

# ZEYNEP KAMİL

Cilt: 34 Sayı: 3 Yıl: 2003

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: 34

YIL: 2003

SAYI:3

ISSN:1300-7971

## EDİTÖR

Op. Dr. Sadiye EREN

## YARDIMCI EDİTÖR ve SEKRETER

Doç. Dr. Selçuk Özden

## YAYIN KURULU

Dr. Abdulkadir Bozaykut  
Doç. Dr. Ateş Karateke

Doç. Dr. Aysu Say  
Doç. Dr. Cem Fıçıcıoğlu

Doç.Dr. Özyay Oral  
Op.Dr.VedatDayıcıoğlu

Dr. Savaş İnan

## BİLİMSEL KURUL

### Maternal&Fetal Tıp

Op.Dr. Yavuz Tahsin Ayanoglu  
Prof. Dr. Kılıç Aydınli  
Prof. Dr. Iskender Baser  
Prof. Dr. Sinan Beksaç  
Prof. Dr. Nejat Ceyhan  
Prof. Dr. Fatih Durmuşoglu  
Prof. Dr. Hayri Ermiş  
Doç.Dr. Recep Has  
Prof. Dr. Zehra Kavak  
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  
**Infertilite&Endokrinoloji**  
Prof. Dr. Tarık Altunok  
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 Kepkek  
Doç.Dr. Engin Oral  
Prof. Dr. Esat Orhon  
Doç.Dr. Ferit Saraçoğlu  
Doç.Dr. Kadir Savan  
Prof. Dr. Hasan Serdaroglu  
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  
Prof. Dr. İzzet Yücesoy  
**Urojinekoloji**  
Doç. Dr. Fuat Demirci  
Prof.Dr. İsmail Mete İtil  
Prof. Dr. Bülent Tıraş  
Prof. Dr. Onay Yalçın  
**Cocuk Hastalıkları**  
Prof.Dr. Betül Acunaş  
Doç.Dr. Harika Alpay  
Doç. Dr. Ömer Ceran  
Prof.Dr. Salim Çalışkan  
Doç.Dr. Nurperi Gazioglu  
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  
**Cocuk 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 Sander  
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*

Baskıya Hazırlık ve Yayınlama  
CAN YİĞİT  
MatbaacılıkFiltmçilikTektistive Ltd.Şti.  
Kuşdili Cad. Sevimli İş Merkezi  
1 Taksim 26 KADIKÖY- İSTANBUL  
Tel: 0216 330 99 03  
Grafik Tasarım  
Tolga Aışkan

*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 çoğaltılamaz, ancak bilimsel amaçlarla kaynak göstermek kaydıyla alıntı yapılabilir. Dergimizde yayınlanan yazı, şekil ve resimlerden yazarlar, ilan ve reklamlardan firmalar sorumludur.*



TUBITAK

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

## 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 yayımlandıktan 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 yazım 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 kapsmalı 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 yayınlandıktan 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 göndermeyeceğiz.
- 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

#### KLİNİK ÇALIŞMALAR

1. Sezaryen Sonrası Opioid Gereksinimini Azaltmada tek Doz İndometasin Supozituar Kullanımının Yeri Tayfun Kutlu, Halenur Bozdağ, İlknur Aköz, Oya Pekin, Sibel Sürmen Usta, Sadiye Eren (1-4)
2. Endometrial Hiperplazi ve Karsinomlarda Östrojen ve Progesteron Reseptör Ekspresyonu Gözde Kır, Handan Çetiner, Ayşe Gürbüz (5-8)
3. Atipisiz ve Atipili Endometrial Hiperplazilerde, Östrojen ve Progesteron Reseptör İmmunreaktivitesi. Gözde Kır, Handan Çetiner, Ayşe Gürbüz (9-11)
4. Erken membran rüptürü ve erken doğum Eylemi olgularında serum ferritin düzeyi. Halenur Bozdağ, Karsel Ertekin, Handan Sezer, Sibel Usta, Habibe Ayvacı, Sadiye Eren (13-16)
5. Broad Ligament Tümörleri. Gözde Kır , Handan Çetiner, Ateş Karateke (17-20)

#### OLGU SUNUMLARI

6. Kornual Gebelik: 3 Olgusu. Ali Gedikbaşı, Ayşe Gürbüz, Hakan Peker, Ateş Karateke (21-23)
7. Overin Primer 'Pure' Karsinoid Tümörü: Olgusu. Aylin Ege Gül, Müberra Segmen Yılmaz, Nagehan Özdemir, Bülent Kars, Nimet Karadayı (25-27)

#### DERLEMELER

8. Current Concepts In Recurrent Pregnancy Loss. Alin Başgöl, Hüsnü Gökaslan, Zehra Kavak (29-35)

### ÇOCUK HASTALIKLARI VE ÇOCUK CERRAHİSİ KLİNİKLERİ

#### OLGU SUNUMLARI

9. İnienfali: Olgusu. Nihan Uygur, Feyza Yıldız, Feray Güven, Leyla Karadeniz, Ümit Akyüz, Aysu Say (37-40)
10. Abdominoskrotal hidroselli olgularda ameliyat zamanlaması: Bir olgusu. Ayşenur Cerrah Celayir, Müjgan Oral, Hasan Alizade (41-42)

# OBSTETRİK & JİNEKOLOJİ KLİNİKLERİ





## Sezaryen Sonrası Opioid Gereksinimini Azaltmada tek Doz İndometasin Supozituar Kullanımının Yeri

\*Tayfun KUTLU, , \*Halenur BOZDAĞ, \*İlknur AKÖZ, \*Oya PEKİN, \*Sibel SÜRMEK USTA, Sadiye EREN\*\*  
Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
\*Uzman Doktor, \*\*Klinik Şefi

Yazışma adresi: Tayfun Kutlu, Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üsküdar/İstanbul

Tel: 0216 3910680

E-mail: tayfunkutlu@superonline.com

### ÖZET

**Amaç:** Sezaryen operasyonu sonrası analjezide tek doz 100 mg indometasin supozituar kullanımının, ihtiyaç duyulan meperidin dozu üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlandı.

**Materyal ve Metod:** Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi (ZKH) doğum kliniğine başvuran ve sezaryenle doğum yapan 99 olgu çalışmaya dahil edildi. Prospektif, kontrollü olarak planlanan çalışmada; operasyon sonrası 100 mg indometasin uygulanan çalışma grubu (n:44) ve uygulanmayan kontrol grubunun (n:55) meperidin ihtiyaçları karşılaştırıldı. Grupların meperidin ihtiyacı Vizüel Analog Skala (VAS) kullanılarak belirlendi.

**Bulgular:** Olguların yaş, kilo, boy, Body Mass Index(BMI), gravida, parite, gebelik haftaları, operasyon süreleri bakımından her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Çalışma grubunda ihtiyaç duyulan meperidin dozu  $95.5 \pm 33.8$  mg, buna karşın kontrol grubunda  $131.8 \pm 27.8$  mg olarak bulundu ( $p < 0.001$ ).

**Sonuç:** Tek doz 100 mg indometasin supozituar kullanımının, opioidlerin muhtemel yan etkilerinden koruyacak şekilde, post operatif meperidin ihtiyacını azaltabileceği kanısına vardık.

**Anahtar Kelimeler:** Sezaryen, analjezi, indometasin.

### SUMMARY

**Indomethacine Suppository Use After Cesarean Section To Diminish The Dose Of Opioids**

**Objective:** The aim of the study is to evaluate the role of 100 mg indomethacine used after cesarean section and whether it diminishes the generally used dose of meperidine.

**Materials and Method:** This is a prospective, controlled study including 99 women delivered by cesarean section in Zeynep Kamil Hospital. While the control group (n=55) were given only 50 mg meperidine intramuscularly, the study group (n=44) used 50 mg meperidine+100 mg indomethacine suppository. Thereafter the dosage of the meperidine used were compared between two groups. Analgesia of the patients was evaluated by Visual Analogue Scale.

**Results:** There was no significant difference for basal characteristics between the two groups. The meperidine dose used in the study group was found as  $95.5 \pm 33.3$  mg. On the other hand this value was  $131 \pm 27.8$  mg ( $p < 0.001$ ) for the control group.

**Conclusion:** As a result we conclude that 100 mg indomethacine suppository therapy after cesarean section diminishes the side effects and generally used dose of meperidine.

**Key Words:** Cesarean section, analgesia, indomethacine.

### GİRİŞ

Sezaryen operasyonu sonrası ağrının giderilmesi annenin konforunu artırıp, erken dönemde normal aktiviteye dönmesini kolaylaştırır. Bu durum ameliyat sonrası erken anne- bebek etkileşimi sağlanmasına olanak yaratır. Ağrı, oluşturduğu stres ile organizma üzerinde çeşitli fizyolojik süreçleri uyarır. Ameliyat sonrası oluşan ağrının organizmada oluşturduğu net etki katabolik olayların tetiklenmesi buna karşılık anabolik sürecin baskılanmasıdır. Ayrıca immünglobulin sentezinde azalma ve fagositozda zayıflama sonucu bağışıklık sistemi bozulur, enfeksiyonlara direnç azalır.

Tüm bunların dışında insizyonel ağrı, mekanik yoldan sekresyonların temizlenmesine yardımcı olan derin nefes alma ve öksürüğü kısıtlayarak atelektazi gelişmesine neden olabilir(1)Postoperatif dönemde ağrının giderilmesi amacıyla opioid ve nonsteroid yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu drogların kombine edilerek kullanımı ile istenilen etki daha düşük doz ilaçla elde edilmekte, istenmeyen yan etkilerin ise daha az oranda ortaya çıktığı görülmektedir (2).Bu nedenle çalışmamızda sezaryen operasyonu sonrasında etkin analjezi sağlamak amacıyla meperidin-indometasin

kombinasyonunu uyguladık.Sözü edilen kombinasyonun, meperidin dozunu ve yan etkilerini ne şekilde etkilediğini prospektif bir çalışma ile araştırdık.

### MATERYAL-METOD

Çalışmamıza Zeynep Kamil Hastanesi doğum kliniğinde sezaryen operasyonu ile doğum yaptırılan 99 olgu dahil edildi. Daha önce sezaryen ya da herhangi bir batın operasyonu geçiren hastalar, kanama eğilimi, antiinflamatuvar ilaç allerjisi, bronşial astım, peptik ülser, karaciğer ve böbrek hastalığı olan gebeler çalışmaya alınmadı. Operasyon öncesinde hastalar çalışma ile ilgili olarak bilgilendirildi ve onayları alındı. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalara ek olarak ağrı düzeyini değerlendirmek için kullandığımız Vizüel Analog Skala (VAS) hakkında bilgi verildi. Vizüel Analog Skala'da 10 cm uzunluğunda bir cetvel üzerinde 0 noktası en az, 10 noktası ise dayanılmaz ağrı olarak ifade edildi. Değerlendirme hastanın kendi ifadesine dayanılarak yapıldı. Hastaların yaş, sosyokültürel durumları, ağırlık, boy, önceki gebelik ve doğumları, doğum sırasında gebelik haftaları ve operasyon süreleri kaydedildi. Operasyon genel anestezi altında yapıldı, hiçbir hastaya per-op analjezi ve postpartum oksitosin infüzyonu uygulanmadı.

Postoperatif erken dönemde hastalar yoğun bakım odasında kan basıncı, nabız, diürez, vajinal kanama takibine alındılar. Aşırı sedasyon, bulantı, kusma gibi semptomlar kaydedildi. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara postoperatif dönemde 50 mg meperidin intramüsküler(im) olarak uygulandı. Çalışma grubundaki 44 hastaya, kontrol grubundan farklı olarak, operasyon bitiminde rektal yoldan 100 mg indometasin verildi. Postoperatif takipleri sırasında tüm hastaların ağrı düzeyi Vizüel Analog Skala ile ikişer saatlik aralıklarla değerlendirildi. Beş ve üzerindeki ağrı skorunun saptandığı hastalara analjezik olarak 50 mg meperidin(im) tedavisi uygulanarak iki grubun analjezik ihtiyaçları karşılaştırıldı. İlk 24 saat içinde flatus olması, gastrointestinal motilitenin geri dönmesi olarak yorumlandı.İstatistiksel analiz için SPSS for Windows 9.0 programı, iki grup arasındaki karşılaştırmaların yapılmasında da student t-test ve ki kare testleri kullanıldı. p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### BULGULAR

Olguların demografik ve klinik verileri **Tablo I**'de özetlenmiştir. Her iki grup yaş, vücut ağırlığı, BMI, boy, gravida, parite, doğumda gebelik haftası ve operasyon süresi açısından benzer özelliklere sahipti(p>0.05). Gruplarda yer alan olguların eğitim düzeyleri I) İlk öğretim ve II) Lise ve üstü olarak iki kategoride değerlendirildi (**Tablo II**). Çalışma ve kontrol grubunda yer alan olguların eğitim seviyeleri arasında anlamlı fark bulunmadı. Her iki grup postoperatif dönemde ihtiyaç duyulan meperidin dozu açısından karşılaştırıldığında, kullanılan opioid dozu, tek doz 100 mg indometasin uygulanan grupta 95,5±33,8 mg iken, indometasin tedavisi uygulanmayan grupta 131,8±27,8mg (p<0.001) olarak saptandı. Gastrointestinal motilitenin değerlendirilmesi amacıyla postoperatif ilk 24 saat de flatus varlığı ve gruplar arasında fark olup olmadığı araştırıldı (**Tablo III**). Yapılan istatistiksel değerlendirme sonucunda iki grup arasında anlamlı fark tespit edilmedi. Çalışmamızda yer alan hastaların hiçbirinde postpartum hemoraji nedeniyle oksitosin infüzyonu uygulanması gerekli olmadı. Tüm bunların dışında kontrol ve çalışma grubunda yer alan hastaların operasyon süreleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (p>0.05).

**Tablo I.** Çalışma ve kontrol gruplarına ait genel demografik ve klinik veriler\*

	Grup I	Grup II	p
Yaş (Yıl)	26.2 ± 5.2	26.5 ± 6.1	AD
Vücut ağırlığı(kg)	68.7± 14.9	70.9 ±12.4	AD
Boy(m)	1.6±0.06	1.6± 0.04	AD
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	25.3± 5.4	27.1± 4.6	AD
Gravida	2.3± 1.5	2.3± 1.6	AD
Parite	2.1± 1.3	1.8 ±0.9	AD
Doğumda gebelik haftası	37.6± 4.2	37.9± 3.4	AD
Operasyon süresi	33.2± 8.4	32.1 ± 9.3	AD

\*Tüm değerler ortalama standart sapma formatında verilmiştir, AD:Anlamlı değil ( p>0.05)

**Tablo II.** Çalışma ve kontrol gruplarında eğitim düzeyinin dağılımı

Grup özellikleri	Grup I (n =44) n (%)	Grup II (n=55) n(%)
İlk öğretim	36( 81.8)	47(85.5)
Lise ve üstü	8 (18.2)	8(18.2 )

$\chi^2=0.239$  p>0.05

**Tablo III.** Çalışma ve kontrol gruplarında ilk 24 saat ve sonrasında flatus varlığı

Grup özellikleri	Grup I (n=44) n (%)	Grup II (n=55) n (%)
Flatus		
Var	20 (45.5)	22 (40)
Yok	24(54.5)	33 (60)

$\chi^2=0.239$   $p>0.05$

## **TARTIŞMA**

Post operatif ağrı, cerrahi travma ile başlayıp doku iyileşmesi ile sonlanan akut bir ağrıdır. Ağrının algılanması, periferde bulunan ağrıya hassas nosiseptörlerin aktivasyonu veya dokulardan salgılanan mediyatörlerin, medulla spinalise afferent transmisyon ve dorsal boynuz üzerinden MSS'ne iletilmesi ile gerçekleşir. Meperidin post operatif analjezi sağlamak amacıyla en sık tercih edilen opioiddir. Tedavi amacıyla kullanılan ilk sentetik opioid olup, morfinden 10 kat daha güçlü analjezi potansiyeline sahiptir (3). Analjezik etkisini santral Mü 1, spinal Kappa reseptörleri aracılığıyla sağlar. Meperidinin, etkin analjezi sağlamak için kullanılan dozlarında; santral kapp reseptörlerinin aktivasyonu ile sedasyon; Mü 2 reseptörlerinin aktivasyonu ile solunum depresyonu, bradikardi, GIS motilitesinin inhibisyonu; katekolamin salgılanımına neden olarak hiperglisemi oluşması gibi yan etkiler ortaya çıkabilir (1,4).

Postoperatif dönemde analjezi için kullanılan bir başka ilaç grubu Non Steroid Anti İnflamatuar (NSAI) ajanlardır. Rektal formları oral olanlarına göre daha hızlı emilir ve zirve konsantrasyonuna daha çabuk ulaşır. Zayıf asidik yapıda oldukları için anne sütünde daha düşük konsantrasyonda bulunurlar. Teorik olarak, kanama zamanının uzaması ve trombosit agregasyonunun azalması gibi riskleri bulunmaktadır (5).

Son 20 yıldır NSAI ilaçların post operatif ağrı kontrolünde tek başına ya da opioidlerle kombine edilerek kullanılması gündeme gelmiştir. Opioidlerle kıyaslandığında bulantı, kusma, solunum depresyonu, sedasyon yapmadan analjezi sağlamaları en önemli avantajlarıdır. Kombine edilerek kullanıldıklarında elde edilen etkin ve kaliteli analjezi, uyku düzeni ve gastrointestinal fonksiyonların da daha erken geri kazanımı gibi olumlu etkiler sağlamaktadır (2). Bunun

dışında opioidlerle kombine edilerek kullanıldıklarında ihtiyaç duyulan opioid dozunu azaltıp, bu ilaçların yan etkilerinden korumaları ek fayda sağlamaktadır (6). Çalışmamızla ilgili son yıllarda yayınlanmış makalelere bakıldığında; Lim NL ve arkadaşları, aşağı segment sezeryan operasyonu sonrası tek doz diklofenak (100mg supp) kullanıldığında, patient-controlled epidural analgesia (PCEA) ile kullanılan opioid dozunun %33 azaldığını bildirmiştir. 48 olguluk bu çalışmada sadece bir hastada post partum hemoraji nedeniyle oksitosin uygulanmış, hiçbir hastada opioidlere ait yan etki gözlenmemiştir (5). Al-Waili NS'nin bir çalışmasında ise 24 saatte maksimum iki kez 75 mg NSAI enjeksiyonunun sezaryen ameliyatı sonrası opioid analjezik kullanımını anlamlı şekilde azalttığı belirtilmektedir. 120 olgu ile çift kör, kontrollü, prospektif olarak yapılmış olan bu çalışmada uterin relaksasyon ve kanama açısından gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı belirtilmiştir (7).

Rashid ve arkadaşlarının bildirdiği 70 olguluk randomize tek kör kontrollü çalışmada; proflaktik rektal NSAI kullanımının cerrahi sonrası ilk 24 saat de uygulanan opioid dozunu ve ağrı skorunu anlamlı olarak azalttığı tespit edilmiştir. Bunun dışında çalışma grubunda sedasyon ve konstipasyon görülme sıklığı anlamlı olarak az bulunmuştur (8). Olofson CI ve arkadaşlarının yaptığı randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışmada ise; post operatif ilk 24 saatte 3x50 mg rektal NSAI uygulanmasının PCA ile kullanılan opioid dozunu, plasebo kullanılan gruba göre %39 azalttığı bildirilmiştir (9).

Çalışmamızda, rektal yoldan 100 mg indometasin kullanıldığında sezaryen operasyonu sonrasında kullanılmasına gerek duyulan meperidin dozunun belirgin olarak azaldığını saptadık. Aynı zamanda çalışmamızda yer alan hastaların hiçbirinde opioidlerin yan etkilerinden olan sedasyon, kusma ve solunum depresyonu gibi semptom ve bulgulara rastlanmadı. Postoperatif ilk 24. saatte indometasin uygulanan grupta gastrointestinal motilitenin, istatistiksel düzeyde anlamlı olmasa da, daha erken dönemde geri döndüğü saptanmıştır ( GI: %45.5 – GII: %40). Bununla beraber postpartum hemoraji nedeniyle hiçbir hastamıza oksitosin infüzyonu uygulanmadı.

## SONUÇ

Güncel literatür ve çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar birlikte değerlendirildiğinde NSAİ ilaçların, etkin analjezi sağlamak ve opioidlerin yan etkilerinden korunmak amacıyla, sezaryen operasyonu geçiren hastaların postoperatif döneminde, opioidlerle kombine edilebilecek uygun bir analjezik grubu olduğu görülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Yücel A. *Hasta Kontrollü Analjezi (PCA)*. İstanbul, Mer Ajans, 1997.
2. Joris J. *Efficacy of non steroidal antiinflammatory drugs in postoperative pain*. *Acta Anaesthesiol Belg* 1996; 47: 115-23.8
3. Cruz Pardos P, Garutti Martinz I. *Usefulness of meperidine in anesthesiology*: *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2000;47:168-75.
4. Datta S. *Obstetric Anesthesia*. 2nd ed. St. Louis, Mosby-Year Book, 1995: 229.
5. Lim NL, Lo WK, Cong JL, Pan AX. *Single dose diclofenac suppository reduces post-cesarean PCEA requirements*: *Can J Anesth* 2001; 48:383-6.
6. Balcıoğlu O, Güneş Y, Demir C. *Sezaryen sonrası analjezik uygulamasında meperidin ve diklofenak kullanımı: Türk Anestezioloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası*, 2000; 28: 366-370.
7. Al-Waili NS. *Efficacy and safety of repeated postoperative administration of intramuscular diclofenac sodium in the treatment of post-cesarean section pain: a double-blind study*: *Arch Med Res* 2001; 32:148-54.
8. Rashid M, Jaruidi HM. *The use of rectal diclofenac for post-cesarean analgesia*: *Saudi Med J* 2000;21:145-9.
9. Olofsson CI, Legeby MH, Nygard EB, Ostman KM. *Diclofenac in the treatment of pain after cesarean delivery. An opioid-saving strategy*. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;88:143-6.



# Endometrial Hiperplazi ve Karsinomlarda Östrojen ve Progesteron Reseptör Ekspresyonu

\*Gözde KIR, \*Handan ÇETİNER, \*\*Ayşe GÜRBÜZ  
Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
\*Patoloji uzmanı , \*\*Kadın Hast. ve Doğum Uzmanı

Yazışma adresi: Soyak Gökyüzü Konutları, B Blok, D: 46, Koşuyolu, Üsküdar, İstanbul

Tel: 0216-3910680

## ÖZET

**Amaç:** Endometrial hiperplazi ve karsinomlarda östrojen ve progesteron ekspresyonlarını değerlendirmek.

**Materyal ve Metod :** 28 adet endometrial hiperplazi ve 29 adet endometrial karsinom içeren parafin blokta immunhistokimyasal yöntemle östrojen ve progesteron reseptörleri çalışıldı.

**Bulgular :** Endometrial hiperplazili olguların % 71.4'ünde (20/28), endometrial karsinomlu olguların % 17.2'sinde (5/29) östrojen reseptör ekspresyonu saptandı ( $p < 0.05$ ). Progesteron reseptörü içinse endometrial hiperplazili olguların % 96.4'ü (27/28), ekspresyon gösterirken endometrial karsinomlu olgularda % 65.5 (19/29) oranında pozitiflik saptandı ( $p < 0.05$ ).

**Sonuç:** Steroid hormon reseptör ekspresyonunda saptanan anlamlı fark, endometrial karsinomları, hiperplazilerden ayırmada, östrojen ve progesteron reseptör immünhistokimyasının kullanılabileceğini düşündürmektedir. Steroid hormon reseptörü negatif endometrial hiperplazilere ise takip ve tedavi açısından daha temkinli yaklaşmanın yararlı olacağı kanısındayız.

**Anahtar kelimeler:** Endometrial hiperplazi, endometrial karsinom, östrojen ve progesteron reseptörü

## SUMMARY

**Estrogen and progesterone expression in endometrial hyperplasia and carcinoma**

**Objective:** To evaluate estrogen and progesteron receptor expression in endometrial hyperplasia and carcinoma .

**Material and Method:** In parafin-embedded specimens from 28 patients with endometrial hyperplasia and from 29 patients with endometrial carcinoma , estrogen and progesterone receptors were analysed by immunohistochemical method

**Results:** Estrogen receptor expression was identified 71,4%(20/28) in endometrial hyperplasias and 17,2 % (5/29) in endometrial carcinomas( $p < 0,05$ ). On the other hand, where progesterone receptor expression was 96,4 %(27/28) in endometrial hyperplasias, it had have 65,5%(19/29) positivity ratio in endometrial carcinomas( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** The significant difference in steroid hormone receptor expression, made us think it might be used to differentiate endometrial carcinomas from hyperplasias. To our opinion; it would be useful a deliberative approach in management of patients who have negative steroid hormone receptor endometrial hyperplasias.

**Key words:** Endometrial hyperplasia, endometrial carcinoma, estrogen and progesteronreceptor.

## GİRİŞ

Endometrial karsinom (EK)lar, progesteron tarafından karşılanmamış endojen ya da ekzojen yüksek östrojen düzeyi zemininde oluşmaktadır. Yüksek östrojen etkisiyle ortaya çıkan EKlar, sıklıkla hiperplazilerle birlikte(1). Bununla birlikte yüksek östrojen ve

hiperplazilerden bağımsız gelişen karsinomlar da mevcuttur(2). Çalışmamızda değişik derecelerdeki endometrial hiperplazi(EH) ve EKların östrojen ve progesteron reseptör (ER ve PR) ekspresyonunu değerlendirmeyi ve sonuçları karşılaştırmayı amaçladık.

## MATERYAL VE METOD

Aralık 1999-Eylül 2003 tarihleri arasında Zeynep Kamil Hastanesi Patoloji Laboratuvarında tanı alan EH ve EK'lu olguların hematoksilin-eozin preparatları yeniden değerlendirildi. Küretaj veya Histerektomi materyallerine ait parafin bloklardan temsil eden 1-2 tanesi seçildi. 28 adet EH (17 atipisiz basit veya kompleks, 11 adet atipili kompleks) ve 29 adet EK olgusu (18 adet "International Federation of Gynecology and Obstetrics"(FIGO) grade I ve 11 adet FIGO grade II-III) çalışmaya dahil edildi. Tüm olgularının histolojik tipleri endometrioid veya skuamoid diferansiasyon gösteren endometrioid karsinomlardı.

Streptavidin biotin metoduyla immunhisto kimyasal boyama yapıldı. 5 Mikron kalınlığındaki kesitler, deparafiniazsyon, rehidratasyon işlemlerinden sonra, sitrat bafırda 15 dakika kaynatıldı. Endojen peroksidaz uygulandıktan sonra, 5 dakika ultra v blok yapıldı. Monoklonal primer antikorlar (PR, ER: Neo Markers Fremont -CA, kullanıma hazır) ½ saat bekletildi. Biotinlenmiş keçi anti-polivalent ile inkübe edildikten sonra, peroksidaz-konjuge edilmiş streptavidin uygulandı. Daha sonra diaminobenzidin ile boyama, hematoksilinle zemin boyaması yapıldı.

İmmunreaktivitenin değerlendirilmesi Carcangiu ve ark'(3) nın tanımladığı metoda göre yapıldı. Stromal ve gland epitel hücrelerinin nükleer boyanması esas alındı. Pozitif boyanan hücreler yüzdelerine göre üçe ayrıldı. % 0-25 grade 1, % 26-75 grade 2 ve > % 76 grade 3 kabul edildi. Boyanma kuvveti için yok-hafif 1, kuvvetli 2 ve çok kuvvetli 3 olarak skorlandı. İki parametrenin toplamı immunhistokimya skorunu verdi. Skor 2 kategori 1, skor 3-4 kategori 2 ve skor 5-6 kategori 3 kabul edildi. Sonuç olarak kategori 1 immunnegatif, kategori 2 ve 3 immunpozitif olarak değerlendirildi. İstatiksel işlemler "Microsta" istatistik programı kullanılarak yapıldı. Sonuçlar arasındaki ilişki Ki-Kare testi kullanılarak elde edildi. Olasılık katsayısı (p) 0.05'e eşit ya da 0.05'den küçük ise, istatiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## SONUÇLAR

EH'li olguların yaş ortalaması 44.7(35-68), EK lu olguların yaş ortalaması 48.2 (38-74) idi. Endometrial gland, stroma ve düz kas hücrelerinde nükleer boyanma izlendi. Gland

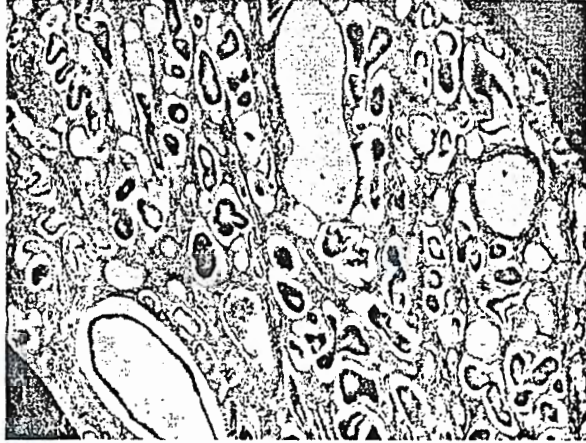
epitel hücrelerinin nükleer boyanması değerlendirilmeye alındı.

Endometrial hiperplazili olguların % 71.4'ünde (20/28), endometrial karsinomlu olguların % 17.2'sinde (5/29) östrojen reseptör ekspresyonu saptandı (p<0.05). Progesteron reseptörü içinse endometrial hiperplazili olguların % 96.4'ü (27/28), ekspresyon gösterirken endometrial karsinomlu olgularda % 65.5 (19/29) oranında pozitiflik saptandı (p<0.05) (Tablo 1), (Resim 1,2). EH'lerde stromal hücrelerde % 35.7 (10/28) ER ve % 67.8 (19/28) oranında PR pozitivitesi izlendi. EK'larda tümör adalarının arasında genellikle stroma bulunmamakta ya da çok az miktarda izlenmekteydi. Bu olgularda % 20-40 arasında değişen çok zayıf nükleer boyanma görüldü.

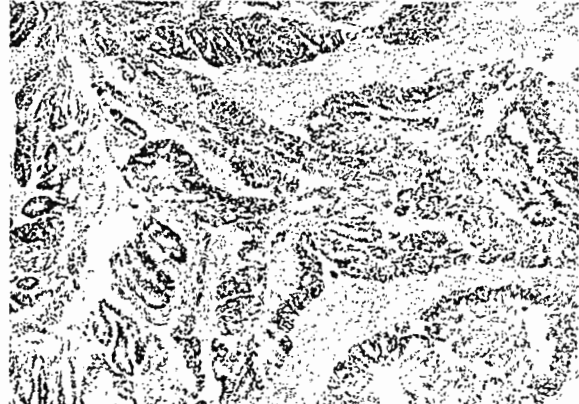
Tablo 1: EH ve EK larda ER ve PR ekspresyonu

	ER positivity n (%)	P	PR positivity n (%)	P
Endometrial Hiperplazi	10/28 71.4	<0.05	27/28 96.4	<0.05
Endometrial Karsinom	5/29 17.2		19/29 65.5	

Resim 1: Endometrial hiperplazide gland epitelinin kuvvetli PR ekspresyonu



Resim 2: Endometrial karsinomda azalmış şiddet ve yaygınlıkta PR ekspresyonu



## TARTIŞMA

1990 başlarından yakın zamanlara dek çok sayıda makalede endometrial karsinomlarda ER, PR çalışılmış ve bilinen prognostik parametrelerle karşılaştırılarak prognostik önemi saptanmıştır(4-11). Ancak EH ve EKlarda steroid hormon reseptör ekspresyonunu karşılaştıran çalışma sayısı azdır(1,12-15). Bruistein ve ark (12) 9 EH ve 24 EKlu olgu içeren serilerinde yalnızca PR çalıştılar ve önemli fark buldular. ER ile yapılan iki çalışmada Huang ve ark (1) hiperplazi ve karsinomlar arasında önemli fark bulmazken, Papadimitriou ve ark(15) anlamlı fark saptadılar. Snijder ve ark(14) EH ve EKların her iki steroid reseptörünü ekspresyonunda önemli fark buldular.

Biz de çalışmamızda EHlerin, EKlara göre önemli derecede yüksek sıklıkla ER ve PR eksprese ettiklerini saptadık. O halde endometrial proliferasyonlar maligniteye ilerledikçe ER ve PR ekspresyonları azalmaktadır. Çalışmamızda EK'ları "grade"lerine ayırmadık. Genel olarak EKlar ele alındığında bu anlamlı fark, EKları, hiperplaziden ayırmak için ER, PR immunhistokimyasının kullanılabileceğini düşündürmektedir. Daha geniş serilerle EKların "grade"lere ayrılarak, iyi diferansiye EKlarla EHlerin karşılaştırılması daha anlamlı olacak ve "borderline" olguların yönetiminde ışık tutacaktır. Steroid hormon negatif hiperplazilere ise, takip ve tedavi açısından daha temkinli yaklaşmanın doğru olacağı kanısındayız.

## KAYNAKLAR

- Huang SJ, Cheng L, Lewin J, Fu YS. Immunohistochemical estrogen receptor assessment in hyperplastic, neoplastic and physiologic endometria. *Path Res* 1991; 187: 487-95.
- Gambrell RD, Bagnel CA, Green Blatt RB. Role of estrogen and progesterone in the etiology and prevention of endometrial cancer: review. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146: 696-707.
- Carcangiu ML, Chambers JT, Vaynick IM, Pirro M, Schwartz PE. Immunohistochemical evaluation of estrogen and progesterone receptor content in 183 patients with endometrial carcinoma. Part I: clinical and histologic correlations. *Am J Clin Pathol* 1990; 94: 247-54.
- Creasman WT, Soper JT, McCarty KS Jr, McCarty KS SR, Hinshaw W, Clarke-Pearson DL. Influence of cytoplasmic steroid receptor content on prognosis of early stage endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151: 922-32.
- Palmer DC, Muir IM, Alexander AI, Cauchi M, Bennett RC, Quinn MA. The prognostic importance of steroid receptors in endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 1988; 72: 388-93.
- Snijders MP, De Goeij AF, Koudstal J, Rousch MJ, Scheres HM, Stot JE, Bosman FT. Is immunohistochemical analysis of estrogen and progesterone receptors in endometrial carcinoma superior to the radioligand binding assay? *J Pathol* 1990; 161: 129-35.
- Creasman WT. Prognostic significance of hormone receptors in endometrial cancer. *Cancer* 1993; 71(4 Suppl): 1467-70.
- Veccek N, Nola M, Marusic et al. Prognostic value of steroid hormone receptors concentration in patients with endometrial carcinoma. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994; 73: 730-3.
- Konski AA, Domenico D, Irving D et al. Clinicopathologic correlation of DNA flow cytometric content analysis (DFCA), surgical staging and estrogen/progesterone receptor status in endometrial adenocarcinoma. *Am J Clin Oncol* 1996; 19: 164-8.
- Fukuda K, Mori M, Uchiyama M, Iwai K, Iwasaka T, Sugimori H. Prognostic significance of progesterone receptor immunohistochemistry in endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1998; 69: 220-5.
- Sivridis E, Giatromanolaki A, Koukourakis M, Anastasiadis P. Endometrial carcinoma: association of steroid hormone receptor expression with low angiogenesis and bcl-2 expression. *Virchows Arch* 2001; 438: 470-7.
- Bruistein S, Fructer R, Greene GL, Pertschuk LP. Immunocytochemical assay of progesterone receptors in paraffin embedded specimens of endometrial carcinoma and hyperplasia: a preliminary evaluation. *Mod Pathol* 1989; 2: 449-55.
- Bergeron C, Ferenzy A, Toft DO, Shyamala G. Immunocytochemical study of receptors in hyperplastic and neoplastic endometrial tissues. *Cancer Res*. 1988; 48: 6132-6.

14. Snijders MP, de Goeij AF, Koudstaal J, Thunnissen EB, de Haan J, Bosman FT. Oestrogen and progesterone receptor immunocytochemistry in human hyperplastic and neoplastic endometrium. *J Pathol* 1992; 166: 171-7.

15. Papadimitriou CS, Athanasiadou S, Stylianidou A, Bai MK, Demoliatis J, Stehanou DG. Immunohistochemical detection of estrogen receptors on paraffin sections of normal, hyperplastic and carcinomatous endometrium. *Oncol* 1992; 49: 196-202.



# Atipisiz ve Atipili Endometrial Hiperplazilerde, Östrojen ve Progesteron Reseptör İmmün Reaktivitesi

\*Gözde KIR, \*Handan ÇETİNER, \*\*Ayşe GÜRBÜZ

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

\*: Patoloji uzmanı , \*\*: Kadın Hast. ve Doğum Uzmanı

Yazışma adresi: Soyak Gökyüzü Konutları, B Blok, D: 46, Koşuyolu, Üsküdar, İstanbul

Tel: 0216-3910680

## ÖZET

**Amaç:** Atipisiz ve atipili endometrial hiperplazilerdeki östrojen ve progesteron reseptör ekspresyonunun değerlendirilmesi.

**Materyal ve Metod:** Onyediyedi adet atipisiz basit veya kompleks hiperplazi ve 10 adet atipili kompleks hiperplazi içeren parafin blokda immunhistokimyasal yöntemle östrojen ve progesteron reseptörleri çalışıldı.

**Bulgular:** Atipili hiperplazilerde gland epiteli ve stromal hücrelerin östrojen pozitifitesi, atipisiz hiperplazilere göre önemli derecede düşük bulundu ( $p=0.01$  ve  $p<0.01$ ). Atipili hiperplazilerin stromal hücreleri azalmış progesteron ekspresyonu gösterirken ( $p<0.01$ ), gland epitelinin ekspresyonunda anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.20$ ).

**Sonuç:** Bu sonuç bize, endometrial stromanın parakrin mekanizmalarla endometrial glandüler proliferasyonu yönlendirebileceğini ve hücreler arası bu hormonal ilişkinin bozulmasının, endometrial neoplazi gelişim sürecini tetikleyebileceğini düşündürdü. Diğer yönden atipisiz ve atipili endometrial hiperplazilerde saptanan progesteron ekspresyonu, hormonal tedavi şansı yönünden ışık tutmaktadır.

**Anahtar sözcükler:** Endometrial hiperplazi, östrojen ve progesteron reseptörü

## SUMMARY

**Estrogen and Progesteron Immunoreactivity in Hyperplastic and Atypical Hyperplastic Endometrium.**

**Objective:** In our study; we aimed to evaluate estrogen and progesteron receptor expression in hyperplastic and atypical hyperplastic endometrium.

**Materials and Methods:** ER and PR receptor staining was performed immunohistochemically in paraffin embedded specimens from seventeen patients who had simple or complex nonatypical and ten patients with atypical complex hyperplasia

**Results:** Estrogen positivity was significantly lower in atypical hyperplastic endometrial glands and stroma than nonatypical hyperplastic type ( $p=0.01$  ve  $p<0.01$ ). The progesteron expression was low in stromal cells of atypical hyperplastic endometrium ( $p<0.01$ ) but there was no significant difference between glandular epithelial cells ( $p=0.20$ ).

**Conclusion:** These results suggests us that endometrial stroma may control endometrial glandular proliferation with paracrin mechanisms and any defect in that intersellular relationship may switch on the endometrial neoplastic process. On the other hand, progesteron expression which was identified in nonatypical and atypical hyperplasia may be the sign for the chance for hormonal therapy.

**Key words:** Endometrial hyperplasia, estrogen and progesteron receptor

## GİRİŞ

Anormal endometrial proliferasyonlar düzensiz proliferen endometriumdaki, az diferansiye adenokarsinoma dek geniş bir spekturumu içermektedir. Hiperplaziler de kendi içerisinde morfolojik bir spektrum göstermekle birlikte, her bir alt grup içerisinde biyolojik davranış, malignite potansiyeli ve gidişat yönünden farklılıklar mevcuttur(1). Atipisiz basit hiperplazilerin % 3 ünün, atipisiz kompleks

hiperplazilerin % 8 inin ve atipili kompleks hiperplazilerin % 30 unun karsinoma ilerlediği bilinmektedir(2). Atipisiz ve atipili endometrial hiperplazilerin östrojen ve progesteron hormon (ER, PR) ekspresyonlarının, değişik biyolojik davranışları ve klinik gidişatı açıklamada yardımcı olabileceğini düşünerek çalışmamızı planladık.

## MATERYAL VE METOD

Zeynep Kamil Hastanesinde 2000-2003 yılları arasında tanı almış, atipisiz basit, atipisiz kompleks ve atipili kompleks hiperplazili olguların preparatları yeniden gözden geçirildi. Kurman ve Norris'in (3) kriterlerine göre 10 adet atipili kompleks(AH) ve 17 adet atipisiz basit veya kompleks hiperplazi(ASH) seçildi.

Çalışılan parafin bloklar küretaj ve histerektomi materyallerine aitti. Atipisiz hiperplazili olguların yaş ortalaması 44 (35-65), atipili hiperplazili olguların yaş ortalaması 48 (37-68) idi. İmmunboyama peroksidaz ile işaretlenmiş streptavidin-biotin(DAKO) yöntemi ile ER ve PR(Biogenex, hazır dilüe) primer antikorları kullanılarak yapılmıştır. Pozitif kontrol olarak proliferasyon ve sekresyon fazında endometrium örnekleri kullanılmıştır.

### İmmunreaktivitenin değerlendirilmesi:

Değerlendirmeler Carcangiue ve ark'(4) nın tanımladığı metoda göre yapıldı. Stromal ve gland epitel hücrelerinin nükleer boyanması esas alındı. Pozitif boyanan hücreler yüzdelere göre üçe ayrıldı. % 0-25 grade 1, % 26-75 grade 2 ve > % 76 grade 3 kabul edildi.

Boyanma kuvveti için yok-hafif 1, kuvvetli 2 ve çok kuvvetli 3 olarak skorlandı. İki parametrenin toplamı immunhistokimya skorunu verdi. Skor 2 kategori 1, skor 3-4 kategori 2 ve skor 5-6 kategori 3 kabul edildi. Sonuç olarak kategori 1 immunnegatif, kategori 2 ve 3 immunpozitif olarak değerlendirildi. İstatistiksel işlemler "Microsta" istatistik programı kullanılarak yapıldı. Sonuçlar arasındaki ilişki Ki-Kare testi kullanılarak elde edildi. Olasılık katsayısı (p) 0.05'e eşit ya da 0.05'den küçük ise, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### SONUÇLAR

ASH'lerin stromal hücrelerinde % 58.8 (10/17) oranında ER pozitifliği izlenirken (Resim 1), AH'lerin hiçbirinde stromal hücrelerde boyanma saptanmadı(0/11) (p<0.01). ASH'lerin stromal hücreleri % 94.1 (16/17) oranında PR eksprese ederken AH'lerin stroması % 27.2 (3/11) oranında ekspresyon gösterdi (p<0.01). Sonuç olarak atipi varlığında, stromal hücrelerin her iki steroid reseptörünü ekspresyonunda azalma saptandı. ASH'de gland epitel hücrelerinin %

100'ü (17/17) PR pozitifken (Resim 1), atipi varlığında bu oran belirgin değişiklik göstermemektedir(%90.9- 10/11)(p=0.20). Fakat atipi varlığında glandüler hücrelerin ER pozitivitesi (% 45.4-5/11) (Resim 2), atipi yokluğuna göre (%88.2-15/17) düşüktür (p<0.01) (Tablo 1).

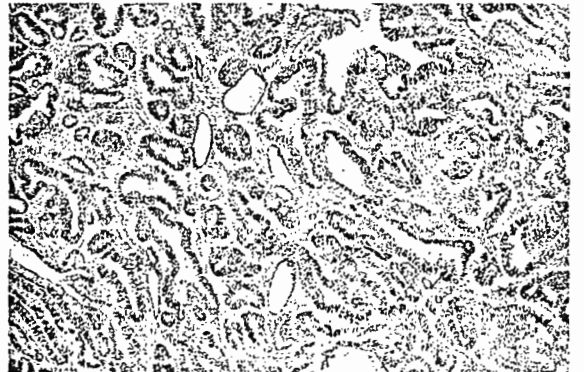
Tablo1: Atipisiz ve atipili endometrial hiperplazilerde ER/PR immunreaktivitesi

	ER n (%)	p	PR n (%)	p
Atipisiz hiperplasia (gland)	15/17 (88,2)	= 0.01	17/17 (100)	=0.20
Atipik hiperplasi (gland)	5/11 (45.4)		10/11 (90.9)	
Atipisiz hiperplasia (stroma)	10/17 (58,8)	< 0.01	16/17 (94,1)	<0.01
Atipik hiperplasi (stroma)	0/11 (0,0)		3/11 (27,2)	

Resim 1: ASH lerde endometrium gland epitel ve stromal hücrelerin şiddetli ER pozitivitesi (ER x 400)



Resim 2: AH lerde endometrium gland epitel ve stromal hücrelerinin ER ekspresyonunda belirgin azalma (ER x 400)



### TARTIŞMA

Çalışmamızda endometrial hiperplazilerde atipi varlığında gland epitel hücrelerinin ER pozitivitesinin belirgin olarak azaldığını gözledik. Huang ve ark(5) ve Papadimitiou ve ark(6) da çalışmalarında benzer sonuç elde ettiler. PR

reseptörü ile yapılan bir çalışmada kategorize edilmeksizin genel olarak endometrial hiperplazilerde % 89 oranında pozitivite saptandı(7). Bergeron ve ark atipili endometrial hiperplazilerde, atipisiz olanlara göre gland epitelinde daha düşük PR ekspresyonu gösterdiler(8). Bu sonuç bizim çalışmamızla uyumsuzdu. Biz atipili ve atipisiz hiperplazilerde gland epitelinin PR pozitivitesinde anlamlı fark izlemezken, atipi varlığında stromal hücrelerin ekspresyonunda belirgin düşme saptadık. Başka bir çalışmada da AH'lerde her iki hormon reseptörüne ait reaktivitenin daha düşük olduğu gösterildi(9). Snijder ve ark(10) endometrial hiperplazi ve iyi diferansiye adenokarsinomlarda ER ve PR ekspresyonunu gland epiteli ve stromal hücrelerde ayrı ayrı değerlendirdiler. Bizim sonuçlarımızla uyumlu olarak, atipi varlığında stromal hücrelerin PR pozitivitesindeki azalmanın, epitel hücrelerinininkinden daha belirgin olduğunu gözlemlendiler(10).

Sonuç olarak endometrial hiperplazilerde atipi varlığında gland epitelinin ve stromal hücrelerin ER ekspresyonu ve stromal hücrelerin PR ekspresyonu azalmaktadır. Epitel hücrelerinin PR ekspresyonunda anlamlı fark izlenmemiştir. O halde stromal hücrelerin PR pozitivitesindeki azalma, glandüler hücrelerinkinden daha belirgindir. Atipi varlığında izlenen, stromal hücrelerin steroid hormon pozitivitesi değişiklikleri, endometriumun proliferasyon bozukluklarının, stromal ve epitel hücreleri arasındaki parakrin aksiyonlarla ilişkili olabileceğini işaret etmektedir. O halde hücreler arasındaki parakrin ilişkinin bozulmasının da endometrial neoplazi gelişim sürecinde rol oynayabileceği düşünülebilir. ASH'lerin epitel ve stromal, AH'lerin epitel hücrelerinde ve daha az olarak da stromal hücrelerinde PR ekspresyonu saptanmıştır. Bu sonuç, endometrial hiperplazi olgularında hormonal tedavi şansı yönünden ışık tutmaktadır(9). Hormonal tedavi şansına sahip olguları belirlemede immunhistokimyasal yöntemle PR reaktivitesinin saptanması yararlı olabilir kanısındayız.

## KAYNAKLAR

1. Nakopoulou L.D, Tsionou MCH, Mastrominas M. Value of immunohistochemical demonstration of several epithelial markers in hyperplastic and neoplastic endometrium. *Gynecol Oncol* 1990; 37: 346-53.

2. Mazur TM and Kurman RJ. *Diagnosis of Endometrial Biopsies and Curettings: A Practical Approach*. New York 1995, Springer-Verlag: 173.

3. Kurman RJ, Norris HJ. Evaluation of criteria for distinguishing atypical endometrial hyperplasia from well differentiated carcinoma. *Cancer* 1982; 49: 2547-59.

4. Carcangiu ML, Chambers JT, Vaynick IM, Pirro M, Schwartz PE. Immunohistochemical evaluation of estrogen and progesterone receptor content in 183 patients with endometrial carcinoma. Part I: clinical and histologic correlations. *Am J Clin Pathol* 1990; 94: 247-54.

5. Huang SJ, Cheng KJ, Yao SF. Immunohistochemical estrogen receptor assessment in hyperplastic, neoplastic, and physiologic endometria. *Path Res Pract* 1991; 187: 487-95.

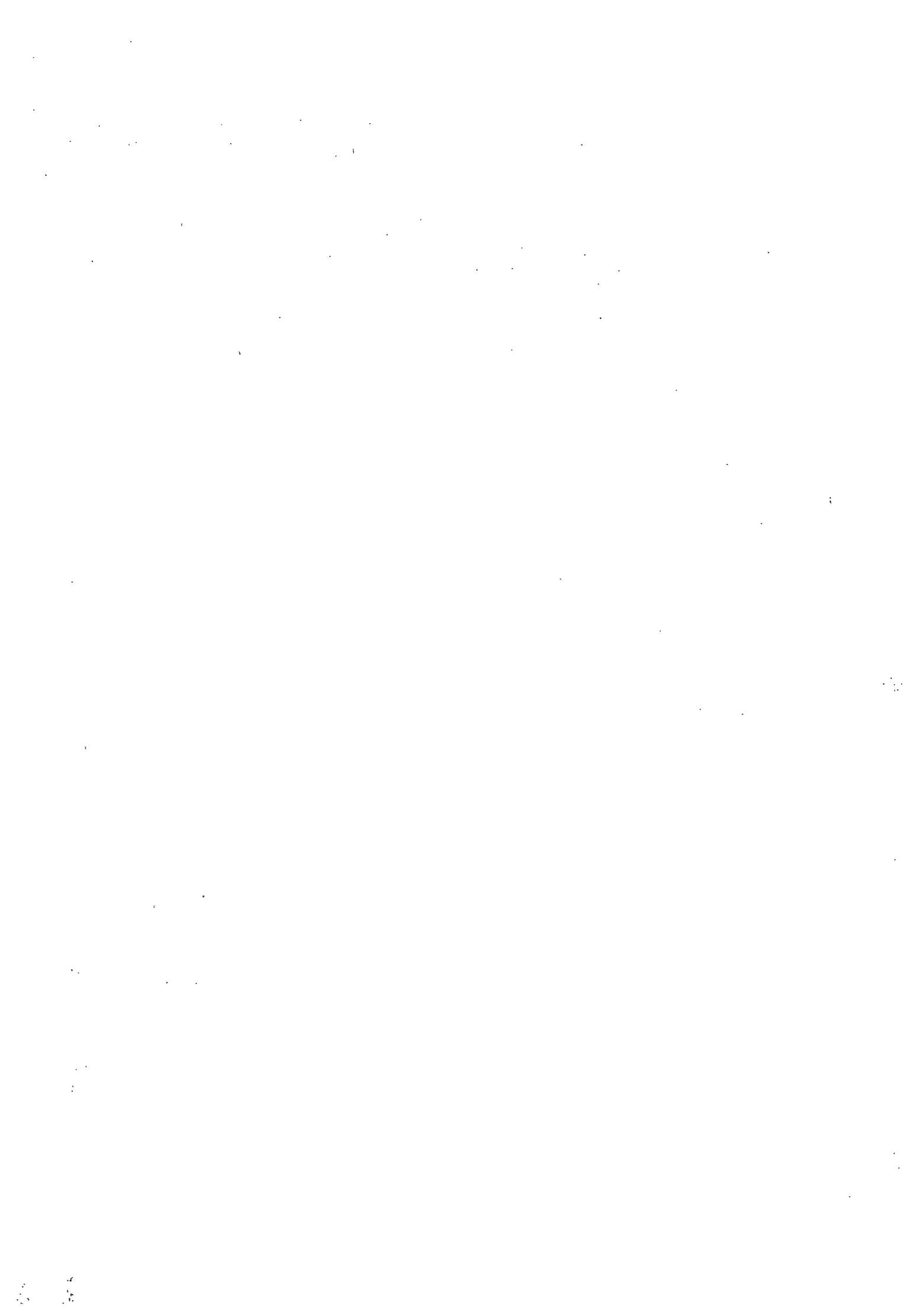
6. Papadimitriou CS, Athanaiadou S, Stylianidou A, Bai MK, Demoliatis J, Stephanou DG. Immunohistochemical detection of estrogen receptors on paraffin sections of normal, hyperplastic and carcinomatous endometrium. *Oncol* 1992; 49: 196-202.

7. Brustein S, Fruchter R, Greene GL, Pertschuk LP. Immunohistochemical assay of progesterone receptors in paraffin-embedded specimens of endometrial carcinoma and hyperplasia: a preliminary evaluation. *Mod Pathol* 1989 ; 2: 449-55.

8. Bergeron C, Ferenezzy A, Toft DO, Shyamala G. Immunocytochemical study of progesterone receptors in hyperplastic and neoplastic endometrial tissues. *Cancer Res.* 1988; 48: 6132-6.

9. Teleman S, Hilgarth M; Fredunberg N, Bettendorf H, Mihailovci MS. An immunohistochemical study of the steroid hormone receptors in endometrial hyperplasia. *Rev Med Soc Med Nat Iasi.* 1999; 103: 138-41.

10. Snijders MP, de Goeij AF, Knoudstaal AB, de Haan J, Bosman FT. Oestrogen and progesterone receptor immunocytochemistry in human hyperplastic and neoplastic endometrium. *J Pathol* 1992; 166; 171-7.





## Erken Membran Ruptürü ve Erken Doğum Eylemi Olgularında Serum Ferritin Düzeyi

Halenur BOZDAĞ, Karsel ERTEKİN, Handan SEZER, Sibel USTA, Habibe AYVACI Sadiye EREN

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
: Uzman Dr. : Klinik Şefi

Yazışma Adresi: Dr. Halenur Bozdağ, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi , Üsküdar, İstanbul

Tel: 0216 391 06 80 E-mail: halenurbozdog@Hotmail.com

### ÖZET

**Amaç:** Erken doğum eylemi (EDE) veya erken membran ruptürü (EMR) bulunan gebe kadınlardaki serum ferritin düzeylerini normal gebe kadınlarla karşılaştırmak.

**Metod:** Çalışma grubu 32 erken doğum eylemi ve 32 erken membran ruptürü olan gebe kadından; kontrol grubu EDE veya EMR bulunmayan 31 gebe kadından oluşturuldu. Her grubun serum ferritin düzeyi ölçüldü.

**Bulgular:** Erken doğum eylemi ve erken membran ruptürü bulunan olguların serum ferritin düzeyleri sırası ile 17.615.0 gr/dl ve 15 7.4 gr/dl; kontrol grubunun ferritin düzeyi 10.5 7.7 gr/dl bulundu. Grupların ferritin düzeyleri arasındaki fark student's t-test kullanılarak karşılaştırıldı ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

**Sonuç:** Serum ferritin seviyesi erken doğum eylemi ve erken membran ruptürü bulunan kadınlarda anlamlı şekilde yüksektir.

**Anahtar kelimeler:** Serum ferritini, Erken doğum eylemi, Erken membran ruptürü

### SUMMARY

**Serum ferritin level in cases of preterm labor and preterm premature rupture of membranes**

**Objective:** To compare the serum ferritin levels in women with preterm labor (PTL) or preterm premature rupture of membranes (PPROM) with those in normal gravid women.

**Method:** The study group consisted of 32 consecutive subjects with preterm labor and 32 subjects with preterm premature rupture of membranes. The control group consisted of 31 subjects who did not have PTL or PPOM . Serum ferritin levels were assayed in each groups.

**Results:** Mean serum ferritin levels in patients with preterm labor and preterm premature rupture of membranes were 17.615.0 gr/dl and 15 7.4 gr/dl, respectively. The mean serum ferritin in control subjects was 10.5 7.7 gr/dl. The difference was evaluated by student's t-test and was found to be statistically significant.

**Conclusion:** The serum ferritin level is significantly raised in pregnant women with preterm labor and preterm PROM.

**Keywords:** Ferritin, Preterm labor, Preterm premature rupture of membranes

### GİRİŞ

Preterm doğumların yaklaşık %80'i spontan erken doğumlar ve erken membran ruptürü nedeni ile oluşmaktadır. Geriye kalan %20'lik bölümün nedenini maternal ve fetal sorunlar oluşturmaktadır(1). Plazma ferritin düzeyi total vücut demir deposunun iyi bir göstergesidir (2). İnflamasyona neden olan durumlarda depo demir proteini olan (apo)ferritinin hepatik sentezi uyarılır. Sirkülasyona salınan ferritin bir akut faz proteini gibi davranır. Sitoklazin B 'nin fizyolojik

konsantrasyon aralığında nötrofillerden süperoksit üretimini uyardığını sağlar. Ekstrasellüler ferritin, oksidatif metabolizmayı uyararak, bakteriyemiye karşı konak direncinde önemli rol oynar(3). Gebe kadınlarda ikinci trimester ferritin düzeyi ve spontan erken doğum arasındaki ilişkiyi araştıran önceki çalışmalarda (4,5); ikinci trimesterdeki düşük ferritin düzeyinin maternal demir depolarının yetersizliğini yansıttığı ve bunun spontan erken doğumla ilişkili

olabileceği, yüksek ferritin düzeyinin ise koruyucu bir etkisinin olacağı öne sürülmüştür. Çalışma sonuçlarında ise ikinci trimester ferritin seviyesinin 75'inci persentilden (yaklaşık 40 gr/dl) fazla olması ile gebeliğin erken doğum ve erken membran rüptürü arasında ilişki olduğu bulunmuştur.

Erken doğum ve intrauterin enfeksiyon arasında güçlü bir ilişki olduğu, subklinik maternal enfeksiyonun spontan erken doğum ve ferritin seviyesinin yükselmesinden sorumlu olduğu bildirilmektedir(6). Enfeksiyon ve diğer inflamatuvar durumlarda ferritin seviyesinin yükseldiğini bildiren çalışmalar da bulunmaktadır(7,8). Bu çalışma spontan erken doğum ve erken membran rüptürü ile komplike olmuş gebeliklerde, akut faz reaktanı olarak enfeksiyon ve inflamatuvar durumlarda yükseldiği bildirilen, serum ferritin düzeyini araştırmak amacı ile düzenlendi.

### **MATERYAL VE METOD**

Araştırma Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesine başvuran 24-35'inci gebelik haftasındaki gebe kadınlarla yapıldı. Doğum kliniğinde erken doğum eylemi (EDE)nedeniyle yatırılan 32 hasta (Grup I) ve erken membran rüptürü (EMR) tanısı ile takip edilen 32 gebe (Grup II) çalışma gruplarını oluşturdu. Kontrol grubu (Grup III) gebe izlem polikliniğinde kontrollerine devam eden 31 gebe kadından oluşturuldu.

EDE grubuna, uterus aktivitesinde artış (20 dakikada 4 kontraksiyon varlığı) bulunan, serviksde en az 1-2 cm açıklık ve/veya %80 incelleme olan hastalar alındı. EMR grubuna kuru spekulum muayenesi ile amniyon sıvısının gelişi gözlenenler kabul edildi. EDE ve EMR tanılarına, fetal anomali, çoğul gebelik, plasenta previa ve ablatio plasenta, akut fetal distres, gebeliğe bağlı hipertansif hastalık ve kronik hipertansiyon, gestasyonel diyabet, diabetes mellitus, şiddetli anemi varlığı, üriner enfeksiyon, akut ateşli hastalık ve kalp hastalığı, gibi obstetrik komplikasyonlar veya medikal hastalıkların eşlik ettiği olgular çalışmaya alınmadı. Gebelik haftasının tespiti son adet tarihine göre yapıldı. Son adet tarihini bilmeyen olgularda gebelik yaşının belirlenmesi için fetal biyometrik ölçümlerden, Bi-Parietal çap ve Femur uzunluğu kullanıldı. Servikal açıklık ve incelenmenin değerlendirilmesi pelvik muayene ile yapıldı, amniyon sıvısının gelişi

kuru spekulum muayenesi ile araştırıldı. Uterin kontraksiyonlar ve fetal aktivite en az 20 dakika süresince elektrotokokardiyografi ile kaydedilip değerlendirildi.

Çalışmaya kabul edilen olguların yaşları, eğitim düzeyleri, eşlerinin ve kendilerinin mesleği, resmi evlilik varlığı kaydedildi. Obstetrik öykülerinde gebelik, doğum, abortus ve yaşayan çocuk sayısı, önceki gebeliklerine ait erken doğum ve membranların erken rüptürü gibi obstetrik komplikasyonlar kaydedildi. Jinekolojik öyküde, rahim içi araç, geçirilmiş pelvik inflamatuvar hastalık, lökore, vaginal kandidiazis ve jinekolojik ameliyatlar araştırıldı. Sigara ve ilaç alışkanlığı kaydedildi. Grup I ve II'yi oluşturan olgulardan alınan kan örneklerinde ferritin, C-Reaktif Protein (CRP), albümin ve beyaz küre (BK); kontrol grubunda ise ferritin düzeyi ölçüldü. Grup I ve II'nin CRP, BK ve albümin düzeyleri kendi aralarında; ferritin düzeyleri ise kendi aralarında ve Grup III'ün düzeyleri ile karşılaştırıldı. Serumda ferritin düzeyi ölçümü, BIO-DPC firmasına ait Immulite cihazı ile, chemiluminescence immunometrik yöntemi ile yapıldı. Ferritin düzeyinin normal değerleri 1.5-1500 ng/mL olarak kabul edildi. Serum CRP düzeyi ölçümü Bjrning Turbi Timer cihazında, Turbiquant CRP Reagent'ı kullanılarak yapıldı. CRP'nin 0.5 mg/dl üzerindeki değerleri pozitif olarak kabul edildi. Hemogram için EDTA'lı tüpe kan örneği alındıktan sonraki 2 saat içinde, Coulter firması Gen-S otomatik hematoloji analizatör cihazında çalışıldı. İstatistiksel analizler SPSS for Windows 9.0 kullanılarak yapıldı. Bu amaçla student-t test, ANOVA ve Pearson ki-kare testleri uygulandı.

### **BULGULAR**

Çalışma Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran toplam 95 olgu üzerinde yapılmıştır. Olguların ortalama yaşları 24,725,17 olarak bulundu. Olguların yaş ortalamaları, gebelik haftaları, gravida ve paritelerine göre karşılaştırılması **Tablo I**'de görülmektedir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ( $p > 0,05$ ). Olguların demografik özelliklerinin gruplararasıdaki dağılımları **Tablo I** 'de görülmektedir. Dini ve resmi nikahla evliliklerin gruplara göre dağılımları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p = 0,185$ ). Tüm gruplarda ilkökul düzeyindeki eğitim çoğunluğu oluştururken EDE grubunda

yükseköğretim mezunu bulunmamaktadır. Sigara kullanımının gruplara göre dağılımı anlamlı farklılık göstermezken ( $p = 0,214$ ); sosyal güvencenin gruplara göre dağılımında ileri düzeyde anlamlı fark bulunmuştur ( $p=0,005$ ). EMR ve EDE grubundaki olguların çoğunluğunun sosyal güvenceye sahip olmaması, var olanlarında çoğunluğunun yeşil kart kullanması dikkat çekicidir.

**Tablo-I:** Kontrol ve Çalışma Gruplarının Demografik Verilerinin Dağılımı

	Grup I	Grup II	Grup III
Yaş (yıl)*	25,12 ± 5,42	24,0 ± 4,97	25,06±5,19
Gebelik haftası*	31,78 ± 2,07	31,87 ± 1,89	31,35±1,99
Gravida*	2,0 ± 1,16	2,03 ± 1,23	1,61±0,98
Parite*	0,75 ± 1,01	0,65 ± 1,03	0,41±0,62
Eğitim			
Yok	5 (%15,6)	4 (%12,5)	4 (%12,9)
İlkokul	17 (%53,1)	15 (%46,9)	12 (%38,7)
Ortaokul	4 (%12,5)	3 (%9,4) 6 (%18,8)	3 (%9,7)
Lise	6 (%18,8)	4 (%12,5)	9 (%29,0)
Yükseköğretim			3 (%9,7)
Sosyal Durum			
Yok	16 (%50,0)	14 (%43,8)	3 (%9,7)
Yeşil kart	9 (%28,1)	10 (%31,3)	11 (%35,5)
Bağkur	2 (%6,3)	5 (%15,6)	4 (%12,9)
Emekli San.	5 (%15,6)	3 (%9,4)	13 (%41,9)
Evlilik			
Dini	2 (%6,3)	7 (%21,9)	6 (%19,4)
Resmi	30 (%93,8)	25 (%78,1)	25 (%80,6)

\* Değerler ortalama ± standart sapma formatında verilmiştir.

Grup I (EDE) ve Grup II (EMR)'de bulunan olguların ferritin düzeyleri (sırasıyla 17.6 15.0 gr/dl ve 15 7.4 gr/dl ) Grup III (Kontrol)'deki olguların ferritin düzeyleri ( 10.5 7.7 gr/dl ) ile karşılaştırıldı. Grup I ve II'nin düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu ( sırasıyla  $p=0.023$  ve  $p=0.022$ ;  $p<0.05$ ). Grup I ve II'nin ferritin düzeyleri arasında ise anlamlı fark bulunmadı (  $p=0.38$ ;  $p>0.05$ ). Grup I ve II'nin Albumin, CRP ve BK düzeyleri karşılaştırıldı anlamlı farklılık bulunmadı (sırasıyla  $p =0,537$ ,  $p=0,369$  ve  $p=0,184$ ;  $p>0,05$ ). Sonuçlar **Tablo II'** de sunulmuştur.

**Tablo II:** Grupların Ferritin, Albumin, CRP ve Beyaz küre değerlerinin karşılaştırılması

	Grup I	P <sup>1</sup>	Grup III	P <sup>2</sup>	Grup II	P <sup>3</sup>
Ferritin(µgr/dl)	17,6±15,0	<0,05	10,5±7,7	<0,05	15 ± 7,4	>0,05
Albumin(g/dl)	3,23 ± 0,28				3,14 ± 0,33	>0,05
CRP(mg/dl)	1,56 ± 2,67				2,65 ± 3,34	>0,05
BK(x10 <sup>9</sup> /mm <sup>3</sup> )	11,0 ± 3,79				12,72± 3,49	>0,05

P<sup>1</sup>: EDT-kontrol; P<sup>2</sup>: EMR-kontrol; P<sup>3</sup>: EDT-EMR grupları arası karşılaştırma

EDE olgularının (n=32) 14'ü (%43,8) vaginal yolla, 3'ü (%9,4) abdominal yolla durdurulamayan travay nedeni ile doğurtuldu. 2 yenidoğan ARDS nedeni ile erken neonatal dönemde ex oldu. 15 bebek sağlıklı taburcu edildi. EMR olguların (n=32) 15'i (%46,9) vaginal yolla, 10'u (%31,3) abdominal yolla doğurtuldu. 3 yenidoğan erken neonatal dönemde ex oldu. 22 bebek sağlıklı taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Erken doğumların nedenleri arasında bulunan bakteriyel ve viral nedenlerle oluşan enfeksiyonların önemi 1940'lardan itibaren bilinmektedir(9). Üriner yol enfeksiyonu(10), intrauterin enfeksiyon(11) ve bakteriyel vajinozis(12) gibi enfeksiyöz, enflamatuvar durumların varlığında spontan erken doğum için artmış bir risk vardır. Erken doğumların azaltılması ve prematüritenin neonatal sonuçlarından korunmak için maternal enfeksiyonların tanınıp giderilmesi artmış bir öneme sahiptir. Maternal enfeksiyon ve enflamatuvar durumun araştırılması için kullanılan C-Reaktif Protein, alkalen fosfataz, -2 mikroglobulin, -2 makroglobulin, serum lökosit sayımı, formülde sola kayma gibi enfeksiyon belirteçlerden biri de akut faz reaktanı olan ferritindir.

İnflamatuvar hastalıklarda demir metabolizması, dokulardan salınımın bloke edilmesi ile karakterizedir Serum ferritin düzeyinin akut enflamasyon ve enflamatuvar süreçte oluşan sitokinlere yanıt olarak yükseldiğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Serum demirinin ve total demir bağlama kapasitesinin azalması ve ferritin düzeyinin yükselmesi ferritinin akut faz reaksiyonuna cevap olarak yükseldiğini desteklemektedir. Ayrıca konak savunma mekanizmasının bir sonucu olan inflamatuvar sitokinler ve NO bu yükselişte etkindir(13). Connelly ve ark serum ferritin düzeyini Akut Respiratuvar Distres Sendromunun (ARDS) prediktörü olarak araştırdığı çalışmada; 1) ARDS'na neden olan proinflamatuvar sitokinlerin ferritin sentezini arttırdığı 2) ARDS riski olan ve ARDS gelişen hastaların ferritin düzeyinin sağlıklı kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek bulunduğu bildirilmektedir. Kadınlarda 270 ng/ml'yi aşan ferritin düzeyinin ARDS gelişimini %83 sensitivite ve %71 spesifite ile gösterdiği, %67 pozitif ve %86 negatif prediktif değere



sahip olduğu belirtilmektedir. Serum ferritin seviyesinin CReaktif protein seviyesi ile korelasyon göstermediği vurgulanmaktadır(14). Şaylı ve ark'larının çocukluk çağında viral ve bakteriyel enfeksiyonlarda anemi ve demir metabolizmasını araştırdıkları çalışmalarında; 1) Anemi, akut viral enfeksiyonlarda %18, bakteriyel enfeksiyonlarda %47 oranında 4 hafta sonraki iyileşme döneminde ise sırasıyla %13 ve %52 oranında saptandı. 2) İnfeksiyon ve iyileşme döneminde ferritin düzeyleri bakteriyel grupta( sırasıyla, 128.7 57 ng/ml ve 60.6 38 ng/ml), viral gruptan( sırasıyla, 72.2 25 ng/ml ve 38.4 14 ng/ml) anlamlı olarak yüksek bulundu. 3) Bakteriyel grubun ferritin değerlerinin enfeksiyon sırasında, iyileşme dönemine göre anlamlı şekilde(p<0.001) yüksek olduğu görüldü. Çalışmacılar ferritin değerlerinin bakteriyel grupta daha yüksek olarak bulunmasını, enfeksiyonlarda ferritindeki artışın serum demirindeki düşmeden bağımsız olduğunu destekler bir sonuç olarak bildirilmektedir(15). Saha ve ark'larının erken membran rüptürü ve erken doğum eylemi bulunan hastaların serum ferritin değerini komplikasyonsuz gebelerle karşılaştırdıkları çalışmalarında; EMR ve EDE olgularının ferritin düzeylerinin( sırasıyla, 29.4 28 ng/ml ve 23.2 12.1 ng/ml), kontrol grubunun ferritin değerinden(8.6 3.7 ng/ml) daha yüksek bulunduğu ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmektedir(16). Erken membran rüptürü ve erken doğum eylemindeki serum ferritin düzeyini normal gebe kadındaki düzeyleri ile karşılaştırdığımız çalışmamızda; çalışma grubunun ferritin değerlerini kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulduk. Bu sonuç, 1) bakteriyel enfeksiyonların yüksek sıklıkta eşlik ettiği EDE ve EMR'de ferritin düzeyinin akut faz reaktanı olarak yükseldiğini desteklemektedir 2) Enfeksiyon ve enflamatuvar süreçte yükselen akut faz reaktanlarından olan ferritinin gebelik komplikasyonlarından erken doğum tehdidi ve erken membran rüptürünün takibinde kullanılabileceğini destekler niteliktedir. Serum ferritin düzeyinin enfeksiyon durumunu göstermedeki etkinliğini değerlendirmek için, enfeksiyonun mikrobiyolojik göstergeleri ve diğer akut faz reaktanları ile karşılaştırıldığı başka çalışmaların gerektiğini düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Tucker JM, Goldenbeg RL, Davis RO, et al. Etiologies of preterm birth in an indigent population:

*Is prevention a logical expectation? Obstet Gynecol* 1991;77:343-347.

2. Lipschitz DA, Cook JD, Finch CA. A clinical evaluation of serum ferritin as an index of iron stores. *N Engl J Med* 1974; 290: 1213-6.

3. Brailsford S, Lunec J, Winyard P, Blake DR. A possible role for ferritin during inflammation. *Free Radic Res Commun* 1985;1(2):101-9

4. Tamura T, Goldenberg RL, Johnston KE. Serum ferritin: a predictor of early spontaneous preterm delivery. *Obstet Gynecol* 1996;87:360-5.

5. Goldenbeg RL, Tamura T, DuBard M. Plasma ferritin and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175:1356-9.

6. Gibbs RS, Romero R, Hillier SL. A review of premature birth and subclinical infection. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:1515-28.

7. Biesel WR. Trace elements in the infectious processes. *Med Clin North Am* 1978;60:831-49.

8. Kushner I. The acute phase response: an overview. *Methods Enzymol* 1988;163:373-83.

9. Zahl PA, Bjercknes C. Induction of decidua-placental hemorrhage in mice by the endotoxins of certain gram-negative bacteria. *Proc Soc Exp Biol Med* 1943;54:329.

10. Romero R, Oyarzun E, Mazor M, et al. Meta-analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery low birth weight. *Obstet Gynecol* 1989;73:576-582.

11. Andrews WW, Hauth JC, Goldenberg RL, et al. Amniotic fluid interleukin-6: correlation with upper genital tract microbial colonization and gestational age in women delivered after spontaneous labor versus indicated delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:606-612.

12. Hiller SL, Nugent RP, Eschenbach DA, et al. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. *N Engl J Med* 1995;333:1737-1742.

13. Konjin AM: Iron metabolism in inflammation. *Baillieres Clin Haematol* 1994 Dec;7(4):829-49.

14. Connelly KG, Moss M, Parsons PE, et al. Serum ferritin as a predictor of the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1997 Jan;155(1):21-5.

15. Şaylı TR, Aydın ÖF, Bakkaloğlu FG. Akut enfeksiyonlarda anemi ve demir metabolizması değişiklikleri. *Türkiye Tıp Dergisi* 1999;6(1):3-7.

16. Saha CK, Jain V, Gupta I, Varma N. Serum ferritin level as a marker of preterm labor. *Int J Gynecol Obstet* Nov 2000; 71(2):107-11.



## Broad Ligament Tümörleri

\*Gözde KİR (1), \*Handan ÇETİNER (1), \*\*Ateş KARATEKE (2)

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji laboratuvarı,  
(1) Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği (2)\*Patoloji uzmanı, \*\*Klinik Şefi

Yazışma adresi: Soyak Gökyüzü Konutları, B Blok, D. 46, Koşuyolu, Üsküdar, İstanbul

Tel: 0216-3910680

### ÖZET

**Amaç:**Broad ligament tümörlerinin histolojik tip ve yaş yönünden dağılımını incelemek.

**Materyal ve Metod :**Aralık 1999-Eylül 2003 tarihleri arasında Zeynep Kamil Hastanesi Patoloji Bölümünde tanı alan 18 adet broad ligament tümörüne ait Hematoksilin- Eozin boyalı kesitler yeniden değerlendirildi.

**Bulgular:** Broad ligament yerleşimli 18 tümörün histolojik tip ve yaş dağılımları; yedi adet leiomyom , 34-65 (ortalama yaş 43.2); 2 adet adenomyom, 42-46 (ortalama yaş 44); 1 adet atipik leiomyom, 58; 1 adet leiomyomdan kaynaklanan leiomyosarkom, 35; 2 adet intravasküler leiomyomatosis, 23-42 (ortalama yaş 32.5); 3 adet seröz kistadenom, 39-56 (ortalama yaş 45); 1 adet liposarkom, 22 ve 1 adet "low grade" endometrial stromal sarkom, 42 olarak gözlemlendi.

**Sonuç:** Broad ligament yerleşimli düz kas tümörlerinin malignite potansiyeli ve intravasküler proliferasyon yönünden uterusdakilere göre daha fazla risk taşıdığına hatırlanarak titizlikle irdelenmelerinin yararlı olacağını düşünüyoruz.

**Anahtar sözcükler:** Broad ligament tümörleri, leiomyosarkom.

### SUMMARY

**Broad Ligament Tumors**

**Objective :** To evaluate histopathological type and age distribution of the Broad ligament tumors.

**Material and Method:** Hematoxylin-eosin stained sections of 18 broad ligament tumors which were diagnosed in Pathology Laboratory of Zeynep Kamil Hospital, between December 1999 and September 2003 years, were reevaluated.

**Results:** Histopathologic type and age distribution of the broad ligament tumors are seven leiomyomas, 34-65(mean age 43,2), two adenomyomas, 42-46(mean age 44), one atypical leiomyoma, 58, one leiomyosarcoma which arised in leiomyoma, 35, two intravascular leiomyomatosis, 23-42(mean age 32,5) three serous cystadenomas , 39-56(mean age 45), one liposarcoma, 22, one low-grade endometrial stromal sarcoma, 42.

**Conclusion:** We think that it is very useful to consider and examine carefully the Broad ligament smooth muscle tumors because of their higher risk of malign transformation and intravascular proliferation than their uterin counterpart.

**Key words:** Broad ligament tumors, leiomyosarcoma

### GİRİŞ

Broad ligament tümörleri (BLT), over tümörlerinin 1/5-1/6 sıklığında görülmektedir(1). BLT, over tümörleri ile benzer klinik bulgular ve ultrasonda da over kaynaklı izlenimini vermektedir(2). Leiomyom ve lipomlar bu lokalizasyonda izlenen en sık benign mezenkimal tümörlerdir.(3,4). Yakın komşuluk ilişkisi nedeniyle primer BLT'nin çoğu kez uterus,

fallop tüpleri ya da over kökenli tümörlerden ayırımı güçtür(2). Gardner ve ark. (5) BLT diyebilmek için "uterus, over veya tubalardan tamamen ayrı olmak ve hiçbir bağlantı izlenmemesi" kriterlerini öne sürdüler. Biz çalışmamızda Gardner ve ark. kriterlerine uyan primer ve sekonder BLT'ni histolojik tip ve yaş dağılımı yönünden inceledik.

## MATERYAL VE METOD

Zeynep Kamil Hastanesi Patoloji Bölümüne Aralık 1999- Eylül 2003 tarihleri arasında gelen 18 adet BLT'ne ait Hematoksilen-Eozin boyalı parafin kesitler yeniden değerlendirildi. Gardner ve ark.(5) kriterlerine göre primer ve sekonder tümörler belirlendi, benign ve malign tümörlerin yaş ve histolojik tipleri irdelendi.

## SONUÇLAR

Broad ligament yerleşimli 18 adet olgunun histolojik tip ve yaş dağılımları **Tablo 1** de özetlendi. Benign ve malign tümörler sırasıyla Broad ligament yerleşimli tümörlerin % 83.3 (15/18) ve % 16.6'sını (3/18) oluşturmaktaydı.

**Tablo 1:** BLT' nin histolojik tiplere göre dağılımı

Histolojik tip	n	Yaş aralığı
Leiomyom	7	34-65
Adenomyom	2	42-46
Atipik leiomyom	1	58
Leiomyosarkom	1	35
IVL	2	23-42
Scröz kistadenom	3	39-56
Liposarkom	1	22
Endometrial stromal sarkom	1	42

Uterus kökenli intravasküler leiomyomatozis (IVL) olgularının broad ligamente yayılımı, bu lokalizasyonda izlenen düz kas tümörlerinin %15.3'ünü (2/13) oluşturmaktaydı. Her iki olguda da immunhistokimyasal yöntemle F VIII boyanarak lezyonların intravasküler yerleşimleri gösterildi. Broad ligament yerleşimli 13 adet düz kas tümöründen birinin atipik leiomyom ("low risk of recurrence"), diğerinin leiomyomdam kaynaklanan leiomyosarkom olduğu saptandı. Gross olarak mutad leiomyom görüntüsündeki düz kas tümörü, daha frajil, yumuşak, fibriler yapının izlenmediği, balık eti kıvamında multiple nodüller içermekteydi. Mutad leiomyom görüntüsündeki alana ait kesitlerde mikroskopik olarak, atipi, nekroz, artmış selülarite ve mitotik aktivite izlenmezken, tariflenen nodüllere ait kesitlerde yüksek mitotik aktiviteye sahip pleomorfik sarkom görüldü. Düz kasa yönelik immun boyalarla, tümörün natürü teyid edildi. Olgunun ipsilateral over ve tubasının daha önceden alınmış olması ve tümörün uterusla hiçbir bağlantısının bulunmadığının kanıtlanması nedeniyle primer Broad ligament leiomyosarkomu olarak değerlendirildi. Liposarkom ise intraligamenter olmasına rağmen serviksde tümör izlenmesi nedeniyle uterus kökenli liposarkomun intraligamenter invazyonu olarak düşünüldü.

Yirmiiki yaşında kadın hastada izlenen tümör broad ligament içerisinden sıyrılarak çıkarıldı. Broad ligament içinde sınırlı olmakla birlikte uterusdan disseksiyonu yapılamadı. Frajil, yaygın nekrotik ve jelatinöz, yer yer balık eti görünümündeki tümöre ait kesitlerde lobüler paternde, yer yer yuvarlak-oval, yer yer daha spindle hücrelerden oluşan miksoid bir sarkom izlendi. Yaygın S-100 pozitifliği ve histomorfolojik özellikleri nedeniyle olgunun miksoid liposarkomla uyumlu olduğu düşünüldü. Gene bu lokalizasyonda izlenen "low grade" endometrial sarkom, over kaynaklı endometrioitik kistden gelişmiş olup, ligamenti invaze etmişti.

## TARTIŞMA

Literatürde broad ligament yerleşimli en sık tümörlerin leiomyom ve lipomlar olduğu bildirilmektedir(3,4). Nadir olarak bildirilenler ise, epitelyal borderline ve invaziv tümörler, Brenner tümörü, feokromasitom, malign fibröz histiositom ve seks kord-stromal tümörlerdir (6-14). Biz de serimizde birinci sıklıkla leiomyomları saptarken, olgularımız arasında lipom yoktu. Gardner ve ark.'nın (5) kriterlerine göre serviks kökenli olduğu kabul edilen miksoid liposarkom olgusu dikkat çekiciydi. Literatürde Broad ligament kökenli yalnızca bir liposarkom olgusu bildirilmektedir(15). Serimizde, benign tümörlerin izlendiği yaş aralığı 34-65 iken malign tümörlerinkinin 22-44 olması dikkati çekti.

Onüç adet düz kas tümörünün 2'sinin IVL yayılımı olduğu saptanmıştır. Olgulardan birinde uterusda sıradan leiomyomlar izlenirken, broad ligamenter intravasküler yerleşimli küçük (yaklaşık 1 cm çaplı) düz kas tümörü saptanmıştır. Diğer olguda ise intramural ve intraligamenter yerleşimli, intravasküler ve ekstrasvasküler multiple leiomyomlar, en büyük çapı 36 cm çapında bir kitle oluşturmaktaydı. Intravasküler leiomyomatozislerin uterus dışında en sık yayılım gösterdikleri lokalizasyonlardan birinin broad ligament olduğu vurgulanmakta, intravasküler lokalizasyonun akla getirilip, yeterince incelenip gösterilememesi nedeniyle birçok IVL olgusunun atlandığı bildirilmektedir(16). Özellikle uteruslarında multiple leiomyomlar bulunan olgulara ait broad ligament yerleşimli

düz kas tümörlerini intravasküler proliferasyon yönünden irdelemenin yararlı olacağını düşüncesine vardık. Broad ligamentte birinci sıklıkla izlenen malign mezenkimal tümörün leiomyosarkomlar olduğu bildirilmektedir(2). 12 adet leiomyosarkom bildirilmiş olup, bizimki onüçüncüsüdür(17-24). Bildirilen olguların ikisinin leiomyomdan kaynaklandığı belirtilmektedir(21-25). Bizimki broad ligament kaynaklı leiomyomdan gelişen üçüncü olgudur. Serimizde yer alan düz kas tümörlerinden birinin atipik leiomyom olması da özellikle dikkati çekti. Oysa erişebildiğimiz kadarıyla, uterus leiomyomlarından kaynaklanan iki leiomyosarkom olgusu bulabildik (26,27).

Sonuç olarak broad ligament düz kas tümörlerinin uterusu göre daha sık malign transformasyon gösterebilecekleri kanısına vardık. O halde bu lokalizasyonda saptanan düz kas tümörlerini değerlendirirken, malignite potansiyeli ve intravasküler yerleşim yönünde titizlikle irdelememiz yararlı olacaktır.

### KAYNAKLAR

1. Stein AL, Koonings PP, Schlaerth JB, Grimes DA, Dablaing G III. Relative frequency of malignant paraovarian tumors: should paraovarian tumors be aspirated? *Obstet Gynecol* 1990; 75: 1029-31.
2. Scully RE, Young RH, Clement PB. Tumors of the Broad Ligament and Other Uterine Ligaments. In *Atlas of Tumor Pathology, Tumors of the Ovary, Maldeveloped Gonads, Fallopian Tube and Broad Ligament*. Scully RE, Young RH, Clement PB. Ed. Washington: Armed Forces Institute of Pathology ;1998. p.499-511.
3. Gardner GH, Greene RR, Beckham BM. Normal and cystic structures of the broad ligament. *Am J Obstet Gynecol* 1948; 55: 917-39.
4. Honore LH. Pathology of the Fallopian tube and broad ligament. In *Obstetrical and Gynaecological Pathology*. Fox H. And Wells M. Ed. Churchill Livingstone;2003. p.623-634.
5. Gardner GH, Greene RR, Beckham B. Tumors of the broad ligament. *Am J Obstet Gynaecol* 1957; 73: 536-55.
6. Jensen ML, Nielsen MN. Broad ligament mucinous cystadenoma of borderline malignancy. *Histopathol* 1990; 16: 89-91.
7. Aslani M, Scully RE. Primary carcinoma of broad ligament. Report of four cases and review of the literature. *Cancer* 1989; 64: 1540-5.
8. Aslani M, Ahn GH, Scully RE. Serous papillary cystadenoma of borderline malignancy of broad ligament. A report of 25 cases. *Int J Gynecol Pathol* 1988; 7:131-8.
9. Itani Y, Itoh K, Adachi S, Koyama M, Kimura T, Chin R, Takemur H. Malignant epithelial tumor of unknown origin of the broad ligament. *Arch Gynecol Obstet* 2002; 267: 113-6.
10. Lin HH, Chen YP, Lee TY. A hormone-producing thecoma of broad ligament, *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1987; 66: 725-7.
11. Hampton HL, Huffman HT, Meeks GR. Extraovarian brenner tumor. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 844-6.
12. Afriat R, Villeneuve A, Maitre F, Bardaxoglu E, Maurel JP, Gross D. Pheochromocytoma of the broad ligament. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1993; 22: 383-4.
13. Dieste MC, Lynch GR, Gordon A, Estrada R, Lane M. Malignant fibrous histiocytoma of the broad ligament: a case report and literature review. *Gynecol Oncol* 1987; 28: 225-9.
14. Keitoku M, Konishi I, Nanbu K, Yamamoto S, Mandai M, Kataoka Y, Oishi T, Mori T. Ekstraovarian sex cord-stromal tumor: case report and review of the literature. *Int J Gynecol Pathol* 1997; 16: 180-5.
15. Single TE, Hophice MP, Prine J, Salmen R. Myxoid liposarcoma of the broad ligament. *Int J Gynecol Cancer* 1992, 2: 220-3.
16. Norris H, Parmley T, Maj MC. Mesencymal tumors of the uterus. V. Intravenous leiomyomatosis. *Cancer* 1975; 36: 2164-78.
17. Cheng WF, Lin HH, Chen CK, Chang DY, Huang SC. Leiomyosarcoma of the broad ligament: a case report and literature review. *Gynecol Oncol* 1995; 56: 85-9.
18. Shimm DS, Mcdonough JF. Leiomyosarcoma of the broad ligament-report of a case. *Gynecol Oncol* 1987; 26: 123-6.
19. Domenico AD, Stangl F, Bennington J. Leiomyosarcoma of the broad ligament. *Gynecol Oncol* 1982; 13: 412-15.
20. Kumar GR. Leiomyosarcoma of probable ovarian or broad ligament origin. *Br J Obsbtet Gynaecol* 1982; 89: 327-9.
21. Herbold DR, Fu YS, Silbert SW. Leiomyosarcoma of the broad ligament. A case report and literature review with follow up. *Am J Surg Pathol* 1983; 7: 285-92.

22. Weed JC Jr, Podger K. *Leiomyosarcoma of the broad ligament coincident with ductal carcinoma of the breast. South Med J* 1976; 69: 1379-80.(Abstract)
23. Lee JF, Yang YC, Lee YN, Wang KL, Lin YN. *Leiomyosarcoma of the broad ligament-report of two cases. Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 1991; 48: 59-65.(Abstract)
24. Shah A, Finn C, Light A. *Leiomyosarcoma of the broad ligament: a case report and literature review. Gynecol Oncol* 2003; 90: 450-2.
25. Lowell DM, Karsh J. *Leiomyosarcoma of the broad ligament: A case report. Obstet Gynecol* 1968; 32: 107-10.
26. Mittal K, Popiolek D, Demopoulos R. *Uterine myxoid leiomyosarcoma within a leiomyoma. Hum Pathol* 2000; 31: 398-400.
27. Scurry J, FRCPA, Hack M. *Case report. Leiomyosarcoma arising in a lipoleiomyoma. Gynecol Oncol* 1990; 39: 381-3.



## Kornual Gebelik: 3 Olgu Sunumu

\*Ali GEDİKBAŞI(1), \*Ayşe GÜRBÜZ (2), \*Hakan PEKER (2), \*\*Ateş KARATEKE (2)

(1) SSK Bakırköy Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi,

(2) Zeynep-Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi \*:Uzman Dr, \*\*Klinik şefi

**Yazışma adresi:** Dr.Ayşe Gürbüz, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi  
(Bu çalışma Zeynep-Kamil 21.Jineko-Patoloji kongresinde poster olarak sunulmuştur.)

### ÖZET

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 1997-2001 yılları arasında ektopik gebelik tanısı ile yatırılıp opere edilen 228 hastanın 3 tanesinde (%1.3) kornual gebelik saptandı. Bu hastalardan ikisi preoperatif ektopik gebelik tanısı aldı ve bir tanesinde kornual ektopik gebelik ön tanısı konuldu. Üçüncü hastaya hipovolemik şok tablosu ve ektopik gebelik öyküsü nedeniyle acil laparotomi uygulandı. Her üç hastaya da laparotomi ile beraber kornual wedge rezeksiyon uygulandı.

**Anahtar kelimeler:** Kornual ektopik gebelik, tanı, ultrasonografi, laparotomi

### SUMMARY

(Cornual pregnancy: 3 case reports)

We detected cornual pregnancy in 3 (1,3) of the 228 ectopic pregnancies which were treated with laparoscopic or laparotomic surgery between 1997-2001. In preoperative period, two of them were diagnosed as ectopic pregnancy and one of it as cornual pregnancy. The third patient was operated emergently, because of hypovolemia and previous history of ectopic pregnancy. All three patients underwent laparotomy and cornual wedge resection.

**Key words:** Cornual ectopic pregnancy, diagnosis, ultrasound, laparotomy

### GİRİŞ

Kornual / interstisyel gebelik, ektopik gebeliğin ender bir şekli olup, tüm ektopik gebelikler içinde %1-6 insidansla görülür (1). Ancak ileri gebelik haftalarında klinik bulgu ve semptom vermeye başlayan bu lokalizasyondaki ektopik gebeliklerde uterus rüptürü sıkça görülen bir klinik tablo olup, diğer ektopik gebelik lokalizasyonlarına göre anne ölümü daha sık (%20) görülmektedir (2). Preoperatif ultrasonografi tanısı güç olan kornual gebeliklerde, genellikle intraoperatif olarak tanı konulabilmektedir (3). Kornual gebeliklere klasik yaklaşım, kornual rezeksiyon veya histerektomidir (3). Bununla birlikte son yayınlarda laparoskopik girişim ve metotreksat ile medikal tedavi şeklinde yaklaşımlar ele alınmaktadır.

### OLGULAR

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 1997-2001 yılları arasında ektopik gebelik tanısı ile yatırılıp opere edilen 228 olgunun 3'ünde (%1.3), kornual gebelik saptandı. Hastaların ikisine preoperatif ektopik gebelik tanısı konuldu ve

birinde operasyon öncesi kornual ektopik gebelik ön tanısı düşünüldü. Üçüncü olgu hipovolemik şok ve şüpheli öykü nedeni ile acil olarak opere edildi. Her üç hastaya da laparotomi uygulandı.

#### 1. Olgu

30 yaşında, G7 P4 olarak 08.08.1997 tarihinde elektif D&C ve tüpligasyon isteği ile hastanemizin aile planlaması merkezine başvurdu. Bu merkezde hastanın jinekolojik muayenesi ve ultrasonografi tetkiki sonrası, hasta ektopik gebelik şüphesi ile jinekoloji polikliniğine yönlendirildi. Polikliniğin değerlendirmesi sonrası ektopik gebelik ön tanısı ile servise yatırılan hastanın, yapılan vaginal muayenesinde vulva-vagina doğal, collum multipar vasıfta, minimal kanaması mevcuttu, uterus sağa deviye, yaklaşık 6-7 haftalık cesamette, adnekslerin incelenmesinde sol adnekte yaklaşık 7 x 7 cm boyutlarında kitle saptandı, sağ adneks serbest olarak değerlendirildi. Kollum hareketlerinde bir özellik saptanmadı. Hastanın transvaginal ultrasonografisinde uterus

105 x 54 cm, içinde 14 x 35 mm' lik hiperekojen alan ve uterus solunda kardiyak aktivitesi de gözlenen, CRL' sine göre 7 hafta 6 günlük gebelik tesbit edildi. Hastanın laboratuvar değerlendirmesinde kan grubu A Rh(+), Hb: 12,1 g/dl, Htc: %36,1, plano (+) olduğu görüldü. Vital bulguları açısından TA 120/70 mmHg, nabız 78/dak olduğu saptandı. Bu bulgular doğrultusunda ektopik gebelik tanısı teyit edilen hastaya elektif laparotomi yapılmasına karar verildi. Operasyonda ektopik gebeliğin sol kornual bölgede, 6 x 5 cm boyutlarında, lokalize olduğu saptandı. Bunun üzerine hastaya sol kornual rezeksiyon ve tüpligasyonu uygulandı. Operasyon sonrası dönemde şikayeti olmayan hasta, postoperatif 3.gününde taburcu edildi. Patoloji raporu kornual gebelik ile uyumluydu ve haftalık postoperatif beta-hCG izlemleri uygun 2 hafta sonra beta -hCG < 1 olarak belirlendi.

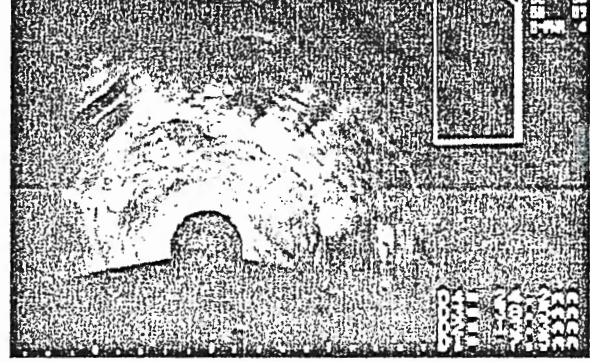
## 2. Olgu:

32y, G1 P0; 19.07.1999 tarihinde kasık ağrısı ve vaginal kanama şikayeti ile hastanemizin acil bölümüne başvurdu. Hastanın öyküsünden son adet tarihine göre 6 haftalık gebelik olduğu ve 14 gündür vaginal kanamasının devam ettiği öğrenildi. Hastanın yapılan vaginal muayenesinde vulva-vagina doğal, collum kanamalı, uterus 5-6 hafta cesamette, adnekslerin muayenesinde sol serbest, sağda hassasiyet saptandı. Hastanın transvaginal ultrasonografisinde uterus 87 x 38 mm boyutlarında, her iki over normal görünüm ve boyutlarda, sağ adneksiyal bölgede 38 x 24 mm boyutlarında hipoekojen alan içinde, gestasyonel sac görüntüsü ile uyumlu imaj belirlendi. Douglasta serbest sıvı izlendi (Şekil 1). Hastanın laboratuvar bulgularında kan grubu 0 Rh(+), Hb: 12,9 g/dl, Htc: %38, beta-hCG değeri 12684 mIU/ml, TA: 110/80 mmHg, nabız 88/dakika ile stabil olarak değerlendirildi. Bu hali ile hastada kornual ektopik gebelik ön tanısı ile laparotomiye karar verildi.

Operasyonda hastanın preoperatif tanısı teyit edilerek sağ kornual bölgede yaklaşık 4 x 3 cm boyutlarında kitlesi tesbit edildi. Bunun üzerine hastaya sağ kornual rezeksiyon yapıldı. Kitle içinde myom nodülü ve gebelik kesesi tesbit edildi. Yapılan rezeksiyonla endometriyal kaviteye girilmemiş olduğu görülerek, insizyon usulüne uygun olarak kapatıldı ve operasyona son verildi. Aynı seansta hastaya probe küretaj da uygulandı. Postoperatif şikayeti olmayan

hasta, 3.gününde kendi isteği ile, önerilerle taburcu edildi. Hastanın patoloji raporu myom nodülü + kornual gebelik şeklindeydi. Postoperatif beta-hCG izlemi ayaktan yapılan hastada postoperatif 7. gün beta -hCG < 1 altında bulundu.

Şekil 1: Preoperatif kornual ektopik gebelik tanısı alan hastanın (2.Olgu) operasyon öncesi transvaginal ultrasonografik görünümü.



## 3. Olgu:

31y, G3 P1; Son adet tarihine göre 6 haftalık gebelik, 3 yıl önce geçirilmiş ektopik gebelik öyküsü, sağ kasık ağrısı, adet gecikmesi ve hipovolemik şok bulguları ile 12.09.1999 tarihinde hastanemizin acil bölümüne başvurdu. Hastanın genel durumu orta, şuur konfüze, TA: 80/50 mmHg ve nabız 120/dakika olarak saptandı. Vaginal muayenesinde vulva-vagina doğal, collum forme ve hareketle ağrılı, uterus ve adneksler yaygın hassasiyet, defans ve rebound bulgusu nedeniyle tam olarak değerlendirilemedi. Hastanın transvaginal ultrasonografisinde batında yaygın serbest sıvı, uterus 84 x 44 mm, endometriyal kalınlık 7,1 mm, gebelik kesesi net olarak değerlendirilemedi ve sol adneksiyal alanda 34 x 40 mm' lik kitle görüntüsü nedeniyle ektopik gebelik düşünüldü. Hastanın laboratuvar bulgularında kan grubu A Rh(+), Hb: 6.5 gr/dl, Htc: %17, plano test(+) olması nedeniyle hipovolemik şokta olduğu düşünüldü ve ektopik gebelik ön tanısı ile acil laparotomi yapılmasına

karar verildi. Acil olarak operasyona alınan hastada batında yaklaşık 1500 ml defibrine kan ve sol kornual ektopik gebelik saptandı. Hastaya kornual wedge rezeksiyon uygulandı ve kanama kontrolünü takiben usulüne operasyon tamamlandı. Operasyon sırasında ve sonrasında hastaya toplam 3 ünite eritrosit süspanasyonu verildi. Postoperatif dönemde beta-hCG takibine alınan hastanın 13.09.1999 tarihinden itibaren gūnaşırı değerleri 962, 339 ve 159 mİÜ/ml olarak saptandı. Şikayeti olmayan, laboratuvar takipleri normal olarak saptanan, beta-hCG değerleri uygun şekilde azalan ve genel durumu iyi olan hasta, postoperatif 5.gūnünde taburcu edildi.

### TARTIŞMA

Kornual gebelik, ektopik gebeliğin ender gōrūlen bir şekli olup, tubal gebeliklerin toplam %1-6' sını oluşturur. İleri gebelik haftalarında uterus rūptürü şeklinde klinik bulgu verdiği için, morbidite ve mortalitesi yüksek bir klinik tablodur ve tüm ektopik gebeliklere bağlı ölümlerin %20' sini oluşturur (2). Kesin ultrasonografik tanısı için tecrūbe gerektirdiği gibi, bulguları da kesin olmayan kornual / interstisyel ektopik gebelik, rūptür öncesi kolay saptanamamaktadır ve genellikle intraoperatif olarak ancak tanı alabilmektedir. Ultrasonografide egzantrik - lateral fundal yerleşimli ve miyometrium tarafından tam olarak çevrelenmemiş bir gestasyonel kese görünümünü gōrūlebilir (3). Bizim de olgularımızda uyguladığımız operatif yaklaşımlar, kornual gebeliklerde klasik yaklaşımlar olarak kabul edilen kornual rezeksiyondur, veya fertilitelerini tamamlamış hastalarda, histerektomi bir başka seçenek olabilir(4). Bu tip lokalizasyon gōsteren ektopik gebelik olgularında, radikal cerrahi işlem sonrasında bile, persiste ektopik gebelik olasılığı nedeniyle, beta-hCG izlemi yapılmalıdır. Bununla birlikte son yıllarda alternatif cerrahi yaklaşımlar da geliştirilmiştir. Bunlar tanısız laparoskopik işlemi izleyen ve aynı seansta uygulanan laparoskopik eksizyon / kornuostomi ve elektrokoter veya fibrin glue ile hemostaz uygulamasıdır (5,6,7). Bununla birlikte, fertilitenin özellikle devamını isteyen hastalarda konservatif girişim sırasında salpingotomi uygulaması sonrası, izleyen gebelikte uterin rūptür olasılığı nedeniyle, salpingotomi ağzının sūtüre edilmesi önerilir (8). Kornual gebelikte medikal yaklaşım da olası bir başka tedavi seçeneğidir. Gebelik

haftasına gōre tekrarlayan dozlarda veya tek doz metotreksat uygulaması şeklinde, olgular bildiren yayınlar mevcuttur (9). Bununla birlikte laparoskopik eşliğinde lokal metotreksat uygulaması da, Sagiv ve ark.'nın (6) önerdiği, olası konservatif yaklaşımlardan bir tanesidir. Kornual gebelik insidansı İVF ve ART ile birlikte artış gōstermektedir (8). Klasik bilgi olarak insidansı daha önceki yıllarda %1-6 (ortalama %1,9) (2) olarak gōsterilirken, infertilite tedavisindeki gelişmelere bağlı olarak bu oran %7,3'e çıkmış bulunmaktadır. Bizim verilerimiz (%1,3) dünya literatürü ile uyum gōstermektedir. Ektopik gebelik tanısı almış hastalarda, ultrasonografi bulguları doğrultusunda uygun lokalizasyonun saptanmasında ve ayırıcı tanıda da kornual gebeliğin gōz önünde bulundurulmasında da yarar vardır.

### KAYNAKLAR

1. Fernandez H, De Ziegler D, Bourget P, Feltain P, Frydman R. The place of methotrexate in the management of interstitial pregnancy. *Hum Reprod* 1991;6:302-6.
2. Dorfman SF, Grimes DA, Cates W Jr., Binkin NJ, Kafrisen ME, O' Reilly KR. Ectopic pregnancy mortality, United States, 1970-80: clinical aspects. *Obstet Gynecol* 1984; 61:386-90.
3. Coady DJ, Snyder JR, Goldstein SR, Subramayan BR. Ultrasound diagnosis of interstitial pregnancy. *N Y Stat J Med*, 85 (11): 1985;655-6.
4. Stovall TG, McCord ML. Early pregnancy loss and ectopic pregnancy. In: Berek JS, Adashi EY, Hillard PA, eds. *Novak's Gynecology*, 13th ed. Baltimore, Maryland: Williams & Wilkins, 2002: 507-542.
5. Goldberger SG, Rosen DJD, Cohen I, Fejgin M, Tepper R, Beyth Y. Laparoscopic resection of cornual pregnancy: a first case report. *J Am Assoc Gynecol Laparos* 1994;1(4):12-3.
6. Sagiv R, Golan A, Arbel-Alon S, Glezerman M. Three conservative approaches to treatment of interstitial pregnancy. *J Am Assoc Gynecol Laparos* 1994;8(1):154-8.
7. Yutaka M, Osamu T, Mikio M, Yuji T. Cornual pregnancy successfully treated laparoscopically with fibrin glue hemostasis. *Obstet Gynecol* 1997;90:685-7.
8. Tulandi T, Vilos G, Gomel V. Laparoscopic Treatment of Interstitial Pregnancy. *Obstret Gynecol* 1995;85:465-7.
9. Gherman RB, Stitely M, Larrimore C, Nevin K, Coppola A, Wiese D. Low-dose methotrxate treatment for interstitial pregnancy. A case report. *J Reprod Med* 2000; 45:142-4.





## Overin Primer 'Pure' Karsinoid Tümörü: Olgu Sunumu

\*Aylin EGE GÜL(1), \*\*Müberra SEGMENT YILMAZ(1), \*Nagehan ÖZDEMİR(1),  
\*Bülent KARS(2), \*\*\*Nimet KARADAYI(1)

Dr.Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi (1)Patoloji Kliniği, (2)  
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği \*Başasistan, \*\*Asistan Dr, \*\*\*Klinik şefi,

Yazışma Adresi: Aylin EGE GÜL, Atalar caddesi Yakutlar sitesi, D blok No: 3 Yukarırahmanlar,  
Kartal / İSTANBUL Tel: 0216 4885317

\* 20-26 Ekim 2001 XV. Ulusal Patoloji Kongresi Adana'da poster olarak sunulmuştur.

### ÖZET

Olgumuz 65 yaşında postmenopozal hasta olup anormal uterin kanama nedeni ile kadın doğum polikliniğine başvurmuştur. Hastanın pelvik manyetik rezonans (MR) tetkikinde 40x35x35 mm ölçülerinde sol adneksiyal kitle saptanarak total abdominal histerektomi + bilateral salpingooferektomi ve apendektomi yapılmıştır. Histopatolojik incelemede sol overde "pure" karsinoid tümör tespit edilmiştir. Olgumuz çok nadir görülmesi ve karsinoid sendrom bulgularının eşlik etmemesi nedeniyle immunohistokimyasal ve histopatolojik bulgularla sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Over, Karsinoid Tümör, Primer

### SUMMARY

**Primary Pure Carcinoid Tumor Of The Ovary: Case Report**

A pelvic mass is typically evident. A 65-year old woman was admitted to the hospital because of abnormal uterine bleeding. Pelvic magnetic resonance and abdominal ultrasonography disclosed a 40x35x35mm mass of the left ovary. Total hysterectomy + bilateral salpingo-oophorectomy and appendectomy were performed. Pathologic evaluation revealed that the left ovarian mass was a pure carcinoid tumor. She is alive 3 years after surgery and has had no evidence of tumor recurrence or carcinoid syndrome.

This rare case of a ovarian carcinoid tumor is reported and discussed with immunohistochemical findings.

**Key Words:** Ovary, Carcinoid Tumor, Primary

### GİRİŞ

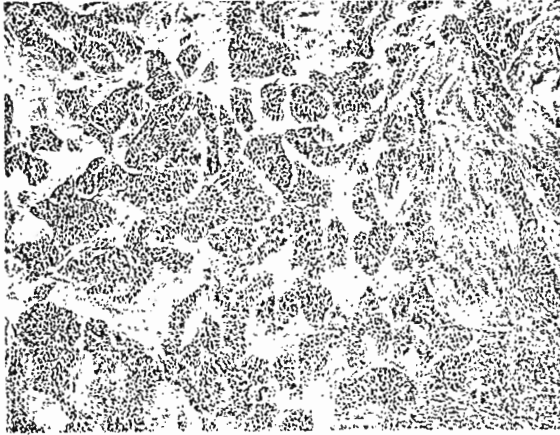
Overin primer karsinoid tümörü nadir bir neoplazmdır(1-7). Primer "pure" overyan karsinoid, monodermal teratom formunda ya da matur teratomun diğer elementleri ile birlikte mikst tipte görülebilir(1,3,4,7). Overyan teratomların %1' ini bütün karsinoid tümörlerin %3'ünü oluşturur(2,3,5,7). Overyan karsinoidler trabekuler, insuler, musinöz ve strumal tipte olabilirler(1,4,5,6,7,8). Vakaların 1/3'ünde karsinoid sendrom görülebilir(1,3,4,7). Her yaş grubunda rastlanabilmesine rağmen postmenopozal kadınlarda siktir. Pelvik kitle tipik bulgudur(8). Primer "pure" overyan karsinoid tümör saptadığımız olgu çok nadir görülmesi ve karsinoid sendrom bulgularının eşlik etmemesi nedeni ile immunohistokimyasal ve histopatolojik bulgularla sunulmuştur.

### OLGU

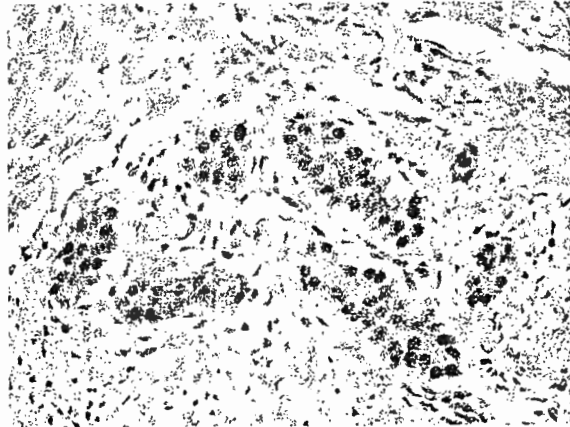
65 yaşındaki postmenopozal kadın hasta anormal uterin kanama nedeni ile Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi kadın doğum polikliniğine başvurmuştur. Hastanın pelvik MR'ında ve USG incelemesinde 40x35x35 mm ölçülerinde sol adneksiyal solid kitlesel lezyon saptanmıştır. Over tümörü ön tanısı ile operasyona alınan hastada laparotomide sol adneksiyal solid kitle eksize edilerek "frozen section" a (FS) gönderilmiştir. FS sonucu kitlenin karsinoid tümör olduğu ve metastaz olasılığını ekarte etmek için özellikle gastrointestinal sistemin (GİS) primer odak açısından araştırılması istendi. Hastaya TAH+BSO ve apendektomi uygulandı. Makroskopik olarak 45x45x40 mm ölçülerinde düzgün bir kapsülle çevrili,

kesiti kirli beyaz renkli solid görünümde sol overyan kitle saptandı. Beraberinde gönderilen uterus piyesinde servikste naboth kistleri ve sağ tubada paratubal kist dışında herhangi bir patoloji tespit edilmedi. Apendiks lümeni oblitere görünümdeydi. Parafin bloklardan elde edilen kesitler rutin hematoksilin-eozin (H&E) ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi. Sol overe ait kesitlerde oval ya da yuvarlak çekirdekli eozinofilik sitoplazmalı, uniform görünümdeki hücrelerin trabeküler ya da insüler patern oluşturduğu görüldü (**Resim 1**). "Labeling strepto-avidin biotin" (LSAB) alkalen fosfataz yöntemiyle uygulanan immünohistokimyasal inceleme sonucunda tümör hücrelerinde S-100 (Neomarkers USA) ile boyanma olmazken NSE, kromogranin, sinaptofizin ve sitokeratin (Neomarkers USA) ile kuvvetli pozitif boyanma saptandı (**Resim 2**). Klinik, histokimyasal ve immünohistokimyasal bulgular birlikte değerlendirildiğinde olgu overin primer "pure" karsinoid tümörü olarak yorumlandı.

**Resim 1:**İnsüler ve trabeküler patern gösteren karsinoid tümör (H+Ex10)



**Resim 2:**Tümör hücrelerinde kromogranin ile pozitif boyanma (İHKx40)



## TARTIŞMA

Primer overyan karsinoid genellikle teratomun bir komponenti olarak görülmekle birlikte nadiren müsinöz kistadenom yada Brenner tümörüne de eşlik edebilir(3,7). Karsinoidlerin çoğu barsak orijinlidir. Portal dolaşıma salınan ve karaciğerde metabolize edilen hormon üretirler. Barsak karsinoidleri genellikle semptomatikler ve özellikle başta karaciğer olmak üzere yaygın metastaz yaparlar(1,4). Overyan karsinoidler ise başlıca ekstra portal drenajları nedeniyle karaciğer tutulumu olmaksızın semptomatik olabilirler(1,4). Overyan karsinoidlerin 1/3 ünde karsinoid sendrom görülebilir(1,3,4,7) Karsinoid sendromda tipik olarak deride epizodik "flashing" , diare, bronkospazm gibi bulgular görülür(2,5). Bizim olgumuzda ise karsinoid sendrom bulguları saptanmamıştır.

Primer overyan karsinoid tümör en sık postmenapozal kadınlarda görülür ve pelvik kitle tipik bulgudur(8).Olgumuz literatürle uyumlu olarak postmenapozal 65 yaşında kadın hastadır. Overyan karsinoidler histolojik olarak trabeküler, insüler, müsinöz ve strumal tipte olabilir (4,5,6,7,8). Olgumuzda hem trabeküler hem insüler patern saptanmıştır. Karsinoid tümörler immünohistokimyasal olarak sitokeratin, NSE, kromogranin, sinaptofizin ile pozitif boyanma gösterirler. Ayrıca "paraganglioid"görünümüne sahip karsinoid tümörlerde S-100 protein -pozitif "sustentacular" hücreler bulunabilir (8). Olgumuzda literatürle uyumlu olarak tümör hücrelerinde sitokeratin, NSE, kromogranin ve sinaptofizinle boyanma olmuş ancak S-100 protein ile boyanma saptanmamıştır. Primer overyan karsinoidler özellikle ince barsaktan kaynaklanan metastatik karsinoidlerden ayırt edilmelidir. Eğer overyan karsinoidler unilateralse, teratomatöz elementlerle birlikteyse ve ekstraoveryan bir tümör saptanmamışsa primer olarak kabul edilebilir(3,7). Olgumuzda peroperatuar primer odak açısından özellikle GIS araştırılmış olup herhangi bir patoloji saptanmamıştır. Tümörün unilateral olması da overin primer karsinoidi olduğunu desteklemektedir.

Primer overyan karsinoidler tümörün çıkarılmasından sonra genellikle asemptomatik seyir gösterirler(3,7). Yalnızca birkaç insüler karsinoid vakası tümörün eksizyonundan sonra peritoneal ve hepatic metastazlar göstermişlerdir (7).

Tedavide hasta genç ise unilateral salpingo-ooferektomi yapılabilir. Metastazı ekarte etmek için GİS dikkatlice araştırılmalı ve karşı overden biyopsi alınmalıdır. Hasta postmenapozal ise TAH+BSO optimum tedavi yöntemidir. Olgumuzun FS sonucu karsinoid tümör olduğu bildirilmiş ve operasyon sırasında GİS'in araştırılması sağlanmıştır. TAH+BSO ve appendektomi yapılan hastamızın 3 yıllık takibinde karsinoid sendrom ya da metastaz bulgusu mevcut değildir.

## **KAYNAKLAR**

1. Holtz G , Tucker E, Holtz F, Primary pure insular ovarian carcinoids, J Obstet Gynecol 1979; 53(3): 85-87
2. Wilkowske MA, Hartmann LC, Mullany CJ, Behrenbeck T, Kvols LK, Progressive Carcinoid heart disease after resection of primary ovarian carcinoid. Cancer 1994; 73(7): 1889-1891
3. Mendilcioğlu İ, Akıncı Z, Özbilim G, Karaveli S, Erman O, Primary ovarian mixed type carcinoid tumour . J Obstet Gynecol 1999; 19(5): 561-562
4. Tamsen A, Mazur MT, Ovarian strumal carcinoid in association with multiple endocrine neoplasia , type IIA Arch Pathol Lab Med 1992; 116: 200-203
5. Ulbright TM, Roth LM, Ehrlich CE, Ovarian strumal carcinoid. Am J Clin Pathol 1981; 77: 622-631
6. Ranchod M, Kempson RL, Dorgeloh JR, Strumal carcinoid of the ovary. Cancer 1976; 37: 1913-1922
7. Hart WR, Regezi JA, Strumal carcinoid of the ovary. Am J Clin Pathol 1978; 69: 356-359
8. Young RH, Clement PB, Scully RE, The Ovary. In: Sternberg SS. Diagnostic surgical pathology. Lippincott Williams& Wilkins 3rd ed, Philadelphia, 1999: 2307-2394.





## Current Concepts In Recurrent Pregnancy Loss

Alin BAŞGÜL\*, Hüsnü GÖKASLAN\*\*, Zehra KAVAK\*\*\*

Marmara University School of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology

\*Fellow MD, \*\*Assistant Prof., \*\*\* Prof, Chief

Corresponding author: ZEHRA KAVAK PROF MD, Kısıklı cad, No: 140, Çamlıca, İstanbul

Tel: 0216 327 94 94 E Mail: nesekavak@superonline.com

### ÖZET

*Tekrarlayan Gebelik Kayıplarında Güncel Görüşler*  
Tekrarlayan gebelik kayıpları, doğurganlık çağındaki kadınların yaklaşık % 1'inde görülen, büyük ölçüde sıkıntı ve umutsuzluğa yol açan sık rastlanan bir klinik sorundur. Çiftlerin ancak % 50' sinde kesin neden ortaya çıkarılabilir ve tekrarlayan gebelik kayıpları ile ilgili ileri sürülen sebepler halen tartışmalıdır. Çok az sayıda tedavi yönteminin tekrarlayan gebelik kayıplarında etkinliği kanıtlanmıştır. En sık kullanılanlar aspirin, heparin, prednizondur fakat antifosfolipid sendromu olguları dışında ekspektan tedaviden daha başarılı olduğu açıkça ortaya konmamıştır. Progesteron desteği ise düşük risk taşımaya karşın, etkinliği ispatlanmamıştır. Tedavi yaklaşımlarında kuvvetle önerilen prensip öncelikle hastaya zarar vermemektir. Bu yazıda sebepler, tedaviler ve önerilerde dahil olmak üzere sorun gözden geçirilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Gebelik kaybı, tekrarlayan kayıp

### SUMMARY

*Recurrent pregnancy loss (RPL) is a common clinical problem which causes enormous distress and despair for sufferers, occurring in approximately 1 % of reproductive-aged women. A definite cause is established in no more than 50 % of couples, and several alleged causes of recurrent pregnancy loss are controversial. Effective proven therapies for RPL are few. Aspirin, heparin, prednisone are the most commonly used but are not clearly proven to outperform expectant management except in case of antiphospholipid syndrome. Progesterone supplementation is unproven in effectiveness but of low risk. Therapeutic intervention should be strongly guided by the principle of doing no harm to the patient. This article provides an overview of the problem, including causes, treatments, and recommendations.*

**Key Words:** Pregnancy loss, recurrent loss

### INTRODUCTION

Broadly defined, pregnancy loss includes any type of loss of the conceptus from fertilized ovum to neonate(1). Traditionally, recurrent pregnancy loss has been defined as three consecutive spontaneous abortions and many studies of recurrent abortion have included women with no more than one prior live births. Most women with recurrent pregnancy loss have recurrent preembryonic or embryonic losses. Recurrent fetal loss is less common, and recurrent fetal loss at or beyond 14 weeks' gestation is infrequent(1,2). The risk of abortion after two successive abortions is clinically similar to the risk of recurrence among women with three or more consecutive abortions.

Studies show that a median recurrent pregnancy loss rate of 30 % after two previous pregnancy losses compared to a similar median rate of 33% after three previous pregnancy losses. Thus, patients with two or more consecutive spontaneous abortions are candidates for an evaluation to determine the etiology, if any for their pregnancy losses(3). Not surprisingly, the maternal age influences the recurrent pregnancy loss rate of approximately 25% in women age 30 or younger and a recurrent pregnancy loss rate of 50% to 60% in those 40 years of age or older (1-4).

## **CAUSES OF RECURRENT PREGNANCY LOSS**

### **Genetic abnormalities**

#### **Parental Structural abnormalities**

A genetically balanced structural chromosome abnormality occurs in one of the partners in approximately 2-4% of couples with recurrent pregnancy loss(5). There are three reasons to consider analyzing parents with recurrent pregnancy loss for balanced chromosome abnormalities: 1) frustrated and desperate couples would like to know why they are suffering from repetitive pregnancy loss; 2) couples in which one partner carries a balanced chromosome abnormality are at increased risk for having fetus with an unbalanced chromosome abnormality and should be offered prenatal genetic testing; and 3) the apparently normal offspring of a couple in which one partner carries a balanced chromosome abnormality are at risk for carrying the same balanced chromosome abnormality and thus for reproductive risks(6). A prospective research from Qatar in 2002 found no association between RPL and consanguinity(7).

Also phenotypically normal offspring do not exclude the possibility of a balanced chromosome abnormality in a couple with recurrent pregnancy loss. Thus parental cytogenetic analysis should be offered to all couples with recurrent pregnancy loss. Many experts obtain a karyotype of the abortus tissue when a couple with recurrent pregnancy loss suffers yet another spontaneous abortion. The apparent rationale is that if the abortus is aneuploid, the physician and patient may conclude that a maternal cause of pregnancy is excluded(6,8).

#### **Hormonal and metabolic Disorders**

Women with poorly controlled insulin dependent diabetes mellitus have an increased rate of abortion. Thyroid disorder although usually obvious has high frequency in the female population and should be evaluated and treated if revealed. Recent studies indicate that thyroid antibodies even in the absence of abnormal thyroid function tests may be related to pregnancy loss. (9). Craig LB et al have shown very recently in a case controlled prospective study that women with RPL have a significant

increased prevalence of insulin resistance when compared with matched fertile controls(10).

#### **Luteal phase defect**

The luteal phase defect (LPD), has long been associated with spontaneous abortion and some investigators hold that it accounts for 25% to 40 % of all cases of recurrent miscarriage. LPD should be sought and when consistently documented can be treated with clomiphene citrate or progesterone supplementation. Bromocriptine may be added to the treatment of a patient with hyperprolactinemia prior to testing for LPD(9,11). Human Chorionic Gonadotropin has been used in an attempt to stimulate the corpus luteum support of pregnancy in women with recurrent abortion. One international clinical trial in 10 centers randomized 75 women to receive either placebo or 10,000 IU hCG at the first diagnosis of pregnancy and 5,000 IU weekly thereafter. There was no difference in the successful pregnancy rates (83% vs 79%) between the groups(12). In summary, the relationship between the LPD and recurrent pregnancy loss remains a subject of controversy. There is no good evidence that progesterone treatment or corpus luteum support influences pregnancy outcome in women with recurrent pregnancy loss(13).

#### **Polycystic Ovarian Syndrome**

European investigators have found that 36% to 56 % of women with RPL have polycystic ovarian syndrome(PCOS). However, women with PCOS does not predict worse pregnancy outcome than in recurrent pregnancy loss patients without PCOS. There is no known therapy for improving pregnancy outcome in women with PCOS(14).

#### **Uterine Anatomic Abnormalities**

Ten to 15 percent of women with recurrent pregnancy loss have congenital uterine abnormalities. The most common malformations associated with pregnancy loss are variations of the double uterus. (bicornuate, septate, didelphus), with septate uterus predominating. The contribution of arcuate uterus to recurrent pregnancy loss is debated (15). An association between submucosal leiomyomata and recurrent pregnancy loss is

controversial (15,16). Some investigators believe that poor vascularization of the uterine septum is a cause of spontaneous abortion but studies provide mixed results. In one study of 12 pregnancies, all four successful pregnancies implanted away from the uterine septum (16). However, the vascular density in uterine septa at the time of metroplasty is similar to that of the normal uterine wall. However, the relationship between uterine abnormalities and recurrent pregnancy loss is uncertain and some authorities do not recommend routinely evaluating the uterine cavity by hysterosalpingography, hysteroscopy, or sonohysterography.

There are no prospective controlled trials to prove that the correction of uterine anatomic abnormalities benefits the next pregnancy outcome. Retrospectively analyzed case series suggest that 70% to 85% of recurrent pregnancy loss patients with bicornuate and septate uteri who undergo surgical correction will deliver viable liveborn infants in their next pregnancy. But these seemingly excellent results are subject to criticism due to the methods of patient selection and the lack of controls. Hysteroscopic resection has been successfully used for treatment of the uterine septum and the subsequent pregnancy results are comparable to those for metroplasty. It is preferable to abdominal surgery (15,16,17).

### **Infectious causes**

Listeria Monocytogenes and certain other infectious agents are well recognized causes of sporadic pregnancy loss, but no infectious agent has been proven to cause RPL (18). Endocervical chlamydia and mycoplasmas have been implicated as causes of RPL. But there are conflicting results from various studies. Bacterial vaginosis may be associated with midtrimester loss and one study found an increased rate of pregnancy loss in women with bacterial vaginosis undergoing IVF-ET. However, there is no direct culture evidence of any of these organisms in systematically analyzed recurrent abortus specimens. Both infectious agents are very common, indeed mycoplasmas may be recovered from the endocervix of one third of normal sexually active adults. (18,19). Toxoplasma Gondii and some viruses (e.g. rubella, herpes simplex, cytomegalovirus, measles virus and coxsackie

viruses) have been linked to sporadic abortion. However none has been convincingly associated with recurrent pregnancy loss. Serological testing or cultures for these organisms is not necessary in recurrent abortion patients (18-20).

### **Environmental Factors, Occupational Factors, and Personal Habits**

Environmental factors rarely have been linked to sporadic pregnancy loss, and there are no established associations between environmental factors and RPL. Likewise occupational exposures, such as to certain organic solvents, rarely have been linked to sporadic pregnancy loss. However there are no established associations between occupational exposure or working itself and RPL (21). Smoking, use of alcohol and use of caffeine have been associated with sporadic pregnancy loss in a dose dependent fashion and it is likely that these may act synergistically to increase the rate of sporadic pregnancy loss. However some investigators have found that smoking and alcohol are not linked to sporadic pregnancy loss. Also only heavy caffeine use associated with an increased rate of pregnancy loss. But it is unlikely that they contribute to RPL in a meaningful way (21-22). A research from Egypt showed that low nutritional status and low socio-economic level is related with unfavorable results in 43 cases of repeated pregnancy loss.

Even they recommended routine serum protein electrophoresis in screening high risk pregnancies and thus early prediction of unfavorable pregnancy outcome (23). Exercise does not appear to increase the rate of sporadic pregnancy loss. It would seem prudent to limit the use of nicotine, alcohol and caffeine in women with RPL who are attempting pregnancy. There is no reason to limit usual physical activity in women with RPL but as a sensible approach no new exercise program are recommended during first trimester (21-3). Air carrier crews are occupationally exposed to ionizing radiation, principally from galactic cosmic radiation, women who fly during pregnancy, whether as passengers or crew, continue to fuel the debate over the potential impact on pregnancy outcome and fetal development, the two risk factors most commonly invoked being relative

hypoxemia due to the decreased cabin pressure and, more recently, cosmic radiation. On both theoretical and experimental grounds (altitude physiology and studies in pregnant women during flight), commercial flight poses no threat to the fetal oxygen supply in a normal pregnancy. As for cosmic radiation, only theoretical estimates are available of flight crew exposure: if annual doses approximate to background at ground level (3-5 mSv), the dose received during an individual pregnancy can be estimated from the fraction of annual flight time spent while pregnant. Many airlines have opted to allow pregnant crew to continue flying. There is thus little if any ground for advising against passenger flight in pregnancy. Flying is probably the safest and most comfortable way to travel long-distance in pregnancy. However, a history of miscarriage is one of the few relative contraindications of flying (24-27).

The adverse effects of chronic prenatal microwave exposure in rats were searched. Following the establishment of a nonhyperthermal power density level of microwave radiation, pregnant rats were exposed throughout pregnancy to continuous wave 915 MHz, 2450 MHz, or 6000 MHz radiation at power density levels of 10, 20, or 35 mW/cm<sup>2</sup>, respectively subtle long-term neurophysiologic alterations. However, in the absence of a hyperthermic state, the microwave frequencies tested, which included frequencies used in cellular phones and microwave ovens, do not induce a consistent, significant increase in reproductive risk as assessed by classical morphologic and postnatal psychophysiological parameters(28).

Heavy metals such as lead and mercury, organic solvents, alcohol, and ionizing radiation are confirmed environmental teratogens, and exposure could contribute to pregnancy loss. Also the teratogenic impact of pesticides remains unknown. Some details are important; including gestational age at the time of exposure, the amount of toxin reaching the conceptus, the duration of exposure, the impact of other factors or agents to which the mother or her conceptus is simultaneously exposed, and the physiological status of the mother and conceptus. In addition, in a given population, the interrelationship between frequency of exposures, frequency of effects, and

recognizability of adverse outcomes, such as spontaneous abortion, should be considered. Published data indicate that chemical exposures may cause alterations in reproductive behavior and contribute to subfecundity, infertility, pregnancy loss, growth retardation, intrauterine fetal demise, birth defect, and ovarian failure in laboratory animals and wildlife.

Data on the association of chemical exposures and adverse reproductive outcomes in humans are equivocal and often controversial. Some studies indicate that chemical exposures are associated with infertility, spontaneous abortion, or reproductive cancer in women. In contrast, other studies indicate that there is no association between chemical exposures and adverse reproductive outcomes (22,29)

### **Thrombophilia**

Thrombophilias are a group of hemopoietic system disorder in which there is a tendency to the occurrence of thrombosis. In the acquired form of thrombophilias, there are antibodies directed against certain phospholipids. Antiphospholipid antibodies (APLA) are important to detect because in certain patients they are associated with a syndrome that includes a hypercoagulable state state, thrombocytopenia, recurrent fetal loss, dementia, strokes, optic changes, Addison disease, and skin rashes. Inherited thrombophilias (protein-C deficiency, protein-S deficiency, anti-thrombin III deficiency, and activated protein C resistance) are a group of genetic disorders of blood coagulation that result in an increased risk of thrombosis.

Traditionally, 3 major assays for APLA associated with APS have been utilized over the years to diagnose APS. Two of these assays, one for lupus anticoagulants (LACs) and the other for anticardiolipin (aCL) antibodies are recognized as the gold standards for serologic diagnosis of the disease. LAC antibodies are immunoglobulins that have been described as lupus anticoagulant since their discovery in the sera of lupus patients and their observed interference with in vitro phospholipid- dependent coagulation tests. Presence of LAC antibodies results in prolongation of the activated partial thromboplastine time (aPTT) and, less frequently, prothrombin time (PT). This



prolongation can be verified by Kaolin clotting time (KCT) and dilute Russell Viper Venom Time (dRVVT). Approximately 10 % of all patients who experienced recurrent pregnancy loss have LAC, whereas aCL antibodies are found in 10 – 13 % of these patients. Inherited thrombophilias have grown rapidly after the original description of familial antithrombin III deficiency in 1965. The first description of deficiency in the vitamin K dependent factor, protein C, in 1981 was followed shortly by reports on deficiencies of protein S, another vitamin K dependent protein. Activated protein C resistance is associated with a point mutation R506Q at the cleavage site of factor V that result in factor V Leiden (30).

The most common inherited thrombophilic disorders are factor V- Leiden and prothrombin G20210A found in approximately 5% and 3% respectively of Caucasian women in the United States (31). Women with a family history or personal history of thrombosis should be screened before or early in the pregnancy for factor V-Leiden and factor II G20210A mutations. These mutations are associated with approximately 25% of isolated thrombotic events and approximately 50 % of familial thrombosis .Other less common genetic predispositions to thrombosis include deficiencies of the endogenous anticoagulants protein C protein S and antithrombin III. However, which therapy if any is effective in promoting successful pregnancy among women with recurrent pregnancy loss and thrombophilia is uncertain (31,32,33).

### **Autoimmune Disorders**

#### **Antiphospholipid antibodies**

The laboratory diagnosis of APS is made by the detection of lupus anticoagulant, beta 2-glycoprotein I-dependent anticardiolipin antibodies or both APS occurs with pregnancy loss in 3% to 15% of women with recurrent pregnancy loss. Several studies have shown that at least half of women with APS and recurrent pregnancy loss have at least one late pregnancy loss(34-35). Also in individuals demonstrating only anticardiolipin antibodies definite APS is diagnosed when the antibody levels are repeatedly 20 Units or greater. Repeatedly positive results for anticardiolipin less than 20 units are of uncertain significance. Women with APS benefit from treatment with

heparin and low-dose aspirin during pregnancy(36). We prefer to use low-molecular weight heparin instead of using heparin because of easier application and better patient compliance.

#### **Thyroid antibodies**

Autoantibodies to thyroid antigens (thyroglobulin and thyroid peroxidase) are associated with an increased rate of pregnancy loss if identified in early pregnancy or immediately prior to pregnancy. Some but not all investigators have found an association between antithyroid antibodies and recurrent pregnancy loss. Antithyroid antibody tests are not required as a part of the routine evaluation of women with recurrent pregnancy loss( 9,37,38).

#### **Antinuclear antibodies**

Nearly 15% of women with RPL has detectable antinuclear antibodies (ANA). Without treatment however next pregnancy outcomes are among women with a positive ANA are similar to those among women with a negative ANA result. Thus currently available data do not support routinely testing women with recurrent pregnancy loss for ANA(39).

#### **Alloimmune disorders**

Familiar allogenic traits in humans include the ABO and Rh blood groups and major histocompatibility (MHC) antigen systems. Also maternal antibodies to paternal leukocytes are claimed to be useful in evaluating the couples with RPL. However studies of these assays are of unproven value in terms of indicating an efficacious treatment. Thus testing couples for HLA types, maternal serum blocking factors or maternal antileukocytic antibodies directed against the male partner's leukocytes is not recommended because the results of these tests have not been shown to predict next pregnancy outcome or warranted treatment(40). A number of immunotherapeutic treatments have been used in couples with otherwise unexplained pregnancy loss. The most widely used regimen involves immunizing the female partner with the male partner's leukocytes(41). Clinical trials on recurrent spontaneous abortion has shown an up to 70% successful pregnancy rate after paternal leucocyte immunotherapy but the importance of this is unclear because there have been success rates of between 29% and 76% even in the control population(42).

The largest trial and the only multicenter effort found that women undergoing leukocyte immunization had a higher rate of pregnancy loss than placebo controls suggesting that treatment may be harmful. In addition there is no consensus regarding patient selection or the dose, route, or timing of leukocyte immunization and immunization using viable leukocytes carries risks similar to those of blood transfusion, including the transmission of viral diseases (41,42). The second immunomodulatory therapy used as a treatment for recurrent pregnancy loss is intravenous immune globulin. However most randomized trials using IVIG treatment in women with RPL didn't demonstrate a benefit except few. (43). Recently it was stated that in Japan herbal medicines in granule forms have been used in the treatment of these immunity related habitual abortions and were reported to be clinically effective(44).

### **Unexplained RPL**

A substantial majority of (approximately 50-75%) couples with RPL will have no certain diagnosis. Live birth rates between 35-85% are commonly reported in couples with unexplained RPL who undertake an untreated or placebo-treated subsequent pregnancy. It has been shown that 60% to 70% of women with unexplained RPL will have a successful next pregnancy(1-4).

### **REFERENCES**

1. Lee RM, Silver Rm. Recurrent pregnancy loss:summary and clinical recommendations. *Semin Reprod Med* 2000;18:433-40.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin. Management of recurrent pregnancy loss. Number 24, February 2001. *Int J Gynaecol Obstet* 2002 Aug;78:179-90.
3. Bricker L, Farquharson RG. Types of pregnancy loss in recurrent miscarriage:implication for research and clinical practice. *Hum Reprod* 2002 ;17:1345-50.
4. Li TC, Iqbal T, Anstie B, Gillham J, Amer S, Wood K et al. An analysis of the pattern of pregnancy loss in women with recurrent miscarriage. *Fertil Steril* 2002 ;78:1100-6.
5. Stirrat GM. Recurrent miscarriage definition and epidemiology. *Lancet* 1990;336:673-5.
6. Daniely M, Aviram-Goldring A, Barkai G, Goldman B. Detection of chromosomal aberration in fetus arising from recurrent spontaneous abortion by comparative genomic hybridization. *Hum Reprod* 1998;13:805-9.
7. Saad FA, Jauniaux E, Recurrent early pregnancy loss and consanguinity. *Reprod Biomed Online* 2002 ;5:167-70.
8. Simon C, Rubio C, Vidal F. Increased chromosome abnormalities in human preimplantation embryos after in-vitro fertilization in patients with recurrent miscarriage. *Reprod Fertil Dev* 1998;10:87-92.
9. Roberts CP, Murphy AA. Endocrinopathies associated with recurrent pregnancy loss. *Semin Reprod Med* 2000;18:357-62.
10. Craig LB, Ke RW, Kutteh WH. Increased prevalence of insulin resistance in women with a history of recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril* 2002 ;78:487-90.
11. Scott RT, Synder RR, Bagnall JW, Reed KD, Adair CF, Hensley SD. Evaluation of the impact of intraobserver variability on endometrial dating and the diagnosis of luteal phase defects. *Fertil Steril* 1993;60:652-7.
12. Harrison RF. Human chorionic gonadotropin in the management of recurrent abortion:results of a multicenter placebo controlled study. *Eur J Obstet Gynecol Biol* 1992;47:175-9.
13. Kato K, Mostafa MH, Mann K, Schindler AE, Hoerman R, Human chorionic gonadotropin exhibits normal biological activity in patients with recurrent pregnancy loss. *Gynecol Endocrinol* 2002 ;16:179-86.
14. Rai R, Backos M, Rusworth R, Regan L. Polycystic ovaries and recurrent miscarriage- a reappraisal. *Hum Reprod* 2000;15:612-15.
15. Fedele L, Dorta M, Brioschi D, Guidici MN, Candiani GB. Pregnancies in septate uterus:outcome in relation to the sites of uterine implantation as determined by sonography. *Am J Roentgeneol* 1989;152:781-4.
16. March CH, Israel R. Hysteroscopic management of recurrent abortion caused by septate uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156:834-42.
17. Barranger E, Gervaise A, Doumerc S, Fernandez H, Reproductive performance after hysteroscopic metroplasty in the hypoplastic uterus: a study of 29 cases. *BJOG* 2002; 109(12):1331-4.
18. Hay PE, Lamont RF, Taylor-Robinson D. Abnormal bacterial colonization of the genital tract and subsequent preterm delivery and late miscarriage. *Br Med J* 1994; 308:295-98.

19. Ralph SG, Rutherford AJ, Wilson JD. Influence of bacterial vaginosis on conception and miscarriage in the first trimester : cohort study. *BMJ* 1999;319:220-3.
20. Qublan HS, Jumanian N, Abu-Salem A, Hamadelil FY, Mashabeh M,, Abdel-Ghani F, Toxoplasmosis and habitual abortion. *J Obstet Gynaecol* 2002 ;22:296-8.
21. Kutteh WH. Recurrent pregnancy loss: an update. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1999; 11:435-9.
22. Gardella JR, Hill JA .Environmental toxins associated with recurrent pregnancy loss. *Semin Reprod Med* 2000;18:407-24.
23. Hanna LM, Habashi LN, Topouzada ST, El Shebini SM, Galal OM. Nutritional status and unfavorable pregnancy outcome in Egyptian women. *Nutr Rep Int* 1989;39:1217-26.
24. McAulay IR. Regulatory control of air crew exposure to cosmic radiation: the European approach. *Health Phys* 2000; 79(5):596-9.
25. Huch R Air travel in pregnancy. *Z Arztl Fortbild Qualitatssich* 1999;93:495-501.
26. Friedberg W, Copeland K, Duke FE, O'Brien K 3rd, Darden EB Jr. Radiation exposure during air travel: guidance provided by the Federal Aviation Administration for air carrier crews. *Health Phys*. 2000;79:591-5
27. Geeze DS. Pregnancy and in-flight cosmic radiation. *Reprod Toxicol* 1997; 11:601-11.
28. Jensch RP. Behavioral teratologic studies using microwave radiation: is there an increased risk from exposure to cellular phones and microwave ovens? *Semin Reprod Med* 2000; 18:407-24.
29. Sharara FI, Seifer DB, Flaws JA. Environmental toxicants and female reproduction. *Fertil Steril* 1999;71:775-6.
30. Demir N. Use of low- molecular-weight heparins in pregnancy. *Turkish Journal of Haematology* 2000; 17 Suppl : 292-302.
31. Finan RR, Tamim H, Ameen G, Sharida HE, Rashid M, Almawi WY. Prevalence of factor VG1691A (factor V-Leiden) and prothrombin G20210A gene mutations in a recurrent miscarriage population. *Am J Hematol* 2002;71:300-5.
32. Adelberg AM, Kuller JA, Thrombophilias and recurrent miscarriage. *Obstet Gynecol Surv* 2002;57:703-9.
33. Alonso A, Soto I, Urgelles MF, Corte JR, Rordiguez MJ, Pinto CR. Acquired and inherited thrombophilia in women with unexplained fetal losses. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187(5):1337-42
34. Aoki K, Hayashi Y, Hirao Y, Yagami Y. Specific antiphospholipid antibodies as a predictive variable in patients with recurrent pregnancy loss. *Am J Reprod Immunol* 1993;29:82-7.
35. Backos M, Rai R, Baxter N, Chillot H, Cohen H, Regan L. Pregnancy complications in women with recurrent miscarriage associated with antiphospholipid antibodies treated with low dose aspirin and heparin. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106:102-7.
36. Kutteh WH. Antiphospholipid antibody-associated recurrent pregnancy loss: treatment with heparin and low dose aspirin is superior to low dose aspirin alone. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1584-9
37. Abramson J, Stagnaro-Green A. Thyroid antibodies and fetal loss: an evolving story. *Thyroid* 2001;11:57-63.
38. Kutteh WH, Yetman DL, Carr AC, Beck LA, Scott RT. Increased prevalence of antithyroid antibodies identified in women with recurrent pregnancy loss but not in women undergoing assisted reproduction. *Fertil Steril* 1999;71:843-8.
39. Harger JH, Rabin BS, Marchese SG. The prognostic value of antinuclear antibodies in women with recurrent pregnancy losses: a prospective controlled study. *Obstet Gynecol* 1989;73:419-24.
40. Souza SS, Ferriani RA, Santos CM, Voltarelli JC. Immunological evaluation of patients with recurrent abortion. *J reprod Immunol* 2002;56:111-21.
41. Omwandho CA, Tinneberg HR, Tumbo-Oeri AG, Roberts TK, Falconer J. Recurrent pregnancy losses and the role of immunotherapy. *Arch Gynecol Obstet* 2000;264:3-12.
42. Agrawal S, Kishore R. Paternal leucocyte immunotherapy for recurrent pregnancy loss. *Natl Med J India* 1995;8:121-3.
43. Diejoman MF, Al-Azemi MM, Bandar A, Egbase PE, Jirous J, Al-Othman S et al. A favorable outcome of pregnancies in women with primary and secondary recurrent pregnancy loss associated with antiphospholipid syndrome. *Arch Gynecol Obstet* 2002; 266:61-6.
44. Fujii T. Herbal Factors in the treatment of autoimmunity-related habitual abortion. *Vitam Horm* 2002; 65:333-44.





## İniensefali: Olgu Sunumu

\*Nihan UYGUR(1), \*\*Feyza YILDIZ (2), \*\*\*Feray GÜVEN(1), \*Leyla KARADENİZ(1),  
\*Ümit AKYÜZ (1), \*\*Aysu SAY(1)

1-Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği  
2-Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği,  
\*Uzman Doktor,\*\* Klinik Şefi, \*\*\*Klinik Şef Muavini

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

*İniensefali, karakteristik bulguları oksipital kemik defekti, servikotorakal vertebraların tam veya kısmi yokluğu, fetal retrofleksiyon olan, nadir rastlanan genelde ölümcül olan bir nöral tüp defektidir. Gestasyonun 28. gününde tamamen kapanması gereken nöral tüpteki kapanma kusuru sonucu oluşur. İniensefali'ye sıklıkla merkezi sinir sistemi, gastrointestinal, kardiyovasküler sistem anomalileri eşlik edebilir. İnsidansı 1/850- 1/40000 canlı doğum olan iniensefalik bir yenidoğanı literatür bilgileri eşliğinde sunduk.*

**Anahtar Kelimeler:** İniensefali, Yenidoğan, Nöral Tüp Defekti

### SUMMARY

#### ***Iniencephaly: A case report***

*Iniencephaly is a rare but almost always lethal neural tube defect with following cardinal features: Occipital bone defect, partial or total absence of cervicothoracic vertebrae and fetal retroflexion. There is a defect in closure of the neural tube, which, under normal circumstances, is completely fused by 28 days of gestation. Iniencephaly is associated with malformations of central nervous system, gastrointestinal – and cardiovascular system. We present an iniencephalic newborn with a review of literature.*

**Key Words:** *Iniencephaly, Newborn, Neural Tube Defect*

### GİRİŞ

İniensefali normal şartlarda 28. gestasyonel günde kapanması gereken nöral tüpte füzyon kusuru sonucu meydana gelen nadir görülen, çoğunlukla ölümcül olan bir nöral tüp defektidir. (1) Etiyolojisi bilinmemekle birlikte birçok çevresel faktörün etkili olabileceği düşünülmektedir. (2) İnsidansı 1:850 – 1: 40000 canlı doğumdur. Kızlar erkeklere göre dokuz kat daha fazla etkilenirler. (3-5) İniensefali Yunanca "inion" kelimesinden köken almakta ve beyin ve ensede belirgin anomaliler varlığını belirtmektedir. 1863'te Saint- Hilare tarafından tanımlanan iniensefali' nin (6) üç ana karakteristik bulgusu vardır : 1) Oksipital kemik defekti, 2) Servikal vertebralarda spina bifida, 3) Başın sabit retrofleksiyonu. (7) İniensefali'ye santral sinir sistemi, genitouriner, kardiyovasküler, gastrointestinal ve iskelet sistemini ilgilendiren diğer anomaliler eşlik edebilir. (8) Bu yazıda multiple konjenital anomalisi olan iniensefalik bir yenidoğanı, antenatal tanı ve uygun profilaksi ile tablonun önlenabilir olması ve nadir görülmesi nedeniyle literatür bilgileri eşliğinde sunduk.

### OLGU SUNUMU

Olgumuz, multiple konjenital anomali tanısıyla doğduğu klinikten altı saatlik iken hastanemize sevk edildi. Akraba evliliği olmayan ailenin ikinci kız çocuğu olarak miadında 2500 gr. ağırlığında sectio ile doğmuştu. Annesi 26, babası 28 yaşında ve sağlıklıydı. Anamnezde gebeliğin yedinci aya kadar takipsiz sürdürüldüğü, yedinci ayda ilk kez yapılan doktor kontrolünde USG ile multiple konjenital anomali tanısı konulduğu, önerilen terminasyonu ailenin kabul etmediği öğrenildi. Başvuruda yapılan ilk muayenede bebeğin baş çevresi 43 cm. idi. Ön fontanel 42 cm., suturalar 1.5 cm. genişlikte idi. Burun kökü basıktı ve mikrooftalmi, frontal çukukluk izleniyordu. Hastanın başı sabit retrofleksiyonda ve toraksa arkadan deşiyordu. (Şekil 1) Dört cm. çaplı omfalosel, ileri derecede dorsal skolyoz ve lumbal bölgede beş cm çaplı rüptüre meningomyelosel mevcuttu. Her iki alt ve üst ekstremitede tonus artmıştı. Anüs açıklığı normalden daha önde idi. Her iki bacakta pes equinovarus, tibial internal rotasyon deformitesi vardı.

Tablo-1: Hayattaki iniensefali vakalarının klinik profili

Yazar ve Yıl	Yaş, Cinsiyet	Nörolojik Muayene	Eşlik eden anomaliler
Sherk ve ark., 1974	17yaş, erkek	normal	Klippel-Feil Sendr., bilateral Sprengel Deformitesi
	16 ay, kız	normal	Klippel-Feil Sendr., bilateral Sprengel Deformitesi
	3 yaş, kız	Altı ve yedinci kranyal sinir felci, bilateral iletim tipi işitme kaybı	Klippel-Feil Sendr., bilateral Sprengel Deformitesi
Katz ve ark., 1989	21ay, erkek	normal	Pylor stenozu, Corpus Callosus agenezisi
Munden ve ark., 1993	17yaş, erkek	normal	Klippel-feil Sendr., bilateral Sprengel Deformitesi
Erdinçler ve ark., 1998	3yaş, erkek	normal	Sprengel Deformitesi

(Resim1-2) Diğer sistem muayenelerinde özellik yoktu. Yenidoğan refleksleri mevcut ve canlıydı. Yapılan kranyal USG'de ventriküler sistem ileri derecede ektazikti (lateral ventrikül genişliği 42 mm). Serebellar vermis mevcut idi. Beş cm. çaplı serebellar kistik lezyon ile birlikte hidrosefali izlendi. İleri tetkik için önerilen kranyal MRI ve EKO yaptırılmadı. Yapılan göz dibi muayenesinde bilateral optik atrofi izlendi. Genetik incelemesinde normal karyogram saptandı. Bebeğe rüptüre meningomyelosele sebebiyle profilaktik olarak ampisilin ve amikasin başlandı. Servisimize yatışının ikinci gününde beslenme intoleransı gelişince hastaya total parenteral beslenme uygulandı. Yapılan septik taramalar negatif sonuç verdi. Nöroşirürji ve çocuk cerrahisi konsültasyonunda, multiple konjenital anomali sebebiyle operasyon önerilmedi. Bebek 24 günlük iken eks oldu. Bebeğe postmortem patolojik inceleme yapılmadı.

Resim 1: Iniensefalik yenidoğanın önden görünüşü



Resim 2: Iniensefalik yenidoğanın arkadan görünüşü



## TARTIŞMA

Tüm iniensefali vakalarda kafa tabanı defekti, rachischisis ve kafanın retrofleksiyonu izlenir. Deformitelerin ağırlığı değişkenlik göstermesine rağmen, vakaların büyük kısmı fetal ölüm veya ölü doğum ile sonuçlanır (9). Sherk ve arkadaşları üç (10), Katz ve arkadaşları bir (11), Munden ve arkadaşları bir (12), Erdinçler ve arkadaşları (13) bir tane halen hayatta olan iniensefali vakası bildirmişlerdir. Tablo-1'de bu vakaların klinik profili izlenmektedir (13)

Rodriguez ve arkadaşları 1989 yılının Ağustos-Aralık ayları arasında Jackson Memorial Hospital/ University of Miami Patoloji Bölümü'nde beş tane iniensefali vakasını otopsi ile incelemişler. Bu araştırmada, önceki sekiz yıl süresince sadece bir tane iniensefali vakasına rastlanmış olmasına rağmen, dört ay gibi kısa bir sürede beş vaka izlenmiş olması sebebiyle etiyolojiye yönelik ayrıntılı inceleme yapılmış. Bazı antibiyotikler (sülfonamid, tetrasiklinler),(14) antihistaminikler, antitümör ajanlar (15), sigara, alkol, madde bağımlılığı, sifiliz, akraba evliliği gibi literatürdeki çeşitli yazılarda nöral tüp defektleri ile bağlantılı olabileceği bildirilen faktörler sorgulanmış fakat bağlantı bulunamamıştır.(7) Biz de vakamızda tüm bu faktörleri ayrıntılı olarak sorgulamamıza rağmen etiyolojiyi aydınlatamadık. Yapılan genetik incelemede, beklenildiği gibi, kromozom anomalisine rastlanılmadı. Sonuç olarak etiyoloji bilinmemekle birlikte birçok genetik ve çevresel faktörün etkili olabileceği düşünülmektedir.

Diğer eşlik edebilecek merkezi sinir sistemi anomalileri anensefali, hidrosefali, siklopi, mikrosefali, polimikrogyri, holoprosensefali ve ventriküler sistem'de atrezidir. İniensefali 'ye diyafragmatik herni yada eventrasyonla birlikte sekonder pulmoner hipoplazi, göğüs kafesi deformiteleri, üst ekstremitelerde relatif elongasyon, konjenital kalp hastalığı, genitoüriner malformasyonlar, barsak, karaciğer, dalak veya adrenallerde hipoplazi, omfalosel, deforme kulaklar, yarı damak, yarı dudak, pes equinovarus gibi diğer organ sistemlerini de ilgilendiren anomaliler eşlik edebilir.(2,16) Bizim vakamızda da hidrosefali, posterior serebellar kist, omfalosel, mikrooftalmi, bilateral pes equinovarus saptandı. Yapılan abdominal USG'de gastrointestinal ve genitoüriner sisteme ait

patolojiye rastlanmadı. Hastanın beslenme intoleransının Çocuk Cerrahisi ve Nöroşirurji konsültasyonlarında nörolojik problemlerden kaynaklanabileceği ifade edildi. Diğer eşlik edebilecek anomalileri saptamak ve cerrahi girişim endikasyonu olup olmadığını belirlemek amacıyla önerilen ileri tetkikler (kranyal MRI ve ekokardiyografi) yaptırılmadı.

İniensefali vakalarında diğer sistem anomalilerine sıklıkla tek umblikal arter, retroplasental ve marjinal hematoma eşlik edebilir. Ayrıca prenatal anamnezde polihidroamniosa rastlanabilir.(14) Bizim vakamızda anamnezde polihidroamnios mevcut değildi ve doğumun gerçekleştiği klinikte plasental inceleme yapılmamıştı. İniensefali vakalarının morfolojik görünümü büyük oksipital ensefalosel'e çok benzer. İniensefali'yi büyük oksipital ensefalosel'den ayırt etmede kullanılan iki ana özellik büyük oksipital kemik defekti ve servikal vertebraların raşışizisi'dir.(13) İniensefali ile karışabilecek bilinen başka bir klinik tablo yoktur. Günümüzde az sayıda malformasyonun eşlik ettiği vakalara nöroşirurjik girişimlerle düzeltme önerilmekte ve bu şekilde birkaç vakanın sağkalımı sağlanabilmektedir. Nöroşirurji takibinde radyolojik olarak pontomamiller mesafede artış izlenmesi, başın retrofleksiyonunu daha da ağırlaştırarak oksiput ile servikal vertebraların posterior kısmı arasındaki yoğun fibröz bantların olması cerrahi girişim için diğer endikasyonlar olarak sayılmaktadır. (13) Bizim vakamıza nöroşirurjik girişim önerilmemiştir.

Amerikan Pediatri Akademisi Genetik Komitesi, Amerika Birleşik Devletleri'nde hamile kalma ihtimalleri olan tüm doğurgan yaştaki kadınlara spina bifida yada diğer nöral tüp defektlerinin önlenmesi için günde 0.4 mg folik asit önermektedir. Ayrıca Ulusal Çocuk Sağlığı ve İnsan Gelişimi Enstitüsü nöral tüp defektli bir yada daha fazla sayıda çocuğa sahip olan kadınların konsepsiyondan en az bir ay önce başlanacak şekilde gebeliğin ilk üç ayında 4.0 mg folik asit kullanmalarını önermektedir. (18) Olgumuzun annesi gebeliği esnasında vitamin desteği almamıştı. Biz anneye gelecekteki hamileliklerinde yüksek doz (4.0 mg) folik asit kullanmasını önerdik. Ayrıca USG ile prenatal tanının konulabileceğini, tanısı konmamış yada geciktirilmiş durumlarda annenin hayatının da tehlike gireceğini vurgulayarak, annenin düzenli antenatal takip ve gerekli tetkiklerinin

yaptırabileceği merkezlerden birine başvurmasını önerdik. Vakamız, nöral tüp defektleri içerisinde nadir rastlanan bir anomali olan iniensefali'yi gözden geçirmek amacıyla sunulmuştur.

### KAYNAKLAR

1. Moore KL: *The Developing Human Clinically Oriented Embryology. Third edition., Philedelphia.WB Saunders, 1982;375-412.*
2. Doğan MM, Ekici E, Yapar EG, et all. *İniensephaly:sonographic- pathologic correlation of 19 cases. J Perinatal Med 1996;24:501-511.*
3. Aquila A, Nazer J, Bentjerodt R. *Prevention of neural tube closure defects, a propose of a case of iniensephaly.rev Chilena Obstet Gynecol 1994;58:53-6.*
4. Haider P, Jafarey S. *A rare neural tube defect:a report of eight cases in Pakistan.Asia- Ocenia J Obstet Gynecol 1991;17:241-6.*
5. Kulaylat NA, Narchi H. *Iniensephaly:An uncommon neural tube defect. J Pediatr 2000;36:414.*
6. Paterson SJ. *Iniensephalus. J Obstet Gynecol Br Emp 1944;51:330-33.*
7. Rodriguez MM, Reik RA, Carreno TD, et all. *Clusters of iniensephaly in Miami. Pediatr Pathol 1991;11:211-221.*
8. David TJ, Nixon A: *Congenital malformations associated with anencephaly and iniensephaly.J Med Genet 13:263-265.1976.*
9. Romero R, Pulu G, Jeanty P, et all: *Prenatal Diagnosis of Congenital Anomalies.Norwalk, Conn:Appleton and Lange, 1988, pp 65-67.*
10. Sherk HH,Shut L, Chung S: *Iniensephalic deformity of the cervical spine with Klippel- Feil anomalies and congenital elevation of the scapula. Report of three cases. J Bone Joint Surg (Am)56:1254-1259,1974.*
11. Katz VL, Aylsworth AS, Albright SG: *Iniensephaly is not uniformly fatal.Prenat Diag 9:595-599.1989.*
12. Munden MM, Macpherson RI, Cure J: *3-D computed tomography imaging. Pediatr Radiol 23:572.1993.*
13. Erdinçler P, Kaynar MY, Canbaz B, et all: *Iniensephaly: neuroradiological and surgical features. Case report and review of the literature. J Neurosurg 1998;89:317-20.*

14. Aleksic S, Budzilovich G, Greco MA, et al: İniencephaly: Neuropathologic study. *Clin Neuropathol* 2 (1983):55.

15. Myriantopulos NC, Melnick M. Studies in neural tube defects.:Epidemiologic and etiologic agents. *Am J Med Genet* 1987;18:404-405.

16. Jones KL. Smith's recognizable patterns of human malformation. Philadelphia: WB Saunders;1997.p:608-9.

17 . Paterson SJ: İniencephalus. *J Obstet Gynecol Br Emp* 51 (1944):330.

18. Yang LL. Neural tube defects. İn: Gomella TL, Cunnigham MD, Eyal FG., eds. *Neonatology* .3<sup>rd</sup> edition. Appleton & Lange. 1998: 396.



# Abdominoskrotal Hidroselli Olgularda Ameliyat Zamanlaması: Bir Olgu Sunumu

\*Ayşenur CERRAH CELAYIR, \*Müjgan ORAL, \*Hasan ALIZADE

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

\*: Çocuk cerrahisi uzmanı , \*\*: Çocuk hastalıkları uzmanı

Yazışma adresi: Ayşenur Cerrah Celayir, Kazasker,, şakacı sok, 77-8  
kadıköy / istanbul Tel: 0216-3910680

## ÖZET

*İngilizce literatür gözden geçirildiğinde 2000 yılına kadar çocuklarda yaklaşık 90 abdominoskrotal hidrosel olgusu bildirilmiştir. Hemen tüm olgularda ameliyat önerilmesine rağmen ameliyat zamanlaması açısından fikir birliği yoktur. İki taraflı abdominoskrotal hidroseli olan olgumuzun ameliyatı esnasında farklı sürelerde gelişmiş olan hidrosellerinin ameliyatlarının zorluk derecesinin de farklı olduğu görüldü. Abdominoskrotal hidroselli olgularda ameliyat zamanlaması literatür eşliğinde tartışıldı.*

**Anahtar Kelimeler:** Abdominoskrotal hidrosel, çocukluk çağı.

## SUMMARY

*Timing of The Surgery in The Abdominoscrotal Hydrocele: A Case Report*

*Approximately 90 pediatric cases with the abdominoscrotal hydrocele were reported in the English literature until the year 2000. Although surgical excision has been accepted universally, the timing of the surgery remains undetermined in these patients. A 3 months old boy was operated for bilateral abdominoscrotal hydroceles. At operation we met technical difficulties on the bigger hydrocele side. We discussed the reason of the technical difficulties and the timing of operation in the patients with abdominoscrotal hydrocele in the light of the literature in this study.*

**Key Words:** Abdominoscrotal hydrocele, childhood.

## GİRİŞ

Testis skrotuma indikten sonra processus vaginalis'in kapanması ve tunica vaginalis içinde sıvı birikmesi sonucu fizyolojik hidrosel gelişmektedir (1,2,3). Skrotum, kasık kanalı ve karın içinde kum saati tarzında yerleşen şekline abdominoskrotal hidrosel denilmektedir. Abdominoskrotal hidroselin gelişimi üzerine birkaç hipotez ileri sürülmüştür. Genel olarak, sıvı birikimi arttıkça hidrosel kesesinin kasık kanalı içinden karın içerisine doğru uzanarak abdominoskrotal hidroseli oluşturduğu teorisi kabul edilmektedir (1,2,3). Oluşum mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber; iki olguda 3 ay gibi kısa bir sürede inguinokrotal hidroselin karın içine doğru büyüyerek abdominoskrotal hidrosel dönüştüğü klinik ve ultrasonografik olarak gösterilmiştir, böylece 1834'de Dupuytren tarafından ileri sürülen yukarıdaki ilk teorinin doğruluğu 2000 yılında kanıtlanmıştır (3). Abdominoskrotal hidroselli olgularda ameliyat zamanlaması açısından fikir birliği yoktur. İki taraflı abdominoskrotal hidroseli olan hastamızda, hidroseli önce başlayan ve daha büyük olan sağ tarafta ameliyatın daha güçlükle yapılması nedeniyle, literatür bulguları ışığında bu olgularda ameliyat zamanlaması tartışılmıştır.

## OLGU SUNUMU

3 aylık erkek olgunun doğduktan hemen sonra sağ skrotumunun, bir ay sonra sol scrotumunun giderek büyüdüğünün farkedilmesi nedeniyle yapılan muayenesinde iki taraflı fizyolojik hidrosel saptanmış.

Şişliğin giderek büyümesi nedeniyle yapılan çocuk cerrahisi konsültasyonunda sağda daha büyük olmak üzere iki taraflı inguinokrotalde gergin bir şişlik olduğu ve şişliğin karın içine doğru uzandığı saptandı. Bimanuel muayenede skrotal baskı ile karındaki şişliğin her iki yanda büyüdüğü tesbit edilerek, iki taraflı abdominoskrotal hidrosel tanısı konuldu. Ultrasonografik görüntüleme ile skrotal hidroselin karın içine doğru sağda 5 cm, solda 3 cm çapında kistik kitle olarak devam ettiği gösterilerek tanımız doğrulandı (**Resim 1 ve 2**). Gerekli hazırlıkları takiben opere edilen hastada klasik olarak kasık cilt çizgisi insizyonu ile inguinal kanala ulaşıldı. Sol tarafta karın içine uzanım çok kolaylıkla peritondan ayrılarak hidrosel kesesi testise komşu alanlar dışında tama yakın çıkarıldı. Sağ tarafta ise karın içine uzanım aynı kolaylıkla çıkarılamadı ve aşırı derecede yapışık olması nedeniyle periton açıldı. Sağda kistik yapının daha büyük ve gergin olup kanal içinde ve peritona çok yapışık olduğu görüldü. Periton açıklığı kapatıldıktan sonra kesenin testise komşu bölümleri hariç tümü çıkarıldı. Sol tarafta cerrahi işlem 20 dakika, sağ tarafta 45-50 dakika sürdü. Sağda daha çok olmak üzere her iki testisin iç sekinde uzamış olduğu görüldü. Çıkarılan hidrosel keselerinin histopatolojik tetkikinde özellik saptanmadı. Ameliyat sonrası erken ve geç dönemde bir komplikasyon olmadı. Sol kasıkta dolgunluk ve skrotal ödem üç haftada kaybolurken, sağ tarafta yaklaşık üç ay sürdü. Her iki testis yaklaşık altı ay sonra normal kıvamda ve şekilde palpe edildi.

Resim 1: Sol abdominoskrotal hidrosel.



Resim 2: Sağ tarafta karın içine uzanımın sol taraftan daha büyük olduğu görülmektedir.



## TARTIŞMA

Skrotal veya inguinoskrotal hidroselin niçin kendiliğinden gerileyerek kaybolduğu ya da tam tersine giderek büyümesi sonucunda karın içine doğru uzanarak abdominoskrotal hidrosele dönüştüğü halen bilinmemektedir (3,4,5,6,7). Abdominoskrotal hidroselin tedavisinin cerrahi olduğu tartışmasız kabul edilmektedir. Tedavi şekli olarak daha önceleri ponksiyon, insizyon ile drenaj, sklerozan madde enjeksiyonu gibi yöntemler kullanılmış olmakla beraber artık günümüzde, cerrahi yöntemle hidrosel kesesinin tama yakın çıkarılması önerilmektedir (8). Bazı yazarlar, abdominoskrotal hidroselde erken cerrahi tedaviyi, artan skrotal baskı sonucu gonad anormalliklerine neden olacağı için önermektedirler (4,9,10). Hidroselin kendiliğinden kaybolabileceğini bildiren yazarlar ise hidrosel sadece komplike olduğunda ameliyat edilmesini önermektedirler (4,11). Ameliyatı geciktirilen olgularda ameliyatın teknik olarak daha güç yapıldığı, ameliyatın daha uzun sürdüğü, postoperatif dönemde skrotal ödemin daha çok olduğu ve geç kaybolduğu, ameliyat sonrası reaktif hidrosel ve hatta kısıq fitiği gelişebileceği bildirilmektedir (4,8). Olgumuzda sağ taraf hidroselin sol tarafa nazaran daha önceden gelişip hızla büyümesi, gergin ve daha büyük olması nedeniyle ameliyat olana kadar sol tarafa nazaran daha çok beklemiş olduğu açıktır. Ameliyatın sağ tarafta yapışıklıklar nedeniyle daha güçlük ve uzun sürede yapılması, testisin sola göre daha fazla iğsi şekilde olması, sağda tunica vaginalis'in etraf dokulara ve peritona çok yapışık olması dolayısıyla peritonun açılması, cerrahi işlem esnasında dahi sağda skrotal ödemin gelişmesi,

sağda ameliyattan sonra şişliğin daha fazla olması ve uzun sürede gerilemesi; cerrahi tedavisi geciktirilen olgularda komplikasyon ve morbiditenin daha çok olduğunun basit bir göstergesidir. Inguinoskrotal hidroselin iki üç ay gibi kısa bir sürede abdominoskrotal hidrosele dönüştüğü ve ayrıca abdominal kitlenin hidronefroza yolaçtığı olgular göz önünde bulundurulursa, abdominoskrotal herni tanısı alan olgularda ameliyatın geciktirilmemesinin yeri olmadığı açıktır (3,5,12,13). Sonuç olarak; fizyolojik hidroselli olgularda boyut değişikliği olduğunda çocuk cerrahisi konsültasyonu yapılmalıdır. Bimanuel muayene ile karın içine uzanım geliştiği saptanırsa, ultrasonografik olarak abdominoskrotal herni tanısı doğrulanmalı ve en kısa sürede hasta ameliyat edilmelidir. Bu arada ultrasonografide karın içine uzanımın organ basısına yolaçıp açmadığının tesbit edilmesi de unutulmamalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Burgues PL, Alvarez JA, Hernandez L, Teixidor JL. Abdominoskrotal hydrocele. *J Pediatr Surg* 1986; 21:987-988.
2. Booth J. Abdominoskrotal hydrocele. *J Pediatr Surg* 1987; 22:177-178.
3. Celayir AC, Akyuz U, Ciftlik H, Gurbuz A, Danismend N. A critical observation about the pathogenesis of abdominoskrotal hydrocele. *J Pediatr Surg*. 2001; 36:1082-1084.
4. Ferro F, Spagnoli A, Lucchetti MC, Marchetti P. Abdominoskrotal hydrocele: a reliable surgical technique. *Urology* 2000; 55:771-773.
5. Khan AH, Yazbeck S. Abdominoskrotal hydrocele: a cause of abdominal mass in children: a case re-report and review of the literature. *J Pediatr Surg* 1987; 22:809-810.
6. Avolio L, Chiari G, Caputo MA, Bragheri R. Abdominoskrotal hydrocele in childhood: is it really a rare entity? *Urology* 2000; 56:1047-1049.
7. Casolari E, Cacciari A, Federici S. Abdominoskrotal hydrocele in childhood. Case report and review of the literature. *Z Kinderchir* 1983; 38:353-355.
8. Brothers LR 3rd, Feldtman RW. Abdominoskrotal hydrocele: youngest case report and review of the literature. *J Urol*. 1981; 26:847-848.
9. Gentile DP, Rabinowitz R, Hulbert WC. Abdominoskrotal hydrocele in infancy. *Urology* 1998; 51:20-22.
10. Chamberlain SA, Kirsch AJ, Thall EH, et al: Testicular dysmorphism associated with abdominoskrotal hydroceles during infancy. *Urology* 1995; 46: 881-882.
11. Mahomed AA, Stockdale EJ, Varghese J, Youngson GG. Abdominoskrotal hydroceles: little place for conservatism. *Pediatr Surg Int*. 1998, 13:186-188.
12. Nagar H, Kessler A 11, Wlochynski T. Abdominoskrotal hydrocele in infancy: a study of 15 cases. *Pediatr Surg Int* 1998; 13: 189-190.
13. Firfer R, Berkson BM, Lipshitz S. Abdominoskrotal hydrocele in infant with hydronephrosis. *J Urol* 1979; 122: 426-427.