi ve ciltciltaltı ödemi ile karakterize hidrops olguları tesbit edildi. Bu olgulara ait fetal ekokardiyografi ve otopsi raporları değerlendirildi.

**Bulgular:** Taranan toplam 5877 gebe içerisinde 23 olguda hidrops fetalis tesbit edildi (% 0.39). Bunlardan 3 adedi immun, geri kalan 20 olgu non-immun hidrops fetalis idi. Non immun olgulardan 2 sinde triküspit kaçığı, 2 sinde ductus venosusta ters a dalgası, 2 sinde VSD, 1 inde AVSD, 1 inde kardiomegali, 1 inde Ebstein anomalisi, 1 inde taşiaritmi ve bir olguda da myokardit görünümü olmak üzere toplam 10 olguda (10/20; %50) ekokardiyografik anormallikler tesbit edildi.

**Sonuç:** Hidrops fetalise bizim popülasyonumuzda yaklaşık binde 4 gibi bir sıklıkta rastlanılmakta bu olguların yaklaşık yarısında da fetal ekokardiyografik anormallikler tesbit edilmektedir. Büyük Damar Çıkışlarının Düzeltilmiş Transpozisyonu

## (Corrected Transposition Of Great Arteries; L- TGA)

H. Fehmi YAZICIOĞLU, O. Nuri ÖZYURT, Özlem DÜLGER, Atilla ÇANKAYA, Mehmet AYGÜN, Ziya ÇEBİ, Serdar KOÇ, Levent YAŞAR, Süha SÖNMEZ  
Süleymaniye Doğumevi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniği, İstanbul

**Amaç:** L-TGA olgularının kendi popülasyonumuzdaki sıklığı, diğer anomaliler ile birlikteliğini ve akibetini saptamak.

**Gereç ve Yöntem:** Süleymaniye Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Prenatal Tanı Ünitesi veritabanındaki fetal ekokardiyografi kayıtları ve otopsi raporları incelenerek L-TGA olgularının sayısı, görülme sıklığı, eşlik eden anomaliler, gebeliğin ve bebeğin akibeti saptandı.

**Bulgular:** Hastanemiz prenatal tanı ünitesinde 21.5.2000 – 25.05.2004 tarihleri arasında toplam 5877 olguya 14-40 gebelik haftaları arasında ayrıntılı ultrasonografi çerçevesinde dört kadran ve büyük damar çıkışlarının identifikasyonunu da içeren fetal kalp taraması yapıldı. Toplam 132 olguda kardiyak patoloji saptandı. Tüm kardiyak patolojilerin içinde 9 olguda transpozisyona rastlandı. 9 TGA olgusunun 5 tanesi d - TGA 4 tanesi l-TGA idi. l-TGA olguların hiçbirinde izole değil, ilave kardiak anomaliler ile birlikte idi. Termine edilen iki olguda bulgular otopsi ile doğrulanırken, iki olgu halen gebeliğini sürdürmektedir.

**Sonuç:** Kendi popülasyonumuzda l TGA sıklığı, tüm popülasyonda, kardiak anomalilerde ve tüm TGAlarda sırasıyla %0.068, %3.03 ve %44.4 olarak bulundu. Olguların tümü ciddi ek kalp anomalileri ile karakterize idi.

## Sezaryen Sonrası Uterin İnsizyonda İnkomplet İyileşme Sıklığı Azaltılabilir mi ?

Fehmi YAZICIOĞLU, Arif GÖKDOĞAN, Sefa KELEKÇİ, Mehmet AYGÜN, Kadir SAVAN  
Süleymaniye Doğumevi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniği, İstanbul

**Amaç:** Tam kat sütür tekniğinin SCA sonrası uterin insizyon skarı iyileşmesine olumlu bir etkisi olup olmadığını belirlemek

**Gereç ve Yöntem:** Prospektif randomize klinik çalışma tasarımı çerçevesinde çeşitli endikasyonlar ile sezaryen yapılan toplam 78 termde gebelik olgusu iki gruba ayrılarak, birinci grubun uterin insizyonu endometriyal tabakayı içerecek şekilde, ikinci grubun ise endometrial tabakayı dışta bırakacak şekilde sütüre edildi. Uterin insizyon integritesi operasyondan 40-42 gün sonra vajinal ultrasonografi ile (GE 400MD, 5 Mhz Vag.Prob) kontrol edildi. Uterin insizyon hattında anterior duvar kalınlığı / (anterior duvar kalınlığı + defekt amplitüdü) oranının <1 bulunduğu tüm olgular inkomplet iyileşmiş kabul edildi. Gruplararası farklılıkların araştırılmasında ki kare, Fisher's exact test ve Student's t test kullanıldı. Sütür tekniği dışında sonucu etkileyebilecek kofaktörler bir lojistik regresyon modeli ile araştırıldı.

**Bulgular:** İnkomplet iyileşme tam kat dikilen grupta anlamlı olarak azalmış bulundu (%44.7 vs %68.8; OR:2.718 CI: 1.016 – 7.268) Keza tam ve yarım kat sütür gruplarında appozisyon oranları sırasıyla  $0.86 \pm 0.17$  ve  $0.77 \pm 0.17$  ( $p=0.03$ ) bulundu. Lojistik regresyon sonrası sütür tekniği diğer etkileyici faktörlere rağmen insizyonel iyileşmenin anlamlı bir belirleyicisi olarak kaldı. ( $p=0.04$ )

**Sonuç:** Tam kat sütür tekniği seçilerek sezaryen sonrası uterin iyileşme defektleri anlamlı bir biçimde azaltılabilir. (\*) Bu çalışmanın preliminier formu 2002 yılında Londra'da düzenlenen Research and Developments in Fetal Medicine isimli toplantıda sunulmuş ve iyi poster sunumu ödülleri kazandı.

## Fetal Cinsiyetin Pre-eklampsi Gelişimi Üzerine Etkisi

Gazi YILDIRIM, Akif ALKAN, Semih TUGRUL, Deniz KÖSE, Hüseyin ARIK,  
Turhan ARAN, Hüsamettin USLU, Sadiye EREN

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul  
Adres: Ahçıbaşı Mah. Nasreddin Hoca Sok. Eser Apt. 20/5, Üsküdar / İstanbul  
e-mail: gaziyildirim@hotmail.com

**Amaç:** Ağır preeklampsi, eklampsi ve HELLP sendromunda, özel bir hormonal ortam sağlayan fetal cinsiyetin önemini ortaya koymak

**Materyal ve Metodlar:** Vakalarımız Zeynep Kamil Hastanesi doğumhanesine ve yüksek riskli gebelik polikliniğine yatırılan 187 vakasının dosyalarının retrospektif olarak taranması seçildi. Kontrol grubu olarak normotansif 191 gebe seçildi. Pre-eklampsi tanısı belirlenen ACOG kriterlerine göre konuldu. Doğumdaki bebek cinsiyetlerine göre gruplandırmalar yapıldı.

**Bulgular:** Pre- eklampşik gruptaki vakaların doğan bebeklerinin %44.4 ü erkek iken, kontrol grubunda erkeklerin oranı %44.5 idi. Pre- eklampşik gruptaki vakaların doğan bebeklerinin %56.6 sı kız iken, kontrol grubunda kız bebek oranı %55.5 olarak hesaplandı ( $p=0.98$ ). Pre-eklampşik grupta erkek/kız bebek oranını 0.79 olarak hesapladık. Genel olarak pre-eklampsi gelişiminde fetus erkek ise odds oranı 0.9 (%95 CI: 0.7 – 1.2) olarak hesaplandı.

**Sonuç:** Pre-eklampsi orijini net olarak bilinmeyen kompleks bir hastalıktır. Patofizyolojisinde suçlanan veya şüphelenilen birçok faktör çıkagelmiştir. Bunlardan biri de fetal cinsiyettir. Literatürde belirtilenin aksine erkek fetus taşımak pre-eklampsi gelişme riskini net olarak arttırmaz.

**Anahtar Kelimeler:** Pre-eklampsi, fetal cinsiyet, etyoloji

## Ağır Preeklampşik Hastalarda Postpartum Uterin Küretajın Maternal İyilik Haline Etkileri

Akif ALKAN, Özay ORAL, Semih TUGRUL, Gazi YILDIRIM,  
Deniz KÖSE, Filiz Tosun ÇATAKLİ

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul  
Adres: Şerafettin Sok. 8/14, Erenköy – Kadıköy – İstanbul, TURKEY  
e-mail: draalkan@e-kolay.net

**Amaç:** Ağır preeklampşik vakalarda postpartum uterin küretajın annenin iyileşme ve toparlanma zamanı üzerindeki etkisini araştırmak.

**Materyal ve Metod:** Üçüncü trimesterde ağır preeklampsi tanısı alan 56 gebe çalışmaya alındı. Randomize seçilen 31 vakaya postpartum erken dönemde uterin küretaj uygulanırken kalan 25 vaka kontrol olarak seçildi. Antepartum ortalama arteriyel basınçlar, trombosit sayısı, semikantitatif proteinüri varlığı, laktik dehidrogenaz (LDH), aspartat transferaz (AST), alanin transferaz (ALT), ve ürik asid seviyeleri belirlendi.

**Bulgular:** Küretaj uygulanan grupta, ikişer saat aralarla monitorize edilen ortalama arteriyel basınçlarda, özellikle postpartum 6. saatten sonra ( $p<0.05$ ), hızlı bir düşüş izledik. Küretaj uygulanmayan grupla karşılaştırıldığında, postpartum küretaj uygulananlarda, 4 saat aralarla kaydedilen idrar çıkışı volümünde anlamlı bir artış mevcuttu ( $p0.05$ ). postpartum 12. saatte bakılan trombosit sayıları bakımından iki grup arasında fark saptanmazken, küretaj grubunda 24. saatteki trombosit sayıları anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Gruplar arasında postpartum 12 ve 24. saatlerde bakılan LDH, AST, ALT seviyeleri bakımından anlamlı farklılıklar saptanmadı ( $p0.05$ ).

**Tartışma:** Çalışmamızda, postpartum erken dönemde uterin küretaj uygulanmasının kan basıncı, trombosit sayısı ve idrar çıkışı üzerinde olumlu etkiler oluşturduğunu ve aynı zamanda hastanın ağır preeklampşik halinden daha hızlı çıktığını ve toparlandığını saptadık. Bu nedenle biz, ağır preeklampşik vakaların hızla düzelmesi için postpartum uterin küretaj uygulanmasını öneriyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Preeklampsi, postpartum küretaj.

## Preeklampitik Hastalarda Risk Faktörlerinin Multivaryant Analizi

Hüseyin ARIK, Vedat DAYICIOĞLU, Serap YALTI

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Amaç:** Bu çalışmada yaş, akraba evliliği olup olmaması, eğitim düzeyi, ilk prenatal vizit haftası, gebelik esnasında çalışıp çalışmama, gravida, parite, önceki gebelikte abortus öyküsü, fetus sayısı, fetal malformasyon, gebelik öncesi kilo, gebelik öncesi BMI, doğum öncesi BMI, ilk 20 gebelik haftasındaki kilo artışı, önceki gebelikte preeklampsi öyküsü, ailede hipertansiyon öyküsü, sigara ve alkol kullanımı, fetal cinsiyet, maternal kan grubu gibi ana değişkenlerin preeklampitik ve kontrol grubundaki etkilerini multivaryant analiz yöntemi ile değerlendirip, preeklampsi gelişimi açısından önemli olan risk faktörlerini tesbit etmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma Aralık 2002 – Nisan 2004 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde prospektif yapıldı. Çalışmamız, hastanemizde izlenen preeklampsi, eklampsi ve hellp sendromlu 600 olgu ile kontrol grubunu oluşturan 603 normal, toplam 1203 olguyu kapsamaktadır. Preeklampsi için gösterilen risk faktörleri stepwise multivaryant lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Univaryant analiz sonucunda incelenen ana değişkenlerden anlamlı kabul edilen, daha önce spontan abortus, D&C öyküsü, fetus sayısı, gebelikte çalışma öyküsü, gebelik öncesi kilo, gebelik öncesi BMI, doğum öncesi BMI, önceki gebelikte preeklampsi öyküsü, ailede hipertansiyon öyküsü, sigara kullanımı, ilk 20 haftadaki kilo artışı lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi.

**Sonuç:** Önceki gebelikte preeklampsi öyküsü (OR:6.49), gebelik öncesi yüksek BMI (OR:3.445), ailede hipertansiyon öyküsü (OR:2.709), çoğul gebelik (OR:2.630) preeklampsi gelişmesi açısından en önemli risk faktörleri olarak tesbit edildi. Daha önce spontan abortus ve D&C öyküsü ile sigara kullanımının risk faktörü olarak anlamlı bir etkisini saptamadık.

## Süleymaniye Doğumevindeki Prenatal İnvazif Girişimlerin Uygulama Zamanı, Komplikasyon Hızı, Verim Ve Maliyet Açısından Analizi

H. Fehmi YAZICIOĞLU, Özlem DÜLGER, O. Nuri ÖZYURT, Atilla ÇANKAYA,  
Mehmet AYGÜN, Ziya ÇEBİ, Serdar KOÇ, Levent YAŞAR, Süha SÖNMEZ  
Süleymaniye Doğumevi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniği, İstanbul

**Amaç:** Çalışmamızın amacı kliniğimizde uygulanan tüm prenatal invazif girişimlerin dağılım, komplikasyon, sonuç, verim ve maliyetlerini karşılaştırarak kendi popülasyonumuz için en uygun girişimi belirlemek.

**Yöntem ve Gereç:** Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Prenatal Tanı Ünitesinde Kasım 2001-Mayıs 2004 tarihleri arasında taranan ve aneuploidi riski 1/300 ün üzerinde bulunan tüm gebelere prenatal invazif girişim önerildi. Prenatal tanı ünitesi veritabanı incelenerek invazif girişimlerin, sayısı, sıklığı, endikasyonları, sonuçları, komplikasyonları ve maliyetleri irdelendi.

**Bulgular:** Toplam tarama yapılan olgu sayısı 6212, prenatal invazif girişim yapılan olgu sayısı 419 (%6.7)dur. 327 olguya amniosentez, 33 olguya CVS, 59 olguya da KS uygulandı. Amniosentez en sık üçlü tarama testinde yüksek risk nedeni ile, kordosentez, ultrasonografide belirteç görülmesi nedeni ile, CVS ise ikili taramada yüksek risk nedeni ile uygulandı. AS, CVS ve KS olgularında sırasıyla 19(19/327; %5.8), 7(7/33; %21) ve 9 (9/59; %15.25) karyotip anomalisi saptandı. Eski intraamniyal kanama saptanan (kahverengi amnios mayii) bir olguda ASyi takiben 48. saatte amniyal rüptür ve düşük gerçekleşti.(1/327; %0.3) CVS ve KS olgularında fetal kayıp olmadı. AS, CVS ve KS işlemlerinin hastanemizdeki toplam maliyetleri sırasıyla 230, 405 ve 230 milyon TL dir. İnvazif girişimin tipine göre tanı konulan her karyotip anomalisi başına maliyet AS, CVS ve KS için sırasıyla 3.958, 1.909, 1.507 milyar TL dir

**Sonuç:** Düşük komplikasyon hızı, göreceli olarak yüksek laboratuvar maliyetine rağmen düşük tanı maliyeti, ilk trimestrede uygulanabilir oluşu ve yüksek verimi ile CVS bizim popülasyonumuz için en tercih edilir prenatal invazif girişimdir.

## Postmenopozal Raloksifen HCl Kullanımının Serum Homosistein ve Lipid Profiline Etkisi

Deniz KÖSE, Hüsamettin USLU, Özay ORAL, Semih TUĞRUL, Akif ALKAN

**Amaç:** Sağlıklı postmenopozal hastalarda 6 aylık Raloksifen HCl tedavisinin serum homosistein ve lipid profili üzerine olan etkilerini araştırmak.

**Materyal Metod:** Ekim 2002-Ocak 2004 tarihleri arasında kliniğimiz menopoz biriminde prospektif olarak takip edilen 51 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm hastalara Raloksifen HCl 60 mg günde tek doz başlanmıştır. Tedaviye başlanmadan önce ve tedavinin 6. ayında tüm hastalardan alınan kan örnekleri serum homosistein, total kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein(LDL), yüksek yoğunluklu lipoprotein(HDL) ve trigliserid açısından değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirme SPSS 11.5 ile eşlendirilmiş t-test kullanılarak yapıldı.

**Bulgular:** Hastaların ortalama yaşları 54,1 6,7 ve ortalama menopoz yaşları 7.1 5,7 idi. İstatistiksel olarak bazal ve 6. ay serum homosistein, HDL ve trigliserid düzeyleri arasında anlamlı fark tespit edilmedi. Serum total kolesterol ve LDL değerlerinde bazal ve 6. ay düzeyleri arasında anlamlı fark olduğu tespit edildi. 6. ay değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı. ( total kolesterol için  $p=0,003$  , LDL için  $p=0,001$ )

**Sonuç:** 6 aylık Raloksifen HCl kullanımının ateroskleroz için bir risk faktörü olan homosisteini artırmadığını, total kolesterol ve LDL düzeylerini anlamlı olarak azalttığını saptadık. Biz Raloksifen HCl'ün postmenopozal dönemde lipid profili açısından güvenle kullanılabileceğine inanmaktayız.

**Anahtar Kelimeler:** Raloksifen, homosistein, lipid profili

## Raloksifen HCl Tedavisinin Koagülasyon Profili Üzerine Etkisi

Deniz KÖSE, Hüsamettin USLU, Özay ORAL, Semih TUĞRUL, Akif ALKAN

**Amaç:** Raloksifen HCl tedavisinin koagülasyon profili üzerine olan erken dönem etkilerinin araştırılması.

**Materyal Metod:** Kliniğimiz menopoz polikliniğinde Ekim 2002-Ocak 2004 tarihleri arasında prospektif olarak takip edilen 51 postmenopozal hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm hastalar 6 ay boyunca günde tek doz 60 mg Raloksifen HCl kullanmışlardır. Bazal ve 6. ay serum fibrinojen, Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı(APTT), Protrombin Zamanı(PT) ve trombosit değerleri kayıt edilip, SPSS 11.5 ile eşlendirilmiş t-testi kullanılarak istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmada ortalama hasta yaşı 54,1 7,6 ve ortalama menopoz yaşı 7,1 5,7 idi. Serum fibrinojen, APTT ve PT bazal ve 6. ay değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmazken, trombosit sayısının 6. ayda anlamlı olarak azaldığı tespit edilmiştir. ( $p=0,001$ )

**Sonuç:** Biz çalışmamızda Raloksifen HCl kullanımının erken dönemde koagülasyon profili üzerinde anlamlı bir değişiklik yapmadığını saptadık.

**Anahtar kelimeler:** Raloksifen, koagülasyon profili



## Türk Populasyonunda 14 -34. Haftalar Arası Gebeliklerde Fetal Kulak Boyu Gelişimi

H.Fehmi YAZICIOĞLU, Atilla ÇANKAYA, Mehmet AYGÜN ,Osman ÖZYURT, Özlem ÇETİN,  
Ziya ÇEBİ, Serdar KOÇ, Yakup ŞENSOY, Levent YAŞAR, Süha Özkan  
Süleymaniye Doğumevi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniği, İstanbul

**Amaç:** Kendi populasyonumuz için 2. trimestre fetal kulak boyu gelişim eğrisini oluşturmak .

**Gereç ve Yöntem:** Bu cross sectional çalışmada Mart 2002 – Mayıs 2004 tarihleri arasında Süleymaniye Doğumevi Prenatal tanı ünitesinde son adetini bilen ve fetal biyometrik ölçümleri gebelik haftası ile uyumlu 14-34 haftalık gebelerde ayrıntılı ultrasonografi çerçevesinde fetal kulaklardan biri sağıtal kesitte en uzun ekseninde ölçülerek kaydedildi. Tüm ölçümler ortak bir protokole göre ünitemizdeki 4 uzman hekim tarafından ve GE 400MD 3.5 MHz abdominal prob kullanılarak yapıldı. Son adete göre hesaplanan gebelik haftası yanında, femur boyu, baş çapı ve serebellar çap baz alınarak aritmetik ortalama, 5-50-95 persantil tabloları ve  $\pm$  % 95 güvenilirlik aralığı da içeren regresyon eğrileri oluşturuldu.

**Bulgular:** Çalışmaya toplam 540 adet gebe dahil edildi. Her gebelik haftası için ortalama  $44.81 \pm 41.24$  (16-137) gebede ölçüm yapıldı. Gebelik haftası, femur boyu, başçapı ve serebellar çap için regresyon fonksiyonları sırasıyla  $y = -2.19 + 0.903 * (\text{Gebelik Haftası})$ ;  $y = 5.093 + 0.342 * (\text{FL})$ ;  $y = 1.398 + 0.31 * (\text{BPD})$ ;  $y = 4.57 + 0.571 * (\text{TCD})$  olarak hesaplandı. En anlamlı korelasyon serebellar çap ile kulak boyu arasında bulundu (Pearson korelasyon katsayısı: 0.648;  $p < 0.0001$ )

**Sonuç:** Kulak boyunun gebelik haftası ile lineer korelasyon gösterdiği bulundu. Türk populasyonu için hem son adetini bilen hem de bilmeyen gebelerde kullanılabilir kulak boyu regresyon eğrileri oluşturuldu.

## Gebelikte Adneksiyal Kitle: Bir olgu nedeniyle takip ve tedavi protokolünün irdelenmesi.

Gazi Yıldırım, Semih Tuğrul, Murat Bakacak, Pınar Çilesiz, Suna Cesur , Sadiye Eren  
Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul  
Adres: Ahçıbaşı Mah. Nasreddin Hoca Sok. Eser Apt. 20/5, Üsküdar, İstanbul  
e-mail: gaziyildirim@hotmail.com

Gebelikte adneksiyal kitlelerin yönetimi oldukça güç bir klinik durumdur. Gebelik sırasında herhangi bir cerrahi girişim fetal ve maternal riskler doğurabilir. Bunun yanında erken müdahale edilmezse herhangi bir malignitenin yayılma ihtimali ve torsiyon veya kist rüptürü gibi daha ciddi komplikasyonların oluşma riski de artar. Amacımız, sezaryen sırasında tesadüfen tespit ettiğimiz ovaryen tümör nedeniyle gebelikteki adneksiyal kitlelerin yönetimini gözden geçirmek ve pratik olabilecek noktaları hatırlatmaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Adneksiyal kitle, gebelik, dermoid kist.

