

ZEYNEP KAMİL

Cilt: 36 Sayı:2 Yıl: 2005

www.zeynepkamil.gov.tr

ISSN: 1300-7971

TIP BÜLTENİ

Jinekoloji & Obstetrik,
Pediatri Klinikleri



Editör
Dr. Sadiye Eren

Yard. Editör ve Dergi Sekreteri
Doc. 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 MEDİCAL BULLETIN
Clinics of Gynecology&Obstetrics&Pediatrics

CİLT : 36

YIL : 2005

SAYI : 2

www.zeynepkamil.gov.tr

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. Selçuk Özden

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

Doç. Dr. Özey Oral
 Op. Dr. Vedat Dayıcioğlu

Dr. Savaş İnan
 Doç. Dr. Ayşenur Celayir

BİLİMSEL KURUL**Maternal &Fetal Tıp**

Op.Dr. Yavuz Tahsin Ayanoglu
 Prof.Dr. Kılıç Aydınli
 Prof.Dr. İskender Baser
 Prof.Dr. Sinan Beksaç
 Prof.Dr. Nejat Ceyhan
 Prof.Dr. Hayri Ermiş
 Doç.Dr. Recep Has
 Prof.Dr. Zehra Kavak
 Doç.Dr. Tamer Mungan
 Prof.Dr. Lütfi Önderoğlu
 Doç.Dr. Selçuk Özden
 Doç.Dr.Melihat Kesim
 Prof.Dr. Rıza Madazlı
 Prof.Dr. Vildan Ocak
 Doç.Dr. Baha Oral
 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
 Op.Dr.Yavuz Ceylan
 Prof.Dr. Murat Yayla
Infertilite&Endokrinoloji
 Prof.Dr. Tarık Altınok
 Doç.Dr. Erkut Altar
 Prof. Dr. Faruk Buyru
 Dr. Ahmet Çetin

Prof.Dr. Fatih Durmuşoğlu
 Doç.Dr. Aktuğ Ertekin
 Op.Dr. İnci Davas Erşen
 Prof.Dr. Erdoğan Ertüngealp
 Doç.Dr.Birgül Gürbüz
 Prof.Dr. Timur Gürgan
 Prof.Dr. Hikmet Hassa
 Doç.Dr. A.Zeki Işık
 Prof.Dr. Mehmet İdil
 Op.Dr. Kumral Kepkep
 Doç.Dr. Engin Oral
 Prof.Dr. Esat Orhon
 Doç.Dr. Ferit Saraçoğlu
 Doç.Dr. Kadir Savan
 Prof.Dr. Hasan Serdaroğlu
 Prof.Dr. Hakan Seyisoğlu
 Prof.Dr. Sezai Şahmay
 Prof.Dr.Başar Tekin
 Op.Dr. A.İsmet Tekirdağ
 Doç.Dr. Cem Turan
 Doç.Dr. Can Tüfekçi
 Doç.Dr. Birol Vural
 Doç.Dr.Serap Yaltı
 Prof.Dr. Y.Ziya Yergök
 Prof.Dr. Oğuz Yücel
Jinekolojik Onkoloji
 Prof.Dr. Ali Ayhan
 Prof.Dr. Ergin Bengisu
 Prof.Dr. Sinan Berkman
 Doç.Dr. Serpil Bozkurt
 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
Ürojinekoloji
 Doç.Dr. Fuat Demirci
 Prof.Dr. İsmail Mete İtil
 Prof.Dr. Bülent Tıraş
 Prof.Dr. Öney Yalçın
Çocuk Hastalıkları
 Prof.Dr. Betül Acunaş
 Doç.Dr. Harika Alpay
 Doç.Dr. Ömer Ceran
 Prof.Dr. Salim Çalışkan
 Doç.Dr. Feyzullah Çetinkaya
 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
 Dr. Sultan Kavucuoğlu
 Doç.Dr. Nedim Samancı
 Doç.Dr. Gülnur Tokuç

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. Salih Çetinkur
 Prof.Dr. Nur Danişmend
 Doç.Dr. Haluk Emir
 Op.Dr. Şeref Etker
 Doç.Dr.İrfan Karaca,
 Doç.Dr. Nizamettin Kılıç
 Prof Dr Hüseyin Özbey,
 Op.Dr. Osman Pektaş
 Doç.Dr. Serdar Sander
 Prof.Dr. Yunus Söylet
 Op.Dr. Mehmet Yalçın
 Prof.Dr.Yunus Söylet
 Doç. Dr. Gonca Topuzlu Tekant,
Patoloji
 Doç.Dr. Erol Rüştü Bozkurt
 Doç.Dr. Dilaver Demirel
 Prof.Dr. Rıdvan İlhan
 Dr. Nimet Karadayı
 Prof.Dr. Sevgi Küllü
 Prof.Dr. Nafi Oruç
 Doç.Dr. Önder Peker
 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 1565 (Kütüphane) Fax: 0216- 3439251 e-mail : zkhbulteni@yahoo.com

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



TÜBİTAK

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

Baskıya Hazırlık ve Yayınlama
 CAN YİĞİT
 Matbaacılık Filmcilik Tekstil ve Ltd.Şti.
 Tel : 216 348 07 83-93
 Grafik Tasarım
 Kerem Bostancı

ZEYNEP KAMİL TIP BÜLTENİ

MAKALE YAZIM KURALLARI

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

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

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.

Etik kurallar:

Yazıların etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

İlaç Kullanımı ile ilgili yeni doz ve endikasyon araştırmaları için 'ilaç araştırmaları hakkındaki yönetmelik' hükümlerine uygun olarak (29 Ocak 1993 tarih ve 21480 sayılı) **yerel etik kurul** aracılığı ile T.C. Sağlık Bakanlığına başvuruda bulunmuş ve gerekli izinin alınmış olması gereklidir.

İnsan üzerinde yapılacak ilaç çalışmaları **Helsinki Deklarasyonu ve Tıbbi Deontoloji Tüzüğü**'ne tam olarak uymalıdır.

Çalışmaya aktif katkısı olmayan kişilerin isimlerinin yazar listesinde yer almamasına özen gösterilmelidir. Dergi yayın kurulu gerekli görür ise çalışmada ismi bulunan yazarların çalışmaya hangi aşamada katkı sağladığı konusunda bilgi isteyebilir.

Başka kaynaklardan yapılan alıntılar kaynaklar bölümünde mutlaka belirtilmelidir. Resim ve şekil alıntıları için yazarın veya basımevinin yazılı izini olmalıdır.

Çalışmada isimleri yer alan her çalışmacı çalışmanın bilimsel ve etik sorumluluğunu aldıklarına, çalışmanın başka bir dergide yayınlanmadığına dair imzalı belgeyi dergimize ulaştırmalıdır.

Daha önceden başka bir dergide yayınlanan veya yayınlanmak üzere değerlendirilmekte olan çalışmalar dergimize gönderilmemelidir. Dergimize gönderilen çalışma danışman raporlarının sonuçları yazarlara ulaştırılana kadar bir başka dergiye gönderilemez.

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): Özet yazının tamamını anlatacak şekilde düzenlenmeli ve **200 kelimeyi** geçmemelidir. Özet, materyal ve metod, bulgular ve sonuç, anahtar kelimeler (Objective, material and methods, results and conclusion, key words) bölümlerini içermelidir. Anahtar kelime sayısı 4 den fazla olmamalıdır. İngilizce özetle İngilizce başlık bulunmalıdır

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

5) Gereç ve Yöntem: Çalışmada kullanılan gereç, klinik laboratuvar ve istatistik yöntemler belirtilir.

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

7) Sonuç: Çalışmadan çıkarılan sonuç ve klinik önemi vurgulanır.

8) Kaynaklar: Yazıda kullanıldığı sıra ile numaralanmalı, metin içinde uygun yerde parantez içinde belirtilmelidir. **Olabildiğince yerli kaynaklardan da yararlanmaya özen gösterilmelidir (Yerli kaynaklar için TUBİTAK Türk Tıp Dizini'nden faydalanılabilir).** Zeynep Kamil Tıp Bülteninde 1969 yılından bu yana yayınlanmış tüm çalışmaları tam metin şeklinde ve ücretsiz olarak hastanemizin web sitesinde bulabilirsiniz (www.zeynepkamil.gov.tr). Dergi isimleri Index Medicus'a uygun olarak kısaltılmalıdır. Altı veya daha az yazar olduğu zaman yazarların hepsi, altıdan fazla yazar olduğu zaman ilk altı yazar ismi ve ark. (et al.) kısaltması yapılmalıdır.

Kaynakların yazılım örnekleri:

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

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

***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.

9) 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: Konu ile ilgili çalışmacılarca editörün talebi olduğu zaman hazırlanır. Özel talep olmaksızın bu tip yazı gönderilmemelidir. Yazarların konu ile ilgili yurtiçi ve yurtdışı dergilerde yayınlanmış çalışmalarının olması gereklidir. Derleme çalışması en son yenilikleri kapsmalı ve konu ile ilgili tecrübe ve araştırmaları olan yazarlarca tecrübelerine dayalı olarak yazılmalıdır. Bu çalışmalar tek isim ile yayınlanırlar.

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-Pediyatri Klinikleri

Zeynep Kamil Hastanesi Kütüphanesi, Üsküdar, İstanbul.

e-mail: zkhbulteni@yahoo.com

Tel: 0216-3910680 / 1565

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

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

Disket kaydı:

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

Yazı ile ilgili hakların aktarımı:

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

Yazar adı

İmza

Tarih

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

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

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

OBSTETRİK –JİNEKOLOJİ KLİNİKLERİ **ARAŞTIRMALAR**

1. Erken Doğum Tehditini Önceden Belirlemede Risk Puanı, Servikal Uzunluk Ve Maternal Tükürük Östriol Seviyesinin Rolü. Tayfun KUTLU, Elif BAĞLAM, Zeynep GENÇ, Y. Sadiye EREN (51-55)
2. Erken Doğum Tehdidi Olan Gebelerde C-Reaktif Protein Değerleri İle Subklinik Korioamnionit Ve Tokoliz Sonuçlarının Değerlendirilmesi. Ertan ADALI, Recep YILDIZHAN, Begüm YILDIZHAN, Necdet SÜER (57-60)
3. Raloksifen Hcl Tedavisinin Koagulasyon Profiline Etkisi. Deniz KÖSE, Hüsamettin USLU, Özay ORAL, Semih TUĞRUL, Akif ALKAN, Arzu AYDIN (61-64)
4. Prekonsepsiyonel Dönemdeki Kadınların Değerlendirilmesi. Hediye ARSLAN, Asibe ÖZKAN (65-71)

OLGU SUNUMLARI

5. Serviksin Glassy Hücreli Karsinomu. Gözde KIR, Handan ÇETİNER, Sadiye EREN, Ateş KARATEKE (73-75)
6. Case Report: Isolated Tubal Torsion Combined With Contralateral Tubal Ectopic Pregnancy. Pınar KUMRU, Gültekin KÖSE, Nurettin AKA, Zeynep TUZCULAR, Vural Selvinaz ÖZKARA (77-79)
7. İleri Evre Over Kanserini Taklit Eden Tuberküloz Peritonit Vakaları; (Olgu Sunumu). Ayşe GÜRBÜZ, Ateş KARATEKE, Canan KABACA, Elçin ÇETİNGÖZ, Karsel ERTEKİN (81-84)

ÇOCUK HASTALIKLARI VE ÇOCUK CERRAHİSİ KLİNİKLERİ **ARAŞTIRMALAR**

8. Febril Konvülsiyonda Serum Çinko Düzeyleri. Rabia Gönül SEZER, İlke Özahi İPEK, Abdulkadir BOZAYKUT, Enver ATAY, Olcay ÜNVER (87-91)

OLGU SUNUMLARI

9. Juvenil Dermatomyozitli Bir Olgu Sunumu. Tuba GİRAY, Özlem CANTÜRK, Turgut AĞZIKURU, Gülay Çiler ERDAĞ, Neslihan ÇİÇEK, Yasemin AKIN, Ayça VİTRİNEL (93-96)
10. Beta-Ketotiaz Eksikliği: Olgu Sunumu Öznur KILIÇ, Serdar CÖMERT, Güler Çiler ERDAĞ, Yasemin AKIN, Semiramis SADIKOĞLU, Ayça VİTRİNEL (97-98)

OBSTETRİK & JİNEKOLOJİ KLİNİKLERİ

Erken Doğum Tehditini Önceden Belirlemede Risk Puanı, Servikal Uzunluk Ve Maternal Tükrük Östriol Seviyesinin Rolü

*Tayfun KUTLU, *Elif BAĞLAM, *Zeynep GENÇ, **Y. Sadiye EREN

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

*Uzman Doktor, **Klinik şefi

Yazışma Adresi: Tayfun Kutlu, M.D.Selimiye, Kavak İskele Cad. 16/7 Üsküdar 34668, İstanbul Turkey

Tel: 0.216.330.05.05 **e-posta:** tayfunkutlu@superonline.com

ÖZET

Amaç: Erken doğum tehditini önceden belirlemede risk puanı, servikal uzunluk ölçümü ve spot maternal tükrük östriol değerlerinin rolünü araştırmak.

Geraç ve Yöntem: Zeynep Kamil Hastanesi Doğum Kliniğine Haziran 2003 – Ocak 2004 tarihleri arasında erken doğum tehditi belirti ve bulguları ile başvuran, 26 - 34 gebelik haftaları arasında 100 gebe çalışma grubuna alındı. Standart tanı ve tedavi protokollerinin yanı sıra maternal tükrük östriol seviyesi, servikal uzunluk ölçümü ve risk puanlaması yapıldı. Aynı dönemde, gebe izlem polikliniğinde kontrollerine devam eden, 26 - 34 gebelik haftaları arasında 100 gebe ise kontrol grubu olarak belirlendi ve aynı ölçümler uygulandı. Randomize ve prospektif olarak düzenlenen çalışmada gruplar arasında servikal uzunluk, Creasy risk puanı ve maternal tükrük östriol seviyeleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Erken doğum tehditi nedeniyle başvuran gebelerin kontrol grubu gebelerine göre risk puanları anlamlı derecede yüksek ($p < 0,0001$), servikal uzunlukları anlamlı olarak kısa ($p < 0,05$) bulundu. Ancak tek maternal tükrük östriol seviyesi ile erken doğum tehditi gelişmesi arasında ilişki bulunmadı.

Sonuç: Erken doğum tehditini önceden belirlemek amacıyla risk puanı ve servikal uzunluk kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Erken doğum tehditi, servikal uzunluk, Creasy risk puanı, tükrük östriol seviyesi.

SUMMARY

(The role of risk score, cervical length and maternal salivary estriol levels in the prediction of preterm labor.)

Objective: To determine the role of risk score, cervical length and maternal salivary estriol levels in the prediction of preterm labor.

Materials and Methods: 100 pregnant women between 26-34 gestational weeks and who had admitted to the Zeynep Kamil Women's and Children's Hospital with signs and symptoms of preterm labor between june 2003 and january 2004 were included in the study group and their risk scores, cervical lengths and salivary estriol levels were determined besides the standard therapy they received. 100 pregnant women between 26-34 gestational weeks attending to our antenatal clinic in the same period were included in the control group and they had the same measurements. In this randomized, prospective study cervical length, Creasy risk scores and maternal salivary estriol levels were compared between the two groups.

Results: The patients admitted to our clinic with signs and symptoms of preterm labor had significantly high risk scores ($p < 0,0001$) and short cervical lengths ($p < 0,05$). On the other hand maternal salivary estriol levels were not found to be related to preterm labor.

Conclusion: Risk scoring and cervical length can be used as predictors of preterm labor.

Key words: Preterm labor; Creasy risk score, cervical length, salivary estriol.

GİRİŞ

Konjenital anomaliler dışındaki perinatal ölümlerin %85'inin 22-37 gebelik haftaları arasında doğan bebeklerde meydana geldiği bildirilmiştir. Plasebo kontrollü olarak yapılan çalışmalarda erken doğum tehditi tanısıyla tokoliz uygulanan gebelerin %25 ile %75'inin herhangi bir tedavi görmemiş de olsalar miadında doğuracakları bildirilmiştir.(1) Diğer yandan tokolitik tedavinin geciktirilmesi ve servikal açıklığın artması durumunda etkinliğinin azaldığı bilinmektedir.(2) Bu endişe nedeniyle gerçek erken doğum eylemi

tanısı konmadan tedaviye başlanması, kullanılan bazı ajanların yan etkilerinin görülmesine ve genel sağlık giderlerinin artmasına yol açmaktadır. Ancak servikal değişiklik de her zaman erken doğumun güvenilir bir habercisi değildir.(3) Bu nedenle erken doğum tehditinin kimlerde doğum ile sonuçlanacağını tahmin etmek amacıyla birçok yöntem denenmiştir. Bu yöntemler arasında Creasy ve arkadaşları tarafından belirlenen önceki ve şu andaki gebelik öyküsünü temel alan risk puanlama sistemi,

servikal uzunluk ölçümü olduğu gibi fetal fibronektin, östriol, kortikotropin serbestleştirici hormon, maternal serum kollajenaz, ferritin, plasental alkalen fosfataz, alfa fetoprotein, beta-HCG benzeri anne serumu ve vücut sıvılarında çalışılabilen çok sayıda biyokimyasal belirteç bulunmaktadır.

Creasy risk puanlama sistemi geçmiş reproduktif hikaye, sosyoekonomik statü, tıbbi hikaye ve mevcut gebelik bulgularının değerlendirilmesiyle erken doğum riskini belirleyen bir sistemdir.(4) Servikal uzunluğun sonografik olarak belirlenmesi servikal değişikliklerin hem erken dönemde tespit edilmesine olanak tanır, hem de servikal muayenenin aksine objektif, ölçülebilir bir değer elde etmemizi sağlar.(5) Östriol normal bir gebelikte 9. gebelik haftasında ortaya çıkar ve plazma konsantrasyonu gebelik boyunca artar; doğumdan 3 ile 5 hafta önce en yüksek değerlerine ulaşır. Doğum öncesi artan östriol seviyeleri anne tükürüğünde izlenebilir. Tükürük plazmadaki serbest östriol seviyesini doğru yansıtması, kolayca toplanabilmesi, santrifüje gerek kalmadan -22 C° de uzun süre depolanabilmesi gibi nedenlerle östriol ölçümü için idealdir.(6,7)

Bu çalışmamızda biz de erken doğum tehditi tanısı ile başvuran olgularda Creasy skorlaması, servikal uzunluk ölçümü ve maternal tükürükte östriol ölçümü yaparak hangi yöntemin erken doğumu tahmin etmede daha etkin olduğunu araştırdık. Bu şekilde erken doğum yapacakları belirleyerek gereksiz maliyetten, gereksiz ilaç yan etkisinden ve anksiyeteden kaçınmayı, gerçekten erken doğum yapacak gebeler için uygun yenidoğan yoğun bakım şartlarını hazırlamayı amaçladık.

GEREC VE YÖNTEM

Çalışmamızı kesitsel ve prospektif olarak planladık. Çalışmaya haziran 2003 ve ocak 2004 tarihleri arasında Zeynep Kamil Hastanesi Doğum Kliniğine erken doğum belirti ve bulguları ile başvuran 100 gebe dahil edildi. Aynı dönemde gebe izlem kliniğine başvuran hastalar arasından gestasyonel haftaları ağırlıklı olarak çalışma grubuna benzer olacak şekilde randomize olarak belirlenen 100 gebe kontrol grubu olarak belirlendi. Çalışma grubuna 26-34 gebelik haftaları arasında, 10 dakikada 3 veya daha fazla kontraksiyonu olan, % 50'den fazla

servikal silinmesi ve/veya 1 cm'den fazla servikal açıklığı olan, membran ruptürü, abruptio plasenta, fetal ölüm, fetal anomali gibi gebeliğin devamı için kontraendikasyonu olmayan tekil gebelikler dahil edildi. Gebelik yaşı değerlendirilmesinde son adet tarihi esas alındı. Son adet tarihinin güvenilir olmadığı durumlarda ultrasonografi ile fetal biyometriye göre hesaplanan gebelik yaşı kullanıldı.

Hastanemize erken doğum tehditi şikayetleri (karında kasılma, sertleşme hissi, pelvik bası hissi, bel ağrısı, artmış vajinal akıntı, menstruasyondakine benzer kramplar) ile başvuran hastalara pelvik muayene uygulandı. Spekulum muayenesi ile amnios sıvısı gelişi kontrolü, dijital muayene ile servikal açıklık değerlendirilmesi, ultrasonografi ile fetal biyometri ölçümü ve amnios sıvısı miktarı kontrolü ve kardiyotokografi uygulamasını takiben çalışma kriterlerine uygun hastalara ayrıca trasvajinal ultrasonografi ile servikal uzunluk ölçümü yapıldı. Her hasta için risk faktörlerinin sorgulandığı bir form dolduruldu. Çalışma grubuna dahil edilen hastalardan ayrıca betametazon ve tokoliz uygulaması başlamadan önce kuru cam tüpler içerisine 1-3 cc tükürük biriktirmeleri istendi. Tükürük örneğinin sabah 9 ile akşam 6 arasında alınmasına, örneği veren hastaların son bir saat içinde ağızdan herhangi bir şey almamış olmalarına ve tükürük vermelerine engel diyeti kanaması gibi bir problemin olmamasına özen gösterildi. Alınan örnekler -22 C° de derin dondurucuya konularak saklandı. Çalışma grubundaki hastaların tümüne fetal akciğer gelişimi için 12 saat ara ile 12 mg betametazon intramusküler olarak uygulandı. % 5 dextroz 500 cc ile hidrate edilen gebelerden kontraksiyonları devam edenlere 500 cc ringer laktat içinde 2 amp ritodrin(100 mg) konarak 30 ml/saat ile infüzyona başlandı. Kontraksiyonların durumuna göre 10-20 dakikada bir 0,050 mg/dk lık doz artımı yapıldı. Kontraksiyonların kesilmesinden 12 saat sonra tokolize son verildi.

Kontrol grubundaki hastalar (n=100) hastanemiz polikliniğine rutin kontrolleri için başvuran erken doğum semptom ve bulguları olmayan 26-34 hafta arasındaki gebelerden oluşturuldu. Bu gebelerden çalışma grubundakilerle aynı şartlarda birer östriol örneği alındı ve aynı koşullarda saklandı. Kontrol grubu gebelere de servikal uzunluk ölçümü yapıldı ve risk puanını belirlemek

üzere form dolduruldu. Çalışma ve kontrol grubundaki tüm hastalardan alınan ve derin dondurucuda saklanan tükrük örnekleri üzerinde toplu halde kompetitif mikropate enzim immunoassay (Salest, Biex, Inc, Boulder, Colo.) uygulandı. Bu çalışmada istatistiksel analizler "SPSS for Windows 11,5" paket programı ile yapılmıştır. Analizler yapılırken Student-t test, Pearson ki-kare testi kullanılmıştır. "p" değerinin 0,05'den küçük olması istatistiki anlamlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışma grubuna dahil edilen 100 gebenin gravida, parite, abortus ve yaşayan çocuk sayısı, gebelik haftası açısından kontrol grubundaki gebelerden farklı olmadığı görüldü (**Tablo 1**).

Tablo 1: İki gruba ait demografik özellikler

	Çalışma Grubu (n=100)	Kontrol Grubu (n=101)	p
Gravida (Ort±SD)	2,34±1,61	2,26±1,23	>0,05
Para (Ort±SD)	0,87±1,13	0,85±0,92	>0,05
Abortus (Ort±SD)	0,32±0,67	0,76±0,85	>0,05
Yaşayan (Ort±SD)	25,87±6,02	26,14±4,68	>0,05
Gestasyonel hafta (Ort±SD)	30,04±3,48	30,52±2,86	>0,05
Tek ebeveyn (%)	4	2	>0,05
Düşük Eğitim Durumu (%)	71	53	<0,0001
Düşük Sosyoekonomik Durum (%)	12	6	<0,0001
Çalışan Gebe (%)	2	7	>0,05
>10 adet sigara tüketimi (%)	7	2	>0,05
Son bir yıl içinde doğum (%)	4	4	>0,05
Uterin Anomali (%)	2	5	>0,05
Preterm Doğum Hikayesi (%)	17	5,9	<0,05
1 trimesterden sonra kanama (%)	42	11,9	<0,0001
2 trimester Düşük Hikayesi (%)	8	1	<0,05
Ateşli hastalık (%)	2	0	>0,05
Albüminüri (%)	29	1	<0,0001
Bakteriüri (%)	20	0	<0,0001
Anemi (hb<10mg/dl) (%)	40	13,9	<0,0001
Verteks dışı prezentasyon (%)	15	10,9	>0,05
Pla. Previa (%)	5	1	>0,05
Polihidramnios (%)	2	0	>0,05

Creasy risk puanının değerlendirilmesi için doldurulan anket formundaki diğer parametreler **Tablo 1**'de görüldüğü gibi bulundu. Erken doğum belirti ve bulguları ile hastaneye başvuran gebeler arasında eğitim durumu ve sosyoekonomik statü istatistiksel

olarak anlamlı şekilde düşük bulundu. Çalışma grubu gebeleri arasında önceki gebeliklerde erken doğum ve ikinci trimesterde düşük hikayesi, mevcut gebelikte ilk trimester sonrası kanama ile daha sık olarak karşılaşıldı. Ayrıca bu grupta albüminüri, bakteriüri ve hemoglobinin 10 mg/dl' nin altında olması durumu daha sık olarak gözlemlendi. Çalışma ve kontrol gruplarına dahil edilen gebeler arasında sigara içme oranı % 20 olduğu halde bunların çoğu günde birkaç adet sigara kullandıklarını ifade etmişlerdir. Ancak %9'u günde 10 adetten fazla sigara içtiği için bizim çalışmamızda bu durum risk faktörü olarak tespit edilmemiş olabilir. Evli olmayan anne oranı çalışma ve kontrol gruplarında oldukça düşüktü ve gruplar arasında bu açıdan fark izlenmedi (%2; %4, p>0,05). Bütün bu risk faktörleri risk puanı ile toplu halde değerlendirildiğinde kontrol grubunun risk puanı ortalama 3,57, çalışma grubunun ortalaması 11,57 olarak bulundu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,0001). Kontrol grubunun ortalama servikal uzunluğu 39,41 mm iken, çalışma grubunun servikal uzunluğu 31,54 mm bulundu. Arada yine istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p<0,0001). Her iki grubun başvuru östriol değerleri arasında anlamlı fark izlenmedi (**Tablo 2**).

Tablo 2: Grupların Erken Doğum Belirteçleri Açısından Karşılaştırması

	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	p
Risk Puanı(ort±sd)	11,57±5,14	3,57±2,74	<0,0001
Servikal Uzunluğu(mm)(ort±sd)	31,54±8,98	39,41±4,90	<0,05
Östriol Seviyesi(ng/ml)(ort±sd)	2,08±1,07	2,20±0,96	>0,05

TARTIŞMA

Zaman içinde genişleyen ve yenilenen yenidoğan yoğun bakım imkanlarına rağmen hala prematürite perinatal mortalite ve morbiditenin önde gelen nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Erken doğumun fizyopatolojisi ile ilgili elde edilen bilgiler yine de bu durumun mekanizmasına yönelik etkin tedaviler bulmamızı sağlayamamıştır.

Günümüzde kullanılan tedavi yöntemlerinin hatırı sayılır yan etkileri mevcuttur. Öte yandan kimin gerçekten erken doğum eyleminde olduğu tanısını koymak da zordur. Servikal değişikliğe ve kontraksiyonların varlığına rağmen herhangi bir tedavi almayan gebelerin bir kısmının erken doğum yapmadığı plasebo kontrollü

çalışmalarla gösterilmiştir.(3) Biz bu çalışmamızla kimlerin gebeliklerinde erken doğum tehditi ile karşılaşacağını önceden tahmin etmede risk puanı hesaplanması, servikal uzunluk ölçümü, ve serbest östriol ölçümü yöntemlerinin anlamlı olup olmadığını ve klinikte kullanımlarının ne kadar fayda getirebileceğini bulmayı amaçladık. Çalışma ve kontrol grubuna dahil edilen gebelerimiz aynı hastane popülasyonu içinden seçildiğinden temel özellikleri benzerdi (**Tablo 1**). Ayrıca gravida, para, abortus, yaşayan çocuk, gestasyonel hafta gibi temel özellikler açısından bizim çalışma ve kontrol gruplarımız Creasy ve arkadaşlarının popülasyonuna benzer bulundu (**Tablo 1**). Preterm doğum, ikinci trimester düşük, ilk trimesterden sonra vajinal kanama hikayesi, albüminüri, bakteriüri, düşük sosyoekonomik durum ve düşük sosyoekonomik seviye gibi risk faktörleri ile ilgili bulgularımız Creasy ve arkadaşlarının bulguları ile uyumlu idi.(4) (**Tablo 1**).

Meis ve arkadaşları 1995'de yaptıkları çalışmada 18 yaşın altında, 55 kg'dan zayıf, 28 haftadan önce vajinal kanaması olan gebelerde erken doğum riskinin yüksek olduğunu bulmuştu.(8) Bu açıdan bulgularımız Meis'in çalışmasına benzerdir (**Tablo1**).

Klebanoff'un 1991'de 1706 gebenin prenatal ve doğum kayıtlarını tarayarak yaptığı çalışmanın bulgularına göre ikinci trimesterde anemi varlığı erken doğum tehditi için risk faktörü olarak tespit edilmişti.(9) Bizim çalışma grubumuzda ve ülkemizdeki gebelerde aneminin sık görülmesi nedeniyle dikkat edilmesi gereken bir risk faktörü olduğunu vurguladık.

Heinonen uterin anomalisi olan 182 kadını 18 yıllık bir süreçte takip etmiş ve bu kadınlardan 126'sında 265 gebeliği gözlemlemiştir; %23 oranında erken doğumla karşılaşmıştır.(10) Herbst ve arkadaşlarının 338 DES'e maruz kalmış ve 298 maruz kalmamış kadın üzerinde yaptığı araştırmanın bulgularına göre DES'e maruz kalan kadınlarda daha sıklıkla erken doğum görülmüştür ($p < 0,001$). (11) Biz kendi çalışma grubumuzdaki hastaların hiçbirinde DES öyküsü saptamadık. Ayrıca çalışma grubunun küçüklüğü, kadınlar arasında bilinç eksikliği nedeniyle az rastladığımız uterin anomali

faktörünü çalışma ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı bulmadık (%2-%5, $p > 0,05$). Çalışmaya katılanların çoğu ilkokul mezunu idi. Bununla birlikte erken doğum tehditi gelişen gebelerde eğitim durumu kontrol grubuna oranla düşük bulundu. Sosyoekonomik durum da benzer şekilde çalışma grubunda düşük bulundu. Bu durumun sosyoekonomik ve eğitim durumu düşük gebelerde ateşli hastalık, idrar yolu enfeksiyonu gibi erken doğumla sonuçlanabilecek durumlar karşısında doktora başvurma, zamanında tedavi olma bilinç ve imkanının yetersiz olmasıyla ilişkilendirilebileceğini düşündük. Çalışan gebe oranının % 1,5 olması fiziksel olarak ağır işlerin erken doğum tehditi gelişimi üzerine etkileri hakkında yorum yapma ve anlamlı bir sonuç bulma şansımızı oldukça azalttı.

Tüm risk faktörlerinin toplu olarak değerlendirilmesiyle elde edilen Creasy risk puanı çalışma grubu için 11,57, kontrol grubu için 3,57 olarak bulundu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı olmakla beraber unutmamak gerekir ki Creasy ve arkadaşları tarafından 966 gebe üzerinde yapılan bir çalışmada popülasyonun % 32'si risk grubunda bulunmuş ve bunlar da tüm erken doğumların % 80'ini gösterebilmiştir. Risk grubu olarak belirlenip izlenen gebelerin ancak dörtte biri gerçekten erken doğurduğu, ve bunlar da erken doğum yapanların tamamını kapsamadığı için ciddi bir emek kaybı ve maliyet sözkonusu olmaktadır. İşte bu nedenle literatürde erken doğum prediksyonu için değerli olabileceği belirtilen servikal uzunluk ölçümü ve spot östriol seviyesi ile puanlamayı birleştirerek prediksyon gücümüzü arttırmayı hedefledik. Iams ve arkadaşlarının 1996'da 2929 kadın üzerinde yaptıkları çalışmalarına göre servikal uzunluk azaldıkça erken doğum riski artmaktadır. Bu araştırma ayrıca nullipar ve multipar kadınlarda servikal uzunlukların çan eğrisine uygun dağılım gösterdiğini, ve 24-28inci haftalar arasında değişmediğini göstermiştir.(12) Bizim çalışmamızda da servikal uzunluğun azalmasıyla erken doğum riskinin arttığı görülmüştür.

Maternal tükrük östriol seviyelerinin erken doğum tahmininde kullanıldığı pek çok araştırma bulunmaktadır. McGregor ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 241 kadın 22nci gebelik haftasından itibaren haftalık

östriol seviyeleri ile izlenmişler ve ortalama olarak term veya preterm doğumdan 3 hafta önce serbest östriol seviyelerinde artış tespit edilmiştir. Pozitif değer olarak ile 2,3ng/ml lik eşik değer kabul edildiğinde, %71 sensitivite ve %77 spesifite ile erken doğum tahmin edebilmektedir.(13) Heine ve arkadaşları 1999'da erken doğum tahmininde tükrük östriolü ile modifiye risk puanlamasını karşılaştırmışlar ve özellikle yüksek risk grubundaki gebelerden hangilerinin erken doğurmayacağını belirlemede tükrük östriolünün gelecek vaat ettiğini söylemişlerdir.(6) Aynı yazarın daha geniş ve iyi tanımlanmış bir seride gerçekleştirdiği sonraki bir çalışmada 22nci haftadan sonra takip edilen gebelerden tükrük östriolü 2,1 ng/dl nin üzerinde bulunan, ve bir hafta sonra östriol seviyesi ikinci kez yüksek ölçülenlerin erken doğum yapma olasılığının arttığı; bu testin sensitivitesinin % 40, spesifitesinin % 93 olduğu belirlenmiştir.(14) Tükrük östriolünün tarama testi olarak kullanımını araştıran çok sayıda girişime rağmen literatürde erken doğum belirti ve bulguları ile başvuran bireylerde kullanımını inceleyen yalnızca bir araştırma bulabildik. Robertson ve arkadaşları tarafından yapılan bu çalışmada acil kliniğine erken doğum belirti ve bulguları ile başvuran 145 gebede tükrük östriol değerinin erken doğumun önceden tahmininde faydalı olup olmayacağı araştırılmıştır. 2,1 ng/dl eşik değer olarak alındığında testin 7 gün içinde doğum yapacak kadınların % 57'sini, doğum yapmayacakların % 88'ini tahmin ettiği görülmüştür. (7) Bizim çalışmamızda kontrol grubu ile çalışma grubunun spot östriol değerleri arasında fark bulmadık.

Sonuç olarak hangi hastaların gebeliği boyunca erken doğum belirti ve bulgularıyla karşılaşacağını önceden belirlemek amacıyla risk puanı ve servikal uzunluk ölçümü yararlı olabilir, ancak tek östriol değeri bu amaçla kullanılamaz.

KAYNAKLAR

1. Creasy RK, Merkatz IR. Prevention of preterm birth: clinical opinion. *Obstet Gynecol.* 1990;76(suppl):2-4.
2. Roman AS, Pernoll ML. Late pregnancy complications. DeCherney AH, Nathan L, eds. *Current Obstetrics and Gynecology. 9th ed.* London: Appleton&Lange, 2003: 286-300.

3. King JF, Grant A, Kierse MJNC, Chalmers I. Beta mimetics in preterm labour: an overview of randomized controlled trials. *Br J Obstet Gynecol.* 1988;95:211-222.

4. Creasy RK, Gummer BA, Liggins GC. System for predicting spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol* 1980;55:692-695

5. Iams JD, Jonson FF, Sonek J. Cervical competence as a continuum: A study of ultrasonographic cervical length and obstetric performance. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1097-1102.

6. Heine RH, McGregor JA, Dullien VK. Accuracy of salivary estriol testing compound to traditional risk factor assessment in predicting preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:214-18.

7. Robertson PA, McGregor JA, Varner M, et al. The role of salivary estriol in predicting symptomatic patients. Presented at the 68th American Clinical Meeting of the American College of Obstetricians and Gynecologists .

8. Meis PJ, Goldenberg RL, Mercer BM, et al. The preterm prediction study: Significance of vaginal infections 1995;173:1238-1241

9. Klebanoff MA, Shiono PH, Selby JV, et al. Anemia and spontaneous preterm birth *Am J obstet Gynecol* 1991; 164:59-63.

10. Heinonen PK, Saarikoski S, Pystnen P. Reproductive performance of women with uterin anomalies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1982; 61: 157-162.

11. Herbst AL, Hubby MM, Blough RR, et al. A comparison of pregnancy experience in DES-exposed and DES-unexposed daughters. *J Reprod Med* 1980;24:62-66.

12. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. *N Engl J Med* 1996; 334:567-572.

13. McGregor JA, Jackson GM, Lachelin GC, et al. Salivary estriol as risk assessment for preterm labor: a prospective trial. *Am J Obstet Gynecol.* 1995 Oct;173(4):1337-42.

14. Heine RP, McGregor JA, Goodwin TM, et al. Serial salivary estriol to detect an increased risk of preterm birth.. *Obstet Gynecol.* 2000 Oct;96(4):490-7.

Erken Doğum Tehdidi Olan Gebelerde C-Reaktif Protein Değerleri İle Subklinik Koryoamnionit Ve Tokoliz Sonuçlarının Değerlendirilmesi

*Ertan ADALI, *Recep YILDIZHAN, *Begüm YILDIZHAN, **Necdet SÜER

SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

* Uzman Dr. ** Klinik Şefi, Doç. Dr.

Yazışma Adresi: Dr.Recep YILDIZHAN Cemil Topuzlu C.103/15 Caddebostan/İstanbul

Tel: 0216 359 2081 e-posta: recepyildizhan@hotmail.com

ÖZET

Amaç: Subklinik koryoamnionitin erken doğum etyolojisinde önemli bir rolü olduğu çeşitli çalışmalarla kanıtlanmıştır. Bu çalışmada subklinik koryoamnionitin gebeliğin prognozu açısından tokolize yanıt tahmininde C-reaktif protein (CRP)'in değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Hastanemize başvuran 22.-34. gebelik haftalarında preterm doğum tanısı alan 34 gebeye tokoliz uygulanmıştır. Buna karşılık gebelikleri normal seyreden 22.-34. gebelik haftasındaki 36 gebe de kontrol grubu olarak alınmıştır. Tüm gebelerde rutin ultrasonografi, hemogram, CRP ve doğum sonunda plasenta histopatolojisi bakılmıştır.

Bulgular: Çalışma grubundaki olguların CRP değeri kontrol grubundaki olguların CRP değerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti. Bu olguların CRP değerleri arttıkça, doğuma kadar geçen sürenin kısaldığı saptandı. Çalışma grubunu oluşturan 34 olgunun 15'inin tokolize yanıt verdiği saptandı. 34 olgudan ilk hafta içinde doğurup tokolize yanıt kabul edilen 19 olgunun CRP değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. CRP değeri ile plasental histoloji arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Preterm doğum ve koryoamnionitin önceden tahmininde CRP'nin optimal düzeyinin 1,2 mg/dl'den yüksek olduğu saptandı.

Sonuç: Subklinik koryoamnionit olgularında CRP değerleri, gebeliğin prognozunu ve tokolize yanıt verip vermeyeceğini gösterebilir.

Anahtar sözcükler: Erken doğum eylemi, CRP, tokoliz

SUMMARY

Objective: It has also been confirmed with various studies that subclinic chorioamnionitis has an important role in preterm labor. The aim of this study was to evaluate the level of C-Reactive Protein(C-RP) for the prediction of response to tocolysis in subclinic chorioamnionitis and the outcome of pregnancy.

Materials and methods: Tocolysis was applied to 34 pregnant with preterm labor at 22-34 gestational weeks who were admitted to our hospital. Control group was consisted of 36 normal pregnant at 22-34 gestational weeks. Routine sonography, complete blood count, C-RP and postpartum placental histopathology were studied in all pregnancies.

Results: C-RP levels of the study group was found to be significantly higher than the control group. It was demonstrated that as the levels of C-RP increased, the period of time to labor was shortened in the study group. Within the study group 15 patients were shown to respond to tocolysis. In the study group the C-RP levels of 19 patients, who have given birth within the first week and accepted as resistant to tocolysis, were found to be significantly higher. Statistically no significant correlation was found between the C-RP levels and placental histology. In order to estimate preterm labor with chorioamnionitis, the optimal level of C-RP was determined to be higher than 1,2 mg/dl.

Conclusion: C-RP levels in subclinic chorioamnionitis may indicate the outcome of pregnancy and responding to tocolysis.

Key Words: Preterm labor, C-RP, tocolysis

GİRİŞ

Preterm eylem ve bunun sonucunda gelişen erken doğum modern obstetrideki gelişmelere karşın perinatal morbidite ve mortalitenin en başta gelen nedeni olmaya devam etmektedir. Doğumsal anomaliler dışındaki perinatal ölümlerin %85'inin 27.-37.gebelik haftaları arasında doğan bebeklerde meydana geldiği bildirilmiştir(1,2). Erken

doğum, perinatal morbidite ve mortalitenin başta gelen nedeni olmasına karşın etyolojisi aydınlatılamamıştır. Tokolize yanıt vermeyen erken doğum tehdidi olgularının büyük bir çoğunluğunda subklinik koryoamniyonit varlığı ortaya konulmuştur. CRP duyarlı bir akut faz reaktanı olması ve kısa yarılanma ömrü nedeniyle erken dönem enflamasyonun

araştırılmasında kullanılmıştır. Subklinik bir enfeksiyon saptanması, tedaviye dirençli olan ve genellikle erken doğum ile sonuçlanabilen gebeliğin izlemi açısından yol göstericidir(3).

Çalışmamızın amacı, tokoliz uygulanan preterm eylemdeki olgularda, subklinik bir koryoamnioniti göstermek ve tedavinin etkinliği ile prognoz açısından CRP'nin duyarlılığını saptamaktır. Böylece, seçilmiş olgularda ek önlemler alınması ve ek tedavi seçeneklerinin kullanılması ile preterm eylem sonucu oluşabilecek mortalite ve morbiditenin azaltılması olanaklı olacaktır.

GEREC VE YÖNTEM

Göztepe ŞSK Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine Ocak 2003 ile Şubat 2004 tarihleri arasında başvuran 70 gebeden, 22.-34. gebelik haftaları arasında preterm eylem tanısı almış toplam 34 olgu çalışma grubunu (en az 1cm'lik servikal açıklığa %40-50 silinmenin eşlik ettiği, yapılan kardiotokografide 10 dakikada en az 2 kontraksiyonun saptandığı preterm eylem tanısı almış gebeler), 36 gebe kontrol gurubunu (22.-34. gebelik haftaları arasında olup ayaktan izlenen normal gebeler) oluşturdu. Preterm eylemdeki gebelere spekulum muayenesi, vajinal tuşe, ultrasonografi, NST(non-stress test) yapılıp, hemogram ve CRP, için maternal venöz kan alınarak bakteriyoloji laboratuvarına gönderildi. CRP bakteriyoloji laboratuvarında nefelometrik yöntemle bakıldı. Preterm eylemde olduğu saptanan olgulara, başlangıçta 500 cc %5 dekstroz 30 dakikada gidecek şekilde İ.V. hidrasyon uygulandı. Kontraksiyonları ve servikal değişiklikleri devam eden hastalara 500 cc % 5 dekstroz içine 100 mg Ritodrin HCL konularak dakikada 50 gr infüzyonla tokoliz başlandı. Kontraksiyonlar duruncaya dek ritodrin dozu 20 dakikada bir 50 gr/dk arttırıldı. Maksimum 350 gr/dk kadar çıkıldı. Çalışma grubundaki, tokoliz başarılı olanlar (1 haftadan fazla sürede doğum yapanlar) ve başarısız olanların plasentaları patolojiye gönderildi. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (Aritmetik Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında t-Student testi ve normal dağılım göstermeyen parametreler için Mann

Whitney-U test kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi. Çalışma ve kontrol gurubundan herbir olgunun CRP ölçümü için kan alınmadan doğuma kadar geçen süre ile doğum sırasındaki gebelik haftaları ayrı ayrı hesaplandı.

BULGULAR

Olguların ortalama yaşı $26,07 \pm 5,68$ 'dir. Olguların yaş, gravida ve parite ortalamaları arasında gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0,05$)(**Tablo I**).

Tablo I: Gruplara göre yaş, gravida, parite, doğum haftası, Wbc(beyaz küre), CRP, Hemogloblin ve bebek doğum ağırlığının karşılaştırılması

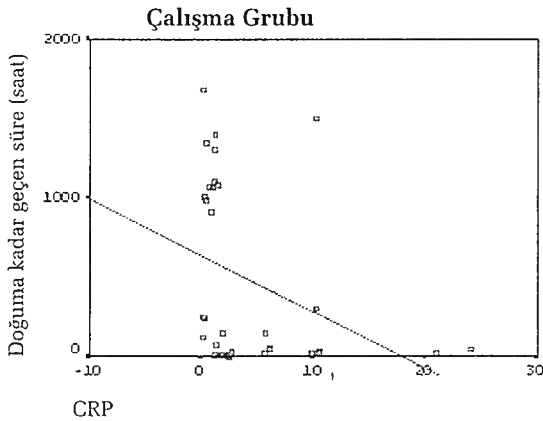
	<i>Çalışma</i>	<i>Kontrol</i>	<i>p</i>
Yaş	26,03±5,86	26,11±5,59	0,953
Gravida	1,82±1,11	2,30±1,24	0,071
Parite	1,50±0,79	1,65±0,93	0,685
Hemogloblin	10,71±1,30	11,93±1,53	0,001
WBC	14794,7±3810,0	13863,9±3491,7	0,421
CRP	4,57±5,81	0,87±0,75	0,001
Doğum haftası	32,15±1,35	39,28±0,88	0,001
Doğum ağırlığı (g)	2466,18±696,38	3319,44±310,82	0,001

Değerler ortalama±SD olarak verilmiştir.

Kontrol grubundaki olguların doğum haftaları, çalışma grubundaki olgulardan istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılığa neden olacak şekilde yüksektir ($p < 0,01$). Çalışma grubundaki olguların CRP değerleri, kontrol grubundaki olguların CRP değerlerinden istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir ($p < 0,01$). Kontrol grubundaki olguların hemogloblin değerleri, çalışma grubundaki olguların hemogloblin değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulundu($p < 0,01$). Bebek ağırlıkları arasında gruplara göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p < 0,01$). Çalışma grubundaki olguların ortalama bebek ağırlığının, kontrol grubundaki olguların bebek ağırlıklarından (doğum haftalarının küçük olması nedeniyle) anlamlı düzeyde düşük olduğu görülmektedir ($p < 0,01$) (**Tablo II**). Doğum haftası ile CRP arasında, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p > 0,05$) (**Şekil I**). Çalışma grubunda; 34 olgudan 15'i tokolize yanıt verdi (doğuma kadar geçen süre 1 haftadan çok), 19 hasta tokolize yanıt vermedi (doğuma kadar geçen süre 1 haftadan az).

Tablo II: CRP ile doğuma kadar geçen süre (saat), bebek ağırlığı ve gebelik haftası arasındaki korelasyon tablosu

		CRP	
		r	p
Çalışma grubu (n=34)	Doğuma kadar geçen süre (saat)	-0.490	0,003
	Bebek ağırlığı	-0.348	0,043
	Gebelik haftası	0,024	0,893
Kontrol grubu (n=36)	Bebek ağırlığı	-0,144	0,402
	Gebelik haftası	-0,240	0,158

Şekil I: Çalışma grubu olgularında CRP ile doğuma kadar geçen süre arasındaki ilişki grafiği

Doğuma kadar geçen süre 1 haftadan az olan olguların CRP değerleri, doğuma kadar geçen süresi 1 haftadan çok olan olguların değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulundu ($p < 0,01$). Plasentaların histolojik incelenmesinde, çalışma grubundaki tokolizi başarılı olan 10 (%66,7) olguda koryoamnionit (+) ve 5 (%33,3) olguda koryoamnionit (-) saptanmıştır. ROC curve analizi kullanıldığında preterm doğumda koryoamnionitisi önceden tahmin edebilmek için optimal düzey ve özgüllüğü, 1,2 mg/dl'yi geçen CRP konsantrasyonlarının verdiği saptandı (**Tablo III**).

Tablo III: Preterm doğum ve başarısız tokolizi saptamak için ROC curve analizi sonuçları

	Tokoliz başarısız grup
Duyarlılık	% 94.73
Özgüllük	% 83.33
Pozitif belirleyici değer	% 75.00
Negatif belirleyici değer	% 96.77
Doğruluk	% 87.27

Preterm doğumu ve histolojik koryoamnioniti önceden tahmin edebilmek için 1,2 mg/dl'dan daha yüksek CRP konsantrasyonunun pozitif belirleyici değeri %75, negatif belirleyici değeri ise %96,77 olarak saptandı. 1,2 mg/dl

CRP değeri, cut off değeri olarak kabul edildiğinde, CRP konsantrasyonu 1,2mg/dl altında ve üzerinde olan olgular, doğuma kadar geçen süre ve ortalama gebelik haftalarına göre karşılaştırılmıştır. Placenta histolojisi ile CRP düzeyi ve doğuma kadar geçen süre (saat) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p > 0,05$)(**Tablo IV**).

Tablo IV: Çalışma grubunda plasental histoloji ile doğuma kadar geçen süre (saat)ve CRP arasındaki ilişki tablosu

	Plasental histolojide Koryoamnionit		P
	(+) (n=10)	(-) (n=5)	
CRP	6,91	8,69	0,806
Doğuma kadar geçen süre (saat)	59,70	26,40	0,269

(değerler ortalama olarak verilmiştir)

TARTIŞMA

Tüm gebeliklerin yaklaşık % 10'unda ortaya çıkan erken eylem, perinatal mortalite ve morbiditenin en önemli nedenidir. Preterm doğum etyolojisi ve preterm doğumun önlenmesi üzerine pek çok çalışma yapılmıştır. Preterm eylemde enfeksiyon saptanan olgularda, enfeksiyon saptanmayan olgulara göre amniotik sıvıda daha yüksek prostaglandin düzeyi saptanmıştır(4). Preterm kontraksiyonlar, bakterilerin etkisiyle oluşan amnion, koryon ve desiduadağı peroksidazların etkisiyle oluşan serbest radikallerin lokal doku zedelenmesini izleyerek, lizozomların parçalanmasıyla oluşan proteolitik enzimlerin salınmasını sağlayarak ve indirekt etki ile endotoksinler salarak hücrel immünitenin aktivasyonuna ve sonucunda makrofajlardan sitokinlerin salınımına (IL1, IL6, IL8, TNF) ve prostaglandin sentezinin başlatılması nedeni ile olur(4,5).

Preterm eylem olgularında subklinik enfeksiyon varlığı özellikle tokolitik tedavinin başarısız olduğu hastalar arasında göz önünde bulundurulmalıdır(6). Çalışmamızda preterm eylemde, enfeksiyonun indirekt bir göstergesi olan CRP düzeyleri incelenmiştir. Literatürde CRP değerleri yüksek olan preterm eylem olgularında tokoliz başarısının düşük olduğu bildirilmektedir(6). CRP'nin sınır değeri, bazı çalışmalarda klinik koryoamnionitisin göstergesi olarak laser nefelometri yöntemi ile 1,5 mg/dl olarak alınmıştır. Serum CRP düzeyleri 1,5 mg/dl üzerinde olan olgularda koryoamnionit bulma olasılığı artmaktadır(7). Bir çalışmada

gebeliğin CRP düzeylerini tek başına arttırmadığı düşünülerek, CRP için 0.7 mg/dl değeri sınır alındığında, bunun altındaki değerlerde tokoliz başarısının % 95,8 ve bu değer üzerindeki değerlerde ise % 37,5 olduğu bildirilmiştir(6).

Biz çalışmamızda laser nefelometrik yöntemle CRP ölçümünü kullandık. Preterm eylem ve histolojik koryoamnioniti önceden belirleyebilmek için 1,2 mg/dl den yüksek CRP değerlerinin pozitif belirleyici değerini % 75, negatif belirleyici değerini % 96,77 saptadık.

Handweker ve arkadaşları(8), 50 preterm eylem olgusunda CRP düzeyleri ile tokoliz arasındaki korelasyonu çalışmış ve CRP değerlerinin yüksek olduğu olgularda tokolizin olguların % 85'inde başarısız olduğunu, pozitif belirleyici değerin % 73, negatif belirleyici değerin % 94 olduğunu saptamışlardır. Bu çalışmada elde edilen değerler, bizim sonuçlarımızla benzerlik göstermektedir (8). Potkul ve arkadaşlarının (6,40) Preterm eylem olgusu üzerinde yaptıkları çalışmalarda, CRP değerini laser nefelometre ile ölçmüşler ve cut off değeri olarak 0,7 mg/dl kullanmışlardır. Bu çalışmada, CRP'nin pozitif olduğu olgularda preterm doğum ve tokoliz başarısızlığı % 37,5 olarak hesaplanmıştır. Watts ve arkadaşları(9), 105 preterm eylem olgusunda yaptıkları çalışmalarda, amnion sıvısından kültür yapmışlar, olgulardan %29'unda üreme olduğunu bildirmişlerdir. Kültürde üreme olan olgularda lökositöz görülmez iken, CRP değerlerinin duyarlılığını ve pozitif belirleyici değerini % 100 bulmuşlardır.(9). Aynı yazarlar, CRP'nin 1,5 mg/dl üzerinde olduğunda, doğumun 1 hafta içinde başlayacağını göstermesi açısından, önemli olduğunu saptamışlardır. 7 gün içinde doğum yapanların yüksek CRP düzeyi klinik koryoamnionit ve yenidoğan ölümü ile ilişkili olduğunu göstermişler ancak, pozitif membran kültürü ve histolojik koryoamnionit ile ilişki gösterilememiştir(9). Biz de çalışmamızda, plasenta histolojisi ile CRP düzeyi ve doğuma kadar geçen süre arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptamadık. Bulduğumuz sonuçlar, Watts ve arkadaşlarının elde ettiği verilerle uyumaktadır.

SONUÇ

Preterm eylem nedeniyle hastaneye yatırılan olgulardan rutin incelemeler yanında istenebilecek bir CRP değeri ile, subklinik

koryoamnionit açısından bu gebenin herhangi bir risk taşıyıp taşımadığı ve bu olgunun tokolize ne şekilde yanıt verebileceği konusunda görüş sahibi olunabilir. Riskli bulunan olgularda oluşabilecek antenatal ve perinatal enfeksiyonun, gelişebilecek fetal ve maternal komplikasyonlarına yönelik önceden önlem alınmasını ve/veya tedavi seçenekleri üzerinde düşünme olanağını sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Mc Gregor JA, French JI, Richter R, et al. Antenatal microbiologic and maternal risk factors associated with prematurity. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 1465-73
2. Morales WJ, Madhouth. Efficacy and safety of Indomethacin compared with magnesium sulfate in the management of preterm labor: A randomized study. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 97-100
3. Hameed C, Tejani N, Verma UL, Archbald F: Silent chorioamnionitis as a cause of preterm labor refractory to tocolytic therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 149: 726-730
4. Gibbs RS, Romero R, Hillier SL, Essenbach DA, Sweet RL: A review of premature birth and subclinical infection. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 1515-28.
5. Romero R, Mazor M, Wu YK. Infection in the pathogenesis of preterm labor. *Semin Perinatol* 1988;12:262-279
6. Potkul RK, Moawad AH, Ponto KL, the associattion of subclinical infection with preterm labor: the role of C- reactive protein .*Am J Obstet Gynecol* 1985;153:642-645
7. Ismail MA, Zinaman MJ, Lowenshohn RI, Moawad AH; The significant of C- reactive protein levels in women with premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151:541-544
8. Handweker SM, Tejani NA ,Verma UL, Archbald F: Correlation of maternal serum reactive protein with outcome of tocolysis . *Obstet Gynecol* 1984;63 : 220-224
9. Watts DH, Krohn MA, Hillier SL, Wener MH, Kiviat NB, Eschenbach DA. Characteristics of woman in preterm labor associated with elavated C-reactive protein levels. *Obstet Gynecol* 1993; 82:509-514

Raloksifen Hcl Tedavisinin Koagülasyon Profiline Etkisi

*Deniz KÖSE, **Hüsamettin USLU, ***Özay ORAL, **Semih TUĞRUL, ****Akif ALKAN
**Arzu AYDIN

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

*Başasistan, **Uzman Dr, ***Klinik şefi, Doç.Dr., **Uzman Dr, ****Şef Muavini

Yazışma Adresi: Hüsamettin Uslu, Mengi sok. Emek Apt. 7/8 Sahrayıcedid – İstanbul

Tel: 0 216 3691018 **e-posta:** usluhus@hotmail.com

ÖZET

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

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

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

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

Anahtar kelimeler: Raloksifen, koagülasyon profili

SUMMARY

(Short Term Effects Of Raloxifene On Coagulation Profile)

Objective: To evaluate the short term effects of Raloxifene use on coagulation profile.

Materials and Methods: 51 patients who were followed prospectively in our menopause clinic during October 2002 - January 2004 had been evaluated. All the patients had been given 60 mg Raloxifene single dose daily for 6 months. Pretreatment and 6th month serum fibrinogen, Activated Partial Thromboplastin Time (APTT), Prothrombin Time(PT) and platelet values were recorded and statistical analysis were made by paired samples t-test in SPSS version 11,5.

Results: Mean patient age was 54.1 7.67 years and mean menopause age was 7.1 5.7 years. No statistically significant differences were found in terms of serum APTT, PT and fibrinogen levels in pre and post treatment groups. A significant decrease in the number of platelets was recorded in the serum samples on the 6th month. ($p =0,001$)

Conclusion: We found that Raloxifene use dose not have a short term significant effect on coagulation parameters.

Key Words: Raloxifene, coagulation parameters

GİRİŞ:

Postmenopozal dönemin, mortalite ve morbiditenin ana nedenleri olan kardiovasküler hastalık ve osteoporoz için önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (1,2). Hormon replasman tedavisi, postmenopozal kadınlarda osteoporozun önlenmesinin yanında, menopozal semptomların giderilmesinde önde gelen tedavi seçeneğidir (3). Bunun yanında östrojen tedavisi meme ve endometrium kanseri ve venöz tromboemboli riskini artırabilir (4- 8). Bir benzotiofen türevi olan Raloksifen, serum lipidleri ve kemik metabolizması üzerinde östrojen agonist etkiye sahip, meme ve uterus üstünde östrojen antagonisti etki gösteren selektif bir östrojen reseptör modülatörüdür. Raloksifen postmenopozal dönemde

osteoporozun önlenmesi ve tedavisinde kullanılmaktadır (9,10). Bu çalışmada venöz tromboemboli riskini arttırdığı bilinen Raloksifen HCl tedavisinin (11), altı aylık kullanımını sonunda, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT), protrombin zamanı (PT), fibrinojen ve trombositler üzerine olan etkisi araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimiz menopoz polikliniğinde Ekim 2002- Ocak 2004 tarihleri arasında prospektif olarak takip edilen 65 hastadan 51'i çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların çalışmadan çıkarılma nedenleri tedaviye uyumsuzluk

(on hasta), yetersiz serum (üç hasta) ve ilaç yan etkileridir (bir hastamızda şiddetli sıcak basması, bir hastamızda bacaklarda variköz venler izlendi). En az 12 aylık amenoresi olan, Folikül Stimulan Hormon (FSH) seviyeleri 40 mIU/ml'nin üzerinde ve östradiol seviyeleri maksimum 40 pg/ml olan hastalara 6 ay boyunca 60 mg Raloksifen HCl günde tek doz olarak verildi.

Önceden tromboembolik hastalık öyküsü, herhangi bir malignansi hikayesi, bifosfonat veya florid kullananlar veya kulanmış olanlar, açıklanamayan vajinal kanama, son 6 ayda östrojen, progesteron, sistemik kortikosteroid veya kalsiyum kullanımı, antikonvülzan ilaç kullanımı, aktif karaciğer ve/veya böbrek hastalığı, günde 4 bardaktan fazla alkol tüketimi ve vertebra veya kalça kırığı hikayesi olan hastalar çalışmaya alınmadı. Sabah 09:00 – 11:00 arasında antekübital venden 5ml'lik 2 ayrı tüpe alınan kan örnekleri hastanemiz laboratuvarında aynı gün aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT), protrombin zamanı (PT), fibrinojen seviyesi ve trombosit sayıları için çalışıldı. Fibrinojen seviyeleri Fibrinüik reaktifi (Biomerieux), PT Simplastin reaktifi (Biomerieux) ve APTT Platelin S reaktifi (Biomerieux) ile fotooptik okuma prensibiyle çalışıldı.

İstatistiksel analizler Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 11.5 kullanılarak eşlendirilmiş örnekleme t testi kullanılarak yapıldı. P < 0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 51 hastanın ortalama yaşı 54.18 ± 6.6 yıl (42 – 75) olup ortalama amenore süreleri 7.1 ± 5.7 yıldır (1-31). (Tablo1)

Tablo 1: Hastaların ortalama yaş ve amenore süreleri

	Ortalama	En Az - En Çok
Yaş (yıl)	54.18 ± 6.6	42 – 75
Amenore Süresi (yıl)	7.1 ± 5.7	1-31

Altı aylık tedavi sonrası APTT ve PT değerlerinde sırasıyla % 1.5 ve %1.4'lük bir azalma olduğu fakat bu değerlerin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. APTT' nin tedavi öncesi ve sonrası ortalama değerleri sırasıyla; 29.8 ± 3.2 sn ve 29.3 ± 4.6 sn'dir

(p = 0.40). PT için tedavi öncesi ve sonrası değerler 11.1 ± 1.1 sn ve 10.9 ± 1 sn'dir. (p = 0.23). Tedavi öncesi ve sonrası fibrinojen değerlerine bakıldığı zaman yine istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı izlenmiştir; 234.2 ± 56.7 mg/dl ve 249.4 ± 52.9 mg/dl (p = 0.07).

Trombosit sayıları değerlendirildiğinde tedavi öncesi ve 6 aylık tedavi sonunda istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş olduğu tespit edilmiştir. Tedavi öncesi trombosit sayısı 274,901 ± 58,651/ml iken, 6 aylık tedavi sonrası sayınının 254,568 ± 53,942 /ml olduğu görülmektedir. (p<0.001). **Tablo 2'**de kullanılan parametrelerin ortalama ± SD, minimum ve maksimum değerleri verilmiştir.

Tablo 2: Raloksifen tedavisi sonrası koagülasyon profilindeki değişiklikler

	Başlangıç	6.ay	Değişim Yüzdesi	P
APTT (sn)	29.8 ± 3.2 (23.6 – 37.8)	29.3 ± 4.6 (17.7 – 44)	- % 1.5	0.40
PT (sn)	11.1 ± 1.1 (9.1 – 17.1)	10.9 ± 1 (9.6 – 16.3)	- % 1.4	0.23
Fibrinojen (mg/dl)	234.2 ± 56.7 (115 – 338)	249.4 ± 52.9 (136 – 372)	+ % 6.5	0.07
Trombosit (/ml)	274,901 ± 58,651 (173,000 – 447,000)	254,568 ± 53,942 (146,000 – 409,000)	- % 7.4	0.001

Çalışmamızda 52 yaşında bir hastamızın, raloksifen tedavisinin 2. ayında sol uyluk bölgesinde variköz venlerinin oluşması üzerine tedavi kesildi. Yapılan doppler ultrasonografisinde tromboz saptanmadı, sol femoral ve vena safena magna-femoral ven bileşkesinde grade 3 reflü tespit edildi. Raloksifen tedavisini 6 ay boyunca alan hiçbir hastada derin ven trombozu (DVT) veya pulmoner emboli (PE) gelişmedi.

TARTIŞMA

Venöz tromboembolizm (Derin ven trombozu ve pulmoner emboli) insidansı genel kadın popülasyonunda yaşla beraber doğru orantılı olarak artmaktadır. 50 - 54 yaşları arasında her 1000 kadında yıllık venöz tromboemboli (VTE) insidansı 0.83 iken, bu oran 65 – 69 yaşları arasında 2.22, 80 - 84 yaşları arasında ise 8.49'dur (12). Hormon replasman tedavisinin venöz tromboemboli riskini arttırdığı uzun zamandır yapılan çalışmalarda belirtilmiştir. Grodstein ve ark'ları östrojen hormon replasmanı alan hastalarda pulmoner emboli riskinin 2 kat arttığını göstermişlerdir (13). Yapılan diğer çalışmalarda aktif olarak hormon replasmanı

alan hastalarda derin ven trombozu insidansının 2.1 ile 3.6 kat arttığı gösterilmiştir. Tüm bu çalışmalar VTE riskinin hormon replasman tedavisi kullananlarda ilk 1 yıl içinde arttığını göstermektedir (5 - 8). Raloksifen, östrojen reseptörünün raloksifencevab alanı olarak adlandırılan özel bir DNA bölgesine bağlanan selektif bir östrojen reseptör modülatörüdür (14). Raloksifen tedavi sonuçlarını gösteren çok merkezli MORE (The Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation) çalışmasında 31 - 80 yaş arası osteoporotik postmenopozal hastalara plasebo, 60 mg/gün Raloksifen veya 120 mg/gün Raloksifen uygulanmış. Ortalama hasta yaşı 66.5 olarak belirtilmiştir. 48 aylık veriler VTE (DVT + PE) insidansı ve relatif risk yönünden incelenmiş. Raloksifen tedavisi, plasebo ile kıyaslandığında DVT için relatif risk 2.76 , PE için 2.76, toplam VTE vakaları için 2.47 bulunmuş (11). Bu değerler daha öncedende belirtildiği gibi hormon replasman tedavisi alan hastalar için olan relatif riske benzemektedir.

Raloksifen tedavisinin, aterosklerotik kardiovasküler hastalık için ana risk faktörü olarak kabul edilen fibrinojen üzerine olan etkisi, Walsh ve ark'ları tarafından araştırılmış. 6 aylık raloksifen 60 mg/gün tedavisi sonrasında serum fibrinojen düzeyleri %12-14 oranında azalırken ($p < 0.001$), hormon replasman tedavisi alanlarda anlamlı olarak değişmemiş (15,16). Shand ve ark'larının 57 postmenopozal osteoporotik hastada yaptıkları ve MORE çalışmasının Yeni Zelanda ayağını oluşturan bir çalışmada, hastaların bazal, 12. ay, 24. ay ve 36. ay hematokrit, tüm kan viskozitesi, plazma viskozitesi ve plazma fibrinojen konsantrasyonları üç hasta grubunda (plasebo, raloksifen 60 mg/gün, raloksifen 120 mg/gün) değerlendirilmiş. İstatistiksel analizler 36 aylık izlem sonunda, tüm kan ve plazma viskozitesinin raloksifen gruplarında plaseboya göre anlamlı olarak azaldığını göstermiş ($p < 0.05$).

Hematokrit ve plazma fibrinojen düzeylerinde anlamlı değişim izlenmemiş. Sonuç olarak raloksifen tedavisinin, venöz tromboembolizme yol açabilecek hemoreolojik faktörler üzerine olumsuz etkisi olmadığı belirtilmiştir (17). Düşük doz östrojen tedavisinden, dereceli olarak raloksifen tedavisine geçilmesinin serum lipidleri ve fibrinojen düzeylerine olan etkisinin

araştırıldığı bir çalışmada, O'Neill ve ark'ları, hastaları iki gruba ayırmışlar: 30 hasta raloksifen 60 mg + östrojen ve 30 hasta raloksifen 60 mg + plasebo. Her biri 8 hafta süren dört faza bölünen çalışmada dereceli olarak östrojen tedavisi kesilip, her iki günde bir uygulanan 60 mg raloksifen dozu artırılarak son fazda her hasta günlük 60 mg raloksifen alacak şekilde çalışma düzenlenmiş. Toplam 53 hastanın tamamlayabildiği çalışmada 24 hafta sonunda her iki grupta da fibrinojen düzeyleri belirgin olarak azalırken, gruplar arasında anlamlı fark izlenmemiş (18).

Çalışmamızda raloksifen uygulamasının serum fibrinojen düzeylerini anlamlı olarak değiştirmedeğini gördük.

Sonuç olarak raloksifen tedavisinin erken dönemde koagülasyon profilinde olumsuz etki oluşturmadığını saptadık. Uzun dönem çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Kannel WB, Hjortland MC, McNamara PM, Gordon T. Menopause and risk of cardiovascular disease: the Framingham study. *Ann Intern Med.* 1976; 85: 447-52
2. Richelson LS, Wahner HW, Melton LJ 3rd, Riggs BL. Relative contributions of aging and estrogen deficiency to postmenopausal bone loss. *N Eng J Med* 1984; 311:1273-75
3. Byay RL, Speroff L. *A clinical guide for the care of older women, primary and preventive care.* Baltimore Williams & Wilkins. 1996
4. Col NF, Eckman MH, Karas RH, Pauker SG, Goldberg RJ. Patient-specific decisions about hormone replacement therapy in postmenopausal women. *JAMA* 1997; 277: 1140-7
5. Daly E, Vessey MP, Hawkins MM, Carson JL, Gough P. Risk of venous thromboembolism in users of hormone replacement therapy. *Lancet* 1996; 348: 977-80
6. Jick H, Derby LE, Myers MW, Vasilakis C, Newton KM. Risk of hospital admission for idiopathic venous thromboembolism among users of postmenopausal oestrogens. *Lancet* 1996; 348: 981-3
7. Perez Gutthann S, Garcia Rodriguez LA, Castellsague J, Duque Oliart A. Hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism: population based case-control study. *BMJ* 1997; 314: 796-800

8. Varas Lorenzo C, Garcia Rodriguez LA, Cattaruzzi C, Troncon MG, Agostinis L, Perez Gutthann S. Hormone replacement therapy and risk of hospitalisation for venous thromboembolism: a population-based study in Southern Europe. *Am J Epidemiol.* 1998; 147: 387-90
9. Kauffman RF, Bryant Hu. Selective estrogen receptor modulators. *Drug News Perspect* 1995; 8: 531-39
10. Mitlak BH, Cohen FJ. In search of optimal long-term female hormone replacement : the potential of selective estrogen receptor modulators. *Horm Res.* 1997; 48: 155-63
11. Cauley JA, Norton L, Lippman ME, Eckert S, Krueger KA. Continued breast cancer risk reduction in postmenopausal women treated with raloxifene: 4-year results from the MORE trial. Multiple outcomes of raloxifene evaluation. *Breast Cancer Res Treat.* 2001; 65: 125-34.
12. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson Tm, O'Fallon WM. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population based study. *Arch Intern Med.* 1998; 158: 585-93.
13. Grodstein F, Stampfer MJ, Goldhaber SZ, Manson JE, Colditz GA. Prospective study of exogenous hormones and risk of pulmonary embolism in women. *Lancet* 1996; 348: 983-7.
14. Yang NN, Venugopalan M, Hardikar S, Glasebrook A. Identification of an estrogen response element activated by metabolites of 17 beta-estradiol and raloxifene. *Science.* 1996; 273: 1222-5.
15. Kennel WB. Influence of fibrinogen on cardiovascular disease. *Drugs* 1997; 54: 32-40
16. Walsh WB, Kuller LH, Wild RA, Paul S, Farmer M, Lawrence JB, et al. Effects of raloxifene on serum lipids and coagulation factors in healthy postmenopausal women. *JAMA* 1998; 279: 1445-1451.
17. Shand B, Gilchrist N, Blackwell T, March R. The hemorheological effects of raloxifene in postmenopausal women with osteoporosis. Results of a 3-year placebo-controlled clinical trial. *Clinical Hemorheology and Microcirculation.* 2002; 26: 249-55
18. O'Neill SM, Eden J, Baber R, Ekangaki A, Stocks JM, Wolthers T, Davis SR. Transition to raloxifene with and without low-dose estrogen therapy in postmenopausal women: effects on serum lipids and fibrinogen – a pilot study. *Climacteric.* 2003; 6: 347-53

Prekonsepsiyonel Dönemdeki Kadınların Değerlendirilmesi

*Hediye ARSLAN, **Asibe ÖZKAN

Marmara Üniversitesi Hemşirelik Yüksek okulu Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İstanbul

*Prof.Dr, **Yüksek Lisans Öğrencisi

Yazışma adresi: Asibe Özkan, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, Üsküdar, İstanbul

Tel: 0216-3428911 e-posta: asibe_ozkan@hotmail.com

ÖZET

Amaç: Bu çalışma, gebe kalmayı düşünen kadınların, demografik özelliklerinin, sosyal-sağlık açısından taşıdıkları risklerin belirlenmesi ve sağlıklı-güvenli gebeliklerin elde edilmesine yönelik bilgi düzeylerinin saptanması amacıyla planlandı.

Gereç ve Yöntem: Araştırma evrenini, Mart-Nisan 2004 tarihleri arası İstanbul Büyükşehir Belediyesi Kartal Bölgesi Evde Bakım ziyaretleri esnasında gebe kalmayı düşünen, örneklemini ise 3 ay içinde gebe kalmak isteyen ve çalışmaya katılmayı kabul eden 142 kadın oluşturdu. Tanımlayıcı ve analitik tipteki çalışmanın veri toplama araçları olarak, prekonsepsiyonel dönem hemşirelik sonuçları sınıflandırma skalası (NOC) ve vaka tanılama formu kullanıldı. Çalışma verilerinin değerlendirilmesinde SPSS paket programından yararlanıldı.

Bulgular: Prekonsepsiyonel dönemdeki kadınlar taşıdıkları riskler açısından incelendiğinde, % 24.72'sinin reproduktif, % 16.9'unun sistematik hastalıklar, %18'ininde sigara kullanımı açısından risk taşıdığı saptandı. % 45.3'ünün kızamık-suçiçeği-kabakulak enfeksiyonlarından en az birini geçirdiği, %80'inin prekonsepsiyonel dönemdeki laboratuvar testleri hakkında bilgi sahibi olmadığı belirlendi.

Sonuç: Prekonsepsiyonel danışmanlık, riskli çiftlere zamanında ve daha etkili çözümler sağlamakla birlikte, gebeliğin planlanmasının getirdiği avantajla da kadınlara ideal bir eğitim ortamı oluşturur. Anne, fetus ve gebe popülasyonları için risk ve stratejiler belirlenerek, gerekli önlemler zamanında alınacağından tedavi kolaylaşır ve ekonomik kayıplar azalır.

Anahtar kelimeler: Prekonsepsiyonel danışmanlık, gebelik

SUMMARY

Evaluation Of Women In Preconceptional Period

Objective: In this study, we analysed demographic properties and behaviours of women who desire to have a child devoted to possible healthcare risks and healthy pregnancy.

Materials and Methods: Our research model was constituted of women desiring to have a child between March-April 2004 during home care visits in Kartal region in İstanbul. A representative sample of 142 women who desiring to become pregnant in 3 months and who accepted to participate to our study were questioned also in this period. In this definitive and analytical study, we used the scale of nursing outcome classification in preconceptional period (NOC) and the case defining form as data collecting tools. Our aim was to measure information and behaviour levels of women about healthy pregnancy. We profited by SPSS programme to evaluate our research data.

Results: When we analysed women about risks in preconceptional period; we found that 24.72% was risky about reproductivity, 16.9% about systemic diseases and 18% about smoking. We also found that 45.3% got over measles, mumps or chicken pox at least and 90% knew nothing about laboratory examination in preconceptional period.

Conclusion: Preconceptional consultancy procures effective solutions at the right time and also an ideal education environment with its content about pregnancy planning. It determines risks and strategies for mother, fetus and pregnant populations. In this way, economic morbidity decreases and medical treatment becomes easier taking necessary precautions at the right time.

Key words: Preconceptional counseling, pregnancy.

GİRİŞ

Prekonsepsiyonel danışma; çiftlere, sağlıklı gebelik için fiziksel ve psikolojik olarak hazırlama imkanı sunan, maternal - fetal riskini azaltmayı amaçlayan doğum öncesi bakımın, gebelik öncesi üç aylık döneminde uygulanan

vazgeçilmez bir parçasıdır (1,2,3). Gebeliğe hazırlanan her kadın genetik hastalıklı bebek doğurma ya da genetik hastalık için taşıyıcı olma riskine sahiptir. Obstetrisinin koruyucu dalı olan prekonsepsiyonel

danışmanlıkla, anne - bebeğin sağlıklı bir gebeliğe hazırlanması, gebeliğin sağlıklı sürdürülmesi ve sonuçlandırılması hedeflenir (1, 3, 5, 15, 19).

Prekonsepsiyonel dönemde yapılan çalışmalar, kadınların %95'inin en az bir problem, %52'sinin medikal ve reproduktif, %25'inin hepatit ve yasaklı madde, %17'sinin alkol kullanımı ve %54'ünde nütrisyonel yönden risk taşıdığını göstermektedir (4). Gebelikteki riskleri azaltacak seçenekleri kullanabilmek için, kadınların bu riskleri ve risklere yönelik seçenekleri gebelik öncesi dönemde bilmeleri gerekir. Prekonsepsiyonel dönemdeki risklerin tanınması ve saptanmasında ebe- hemşireler primer role sahiptir (4).

Bu çalışma, üç ay içerisinde gebe kalmayı düşünen kadınların, demografik özelliklerinin, medikal-reproduktif-sosyal-çevresel açıdan taşıdıkları risklerin belirlenmesi, sağlıklı-güvenli gebeliklerin elde edilmesine yönelik bilgi ve davranış düzeylerinin saptanması amacıyla planlandı.

GEREC VE YÖNTEM

Araştırma evrenini, Mart-Nisan 2004 tarihleri arası İstanbul Büyükşehir Belediyesi Kartal Bölgesi Evde Bakım ziyaretleri esnasında gebe kalmayı düşünen, örneklemini ise 3 ay içinde gebe kalmak isteyen ve çalışmaya katılmayı kabul eden 142 kadın oluşturdu. Tanımlayıcı ve analitik tipte gerçekleştirilen çalışmanın veri toplama araçları olarak, 0-5 arası puanlandırılmış 8 sorudan oluşan prekonsep-siyonel dönem hemşirelik sonuçları sınıflandırma skalası (NOC) ve demografik özellikleri, sosyal, retroduktif, çevresel, sistematik ve enfeksiyon hastalıkları açısından taşınan riskleri saptamaya yönelik beş bölüm, toplam 55 sorudan oluşan vaka tanılama formları kullanıldı. NOC skalası, dil geçerliliği yapıldıktan sonra, ölçme maddelerinin anlaşılır olup olmadığının değerlendirilmesi amacı ile, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı öğretim üyeleri ve yüksek lisans öğrencileri tarafından incelendi ve gerekli düzenlemelerin yapılmasından sonra aşağıdaki şekliyle,

- Anne-baba olmaya karar verildiğinde tüm faktörlerin düşünülüp düşünülmediğinin,
- Sağlıklı bir diyetin,

- Kişiye uygun beslenme ve diyetin,
- Alkol, tütün ve kullanılan ilacın yan etkilerinin,
- Anneye ait risk faktörlerinin gebelik ve bebek gelişimine etkisinin,
- Ev yada çalışma ortamındaki çevresel tehlikelerin gebelik ve bebek gelişimine etkisinin,
- Kalıtsal hastalıklar için risklerin,
- Aile ve ailenin tüm bireylerinin gebelik ve yeni katılacak aile üyesine yönelik hazırlıklarının saptanması, uygulandı (16). Ölçeğin Cronbach alpha iç tutarlılık katsayısı 0.98 olarak bulundu.

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 11.5 paket programından yararlanıldı. Tüm olguların tanımlanmasında betimleyici istatistik teknikleri uygulandı. Grup içi karşılaştırmalarda tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve Fisher Kikare analiz testleri kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma grubumuzdaki kadınların, yaş ortalamaları $26,31 \pm 5,00$ eşlerin yaş ortalamaları ise, $30,43 \pm 4,69$ olarak saptandı. Kadınların %68.3' ünün ilkökul mezunu, %88' inin ev hanımı olduğu, eşlerinin % 66.9' unun ortaokul mezunu ve % 85.9' unun serbest mesleklerde çalıştıkları belirlendi. Olgularımızın, % 63.4'ünün primipar, %36.6' sının multipar olduğu, ortalama gebelik sayılarının 1.09 ve ortalama yaşayan çocuk sayılarının da 0.86 olduğu saptandı. Çiftlerin, ortalama evlilik yıllarının 5.9 ± 1.2 olduğu, % 56.3' ünün hemen, %19.7' sinin bir ay içerisinde ve % 24'ünde 2-3 ay içerisinde gebe kalmak istedikleri belirlendi. Kadınların % 95.1'inin cinsellikle ilgili problem yaşamadıkları, haftalık ortalama cinsel ilişki sıklıklarının üç olduğu ve %95.1'inde postkoital yıkama alışkanlıklarının olduğu saptandı. %88.7'sinin gebeliği önleyici her hangi bir yöntem kullanmadığı, yöntem kullanan %11.3'lük dilimin ise ortalama 5.8 ay önce kullandıkları yöntemleri bıraktıkları belirlendi. Çiftlerin aylık ortalama gelirlerinin 688 ± 122 olduğu ve %50.7'sinin sosyal güvencesinin olmadığı saptandı. Kadınların %33.8' inin maddi güçlükten yakındığı, % 5.6'sının şiddete maruz kaldığı belirlendi. Maddi güçlükten yakınma ve sosyal güvence varlığı

ile prekonsepsiyonel danışmanlık alma arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlenmedi ($p>0.05$). Prekonsepsiyonel dönemdeki kadınlar taşıdıkları riskler açısından incelendiğinde, % 38.37' sinin reproduktif, % 16.9'unun sistematik hastalıklar, %17'sinin sigara kullanımı açısından risk taşıdığı belirlendi. Eşlerinin %57'sinde günlük bir paketin üzerinde sigara kullanımı ve %1.4'de de alkol tüketimi saptandı. Örneklem alınan kadınların % 50.7'sinin kan grubunu, % 21.8'ininde kan uyuşmazlığı açısından risk taşıyıp taşımadıklarını bilmedikleri ve çiftlerin % 6.3'ünün kan uyuşmazlığı açısından risk taşıdığı saptandı. Olgularımız, geçirdiği enfeksiyon hastalıkları yönünden incelendiğinde, %59.9'unun pelvik, %58.5'inin idrar yolu, % 6.3'ünün hepatit ve % 4.9'unun tüberküloz geçirdiği belirlendi. % 45.3'ünün çocukluk çağı enfeksiyonlarından kızamık – su çiçeği - kabakulaktan en az birini geçirdiği, enfeksiyon hastalıklarını geçirmeyenlerin ya da tamamını geçirmeyenlerin prekonsepsiyonel dönem aşılama yönelik bilgi sahibi olmadıkları ve aşı yaptırmadıkları saptandı. Prekonsepsiyonel dönemdeki çiftlerin, %13.4'ünün ilaç kullanımı, % 2.1'inin genetik ve %1.4'ünün çevresel etmenlere maruz kalma yönünden risk altında olduğu belirlendi. Prekonsepsiyonel döneme ait risk faktörleri taşıma ile prekonsepsiyonel danışmanlık için kliniğe başvuru arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$). Çalışma grubumuzdaki kadınların, prekonsepsiyonel dönem göstergelerini % 75 oranında tanımlayabildiği (Tablo I) ve toplam 40 puan üzerinden değerlendirilen NOC' tan aldıkları puan ortalamalarında 31.49 ± 19.41 olduğu saptandı.

Tablo I. NOC skalasından alınan puanların dağılımı

Göstergeler	Puanlar									
	1		2		3		4		5	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Anne-baba planına karar verilişinde tüm faktörlerin düşünülüp düşünülmediğinin tanınması	5	3.5	8	5.6	6	44.4	33	23.2	33	23.2
Sağlıklı bir diyetin tanınması	6	4.2	7	4.9	39	41.6	36	25.4	14	23.9
Kişiyne uygun beslenme ve diyetin tanınması	5	3.5	7	4.9	38	40.8	37	26.1	35	24.6
Alkol, tütün ve kullanılan ilaçları yazan etiketlerin Tanınması	6	4.2	7	4.9	60	42.3	36	25.4	33	23.2
Anneye ait risk faktörlerinin gebelik ve bebek gelişimine etkisinin saptanması	5	3.5	6	4.2	66	46.5	32	22.5	35	23.2
Ev yada çalışma ortamındaki çevresel tehlikelerin gebelik ve bebek gelişimine etkisinin saptanması	7	4.9	3	2.1	63	44.4	35	24.6	34	23.9
Kalıtıl hastalıklar için risklerin saptanması	11	7.7	6	4.2	55	38.7	34	23.9	36	25.4
Aile ve ailenin tüm bireylerinin gebelik ve yeni kanlıcak aile üyesine yönelik hazırlıkların tanınması	7	4.9	3	2.1	64	45.1	33	23.2	35	24.6

Anne eğitiminin yükselmesi, gebe kalmayı düşünülen zamanın kısalması ve gebelik sayısında artış ile NOC puanları arasında anlamlı ilişki saptandı. Anne yaş grupları ile NOC puanları arasında ilişki gözlenmedi (Tablo.II).

Tablo II. NOC (Nursing outcome classification) puanlarının dağılımı

Değişkenler	*NOC' tan Alınan Puan Dağılımları					
	n	%	X	SS	f	P
Anne yaş grupları						
18-22 yaş	28	19.7	5.70	+ 0.69		
23-27 yaş	51	35.9	5.63	± 0.77		0.31
28-32 yaş	53	37.3	5.37	± 0.75	1.153	> 0.05
33-37 yaş	7	4.9	5.71	± 1.27		
38-41 yaş	3	2.2	5.59	± 0.76		
Anne Gebelik Sayısı						
Yük	57	40.2	5.14	± 0.65		
1	33	23.2	5.19	± 0.71		0.02
2	35	24.6	5.74	± 0.72	5.165	< 0.05
3	15	10.6	5.94	± 0.82		
4	2	1.4	6.02	± 0.72		
Anne Eğitimi						
Okuma-yazma yok	2	1.4	4.82	± 4.82		
İlkokul	20	14.1	4.96	± 4.96		0.01
Ortaokul	97	68.3	5.21	± 5.21	5.446	< 0.05
Lise	13	9.2	5.35	± 5.35		
Yükseköğretim	10	7.0	6.22	± 6.22		
Gebe Kalmama Düşünüldüğü Süre						
Hemen	80	56.4	5.32	± 2.32	16.350	< 0.05
1 ay	28	19.7	5.01	± 2.34		
2-3 ay	34	23.9	4.98	± 2.03		
Toplam	142	100				

Çalışma grubumuzdaki kadınların, % 59.2'sinin prekonsepsiyonel dönem danışmanlığı gerekli gördüğünü ifade etmesine rağmen, sadece % 2.8'inin prekonsepsiyonel danışmanlık aldığı saptandı. %71.8'inin son üç aylık süreç içerisinde sağlık kuruluşlarına başvurmadığı ve %25.4'ünde başka sebeplerle kliniklere başvurdukları belirlendi. Örneklem grubumuzdaki kadınların, % 80 oranında prekonsepsiyonel dönemde yapılması gereken tetkikleri bilmedikleri saptandı. Kadınların, çeşitli nedenler ile prekonsepsiyonel dönem ya da daha önceki zaman dilimlerinde, % 65.5'inin tam kan sayımı, %8.5' inin tam idrar, %3.5'inin serolojik testleri ve %2.1'inin pap smear yaptırdığı saptandı.

TARTIŞMA

Gebelik ve doğum kadının yaşam sürecinde normal bir evre olarak kabul edilmesine karşın, doğacak çocukların % 10-20'si, gebelerin ise % 20-30'u risk grubu içinde yer almaktadır (15). 1998 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) verilerine göre ülkemizde, evli kadınların %68'inin gebelik yönünden risk altında olduğu ve gebelerin % 26.6'sında en az bir risk faktörü taşıdığı saptanmıştır (6). Bu riskleri ve bu risklere yönelik tanı, tedavi yöntemlerini

gebelik öncesi dönemde öğrenmek tüm çiftlerin en doğal hakkıdır. Kadınların doğurganlık dönemleri 15- 49 yaşları arası olmasına rağmen, biyolojik, psikolojik ve sosyal yönden en uygun çocuk doğurma yaşı 20-34 yaşları arasındadır (23). 2003 TNSA Ön Rapor verilerine göre, ülkemizde en yüksek doğurganlık hızı, 20-24 ile 25-29 yaş gruplarında görülmektedir (6). Çalışma grubumuzdaki kadınların, % 63.9'luk dilimi 21-25 ve 26-31 yaş grupları arasında yer almaktaydı. Olgularımızın, yaş dağılımları ülke genelinde yapılan çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

TNSA ön Rapor verilerine göre (2003), ülkemizdeki kadınların % 21.8'i okuma yazma bilmezken, % 53.7'si ilköğretim mezunu ve % 17'si lise mezunudur. Örneklem grubumuzdaki kadınların % 68.3'ünün ortaokul mezunu olduğu ve %11.4'ünün çalıştığı saptandı. Kadının; eğitim düzeyi, sosyal statüsü ve yaşadığı toplumun kültürü doğurganlık davranışı açısından önem taşımaktadır. Son yıllarda eğitim seviyesinin yükselmesi ve kadının çalışma yaşamında yerini alması çocuk doğurmanın ileriki yaşlara ertelenmesine neden olmuştur. Sosyal ve mesleki gelişmelerin yanı sıra halen, ülkemizde ortalama evlenme yaşı 18.2' dir, 17 yaşındaki evli kadınların % 8'inin, 18 yaşındaki evli kadınların ise % 15'inin anne olduğu ya da ilk çocuğuna gebe olduğu belirlenmiştir. Örneklem grubumuzdaki kadınların, dördünün 35 yaş ve \uparrow , altısında 18 yaş ve \downarrow olduğu saptandı. 2003 TNSA verilerine göre 20 yaşın altı ve 35 yaşın üzeri gebelikler, ülkemizdeki tüm gebeliklerin %22'sini oluşturmaktadır (6). Bütün bunlar göz önüne alındığında, ülkemizde ileri ya da erken yaşlarda gebe kalma potansiyeli taşıyan ve prekonsepsiyonel danışmanlıktan yararlanması gereken büyük bir grup bulunmaktadır.

Doğumsal defektler çocuk ölümlerinin %20'sini oluşturmaktadır. Doğumsal defektlerin önlenmesinde; primer korunma risklerin gebelik öncesi dönemde saptanıp etyolojisini göre önlem alınmasını, sekonder korunma etkilenmiş gebeliklerin sonlandırılmasını kapsamakta, tersiyer korunmanın ise genetik hastalıkların önlenmesinde etkisi bulunmamaktadır (8, 9, 12,18). Gebelik öncesi dönemde yapılan danışmanlık ve alınan önlemler, majör konjenital anomalilerin insidansını % 03.5 oranından % 02.0'ye düşürmüştür (4, 7, 8, 9, 18). Czeizel (1999) tarafından yapılan çalışmada, 8977

kadına verilen prekonsepsiyonel danışmanlık sonrasında kadınların % 7'si genetik danışma kliniklerine yönlendirilmiş ve %0.1'inin monogenetik, %0.1'inin X kromozomuyla ilgili genetik açılardan risk taşıdığı saptanmıştır (7). Örneklem grubumuzda ki kadınların özgeçmiş ve soygeçmiş öykülerinden elde edilen verilere göre %2.1'inin genetik geçişli hastalıklar açısından ailevi yatkınlığa sahip olduğu belirlendi. Genetik açıdan taşınan riskler olgu anamnezlerinden elde edildiği için doğumsal defektlerin ve doğumsal metabolik hastalıkların kendi içlerinde spesifik olarak dağılımları yapılamadı. Yapılan çalışmalar, prekonsepsiyonel danışmanlığın, kalıtsal hastalıkların insidansını büyük oranda azalttığını göstermektedir (1, 4, 10, 11, 12, 22, 25).

Gebelik kadının vücudunda pek çok değişikliğe neden olduğu için, gebelik öncesi dönemde kontrol altında olan birçok sağlık problemi gerekli önlemler alınmadığı takdirde bebek ve anne sağlığını olumsuz etkilenebilmektedir.

Çalışmamızdaki kadınların, % 4.9' unun tiroid, % 3.6'sının idrar yolu enfeksiyonu, % 2.8'inin anemi, %2.1'inin diabet, %1,4'ünün hipertansiyon, %1,4' ünün alerjik hastalıklar ve %0,7'inin kalp hastalıkları olmak üzere toplam %16.9'luk diliminin sistemik hastalıklar açısından risk taşıdığı saptandı. 8977 hasta üzerinde gerçekleştirilen prekonsepsiyonel değerlendirme sonucunda; kadınların % 3'ünde diabet, kardio-vasküler hastalık ve epilepsiye rastlanılmıştır (4,7). Dinç'in (1997), gebelerde görülen risk faktörlerini saptamaya yönelik gerçekleştirdiği çalışmada, gebelerin % 6'sında solunum sistemi hastalıkları, %2'sinde üriner sistem enfeksiyonu ve %2' sinde iskelet sistemi hastalığı olmak üzere toplam %10'luk diliminin sistemik hastalıklar açısından risk altında olduğu saptanmıştır (24).

18-45 yaş arası kadınlarda hipotiroidi insidansı %5' tir, hipertiroidizme ise 2000 gebelikte bir rastlanmaktadır (25). Örneklem grubumuzdaki kadınların, % 4.9' unda tiroid hastalığı saptandı. Ülkemizde görülme sıklığındaki hızlı artış, gebeliklerin elde edilmesi ve elde edilen gebelikler üzerine yarattığı olumsuz etkiler nedeni ile tiroid hastalıklarının prekonsepsiyonel dönemde tanı ve tedavisi önem kazanmaktadır. Gebeliklerde %1 oranında görülen diabetes mellitus, gebelik metabolik hastalıklarının en

sık rastlanılanıdır (20). Çalışma grubumuzdaki kadınların %2.1'inin diabetes mellitus hastası olduğu belirlendi. Normal yenidoğan popülasyonlarında malformasyon sıklığı %2-3 iken, bu oran diyabetik anne bebeklerinde %6-9'a ulaşmaktadır. Diabetik kadınlarda prekonsepsiyonel danışma ve glisemik kontroller ile, konjenital anomali oranında %65 relatif azalma sağlanmıştır (4, 12, 13). Diabetes mellituslu kadınlarda, prekonsepsiyonel danışmanlığın maternal ve perinatal morbiditeye etkisini saptamak amacıyla gerçekleştirilen çeşitli çalışmalarda, prekonsepsiyonel danışmanlık almamış kadınlarda, alan kadınlara göre risk oranlarında ileri düzeyde artış gözlenmiştir (4, 8,11,13,17).

Gebe kadınların en önemli nonobstetrik ölüm nedeni olan kalp hastalıklarına, tüm gebeliklerin yaklaşık %1'inde rastlanılmaktadır. Gebe kalma potansiyeline sahip kadınlarda, popülasyonlara göre %0.5-4 arasında değişiklik göstermekle birlikte, kronik hipertansiyon insidansı ortalama olarak %1.5'tir (20). Çalışma grubumuzda, %1.4 oranında hipertansiyon ve % 0.7 oranında kalp hastalığı saptandı. Hipertansiyon ve kalp hastalarında sağlıklı bebek oranı % 40 olmasına karşın prekonsepsiyonel danışma alanlarda bu oran %80'e kadar yükseltilebilmektedir (4). Gelişmekte olan ülkelerde, doğurganlık çağındaki kadınlarda anemi insidansını saptamak amacıyla gerçekleştirilen çalışmada; gebe kadınların % 59'unda, gebe olmayanların %47'sinde anemi saptanmıştır. Türkiye'de T.C. Hükümeti ile UNİCEF' in ortaklaşa gerçekleştirdiği çalışmada ülkemizde gebe kadınların anemi insidansı % 74 olarak belirtilmiştir (26). Çalışma grubumuzdaki kadınların % 2.8'i kansızlık sorunu olduğunu ifade etmiştir. Objektif veriler elimizde olmadığından değerlendirme ve karşılaştırmalar yapılamamıştır.

Üreme organları enfeksiyonları gebeliğin elde edilmesini veya elde edilen gebeliğin sağlıklı devam etmesini etkileyebilir. Prekonsepsiyonel danışmanlıkla kolaylıkla tanısı konulup tedavi edilebilecek olan bu enfeksiyonlar açısından, anne adaylarının gebelik öncesi kontrol edilmesi gerekir. Çalışma grubumuzdaki kadınların % 59.9'unda akıntı, % 41.5'inde kaşıntı şikayetinin olduğu ve % 59.9'unun prekonsepsiyonel dönem veya daha önceki süreçlerde pelvik enfeksiyon geçirdikleri saptandı. Yapılan prekonsepsiyonel

danışmanlık çalışmalarında, klamidya enfeksiyonu %16.6 ve mycoplasma / ureoplasma %1.3, trikomonas %15.5, vajinal florada bozulma %5.4, bakterial vaginosis %17 oranında saptanmıştır (3, 4, 7,8). Pelvik enfeksiyon sıklığı gelişmekte olan ülkelerde net olarak bildirilmesine karşın, ABD' de retroduktif çağdaki kadınların %10'undan fazlasının pelvik enfeksiyon tedavisi gördüğü belirlenmiştir (20). Çalışmamızda, üreme sistemine yönelik şikayetlerin ve pelvik enfeksiyon insidansının yapılan çalışmalardan yüksek bulunmasının; çalışma grubumuzdaki kadınların %95.1'inin post-koital yıkama alışkanlığının olmasından ve tuvalet sonrası yapılan perine temizliğinin yönünün doğru olmamasından kaynaklandığı öne sürülebilir. Prekonsepsiyonel dönem; anne adaylarının, yaşam tarzlarını ve alışkanlıklarını gözden geçirebilecekleri, gerekli düzenlemeleri yapacakları önemli bir süreçtir (1, 2, 3, 5, 7, 8, 15). Örneklem grubumuzdaki anne adaylarının %17'sinin, eşlerinin ise %57'sinin günde bir paketin üzerinde sigara kullandıkları saptandı. Gebelik öncesi verilecek danışmanlık hizmeti, anne-baba adaylarının, sağlıklı gebeliklerin elde edilmesi ve sürdürülmesine yönelik bilgi düzeylerini yükselteceğinden, alışkanlıklarını ve yaşam tarzlarını düzenleme çabaları artacaktır (5, 14,19). Czeizel (1999) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, prekonsepsiyonel danışmanlık sonrasında, kadınların %10'unun sigarayı bıraktığı, %4'ünün sigarayı azalttığı, %0.2'sini her gün alkol alma alışkanlığını bıraktığı, haftada bir içki içen oranının %5.4'ten, % 0.8'e indiği saptanmıştır (7).

Sağlıklı gebeliklerin elde edilmesi ve devamlılığının sağlanmasında, beslenmenin prekonsepsiyonel dönemde değerlendirilmesi ve düzenlenmesi optimal yarar sağlar. Prekonsepsiyonel dönemde kalsiyum, magnezyum, çinko, demir, B-6 ve folik asit alımı üzerinde önemle durulmalıdır (7,11,19).

Çalışma grubumuzdaki kadınların prekonsepsiyonel dönemde alınması gereken vitaminleri bilmedikleri ve kullanmadıkları saptandı. Bu durumun, olgularımızın sadece %2.8'inin prekonsepsiyonel danışmanlık için kliniğe başvurmasından ve bu döneme yönelik bilgi eksikliğinden kaynaklandığı düşünüldü. Olgularımızın, sağlıklı gebeliklerin elde edilmesi için; gebelik öncesi dönemde kadının anne-bebek sağlığı açısından risk teşkil

edebilecek her boyutunun tanımlanması amacıyla uygulanan NOC skalasından aldıkları puan ortalamaları 31.49 ± 19.41 olarak bulundu. Çalışma grubumuzdaki kadınların, prekonsepsiyonel dönem göstergelerini % 75 oranında tanımlayabildiği ve yarısından fazlasının prekonsepsiyonel danışmanlığı gerekli görüldüğü saptandı. Buna rağmen, kadınların % 2.8 gibi düşük bir oranda prekonsepsiyonel danışmanlık alma sebebinin; ülkemizde prekonsepsiyonel danışmanlığın önemini vurgulayan çalışma ve bu döneme yönelik bilgi eksikliğinden, prekonsepsiyonel dönemin, antenatal dönemin uzantısı olarak halen kliniklerde yerini almamış olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü. Ülkemizin gelişmekte olan bir ülke olduğu, gelişmekte olan ülkelerde gebeliklerin halen %20-40'ının plansız olduğu ve bu ülkelerin gelir düzeylerinin düşük olduğu göz önüne alındığında, çiftlerin yaklaşık 150\$ civarında olan gebelik öncesi danışmanlık hizmetinden yararlanmaları zorlaşacaktır (21).

Çocuk sahibi olmaya hazırlanan her çiftin, genetik hastalıklı bebek doğurma risklerini, genetik hastalık için taşıyıcı olma potansiyellerini, doğum öncesi tanı testleri hakkındaki bilgiyi prekonsepsiyonel dönemde öğrenmek en temel haklarıdır. Bu bilgiye sahip olmak ve doğumsal malformasyonların önlenmesine yönelik teknolojiden yararlanmak çiftlerin yalnız hakkı değil, doğacak çocuklarına ve topluma karşı sorumluluklarıdır.

KAYNAKLAR

1. Tayşi K. Konsepsiyon Öncesi Danışma. In: Kişnişçi HA., Gökşin E, Durukan T, ark. Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. 1. Baskı. Ankara: Melisa Matbaacılık, 1996: 497-505.
2. Cunninnhom GF, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth J, Wenstrom KD. Williams Obstetrics, preconceptional counseling. North America: 2001: 203-220.
3. Pickard BM. Preconception care. J Obstet Gynaecol 1984; Jan; 4(Suppl 1): 34-43.
4. Durakan T, Prekonsepsiyonel Dönemde Danışmanlık. IX. Ulusal Perinotoloji Kongresi, Ankara, 26-30 Ekim 2003
5. Shah D, Shroff S, Sheth S. Reproductive and sexual health and safe motherhood in the developing world. Eur J Contracept Reprod Health Care 1999; 4.4:217-28

6. Türkiye Nüfus Araştırmaları 2003 Sonuçları. Ön raporu. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. 2004
7. Czeizel AE. Ten years of experience in preconceptional care. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1999 May;84(1):43-9
8. Allaire AD, Cefalo RC. Preconceptional health care model. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1998 Jun;78(2):163-8.
9. Czeizel AE, Dobo M, Dudas I, Gasztonyi Z, Lantos I. The hungarian preconceptional service as a model for community genetics. Community Genet 1998;1(4):252-9.
10. Guttler F, Lou H, Andresen J, Kok K, Mikkelsen I, Nielsen KB, Nielsen JB Cognitive development in offspring of untreated and preconceptionally treated maternal phenylketonuria. Inherit Metab Dis 1990;13(4):665-71.
11. Dimperio D. Preconceptional nutrition. J Pediatr Perinat Nutr 1990;2(2):65-78
12. Cefalo RC, Bowes WA Jr, Moos MK. Preconception care: a means of prevention. Baillieres Clin Obstet Gynaecol 1995 Sep;9(3):403-16.
13. Garcia-Patterson A, Corcoy R, Rigla M, Caballero A, Adelantado JM, Altirriba O, de Leiva A. Does preconceptional counselling in diabetic women influence perinatal outcome? Ann Ist Super Sanita 1997;33(3):333-6.
14. Weerd S, Thomas CM, Kuster JE, Cikot RJ, Steegers EA. Variation of serum and urine cotinine in passive and active smokers and applicability in preconceptional smoking cessation counseling. Environ Res 2002 Oct;90(2):119-24.
15. Moos MK. Preconceptional health promotion: a health education opportunity for all women. Women Health 1989;15(3):55-68.
16. Johnson M., Maas M., Moorhead S. Nursing Outcomes Classification (NOC) Mosby, St Louis, 2000: 285-2286
17. Arslan H. Diabet ve Gebelik. In: Erdoğan S. Diabet Hemşireliği. 1. Baskı. İstanbul: Yüce Reklam/Yayımlar/Dağıtım, 2002: 97-103
18. Aalfs C, Mollema E, Oort F, De Haes J, Leschot N, Smets E. Genetic counseling for familial conditions during pregnancy: an analysis of patient characteristics. Clin Genet 2004 Aug;66(2):112-121

19. Jones TB, Johnson MP, Drugan A, Evans MI. Preconceptional planning. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1990 Dec;17(4):801-15.

20. Pernoll ML. Gebelik sırasındaki tıbbi ve cerrahi hastalıklar. Çvr: Polat D. *Obstetrik ve Jinekoloji*. Ankara: Palme Yayıncılık, 2002:423-483

21. Akın A. Üremeye ilişkin haklar ve üreme sağlığı. *Dünya Nüfus ve Kalkınma Konferansı Rapor (özet)*. Ankara: T. C. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü 1994: 9-15.

22. Baykal T, Hüner G, Şarbat G, Demirkol M. Doğumsal metabolik hastalıklar: selektif tarama. *İst. Tıp. Mecmuası* 1998: 61-63

23. Taşkın L. Riskli doğum eylemi. *Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği*. Ankara: Sistem Ofset, 2002: 261-299

24. Dinç A. 1996-1997 halk sağlığı uygulamalarında gebelikte görülen risk faktörlerinin saptanması. *Şişli Etfal Hastanesi Hemşirelik Dergisi* 1998: 1(5): 39-45

25. Cunninnhom GF, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth J, Wenstrom KD. *Williams Obstetrics, Medical and Surgical Complications in Pregnancy*, North America, 2001: 1141-1515

26. Türkiye'de Çocuk ve Kadınların Durumu Raporu, T.C. Hükümeti-UNİCEF 2001-2005 İşbirliği Programı, 2000

Serviksin Glassy Hücreli Karsinomu

*Gözde KIR (1), *Handan ÇETİNER (1), **Sadiye EREN (2), ***Ateş KARATEKE (2)

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü (1), Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniği (2), Üsküdar, İstanbul

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

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

Tel: 3910680

ÖZET

72 yaşında kadın hastada serviksin adenoskuamöz karsinomunun bir alt tipi olarak tanımlanan Glassy hücreli karsinom saptandı. Prognozunun çok kötü olduğu bildirilen bu tümörün morfolojik, histokimyasal ve immunhistokimyasal özellikleri irdelendi.

Anahtar kelimeler : Glassy hücreli karsinom, serviks.

SUMMARY

(Glassy Cell Carcinoma Of the Uterine Cervix)

Glassy cell carcinoma that was defined as a subgroup of cervical adenosquamous carcinoma, was diagnosed in 72 year old woman. This subgroup of tumor has a worse prognosis. The morphological, histochemical and immunohistochemical characteristics of this tumor is discussed with the review of the literature.

Key words: Glassy cell carcinoma, cervix

GİRİŞ

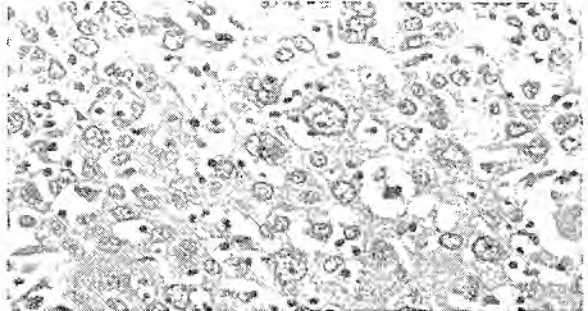
Serviksin Glassy hücreli karsinomu(GHK) operasyon ve radyoterapiye rağmen kötü prognoz gösteren bir tümör olarak bilinmektedir(1,2). Bu tümör ilk olarak 1956 yılında Gluckman ve Cherry tarafından tanımlandı(3). Bu tanıma göre, GHKlar geniş, buzlu cam görünümünde sitoplazmalı, hücre sınırları belirgin, belirgin nükleollü, yüksek atipili nükleusa sahip, az diferansiye adenoskuamöz karsinomlardır. GHK tanımına uyan olgumuzun morfolojik, histokimyasal ve immunhistokimyasal özelliklerini irdledik.

OLGU SUNUMU

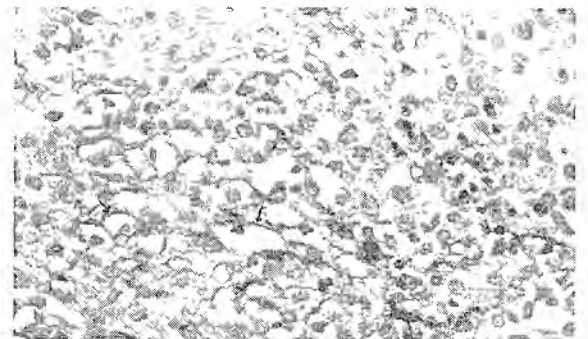
Vaginal kanama şikayetiyle başvuran 72 yaşında kadın hastanın jinekolojik muayenesinde serviksde yaklaşık 2.5 cm çapında ülsere kitlesel lezyon saptandı. Biopsi ve endoservikal kanalın küretaj materyalinin histopatolojik incelemesi sonucunda GHK saptandı. Klinik olarak ileri evre olduğu tesbit edilen olgu adjuvan tedavi için sevk edildi. Yaklaşık 2cc hacminde kanamalı, yer yer kirli beyaz renkli, düzensiz doku parçalarının tamamı mikroskopik inleme için örneklendi. Hematoksilen eozin (HE) boyalı parafin kesitlerde geniş, berrak, eozinofilik ve yer yer buzlu cam görünümünde sitoplazmaya sahip, sitoplazmik sınırları belirgin, belirgin nükleollü, belirgin derecede sitolojik atipi gösteren epitelyal hücrelerin solid paternde

proliferasyonu izlendi (**Resim 1**). Sıklıkla tipik ve atipik mitotik figürler (4-5/ 10 büyük büyütme alanı) görüldü. Periodik asit schiff (PAS) boyasında stoplazmik membranlarda boyanma (**Resim 2**) ve alcian mavisi boyalarında intrastoplazmik boyanan hücreler dikkati çekti. Yapılan immunhistokimyasal çalışmada, pansitokeratinle yaygın, kuvvetli, karsinoembryonik antijenle (CEA) fokal,

Resim 1: Berrak, eozinofilik sitoplazmaya sahip, belirgin nükleollü, sitolojik atipi gösteren epitelyal hücrelerin solid paternde proliferasyonu (HE x 400).

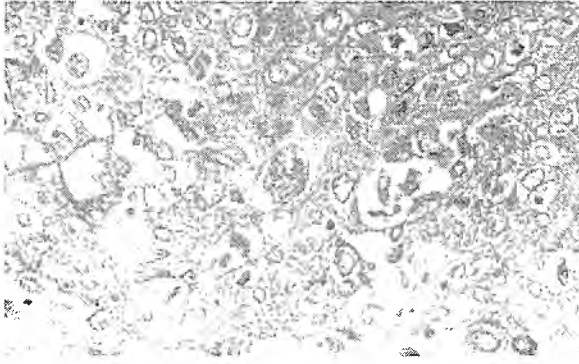


Resim 2: Tümör hücrelerinin sitoplazmik membranlarında PAS pozitifitesi (Ok)(PAS x 400).



kuvvetli boyanma (**Resim 3**) saptanırken, düz kas aktini, desmin, vimentin ve CD 10 ile reaksiyon izlenmedi. Gluckman ve Cherry'nin (3) kriterlerine göre ve fokal CEA pozitifliği de göz önüne alınarak olgu GHK olarak değerlendirildi.

Resim 3: Tümör hücrelerinde kuvvetli CEA reaksiyonu (CEA x 400).



TARTIŞMA

İlk olarak Gluckman ve Cherry(3) tarafından öne sürülen GHK tanımı üç morfolojik özelliğe dayalıdır: 1- HE boyalı kesitlerde hafif mavimsi boyanan orta genişlikte sitoplazma, 2-PAS pozitif boyanan, belirgin stoplazmik membran, 3-Belirgin nükleollü, iri nükleus. GHK tanısının konulabilmesi için bu özellikte alanların tümörün en az % 33 ünü oluşturması gerekmektedir(3). Ultrastrüktürel çalışmalarda GHK'un hem skuamöz hem de glandüler hücre özellikleri taşıdığı bildirilmektedir(4,5). Bununla birlikte GHK'nın ayrı bir antite olmayıp, undiferansiye karsinomun bir varyantı olduğunu savunan çalışmalar da vardır(6,7).

Orijinal tanımında GHK'un müsin içermediği bildirilmekle birlikte, sonraki çalışmalarda birkaç olguda sialomüsin içeriği gösterilmiştir(1). Costa ve ark(2) 13 GHK'un yedisinde monoklonal CEA, altısında poliklonal CEA ile reaksiyon izlemişlerdir. Dört olguda ise vimentin pozitif bulmuşlardır. CA 125, CA 19.9 ile boyanma saptanmamıştır. Sonuç olarak bu işaretleyicilerden hiçbirinin tanı koydurucu nicelikte sensitivite ve spesifiteye sahip olmadığını vurgulamışlardır. Bizim olgumuzda tümör hücrelerinin sitoplazmik membranlarında kuvvetli PAS pozitifliği ve alcian mavisi ile intras-toplazmik boyanma saptadık. İmmunhistokimyasal analizde pansitokeratinle yaygın, kuvvetli, poli/monoklonal CEA ile fokal kuvvetli boyanma izledik.

GHKlar servikal invaziv karsinomların % 1.2-1.6 sını, adenokarsinomların % 2.3 ünü ve topluca adenokarsinom ve adenoskuamöz karsinomların % 11 'ini oluşturmaktadır(2). Önceleri GHK'un çok kötü prognoza (1 yıl için % 0-20 hastaliksız yaşam) sahip olduğu bildirilmişti(8). Fakat Gray ve ark(9) prognozunu önce bildirilenlerden daha iyi olduğunu göstermişlerdir. Costa ve ark(2) ise bir tümörün en az % 33 oranında GHK özellikleri taşımasının klinik önemi olmadığını saptamışlardır. Buna dayanarak GHK'un ayrı bir histolojik tip olarak kabul edilmemesi gerektiğini, "glassy" hücre özelliğinin adenoskuamöz karsinomun histolojik spektrumunun bir parçası olduğunu öne sürmüşlerdir(2).

Sonuç olarak GHK'un özellikle nonkeratinize epidermoid karsinomdan, undiferansiye karsinomlardan ayırımı önemlidir. Morfolojik özellikleri nedeniyle akılda tutularak ayırıcı tanıya alınır, histokimyasal ve immunhistokimyasal özellikleriyle tanı konulması mümkün olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Kato N, Katayama Y, Kaimori M, Motoyama T. Glassy cell carcinoma of the uterine cervix: histochemical, immunohistochemical and molecular genetic observations. *Int J Gynecol Pathol* 2002; 21: 134-40.
2. Costa M, Kenny MB, Hewan-Lowe K, Judd R. Glassy cell features in adenosquamous carcinoma of the uterine cervix. *Histologic, ultrastructural, immunohistochemical and clinical findings. Am J Clin Pathol* 1991; 96: 520-8.
3. Gluckman A, Cherry CP. Incidence, histology and response to radiation of mixed carcinomas(adenocanthomas) of the uterine cervix. *Cancer* 1956; 9: 971-9.
4. Zaino RJ, Nahhas WA, Mortel R. Glassy cell carcinoma of the uterine cervix. An ultrastructural study and review. *Arch Pathol Lab Med* 1982; 106: 250-4.
5. Maier HK, Norris HJ. Glassy cell carcinoma of the uterine cervix. *Obstet Gynecol* 1982; 60: 219-24.
6. Maier RC, Norris HJ. Glassy cell carcinoma of the uterine cervix. *Obstet Gynecol* 1982; 60: 219-24.

7. Tamimi HK, EK M, Hesla J, Cain JM, Figge DC., Greer BE. Glassy cell carcinoma of the cervix redefined. *Obstet Gynecol* 1988; 71: 837-41.
8. Littman P, Clement P, Scully RE. Glassy cell carcinoma of the cervix. *Cancer* 1976, 37: 2238-46.
9. Gray HJ, Garcia R, Tamimi HK, Koh WJ, Goff BA, Greer BE, Paley PJ. Glassy cell carcinoma of the cervix revisited. *Gynecol Oncol* 2002; 85: 274-7.

Case Report: Isolated Tubal Torsion Combined With Contralateral Tubal Ectopic Pregnancy

*Pınar KUMRU⁽¹⁾, *Gültekin KÖSE⁽¹⁾, *Nurettin AKA⁽¹⁾, *Zeynep Tuzcular VURAL⁽¹⁾,
**Selvinaz ÖZKARA⁽²⁾

Haydarpaşa Numune Education and Research Hospital, Department of Gynecology and Obstetrics⁽¹⁾,
Department of Pathology⁽²⁾, İstanbul, Turkey

Correspondence Address: Dr. Pınar Kumru, Gömeç sok. Başkanlar sitesi, 2B/D:15, Acıbadem,
Kadıköy, İstanbul.

E-mail: nurettinaka@hotmail.com

ÖZET

Olgu Sunumu: İzole Tubal Torsiyon İle Kombine Kontrilateral Ektopik Gebelik

Bu yazıda unruptüre tubal ektopik gebelikte beraber kontrilateral tubal torsiyonu olan olgunun semptomları, tanısı ve tedavi stratejileri tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Ektopik Gebelik, Tubal torsiyon, Akut abdominal ağrı

SUMMARY

Case Report: Isolated Tubal Torsion Combined With Contralateral Tubal Ectopic Pregnancy

A case of isolated tubal torsion combined with contralateral tubal ectopic pregnancy is presented and symptoms together with diagnosis and treatment strategies are discussed reviewing relevant literature.

Key Words: Ectopic pregnancy, Tubal torsion, Acute abdominal pain

INTRODUCTION

Isolated tubal torsion, a rarely encountered entity is usually diagnosed during laparotomy. The most common presenting symptom is lower abdominal pain. Predisposing factors for tubal torsion are hydrosalpinx, prior tubal surgery, pelvic congestion, ovarian and paraovarian masses, trauma and long fallopian tubes.(1,2) Acute abdominal pain in pregnancy may suggest a differential diagnosis of tubal torsion if the patient gives a history of prior pelvic surgery or pathology.(3) In this case report, we present a case of isolated tubal torsion combined with contralateral ectopic pregnancy and discuss symptoms, diagnosis and treatment strategies.

CASE REPORT

A 32 year old patient, gravida 4, para 2, abortus 2, living children 2 presented to the Gynecology and Obstetrics emergency department with symptoms of abdominal pain, cold sweating, weakness and nausea accompanied by subconsciousness. Her medical history revealed an episode of pelvic inflammatory disease (PID) 3 years ago. Her blood pressure was 70/10 mmHg and pulse beat 120/min. Abdominal examination revealed generalized abdominal tenderness in all four quadrants accompanied with rebound and guarding. Gynecologic examination showed cervical motion tenderness, a tender uterus and bilateral

adnexial tenderness with a bulging pouch of Douglas. The size of the uterus and ovaries could not be estimated because of guarding and pain. Laboratory results included a hemoglobin level of 8,2 g/dl, hematocrite of 24,6%, white blood cell count of 7,400/L, MCV of 9,7 fl and positive pregnancy test. A pelvic ultrasound showed a 72x45x40 mm sized uterus with normal ovaries and accompanying fluid extending into the pouch of Douglas. Emergency exploratory laparotomy was performed upon these findings. Exploration revealed approximately 1000 cc of blood in the abdomen with torsion of the distal half of the left tube. Hemorrhage was present in the ruptured distal half from enlarged varicose veins.

The proximal part of the tube which hadn't ruptured showed varicose veins, edema and hyperemia. Both mesosalpinx revealed dilated varicose veins, the left being more prominent. A mass of size 1x2x1 cm which was thought to be an unruptured ectopic pregnancy was present in the right fallopian tube. Both ovaries were normal. As the peroperative diagnosis was bilateral ectopic pregnancy, right salpingectomy and left salpingostomy was performed. The patient recovered well and was discharged on the third day after surgery. The final histopathology report showed vascular congestion, dilated varicose veins

and massive hemorrhage consistent with tubal torsion. In histopathologic evaluation the material was blocked with parafin and all blocks were evaluated by two different pathologists twice. No evidence of pregnancy was reported in the left tube. However the histopathologic result for the right fallopian tube was tubal ectopic pregnancy.

DISCUSSION

Isolated tubal torsion is a rare gynecologic pathology, first described by Sutton in 1890. 80% of tubal torsions are encountered during the reproductive ages although seldom seen during the pre and postmenopausal periods and menarche .(4,5) About 20% of tubal torsion cases are seen during pregnancy.(2) Tubal torsion is reported to have an incidence of 1/1,500,000 per year in a review of all gynecological operations and surgical cases of a 10 year period in Denmark.(1,2,6,7) Clinical symptoms of tubal torsion resemble those of ovarian torsion usually without accompanying pelvic mass.(4)

Torsion generally occurs in abnormal fallopian tubes; however cases without predisposing factors are also presented in the literature including reasons like long fallopian tube, hypermotility in the mesosalpinx or mesovarium, pelvic congestion due to straining during defecating in constipation, venous congestion in adnexal structures resulting in partial obstruction of circulation, increases in the weight of the tube resulting in impaired venous return and presence of a heavy ovary hanging down the broad ligament with a pedicle. Intrinsic etiologic factors affecting the structure of the tube include longer tubes, hemato and/or hydrosalpinx; tubal neoplasms, previous tubal ligation, incomplete distal mesosalpinx and anatomic abnormalities showing abnormal tubal peristalsis. Extrinsic factors include ovarian or paraovarian masses, enlargement of uterus due to pregnancy or tumours, sudden changes in body position or trauma, pelvic congestion (torsion is frequently encountered during the premenstrual or ovulatory period and pelvic congestion is usually attributed to engorgement of adnexal structures or constipation) and abnormal peristalsis and spasm of the tube due to certain drugs.(2,8) No etiologic factors were present in our case except history of PID.

Usually the only presenting symptom of tubal torsion is lower abdominal pain. Ultrasonography and laboratory findings may be helpful in diagnosis. The differential diagnosis of pregnant women or patients with history of previous pelvic pathology or surgery with lower abdominal pain should include tubal torsion.(1,2,6,7) A case of a 13-year-old girl with isolated tubal torsion resulting in tubal rupture has been reported in the literature.(5)

Early laparoscopy is the gold standard in diagnosis and treatment.(3) The most important symptom may be lower abdominal pain accompanied by nausea, vomiting and progressive tenderness with hypovolemic shock symptoms due to hemorrhage , as seen in our case. WBC, ESR may be normal or slightly elevated.(6,7,9,10) WBC and ESR were normal in our case. Tubal torsion is seen 2 or 3 times more frequently in the right tube. However, tubal torsion was seen in the left tube in our case. The reason of the high rate of right tubal torsion is thought to be due to prevention of torsion by the sigmoid colon on the left side and hypermotility of the caecum and ileum on the right side. Slow venous flow on the right side also results in congestion.(9,11)

Differential diagnosis is very difficult and should include adnexal torsion, acute appendicitis, ectopic pregnancy, ruptured ovarian cysts, urolithiasis, degenerated leiomyomata and ablatio placenta . Tubal torsion is usually identified peroperatively.(7,9,10) Tubal torsion can mimic adnexal torsion ultrasonographically. Especially acute appendicitis can often be confused with right tubal torsion.(12) Early diagnosis during laparoscopy can serve to save adnexal structures if adnexal or isolated tubal torsion is included in differential diagnosis.(3) Histopathologic results often include edema, vascular congestion and also hemorrhaged infarction, areas of hemorrhage and necrosis depending on the time of diagnosis. Detorsion may be attempted if the tube doesn't show signs of necrosis and hemorrhaged infarction.(4) Tubal torsion may cause varicose veins in the mesosalpinx to rupture and mimic ectopic pregnancy causing massive hemorrhage resulting in hypovolemic shock. In our case preoperative diagnosis was ectopic pregnancy with hypovolemic shock but peroperative findings were evaluated as bilateral

tubal ectopic pregnancy with left ruptured and right unruptured tubes. However, our case was unique because histopathologic results showed right unruptured ectopic pregnancy with left tubal torsion.

Tubal torsion should be considered in the differential diagnosis of pregnant women and especially if there is a history previous pelvic pathology and/or surgery. Early diagnosis is crucial in preserving ovaries. Tubal torsion usually encountered in intrauterine pregnancy but also rarely in ectopic pregnancies. Evidence of rupture and massive hemorrhage should not exclude tubal torsion.

REFERENCES

1. Russin LD. Hydrosalpinx and tubal torsion: A late complication of tubal ligation. *Radiology* 1986; 159:115-6.
2. Dueholm M, Praest J. Isolated torsion of the normal fallopian tube: A case report. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987; 66:89-90.
3. Krissi H, Shqleu J. Fallopian Tube torsion: Laparoscopic evaluation and treatment of none gynecological entity. *J Am Board Fam Pract* 2001; Jul-Aug;14(4):274-7.
4. Chambers JK, Thagarajah S, Kitchin JD. Torsion of the normal fallopian tube in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1979; 54:487-9.
5. Fereea PC, Kass LE. Torsion of the fallopian tube. *Am J Emerg Med* 1995; 13(3):312-4
6. Mc Kenna PJ, Gerbert KH. Isolated torsion of the uterine tube in pregnancy: A case report. *J Reprod Med* 1989; 34:187-8.
7. Sally LI, Weber T. Torsion of the fallopian tube during pregnancy: A case report. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1985; 64:349-51.
8. Ward MJ, Frazier TG. Torsion of normal uterine adnexa in childhood: A case report. *Pediatrics* 1978; 61:573-4.
9. Vierhout ME, Wallenburg HC. Torsion of the fallopian tube; A case report of bilateral non-simultaneous torsion and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1986; 23:111-5.
10. Sorem KA, Bengtson JM, Walsh B. Isolated fallopian tube torsion presenting in labor: A case report. *J Reprod Med* 1991;36:763-4.
11. Nichols DH, Julian P. Torsion of the adnexa. *Clin Obstet Gynecol*, 1985; 28:375-80.
12. Yalçın OT, Hassa H, Zeytinoğlu S, Işıksoy S. Isolated torsion of fallopian tube during pregnancy; Report of two cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997; 74:2, 179-82.

İleri Evre Over Kanserini Taklit Eden Tuberküloz Peritonit Vakaları; (olgu Sunumu)

*Ayşe GÜRBÜZ, **Ateş KARATEKE, *Canan KABACA,
***Elçin ÇETİNGÖZ, *Karsel ERTEKİN

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

* Uzman Dr, ** Klinik şefi, *** Asistan Dr

Yazışma Adresi: Dr.Elçin Çetingöz, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Üsküdar, İstanbul

ÖZET

Tuberküloz (Tbc); gelişmiş ülkelerde sıklığı giderek azalsa da, Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde halen görülmektedir. Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran; pelvik kitle, kilo kaybı, yüksek CA-125 seviyesi, asit ve plevral effüzyon gibi bulgular saptanan ve over kanseri ötanısıyla laparotomi yapılan üç olguda, tbc peritonit saptanmıştır. Tuberkülozun endemik olduğu bölgelerde; pelvik kitle ve yüksek CA-125 seviyesi bulunan olgularda over kanseri yanında tbc peritonit de akla gelmeli ve histopatolojik inceleme ile tanı doğrulanmalıdır.

Anahtar kelimeler: Tuberküloz peritonit, Over kanseri

SUMMARY

Peritoneal Tuberculosis mimicking advanced ovarian cancer (Case report)

Tuberculosis (tbc) continues to be endemic in the developing countries like Turkey. In Zeynep Kamil Hospital; three cases of tbc peritonitis were presented with pelvic mass, elevation of CA-125 levels, weight loss, ascites and pleural effusion. We made laparotomy in these cases with suspicion of ovarian cancer. During laparotomy, frozen section analysis suggested tb peritonitis. For this reason, we should suspect tbc peritonitis in cases with pelvic mass and elevated CA-125 level especially in endemic areas and we should confirm this histologically.

Key words: Peritoneal tuberculosis, Ovarian cancer

GİRİŞ

Tuberküloz (tbc); gelişmiş ülkelerde sıklığı giderek azalsa da, Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde halen görülmektedir. Tuberkülozun akciğer dışı tutulumunda; çoğunlukla spesifik olmayan klinik belirti ve bulgular görüldüğünden tanı konulması oldukça güçtür. Bu nedenle de bazı malign tümörleri taklit edebilir. Özellikle tbc peritonitte görülen; asit, abdominal distansiyon, karın ağrısı, hassasiyet, kilo kaybı, ateş, pelvik kitle gibi klinik belirtiler ve CA-125 yüksekliği; tbc peritonitin ileri evre over kanseri ile karıştırılmasına neden olmaktadır. Bu şekilde Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Ocak 1997 – Aralık 2003 tarihleri arasında, over kanseri ön tanısıyla yatırılan ve patoloji sonucu tbc peritonit ile uyumlu olan üç olgumuz oldu.

OLGU 1

23 yaşında, gravida 0, ev hanımı; 1 yıldır devam eden kasık ağrısı ve son 3-4 aydır

olan bulantı kusma şikayeti ile hastanemize başvurdu. Hasta ayrıca 17 yaşından itibaren kılınmada artış olduğunu ifade ediyordu. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik saptanmayan hastanın fizik muayenesinde bilateral akciğer sesleri bazallerde azalmıştı. Çenede erkek tipi kılınma mevcuttu. Pelvik aksiller kılınma normal, klitoral hipertrofi ve virilizm yoktu. Pelvik muayenede adneksiyel dolgunluk mevcuttu. Laboratuvar bulguları; CA-125 > 500 U/ml (1.9-16.3U/ml), diğer laboratuvar tetkikleri normal sınırlarda idi. Kılınmaya neden olabilecek muhtemel patolojileri ekarte etmek için yapılan; 17 OH-progesteron, serbest testosteron, SHBG (steroid binding globulin), DHEAS değerleri normal sınırlarda saptandı. Sürrenal USG normal değerlendirildi. Bu bulgular ışığında hastada saptanan kılınmanın idiyopatik olduğu düşünüldü. Transvajinal USG'de sınırları tam belirlenemeyen sol adneksiyel bölgeden kaynaklandığı düşünülen tüm pelvisi dolduran septasyonlar ve solid alanlar içeren kitle saptandı. Akciğer PA grafide

nonspesifik peribronşial fibrosis ve minimal plevral effüzyon mevcuttu. Adneksiyel kitle ve CA-125 yüksekliği olan hastaya over kanseri düşünülerek laparotomi planlandı. Laparotomi esnasında yapılan eksplorasyonda batın içi yapışıklıklar ve milier tutulum görüldü. Batın yıkama sıvısı örnekleme ve eksizyonel biyopsi alındı. Frozen sonucu tbc ile uyumlu kazeifiye granülatöz inflamasyon bulunan hastanın operasyonuna son verildi. Postoperatif Isoniazid + Rifampisin + Pyrazinamid + Etambutol 'den oluşan dördümlü antitüberküloz (antitbc) tedavi başlandı. 5 ay antitbc tedavi alan hastanın şikayeti olmadığı öğrenildi. Tedavi öncesi 59 kg olan ve halen tedavisi devam eden hasta 64 kg tartıldı. Kontrol transvajinal USG sonucu adneksiyel patoloji saptanmadı. Preoperatif CA125 > 500 U/ml iken, 5 aylık medikal tedavi sonrası CA-125 seviyesi 74 U/ml saptandı. Tedavi süresinin 12 aya tamamlanması planlandı.

OLGU 2

26 yaşında gravida 1, parite 1, ev hanımı; 2-3 aydır devam eden halsizlik, bulantı, kusma şikayetleri ile hastanemize refere edildi. Hastanın son 1 ayda karın şişliği olduğu ve 7 kg kaybettiği öğrenildi. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik saptanmadı. Fizik muayenede, ateş: 38 C, bilateral akciğer sesleri bazallerde azalmıştı. Batında asit mevcuttu. Pelvik muayenede sağda belirgin olmak üzere sınırları net ayırtedilemeyen dolgunluk saptandı. Laboratuvar bulguları; CA-125: 370 U/ml (1.9-16.3 U/ml), diğer laboratuvar tetkikleri normal sınırlarda idi. Transvajinal USG'de, batında serbest sıvı mevcuttu ve sağ adneksiyel alanda solid komponentin hakim olduğu 81x16mm boyutlarında kitlesel lezyon görüldü. Batın BT'sinde batın içinde yaygın serbest sıvı, bilateral plevral efüzyon, 'omental cake' görünüm ve peritonda diffuz kalınlaşma saptandı. Parasentez sonucu eksudatif özellikteydi ve kültürde üreme görülmedi. PPD deri testi nonreaktif bulundu. Adneksiyel kitle, asit, kilo kaybı, plevral effüzyon, CA-125 yüksekliği, BT bulguları ile ileri evre over kanseri düşünülen hastaya laparotomi planlandı. Preoperatif ateşi olan hastaya antibiyoterapi başlandı. Operasyon esnasında yapılan eksplorasyonda yaklaşık 1lt asit ve yaygın milier tutulum izlendi. Frozen için biyopsi alındı; sonucunda kazeifikasyon nekrozu içeren granülatöz

inflamasyon saptandı. Asit sıvısı örnekleme yapılan hastanın operasyonuna son verildi. Asit materyalinde asidoresistan bakteri izlenmedi, kültürde üreme olmadı. Patoloji sonucu tbc peritonit ile uyumlu bulunan hastaya Isoniazid + Rifampisin + Pyrazinamid + Etambutol'den oluşan dördümlü antitbc tedavi başlandı. Toplam 7 ay antitbc tedavi alan hastanın tedavi öncesi kilosu 44 kg iken, tedaviye başladıktan 1 sene sonra 55 kg olduğu ve CA-125 seviyesinin 2.34U/ml olduğu görüldü. Yapılan kontrol USG sonucu patolojik bulgu saptanmadı. Hastanın herhangi bir şikayeti olmadığı öğrenildi.

OLGU 3

48 yaşında, gravida 7, parite 7, ev hanımı 2 aydır devam eden karın ağrısı, iştahsızlık ve kilo kaybı şikayeti ile hastanemize başvurdu. Özgeçmiş, soygeçmiş ve fizik muayenede özellik saptanmadı. Laboratuvar bulguları; CA-125: 436U/ml (1.9-16.3U/ml), diğer laboratuvar tetkikleri normal sınırlarda saptandı. USG'de sol adneksiyel bölgede kalın duvarlı internal ekolar içeren 17x14x15cm boyutlarında kistik yapı ve Doppler incelemede orta dirençte arteriyel akım mevcuttu. Malign neovaskülarizasyon saptanmadı. (Tablo1)

Tablo 1: Olguların özellikleri

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3
Yaş	23	26	48
Gravida	0	1	7
Parite	0	1	7
Bulantı kusma	+	+	+
Kilo kaybı	+	+	+
Ateş	36.5 °C	38 °C	36.2 °C
Asit	-	+	+
Transvajinal USG	Septasyonlar içeren adneksiyel kitle	Sağ adneksiyel kitle, omental cake	Internal ekolar içeren kalın duvarlı kist
Plevrazi veya Diğer lezyonlar	+	+	-
Lökosit	5800	13300	3500
Hemoglobin	11.5	9.5	9.5
Hematokrit	34.4	28.1	28.5
CA-125 (U/ml)	500	376	436

Tüm batında pelvisi de ilgilendiren, yer yer loküle sıvı varlığı (asit), her iki tubada ve peritonda diffuz kalınlaşma mevcuttu. Adneksiyel kitle, asit, CA-125 yüksekliği,

kilo kaybı olan hastada over kanseri düşünülerek yapılan laparotomide; batında ksantokromik renkli yaklaşık 200 cc sıvı sitolojik ve mikrobiyolojik inceleme için aspire edildi. Barsaklar, uterus, overler ve tubalarda milier lezyonlar yaygındı. Eksizyonel biyopsi alındı. Frozen sonucu; tbc ile uyumlu kazeifikasyon nekrozu içeren granulamatöz inflamasyon saptanması üzerine operasyona son verildi. Asit materyalinde direk incelemede asidoresistan bakteri izlenmedi ve bakteriyolojik kültürde üreme olmadı. 4 ay boyunca 4'lü antitbc tedavi alan hastanın tedavi sonrası şikayeti olmadığı ve eski kilosuna döndüğü öğrenildi.

TARTIŞMA

Tüberküloz; gelişmekte olan ülkelerde halen belli bir sıklıkta görülmektedir(1). Tüberküloz için risk faktörleri arasında düşük sosyoekonomi, endemik bölgelerde yaşamak, tbc hastalarıyla aynı ortamda bulunmak ve immunosuppresyon (HIV...) sayılabilir (1,2). Dissemine peritoneal tbc; tbc hastalarının %1-%3'ünde görülmektedir (3). Literatürde over kanseri ön tanısıyla yatırılan ve tbc peritonit saptanan olgular mevcuttur 1-18.

Over kanseri; spesifik bir belirtisi olmaması nedeniyle, sessiz bir periyoddan sonra genellikle ileri evrede tanı konulabilen bir jinekolojik kanserdir(3,4). Peritoneal tbc ise klinik, radyolojik ve laboratuvar bulguları açısından over kanserini taklit edebilir. Hastanemizde over kanseri ön tanısı alan ve tbc peritonit tanısı konan üç olgunun dosyalarını incelediğimizde; iki olgumuzun reproduktif dönemde, diğer olgumuzun ise perimenapozal dönemde olduğunu, ayrıca olgulardan ikisinin sosyoekonomik düzeyinin düşük olduğunu gördük. Karın ağrısı şikayeti ile başvuran bu hastalarda; adneksiyel kitle, kilo kaybı ve CA-125 yüksekliği bulunmaktaydı. Olguların ikisinde asit bulunurken, yine iki olguda plevral effüzyon ve bir olguda da yüksek ateş saptandı. Tüm bu belirti ve bulgular hem ileri evre over kanseri hem de tbc peritonitte görülebilmektedir. Tüberküloz peritonitte de periton ve omentumdaki kalınlaşma ve ayrıca tüberküller nedeniyle kitle palpe edilebilir. CA-125 yüksekliği ve tbc peritonit ilişkisi literatürde daha önceden bildirilmiştir5-7. CA-125; ileri evre over

kanserlerinin %80'inde, erken evre over kanserlerinin %50'sinde yüksek saptanır(2). Ayrıca CA-125 periton, plevra, perikard ve inflamasyon bölgelerindeki mezotel hücrelerinde de bulunmaktadır(8). Bu nedenle endometriosis, PID, fibroid, hepatit, pankreatit ve peritonitte de yüksek saptanabilir(4). Tüm yaş gruplarında CA-125 yüksekliğinin malignansi açısından pozitif prediktif değeri %60 iken ; postmenapozal dönemde ise %95-%98 civarındadır(4,8). Premenapozal dönemde CA-125'in pozitif ve negatif prediktif değeri oldukça düşüktür(4). Bu nedenle CA-125 yüksekliği saptanan genç olgularda; malignansi yanında diğer benign hastalıklar; özellikle endemik bölgelerde tbc peritonit unutulmamalıdır(2,8).

Tüberküloz tanısında; PPD deri testi, akciğer grafisi, torasentez ve parasentez materyallerinin incelenmesi yardımcı tetkiklerdir. Ancak tbc peritonitte; PPD deri testi negatif saptanabilir, akciğer grafisi normal değerlendirilebilir veya bizim olgularımızdaki gibi non spesifik bulgular olabilir. Ayrıca olgularımızda olduğu gibi; asit sıvısı incelemesinde ve kültüründe asidoresistan bakteri görülmeyebilir (1,9,10).

Üç olgumuzda da öncelikle over kanseri düşünülerek yapılan laparotomiler esnasında; eksplorasyonda milier tutulum gözlemlendi. Alınan frozen biyopsiler sonucunda tbc ile uyumlu bulunarak geniş cerrahi eksizyona gerek duyulmadan operasyona son verildi. Olgularımızda gerek preoperatif yapılan parasentez sonucu elde edilen, gerekse operasyon sırasında aspire edilen asit materyalinde asidoresistan bakteri isole edilemedi ve bakteriyolojik kültürde üreme olmadı. Alınan biyopsilerin histopatolojik incelemesinde ; kazeifikasyon nekrozu içeren granulamatöz inflamasyon ve asit materyalinde lenfositler saptanarak; tüberküloz peritonit teşhisi doğrulandı. İki olguda görülen plevral effüzyon da; tüberkülozun plevral tutulumu olarak değerlendirildi. Postoperatif üç olgumuza da, İsoniasid + Rifampisin + Pyrazinamid + Etambutol'den oluşan 4'lü antitbc tedavi başlandı. Tedavi sonrası; olgularda şikayetlerin gerilediği ve kilo alındığı görüldü. Sadece iki olguda; kontrol USG ve CA-125 seviyesi bakılabildi. Bir olgunun antitbc tedavisi halen devam etmektedir.

Tedavisi devam eden olguda CA-125 seviyesinin düşmekte olduğu; tedavisi tamamlanan hastanın ise CA-125 seviyesinin normal sınırlarda olduğu saptandı. CA-125 değerinin hastaların takibinde önemli bir marker olduğu literatürde gösterilmektedir(11,12,13). Ayrıca olguların; kontrol ultrasonografisinde patoloji saptanmadı.

Tüberküloz peritonitin kesin tanısı peritoneal biyopsi ve histolojik inceleme ile konulabilir. Histolojik tanı için laparoskopi, gerekirse laparotomi yapılmalıdır. Histolojik incelemede genellikle santral kazeifiye nekroz içeren epitelooid granülatoz inflamasyon saptanmaktadır(2). Sonuç olarak; pelvik kitle ve CA-125 yüksekliği saptanan olgularda, özellikle tüberkülozun endemik olduğu bölgelerde, over kanseri yanında tbc peritonitten de şüphelenilmelidir. Tüberküloz peritonit şüphesi olan olguların, gereksiz geniş çaplı cerrahi ve buna bağlı postoperatif komplikasyonları önlemek için de mutlaka frozen biyopsi ile değerlendirilmesi gerekmektedir. Böylece genç hastaların fertilitesi de korunabilmektedir. Asit, plevral effüzyon ve ateşin bulunmaması tbc peritoniti ekarte ettirmektedir.

KAYNAKLAR

- 1) Ali Mahdavi, Vinay K. Malviya, Barry R. Herschman. *Peritoneal tuberculosis disguised as ovarian cancer: an emerging clinical challenge.* *Gynecol Oncol* 2002; 84: 167-170
- 2) Theodore A. Panoskaltsis, David A. Moore, Dimitrios A. Haidopoulos, Angus G. McIndoe. *Tuberculous peritonitis: part of the differential diagnosis in ovarian cancer.* *Am. J. Obstet Gynecol* March 2000; 182: 740-742
- 3) Lantheaume S, Soler S, Issartel B, Isch JF, Lacassin F, Rougier Y, Tabaste JL. *Peritoneal tuberculosis simulating advanced ovarian carcinoma: a case report.* *Gynecol Obstet. Fertil.* Jul-Aug.2003;31(7-8):624-6
- 4) Leonie Penna, Isaac Manyonda, Alan Amias. *Intra-abdominal miliary tuberculosis presenting as disseminated ovarian carcinoma with ascites anrised CA-125.* *British J. Obstet and Gynecol* November 1993; 1051-1053
- 5) Simşek H, Savaş MC, Kadayıfçı A, Tatar G. *Elevated serum CA-125 concentration in patients with tuberculous peritonitis: a case control study.* *Am. J. Gastroenterol* 1997 Jul;92(7):1174-6
- 6) Yoshimura T, Okamura H. *Peritoneal tuberculosis with elevated serum CA-125 levels: a case report ; Gynecol. Oncol.* Nov 1987;28(3):342-4
- 7) Imai A, Itoh T, Niwa K, Tamaya T. *Elevated serum CA-125 levels in a patient with tuberculous peritonitis.* *Arch Gynecol. Obstet.* 1991;248:157-159
- 8) J. Michael Straughn, Matthew W. Robertson, Edward E. Partridge. *Case report; A patient presenting with a pelvic mass, elevated CA-125, and fever.* *Gynecol oncol* 2000; 77:471-472
- 9) Asnat Groutz, Erez Carmon, Andrea Gat. *Peritoneal tuberculosis versus advanced ovarian cancer . a diagnostic dilemma.* *Am. J. Obstet. and Gynecol.* 1998;92:868
- 10) Bhansali SK. *Abdominal tuberculosis: Experiences with 300 cases.* *Am J. Gastroenterol.* 1977;67: 324-37
- 11) Bilgin T, Kabay A, Dolar E, Develioğlu OH. *Peritoneal tuberculosis with pelvic abdominal mass, ascites and elevated CA-125 mimicking advanced ovarian carcinoma: a series of 10 cases.* *Int. J. Gynecol. Cancer.* Jul-Aug 2001;11(4):290-4
- 12) Wu JF, Li HJ, Lee PI, Ni YH, Yu SC, Chang MH. *Tuberculous peritonitis mimicking peritonitis carcinomatosis: a case report.* *Eur J. Pediatr.* Dec 2003; 162 (12):853-5
- 13) Thakur V, Mukherjee U, Kumar K. *Elevated serum cancer antigen 125 levels in advanced abdominal tuberculosis : Med. Oncol.* 2001;18(4): 289-91
- 14) Geisler JP, Crook DE, Geisler HE, Cudahay TJ, Fraiz J, Bunce CP, Moore DK, Kay K. *The great imitator: miliary peritoneal tuberculosis mimicking stage III ovarian carcinoma.* *Eur. J. Gynecol. Oncol.* 2000;21(2): 115-6
- 15) Zaidi SN, Conner M. *Disseminated peritoneal tuberculosis mimicking metastatic ovarian cancer: South Med. J. Dec.* 2001;94(12): 1212-4
- 16) Piura B, Rabinovich A, Leron E, Yanai-Inbar I, Mazor M. *Peritoneal tuberculosis mimicking ovarian with ascites and elevated serum CA-125: case report and review of literature.* *Eur J Gynecol. Oncol.* 2002;23(2): 120-2
- 17) Protopapas A, Milingos S, Diakomanolis E, Elsheikh A, Protogerou A, Mavrommatis K, Michalakis S; *Miliary tuberculous peritonitis mimicking advanced ovarian cancer.* *Gynecol. Obstet. Invest.* 2003;56(2): 89-92
- 18) Piura B, Rabinovich A, Leron E, Yanai-Inbar I, Mazor M. *Peritoneal tuberculosis—an uncommon disease that may deceive the gynecologist.* *Eur J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* Oct. 2003; 110(2): 230-4

**PEDİATRİ & PEDİATRİK
CERRAHİ KLİNİKLERİ**

Febril Konvülziyonda Serum Çinko Düzeyleri

*Rabia Gönül SEZER, **İlke Özahi İPEK, ***Abdulkadir BOZAYKUT,
**Enver ATAY, *Olcay ÜNVER

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

*Asistan Dr., **Uzman Dr., ***Klinik Şefi,

Yazışma Adresi: Dr. Rabia Gönül Sezer, Tepegöz sok. Burhanettinbey apt. No: 28/10, 81060

Çiftelavuzlar- İstanbul.

Tel: (216) 369 66 65 **E-posta:** rabiagonul@hotmail.com

ÖZET

Amaç: Çocukluk döneminin en sık gözlenen konvülziyon tipi febril konvülziyon olmasına rağmen patogenezi hala tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada son yıllarda üzerinde durulan çinko eksikliği ve febril konvülziyon ilişkisini araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Febril konvülziyon ile başvuran 100 çocuk, 1. kontrol grubu olarak ateşli ama konvülziyon geçirmemiş 23 çocuk ve 2. kontrol grubu olarak da 30 sağlam çocuk değerlendirmeye alınmıştır. Tüm çocuklardan başvurudan sonraki ilk iki saat içinde serum çinko örnekleri alınmıştır.

Bulgular: Febril konvülziyon geçiren çocukların serum çinko konsantrasyon ortalamaları $103,17 \pm 31,07$ microgr/dl., 1. kontrol grubun ortalaması $113,16 \pm 35,42$ microgr/dl., sağlam çocukların ortalaması ise $106,07 \pm 32,06$ microgr/dl. olarak bulunmuştur. Febril konvülziyon geçiren çocukların serum çinko değerleri 1. ve 2. kontrol grubunun değerleri ile karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Sonuç: Hasta yaşı küçüldükçe konvülziyon geçirme ihtimalinin arttığı saptanmıştır ($p < 0,05$). Serum çinko düzeyi ile yaş, cinsiyet, ateş düzeyi, ateşe sebep olan hastalık, aile hikayesi, konvülziyon sayısı arasında bir ilişki gösterilememiştir.

Anahtar kelimeler: Febril konvülziyon, çinko eksikliği

SUMMARY

Serum Zinc Levels In Febrile Convulsions

Objective: Although febrile seizures are the commonest form of convulsion in childhood, the mechanism by which convulsions are induced, however, is not fully elucidated. In this study, we intend to find out any possible relationship between zinc deficiency and febrile convulsions.

Materials and Methods: A hundred children with febrile convulsion were enrolled in the study group. The control groups consisted of 23 febrile children without convulsion and 30 healthy children. Peripheral blood samples were drawn from all patients during the acute phase within 2 hours following the seizures.

Results: In the study group, the serum zinc levels were found as mean $103,17 \pm 31,07$ microgr/dl, whereas serum zinc levels were mean $113,16 \pm 35,42$ microgr/dl and $106,07 \pm 32,06$ microgr/dl in the first and second control groups, respectively.

Conclusions: No relationship was found between the serum zinc status with age, degree of fever, family history and the number of convulsions. There was no statistically significant difference in the serum zinc levels between the three groups of children.

Key words: Febrile convulsions, zinc deficiency

GİRİŞ

Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği'nin Epidemiyoloji ve Prognoz Komisyonu 1993 yılında febril konvülziyonu "bir aylıktan büyük çocuklarda görülen, santral sinir sistemi enfeksiyonu haricindeki ateşli hastalıklara eşlik eden ve öncesinde neonatal konvülziyon, afebril konvülziyon hikayesi olmayan, diğer akut semptomatik konvülziyon kriterlerine uymayan konvülziyonlar" olarak tanımlamıştır(1). Amerikan Pediatri Akademisi ise 6 ay ile 5 yaş arası nörolojik olarak sağlıklı,

altta yatan intrakranial enfeksiyonu ve ağır metabolik bozukluğu olmayan çocuklarda ki ateşli konvülziyonları febril konvülziyon olarak tanımlamıştır(2). Febril konvülziyon(FK), çocukluk döneminin en sık gözlenen konvülziyon tipi olmasına rağmen patogenezi hala tam olarak bilinmemektedir. Yüksek ateşe bağlı vücut ısısındaki değişiklikler veya enfeksiyonun sebep olduğu inflamatuvar mediatörler konvülziyona sebep olabilirler. Son yıllarda, santral sinir sisteminde eser elementlerin

Son yıllarda, santral sinir sisteminde eser elementlerin fonksiyonları üzerinde yapılan çalışmalar bu elementlerin beyinin nörotransmitter ve aerobik metabolizmasında önemli rol oynadıklarını göstermiştir. Nöronal fonksiyonlarda, membran stabilitesi ve sinaptik eksitabilitenin düzenlenmesinde çinkonun önemli rolü olduğu bilinmektedir. Yüksek ateşli çocuklarda konvülziyonu tetikleyici faktör olarak çinko eksikliği üzerinde de durulmaktadır.

GEREC ve YÖNTEM

Çalışmamıza Kasım 2003 ve Ağustos 2004 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil polikliniğine başvuran hastalar alındı. Yaşları 5 ay ile 6 yıl arasında değişen 1 veya birden fazla FK geçirmiş, antiepileptik tedavi almayan 100 çocuk çalışma grubunu oluşturdu. Kontrol grubu olarak 23 ateşli ama konvülziyonu olmayan ve 30 sağlam çocuk çalışmaya alındı.

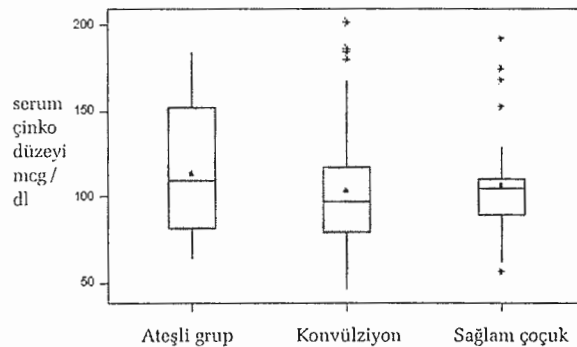
Febril konvülziyon ile Çocuk Acil polikliniğimize başvuran hastaların hepsine acil müdahaleleri yapıldıktan sonra hepsinden ayrıntılı anamnez alınıp, fizik ve nörolojik muayeneleri yapıldı. Hastaneye başvurduktan sonraki ilk iki saat içinde hastalardan serum çinko düzeyi için örnek alınıp, bekletilmeden analiz edildi. İstatiksel analizler için Anderson-Darling, tek yönlü Anova, ki-kare, Pearson korelasyon analizi teknikleri kullanılmıştır ve $p < 0,05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir. Alınan kan örnekleri 1500 rpm'da 10 dakika santrifüj edilerek serum elde edildi. Serumdaki proteinlerin çöktürülmesi için 0,2 ml trikloroasetik asit ile 0,2 ml serum karıştırılıp 10000 rpm'da 10 dakika santrifüj edildi. Üstte kalan serumdan çinko düzeyi ölçümü yapıldı. Bu serumdan 0,2 ml alınıp, 1ml 5-Br-PAPS ve salisiladoksin içeren reaktif ile muamele edilip elde edilen renkli bileşim, renksiz olan çalışma reaktifine karşı 580 nm'de okundu. Elde edilen çinko absorbanı, çinko standartlarının okunmasıyla elde edilen kalibrasyon eğrisinde değerlendirilerek serum çinko konsantrasyonu tayin edildi.

BULGULAR

Çalışma grubunu oluşturan FK'lu 100 hasta, yaş, cinsiyet, serum çinko düzeyi (microgr/dl), ateş nedenleri ve ateş düzeyi, konvülziyonu kaçınıcı defa geçirdiği, ailede FK öyküsü

açısından değerlendirilmiştir. Ateşli ama konvülziyonu olmayan 23 hasta 1. kontrol grubunu oluştururken, tamamen sağlıklı 30 çocuk da 2. kontrol grubunu oluşturmuştur. Febril konvülziyonlu 100 çocuğun 56'sı erkek, 44'ü kız idi. En büyük hasta 6 yaşında, en küçüğü 5 aylık idi ve yaş ortalaması $22,7 \pm 18,7$ ay olarak belirlendi. Hastaların % 90'ı ilk FK'larını geçirmişti ve bunların % 12'si komplike FK'du. Geriye kalan hastaların % 6'sı ikinci FK'unu geçiriyordu ve % 1'i komplike FK özelliğindedi. Hastaların % 2'si üçüncü, % 1'i dördüncü, % 1'ide altıncı FK'unu geçirirken bunlarda komplike FK yoktu. Febril konvülziyonlu hastalarda ateş sebebi olarak % 67 üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE), % 15 alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE), % 13 akut gastroenterit (AGE), % 3 idrar yolu enfeksiyonu (İYE) ve % 2'de roseola infantum tespit edildi. Hastaların ateş ortalamaları $38,8 \pm 0,52^\circ \text{C}$ ($38-40,1^\circ \text{C}$) idi. Febril konvülziyonlu hastaların % 35'inde aile öyküsü vardı, % 65'inde aile öyküsü yoktu. Febril konvülziyon geçirmeyip sadece ateş şikayeti olan 13'ü erkek, 11'i kız olmak üzere toplam 23 hasta çalışmamızın 1. kontrol grubunu oluşturdu. Bu gruptaki en büyük çocuk 6 yaşında, en küçüğü 4 aylık ve yaş ortalaması $19,3 \pm 28,8$ ay olarak bulundu. Hastaların ateş nedenleri % 45 ASYE(% 25'i Bronşiyolit), % 33 ÜSYE, % 9 AGE, % 9 İYE ve % 4'de roseola infantum olarak tespit edildi. Çalışmamızın 2. kontrol grubunu 18 erkek, 12 kız olmak üzere toplam 30 sağlam çocuk oluşturdu. Değerlendirmeye alınan en büyük çocuk 7 yaşında, en küçük çocuk 4 aylık ve yaş ortalaması da $32 \pm 27,4$ ay olarak bulundu. Febril konvülziyon geçiren çocukların serum çinko konsantrasyon ortalamaları $103,17 \pm 31,07$ microgr/dl, 1. kontrol grubunun ortalaması $113,16 \pm 35,42$ microgr/dl, 2. kontrol grubunun ortalaması ise $106,07 \pm 32,06$ microgr/dl olarak bulunmuştur (**Şekil 1**).

Şekil 1: Ateşli, konvülziyonlu ve sağlıklı çocuklardaki serum çinko düzeyleri (Noktalar Ortalama Serum Çinko Değerlerini Göstermektedir)



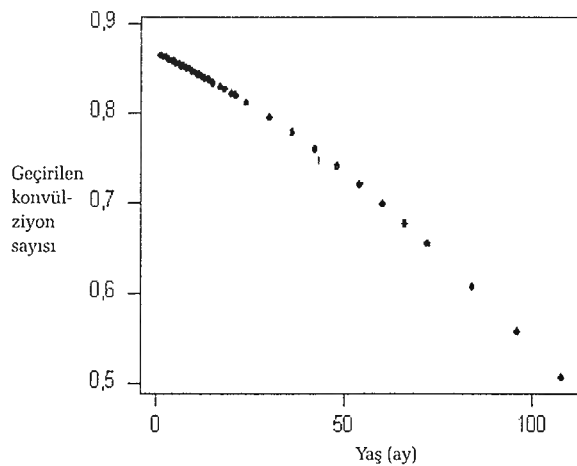
Çalışmaya alınan tüm çocuklar içindeki en düşük serum çinko düzeyi 46 microgr/dl, en yüksek 201,53 microgr/dl ve tüm grupların ortalaması da $105,24 \pm 31,92$ microgr/dl olarak saptanmıştır.

Çalışma grubundaki çocukların serum çinko değerleri 1. ve 2. kontrol grubunun değerleri ile karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Serum çinko düzeyi ile yaş, cinsiyet, ateş düzeyi, ateşe sebep olan hastalık, aile hikayesi, konvülziyon sayısı arasında bir ilişki gösterilememiştir.

Hasta yaşı küçüldükçe konvülziyon geçirme ihtimalinin arttığı saptanmıştır ($p < 0,05$) (Şekil 2).

Şekil 2: Yaş Küçüldükçe Konvülziyon Geçirme İhtimalinin Arttığı Gösterilmektedir



TARTIŞMA

Tüm çocukların % 4 – 5'inde görülen febril konvülziyonun başlama nedeninin vücut ısısının yükselme fazında olan metabolik değişiklikler olduğu düşünülmektedir, fakat mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır. Her çocuk ateşlendiği halde neden bazılarında konvülziyon gelişmektedir sorusuna açıklama getirilmeye çalışılmıştır. Çocuğun yaşı, genetik yatkınlığı, ateşin seviyesi, sitokinler, aminoasit ve eser element düzeylerindeki değişiklikler, santral termoregulasyon bozuklukları, SSS olgunlaşmasında gecikme, enfeksiyonlar gibi çok çeşitli nedenler etyopatogeneze tartışılmaktadır. Son yıllarda çinko ile febril konvülziyon arasındaki ilişkiden sıklıkla bahsedilmektedir(3). Enfeksiyonlar, inflamatuvar reaksiyonlar sırasında veya endotoksin verilmesi gibi bazı durumlarda, serum çinko

konsantrasyonu düşer. Bu mekanizmada enfeksiyonun aktive ettiği makrofaj ve lökositlerden üretilen lökosit endojen mediatörün etkili olduğu savunulmaktadır. Bu azalma vücuttan kayba bağlı değildir, vücut içinde metallerin ani dağılımına bağlıdır(4).

Çinkonun febril konvülziyon ve epilepsiyle olan ilişkisini ortaya koymak için yapılmış sınırlı sayıda çalışma literatürde mevcuttur. İzumi ve arkadaşlarına göre bir hasta IL-1 salınımına yol açan bir patojen ile enfekte olursa plazma çinko düzeyi düşmektedir. Serum çinko düzeyi düşüklüğü, SSS'nin ekstraselüler sıvısında çinko miktarında azalmaya ve böylece nöronal duyarlılığın artmasına yol açmaktadır. Çinko eksikliğinin N-metil-D-aspartat reseptörü aktivasyonu ve/veya GABAerjik etkinin disinhibisyonu ile FK'nu başlattığını savunmaktadırlar(5).

Gündüz ve ark.'nın 20 FK'lu ve 10 ateşli ama konvülziyonu olmayan çocukta, serum ve beyin omurilik sıvısı(BOS) çinko düzeylerini ölçerek yaptığı çalışma sonucunda, hem serum hem de BOS çinko düzeyinin FK'lu çocuklarda anlamlı düşük olduğu bulunmuştur(6). Aynı ekibin yaptığı diğer bir çalışmada 40 FK, 20 ateşli ama konvülziyonu olmayan, 20 afebril konvülziyonlu ve 22 sağlam çocuk olmak üzere toplam 102 çocuk çalışmaya alınmıştır. Ateşi ve konvülziyonu olan çocukların hem serum hem BOS çinko düzeyleri ölçülürken, sağlam çocuk grubunun sadece serum çinko düzeyi ölçülmüştür. Febril konvülziyonlu çocukların serum çinko düzeyleri diğer 3 gruptan anlamlı düşük bulunurken, ateşli ama konvülziyonu olmayan çocukların çinko düzeyleri de afebril konvülziyonlu ve sağlam çocuklara göre düşük bulunmuştur(7). Bu sonuçlar serum çinko düzeyindeki düşüklüğün sadece FK ile değil de ateşle de ilgili olabileceğini göstermektedir.

Tütüncüoğlu ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada ise 15 FK'lu, 20'de ateşli ama konvülziyonu olmayan toplam 35 hastadan serum ve BOS çinko düzeyi çalışılmış ve serum çinko düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulunmuştur. Hastalar 3 ay sonra tekrar değerlendirildiklerinde kontrol grubu ile FK grubu arasındaki farkın kaybolduğu görülmüştür(8). Burhanoğlu ve ark.'nın yaptığı başka bir çalışmada ise 19'u

FK, olmak üzere toplam 54 hasta çalışmaya alınmış ve hepsinde serum ve BOS çinko düzeyi bakılmıştır. Sonuçlarında FK'lu çocuklarda hem serum hem de BOS çinko düzeyini diğer gruplara göre anlamlı düşük bulmuşlar ve bunun da FK patogenezinde rol oynayabileceğini savunmuşlardır(9).

Mollah ve ark., 42 FK ve 30 ateşli ama konvülziyonu olmayan toplam 72 çocuğun BOS çinko düzeylerini karşılaştırmış ve FK'lu grupta çinko değerlerini anlamlı düşük bulmuşlardır. Yaş, cinsiyet, ateşin derecesi, ateşin süresi ve lomber ponksiyon zamanı ile BOS çinko düzeyi arasında ilişki tespit etmemişlerdir (10).

İsrail'de Garty ve ark.'nın yaptığı çalışmada 32 FK, 18 ateşli ama konvülziyonu olmayan, 16 aseptik menenjitli toplam 66 çocuk çalışmaya alınmış ve tüm çocukların BOS çinko düzeyi ölçülmüştür. Sonuçlarında anlamlı fark bulmamışlar ve FK'nın düşük BOS çinko düzeyi ile ilişkili olduğu hipotezini desteklemediklerini açıklamışlardır(11). Bizim yaptığımız çalışma sonucunda da, FK ile serum çinko düzeyi arasında bir ilişki tespit edilmedi. Serum çinko düzeyi ile yaş, cinsiyet, ateş düzeyi, ateşe sebep olan hastalık, aile hikayesi, konvülziyon sayısı arasında herhangi bir ilişki gösterilemedi ancak hasta yaşı küçüldükçe konvülziyon geçirme ihtimalinin arttığı saptandı.Çinkonun FK ve epilepsi etyopatogenezinde rolü olduğu düşünülerek yapılan çalışmalardan farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bu farklı sonuçların sebepleri şu kısıtlamalardan kaynaklanıyor olabilir; Serum çinko düzeyi çinko almındaki küçük değişikliklerden etkilenmez ve genel olarak normal sınırlar içinde tutulur. Fakat son yenilen öğün, günün saati, enfeksiyon, doku katabolizması gibi faktörler serum çinko düzeyini etkileyebilir. Kişinin gerçek çinko durumunu göstermede serum çinko düzeyi her zaman güvenilir olmayabilir(12). Enfeksiyon ve ateş, serum çinko düzeyini etkilemektedir. Çalışmalardaki farklı sonuçlar enfeksiyonun şiddetiyle veya süresiyle ilgili olabilir. Çalışmalara alınan FK'lu hasta ve kontrol gruplarında değişik sayıda vakalar değerlendirilmiştir. Sonuçlardaki farklılıklara vaka sayısındaki farklılık sebep olabilir. Afebril konvülziyon, ateşli ama konvülziyonu olmayan, meningeal irritasyon bulguları olan ÜSYE'si olan veya sağlam çocuk gibi çok farklı kontrol grupları oluşturulmuştur, bu

da çalışmalar arasında kıyaslama yapılmasını güçleştirmektedir. Serum çinko düzeyindeki değişiklikler hızlı ve geçici olabilir. Çalışmalarda kan ve BOS örnek alım zamanları farklıdır. Santral sinir sistemindeki çinko değişiklikleri lokal olabilir ve her zaman BOS düzeyine yansımaz. Hastaların ateş seviyesine göre serum ve BOS çinko düzeyi değişebilmektedir. Vücut ısısının normale döndürülmesi ile yapılan tetkik sonuçları etkilenmiş olabilir.

Sonuçta, tüm çalışmaların ışığı altında çinko eksikliğinin febril konvülziyon patogenezindeki rolünü aydınlatmak için daha fazla standardize edilmiş kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Verity CM. Do seizures damage the brain? The epidemiological evidence. *Arch Dis Child* 1998;78:78-84.
2. American Academy of Pediatrics. Practice parameter: Long-term treatment of the child with simple febrile seizures(AC9859). *Pediatrics* 1999;103:1307-9.
3. Yakut A. Febril Konvülziyon. 47. Milli Pediatri Kongresi Özet Kitabı 2003.s 53-7.
4. Beisel WR, Pekarek RS, Van Ormer D, Wannemacher RW. Influence of acute infection on the metabolism of zinc and other trace elements. *Psychopharmacol Bull* 1971;7:34-35.
5. Izumi Y, Ishii K, Akiba K, Hayashi T. Hypozincemia during fever may trigger febrile convulsions. *Med Hypotheses* 1990;32:77-80.
6. Gündüz Z, Kumandaş S, Yavuz İ, Koparal M, Saraymen R. Serum and cerebrospinal fluid zinc levels in febrile convulsions. *Turk J Med Res* 1994;12:239-42.
7. Gündüz Z, Yavuz İ, Koparal M, Kumandaş S, Saraymen R. Serum and cerebrospinal fluid zinc levels in children with febrile convulsions. *Acta Paediatr Jpn* 1996;38:237-41.
8. Tütüncüoğlu S, Kütükçüler N, Kepe L, Çoker C, Berdeli A, Tekgül H. Proinflammatory cytokines, prostaglandins and zinc in febrile convulsions. *Pediatr Int* 2001;43:235-9.
9. Burhanoğlu M, Tütüncüoğlu S, Çoker C, Tekgül H, Özgür T. Hypozincaemia in febrile convulsion. *Eur J Pediatr* 1996;155:498-50.

10. Mollah MA, Dey PR, Tarfdar SA et al. Zinc in CSF of patients with febrile convulsion. *Indian J Pediatr.*2002;69:859-61.

11. Garty BZ, Olomucki R, Sagie TL, Nitzan M. Cerebrospinal fluid zinc concentrations in febrile convulsions. *Arch Dis Child* 1995;73:338-41.

12. Brown KH, Peerson JM, Rivera J, Allen LH. Effect of supplemental zinc on the growth and serum zinc concentrations of prepubertal children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2002;75:1062-71.

Jüvenil Dermatomiyozitli Bir Olgu Sunumu

*Tuba GİRAY, *Özlem CANTÜRK, **Turgut AĞZIKURU, ***Gülay Çiler ERDAĞ, **Neslihan ÇİÇEK,
****Yasemin AKIN, *****Ayça VİTRİNEL

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi I.Çocuk Kliniği

*Asistan Dr, **Uzman Dr, ***Başasistan, ****Kl. Şef muavini, *****Kl. Şefi, Doç Dr

Yazışma adresi: Dr. Turgut Ağzikuru, Cemalbey cad. No:13/14, Maltepe / İST

E-mail: turgutagzikuru@hotmail.com

ÖZET

Jüvenil Dermatomiyozit (JDM); pediatrik miyopatilerin en yaygın olup, deri bulguları ve progresif olarak proksimal kaslarda zayıflığa yol açan, fokal miyozitlerle seyreden ve immüsupresif tedaviye cevap veren sistemik bir vaskülopatidir. En sık 5-14 yaşlar arasında görülür. 16 aylık bir olguyu yaşının küçük olması nedeniyle sunmak istedik.

Anahtar kelimeler: Jüvenil Dermatomiyozit (JDM), miyopati, vaskülit.

SUMMARY

A case Of Jüvenil Dermatomyositis

Juvenile dermatomyositis (JDM), the most common of the pediatric inflammatory myopathies, is a systemic vasculopathy with characteristic cutaneous findings and focal areas of myositis resulting in progressive proximal muscle weakness that is responsive to the prompt institution of immunosuppressive therapy. JDM is mostly seen between the ages of 5-14 years of age. Since our case was 16 months, we wanted to consider that JDM may be seen at smaller ages, too.

Key words: Juvenile dermatomyositis (JDM), myopathies, vasculitis.

GİRİŞ

Jüvenil Dermatomiyozit (JDM); pediatrik miyopatilerin en yaygındır, karakteristik olarak deri bulguları ve progresif olarak proksimal kaslarda zayıflığa yol açan, fokal miyozitlerle seyreden ve immüsupresif tedaviye cevap veren sistemik bir vaskülopatidir (1). Jüvenil Dermatomiyozit nadir görülmekle birlikte yılda ortalama 3.1/1.000.000 çocukta ve Jüvenil Polimiyozit'ten 10-20 kat daha fazla görülmektedir (2-3). Kız erkek oranı 2:1'dir ve hastalığın görülmesi ortalama 6.9 yaşta (2). Patogenezinde immün mekanizmanın rol oynadığı bilinmesine rağmen etyoloji belli değildir ve multifaktöryel olduğu düşünülmektedir. JDM'te ilk bulgular kapiller ve arteriollerin endotelinde hücre şişmesi şeklinde başlar ve buna kaslarda mononükleer hücre artışı eşlik eder. DM'te klinik; akut olabileceği gibi genellikle sinsi ve yavaş başlar, prodromal dönemde halsizlik, kaşıntı, ateş ve irritabilite gibi kolaylıkla viral infeksiyonlarla karışabilecek nonspesifik semptomlar görülebilir. Cilt ve kaslardaki bulgular güneşe maruz kalınca belirginleşir. Sistemik vaskülopati bulguları çocuklarda erişkinlere göre daha sıktır. Maligniteler ise erişkinlerde sık görülür. Hastalığın seyrini etkileyen en önemli faktör, nonspesifik semptomların varlığı nedeniyle oluşan tanı koymada zorluk ve tedaviye başlamada gecikmedir. JDM'te mortalite oranı %7-10 olarak bildirilmiştir (3). Ölüm nedeni ise sıklıkla infeksiyon, solunum

yetmezliği, gastrointestinal kanama ve perforasyon gibi komplikasyonlardır (1-3). Literatürü incelediğimizde 2 yaş altında JDM olgusuna rastlayamadığımızdan 16 aylıkken tanı koyduğumuz olgumuzu bu nedenle sunmak istedik.

OLGU

İki gün önce yüzde şişlik, kızarıklık ve döküntü şikayetiyle başvurdukları hastane tarafından herediter anjionörötik ödem düşünülerek tetkik istenen 16 aylık kız hasta şikayetlerinin devam etmesi nedeniyle hastanemize müracaat etmiş. Fizik Muayenesinde genel durumu düşkün görünümde, göz kapağı ve yüzde yaygın, basmakla solmayan rash (**resim 1**),

Resim 1: Göz kapağındaki heliotropik rash



periorbital ve pretibial gode bırakmayan ödem, metakarpal ve proksimal interfalegeal eklemler üzerinde döküntü, alt ekstremitelerde ve gövdede yaygın hassasiyet ve güç kaybı mevcuttu. Daha önce yürümesi mevcut olan hastanın güç kaybından dolayı yürüyemediği tespit edildi. Laboratuvar incelemelerinde Ca:9.9 mg/dl, ALT:57 U/L, AST:126 U/L, LDH:1594 U/L, CPK: 1272 U/L ve Aldolaz: 11.2 U/L enzimlerinde yüksekliğinin yanında eritrosit sedimentasyon hızı (ESR): 60 mm/saat ve otoantikörlerden ANA pozitifliği (+) tespit edilmiş olup diğer laboratuvar değerleri normal olarak bulundu. Çekilen elektromiyelografisinde (EMG) sağ anterotibial bölge innervasyon kaybı; biceps, tibialis anterior ve deltoid kaslarında miyojen tutulum; quadriceps femoris kasında miyojen ve nörojen tutulum bulguları izlendi (**tablo I**).

Tablo I: Hastamızın Klinik ve Laboratuvar bulguları

Bulgular	Sonuç
Heliotropik raş	Positif
Proksimal kas tutulumu	Pozitif
Enzimlerde artış	Pozitif
AST	126 U/L
ALT	57 U/L
LDH	1594 U/L
CPK	1272 U/L
Aldolaz	11.2 U/L
ANA	Pozitif
Kalsifikasyon	Pozitif
EMG	*
Cilt biopsisi	Negatif

*: Sağ antero-tibial bölge innervasyon kaybı; biceps, tibialis anterior ve deltoid kaslarında miyojen tutulum; quadriceps femoris kasında miyojen ve nörojen tutulum

Çekilen alt ekstremitte grafilerinde bilateral uyluk bölgesinde subkutan lineer kalsifikasyonlar saptandı (**resim 2**). İzleminde her iki aksiller bölgede cilde açılan lezyonlar gelişti. Deltoid bölgeden rast gele yapılan kas biopsisinde bir özellik saptanmadı. C1 Esteraz inhibitörü ve CH50 düzeyleri normal bulundu. Bohan A ve Peter JB'nin İnflamatuar miyopati tanı kriterleri (**tablo II**) ışığında hastaya Juvenil Dermatomiyojit tanısı konuldu.

Resim 2: Koldaki kalsifikasyonlar



Hastaya 2 mg/kg/gün'den metil prednisolon başlandı. Başlanan steroid tedavisinin 15. gününde hastanın önce enzimlerinde (ALT, AST, CPK, LDH) hızla düşüş olduğu, sırasıyla ödemlerinde çözülme, döküntülerde azalma ve yürümeye başladığı ve subkutan kalsifikasyonların kaybolduğu görüldü. Salah ile taburcu edilen hasta halen Cerrahpaşa Tıp Fakültesi ve kliniğimizce takip edilmekte olup kendisi için yeterli olan en düşük steroid dozuyla tedavisine devam edilmektedir.

Tablo II: İnflamatuar Miyopati Tanı Kriterleri

1. Simetrik genellikle progresif proksimal kas güçsüzlüğü
2. Myozitte görülen karakteristik EMG triadı
 - a) kısa süreli küçük, düşük amplitüdü polifazik potansiyeller
 - b) fibrilasyon potansiyelleri (istirahatte bile görülür)
 - c) yüksek frekanslı tekrarlayıcı deşarjlar
3. Kasla ilişkili enzimlerin serum seviyelerinde yükselme
 - LDH
 - Transaminazlar(ALT, AST)
 - Aldolaz
 - CPK
4. Kas biopsisinde kronik enflamasyon bulgusu
 - kas liflerinde nekroz
 - kes liflerinin boyutlarında değişiklikle gi-den dejenerasyon ve rejenerasyon
 - intertisyel perivasküler mononükleer hücreler
5. Dermatomiyojitin karakteristik döküntüsü
 - metakarpafalegeal veya interfalen-geal eklemler üzerinde erüpsiyonlar (Grotton papülleri)
 - periorbital menekşe rengi (Heliotropikraş)
 - yüzde ve boyunda (V bulgusu), sırtın üst kısmında ve omuzlarda (şal belirtisi), ekstansör tendonlar ve diğer ekstansör yüzeylerde eritematöz raş

Hastalığın Tanımı: Dermatomiyojit dışı miyopatiler için ilk 4 kriterin tüm Dermato-miyozit için ilk 4 kriterden en az 3'ü ve mutlaka raş olması gerekiyor.

Muhtemel hastalık: Dermatomiyojit dışı myopatiler için ilk 4 kriterin 3'ü Derma-tomiyojit için ilk 4 kriterden en az 2'si ve beraberinde raş

Hastalık ihtimali: Dermatomiyojit dışı myopatiler için ilk 4 kriterin 2'si Dermatomiyojit için ilk 4 kriterden en az 1'i ve raş

TARTIŞMA

JDM'te proksimal ve simetrik kas güçsüzlüğü, özgün deri bulguları, kas enzimlerinde artış, EMG'de miyojit ve denervasyon mevcudiyeti ve kas biopsi bulguları tanı kriterleri olarak kullanılmaktadır. Tanı 1975 yılında Bohan ve Peter

tarafından tanımlanan bu beş kriterden dördünün saptanması ile konur (2-3). JDM'li hastalarda en çarpıcı klinik özellik deri bulguları ve heliotropik raş olarak karşımıza çıkmaktadır. Mordan-kırmızıya doğru değişen renkte, göz kapaklarını halka tarzında saran bir renk değişikliğidir ve lokal ödemde eşlik edebilmektedir (3). Pachman ve arkadaşlarının yaptıkları araştırmada JDM'li hastalarda en sık görülen semptomun heliotropik raş olduğu gösterilmiş ve bu raşın en sık klinik başvuru nedeni olduğu ifade edilmiştir (4). Bizim hastamızda da bilateral göz kapaklarında ve yüzde döküntü ile birlikte lokal ödem mevcuttu. JDM oldukça sinsi ve yavaş ilerleyen bir hastalıktır. Başlangıçta proksimal alt ekstremitte kaslarının tutulmasına rağmen tedavide gecikilirse üst ekstremitte kasları da olaydan etkilenir. Kaslarda güçsüzlük yanında hassasiyette gözlenir (1-2-3). Shehata ve arkadaşlarının 1988-1996 yılları arasında izledikleri 25 JDM'li hastada en çok karşılaştıkları semptomun kas güçsüzlüğü olduğunu göstermişlerdir (5). Bizim hastamızda da kliniğe başvurma nedeni olmamakla birlikte fizik muayenede ve klinik izlemimiz içerisinde hastada belirgin düzeyde kas hassasiyeti ve güçsüzlüğü olduğunu saptadık.

JDM'te oluşan inflamasyonun en önemli klinik göstergelerinden biri akut faz reaktanlarında görülen yükselmedir. Ayrıca Antinükleer antikor (ANA) ve diğer otoantikörlerde da pozitiflik saptanabilir. Scola ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma sonucunda da ESR daki bu belirgin yükselmeyi açıklamışlardır (6). Bizim hastamızda da tespit etmiş olduğumuz ANA (+)'liği ve ESR'daki yükselme bunu desteklemektedir. Tanıda karşımıza çıkan en önemli incelemelerden biri de Elektro myelografik (EMG) inceleme ve kas biopsisidir. EMG'de gözlenen en önemli patolojik veri Myopatik motor üniteler ve denervasyon potansiyelleridir (3). Kas biopsisi ise tanı kriterleri arasında bulunmakla birlikte her zaman yeterli sonucu verememektedir. Pachman ve arkadaşlarının 79 hasta üzerinde yaptıkları araştırma sonucunda EMG'si çekilmiş olan 43 hastanın 8'inde (%19) normal trase saptanmış olup, biopsi yapılan 51 hastanın 10'unda (%20) ise patolojik bir sonuca ulaşamadığı gösterilmiştir (4). Bizim olgumuzun EMG'sinde sağ antero-tibial bölge innervasyon kaybı; biceps, tibialis

anterior ve deltoid kaslarında miyojen tutulum; quadriceps femoris kasında miyojen ve nörojen tutulum bulguları izlenirken yapılan kas biopsisinde patolojiye rastlayamamış olmamız kas biopsisinin tutulmuş olan bölgeyi her zaman lokalize edemediğini göstermesi açısından anlamlı olarak düşünülmüştür.

Yumuşak dokularda kalsifikasyon JDM'in süresi ve aktif semptomların şiddeti ile ilişkilidir (2). JDM'li hastaların yaklaşık %40'ında kalsinozis geliştiği, özellikle eklemlerin ekstansör yüzlerinde değişik çaplarda olabildiği, ağrısız, tedavi ile gerileyen, hiperkalsemiden bağımsız kalsiyum depolarının varlığı bilinmektedir. Kalsinozisin hastalığın geç dönemlerinde oluşması beklenmektedir (3). Shehata R ve arkadaşları ile Pachman LM ve arkadaşlarının yaptıkları farklı araştırmalarda kalsinozisin sırasıyla ilk çalışmada %40, ikinci çalışmada ise %23 oranında görüldüğü ifade edilmiştir (5). JDM'te geç dönemde görülmesi beklenen kalsinozis bizim olgumuzda erken dönemde görülmüş, bu da hastalığın şiddetli ve progresif seyretmesine bağlı olarak düşünülmüştür.

Singalavaniya ve arkadaşları 1988-1998 yılları arasında yaptıkları incelemede hastaların arasındaki en erken görülme yaşını 2.5 yaş; İto S. ve arkadaşları ise Tayland'lı çocuklarda yaptıkları araştırmada en erken görülme yaşını 2 yaş olarak bildirmişlerdir (7-8). Olgumuzun tanı anındaki yaşı 16 aylıktı. Olgumuzun yapılan kas biopsisinde özellik saptanmamış olması nedeniyle JDM'te her zaman biopsinin anlamlı olamayacağını, varolan kalsinozisi nedeniyle erken dönemde de JDM'te kalsinozisin görülebileceğini hatırlamamız gerektiğini, 5-14 yaşlar arasında görülme sıklığı fazla olmasına rağmen olgumuzun 16 aylık olması nedeniyle her yaşta JDM ile karşılaşabileceğimizi vurgulamayı amaçladık.

KAYNAKLAR

1. Lauren MP, Juvenile Dermatomyositis. In: Richard EB, Robert MK, Hal BJ, eds. Nelson Textbook of Pediatrics, 17. th ed. Philadelphia: WB. Saunders Company, 2004: 813-6.
2. Lauren MP, Juvenile Dermatomyositis: immunogenetics, pathophysiology, and disease expression. In: Michael LM, Ronald ML, eds. Rheum Dis Clin N Am 28 (2002): 579-602.

3. Gök f, Topaloğlu R. *Jüvenil Dermatomi-yozitis Katkı Pediatri Dergisi* 1999;6:790-802
4. Pachman LM et all. *Juvenile dermatomyositis at diagnosis: clinical characteristics of 79 children.J Rheumatol.* 1998 Jun;25(6):1198-204.
5. Shehata R et all. *Juvenile dermatomyositis: clinical profile and disease course in 25 patients. Clin Exp Rheumatol.* 1999 Jan-Feb;17(1):115-8.
6. Scola RH et all. *Diagnosis of dermatomyositis and polymyositis: a study of 102 cases. Arq Neuropsiquiatr.* 2000 Sep; 58(3B):789-99.
7. Singalavaniya S, Liamsuwan S, Limpongsunurak W, Raungsuwan S, *Juvenile dermatomyositis in Thai children. J Med Assoc Thai.* 2001 Nov; 84 (11) : 1527-33.
8. Ito S et all. *Clinical analysis of 11 cases of juvenile dermatomyositis and polymyositis Ryumachi.* 1998 Dec;38(6):785-92.

Beta-Ketothiolaz Eksikliği: Olgu Sunumu

*Öznur KILIÇ, **Serdar CÖMERT, **Gülay Çiler ERDAĞ, ***Yasemin AKIN,
Semiramis SADIKOĞLU, **Ayça VİTRİNEL

Dr.Lütfi Kırdar Kartal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği, Kartal, İstanbul *Uzman Dr,
Başasistan, * Şef Muavini, **** Klinik Şefi, Doç.Dr.

Yazışma Adresi: Dr.Öznur Kılıç;Soğuksu mah.Tuna sok.No:7 Beykoz İstanbul.

Tel: 322.75.73 **E-posta:** drokiloc@e-kolay.net

(48.Milli Pediatri Kongresinde 21 Eylül –24 Eylül 2004 tarihinde poster olarak sunulmuştur)

ÖZET

Beta-ketothiolaz (mitokondrial asetoasetil-CoA tiolaz) eksikliği izolösün ve keton metabolizmasının bozukluğudur. Mitokondrial asetoasetil-CoA tiolaz, 2 metilasetoasetil-CoA'nın izolösün metabolizmasında bölünmesinden, asetoasetil-CoA'nın ketogeneze formasyonundan ve asetoasetil-CoA'nın ketolizdeki bölünmesinden sorumludur. Tedaviye dirençli ketoasidoza yol açan hastalıklar içerisinde nadirde olsa B-ketothiolaz eksikliği düşünülmesi gerektiğini vurgulamak için bu olguyu sunmak istedik.

Anahtar Kelimeler: Beta-ketothiolaz, ketoasidoz, ketolitik defekt

SUMMARY

Beta-ketothiolase deficiency is defect of ketone body and isoleucine metabolism. Mitochondrial acetoacetyl-CoA thiolase is responsible for the division of 2 methylacetoacetyl-CoA in isolasine methabolism, the formation of acetoacethyl-CoA in kethogenese and the division of acetoacetyl-CoA in ketolysis. This case was prepared to emphasize the importance of considering the Beta-ketotiolase deficiency for the diseases causing ketoacidosis which is resistant to the treatment.

Key words: Beta-ketothiolase, ketoacidosis, ketolytic defect

OLGU

Olgumuz 18 aylık kız hasta, 2 gündür kusma şikayeti ile başvurdu. 3 ay önce akut gastroenterit ve dehidratasyon tanısıyla interne edilmiş olup anne ve baba arasında 3.derece akraba evliliği mevcuttu. Genel durumu kötü, aktivitesi azalmış, uykuya meyilli, solunum sayısı:60/dk asidotik solunumu vardı. Tam idrar tetkikinde: (+++) keton D: 1030; kan biyokimyasında Glu: 49mg/dl Üre: 31mg/dl ALT: 35 AST: 61, kan gazında: PH: 7.13 PCO₂: 24.8 PO₂: 30.7, HCO₃: 8.1mEq/L idi. Tedaviye rağmen kan gazında bikarbonatda yükselme olmaması ve asidozun derinleşmesi, öyküsünde akut gastroenterit ve dehidratasyon tanısıyla hastaneye yatış hikayesi olması nedeniyle metabolik hastalık açısından kan amonyak-laktat düzeyi ve kan-idrar aminoasitleri gönderildi. Kan amonyak düzeyi:95 umol/L Laktat düzeyi: 2.68umol/L. Kan-idrar aminoasit incelemesi sonucu 2-metilasetasetil CoA tiyolaz eksikliği saptandı.

TARTIŞMA

Mitokondrial asetoasetil-CoA tiolaz (T₂) eksikliği izolösün ve keton metabolizmasının otozomal resesif geçişli hastalığıdır (2). Literatürde rapor edilen 20 hasta mevcuttur

(3,4). Etnik yatkınlık söz konusu değildir. T₂ yokluğunun görüldüğü hastalar neonatal ve erken infant dönemde kinik semptom vermez. Birçok hastada 1.ketoasidotik atak 5 ay-2 yaş arası gözükür. Bizim hastamız da ilk hastaneye yatışında 15 aylıktı. Hastalık, klinik olarak ataklar halinde seyreden ketoasidotik epizodlarla karakterizedir. Ataklar arasında çocuk tamamen sağlıklıdır. Ketoasidotik epizodlar genellikle gastroenterit yada solunum yolu enfeksiyonu, kızamık yada otitis media gibi febril hastalıkları takiben gelişir (5). Bizim hastamızda da daha önce gastroenterit tanısıyla yatırılma öyküsü olup bu zamana kadar sağlıklı idi. Hasta kusma, dehidratasyon, hipotonisite, taşikardi yada dispne, letarji ve bazen koma ile başvurabilir. Bizim hastamız kusma ve dehidratasyon ile başvurmuştu. Hastalıkta, laboratuvar olarak kan gazında görülmesi beklenen respiratuvar olarak kompanse edilmiş metabolik asidozdur. Genelde PH < 7.1, HCO₃<7, baz açığı <-20'dir. Kan glukozu normaldir, bazen hipoglisemi (6) yada hiperglisemi (7) olabilir. Hiperamonyemi nadirdir ancak bazı hastalarda kriz sırasında bildirilmiştir (maximum 307mmol/lt). Bizim hastamızda PH: 7.31 HCO₃: 8.1 Glukoz: 49 mg/dl Amonyak: 95 umol/L idi. Üriner organik asit analizi özellikle

ketoasidotik epizodların arasında T2 yokluğu ile tanı konmasını sağlar . 2-metil-3-hidroksibütirat, tigliglisin ve 2-metil asetoasetat atılımı ataklar sırasında yada arasında tipik organik asit profilidir (2,5). Tigliglisin yada 2-metil asetoasetat yokluğu tanıyı dışlamaz, en güvenilir marker 2-metil-3-hidroksibütirat ekskresyonudur. T2 yokluğunda enzimatik tanı kullanılabilir (8).

Ayırıcı tanı ketoasidoza yol açan nedenleri kapsamaktadır. Kan glukozu ayırıcı tanı yaparken önem kazanır. Hiperglisemi durumunda diabetik ketoasidoz, hipoglisemi durumunda glukokortikoid ve büyüme hormon eksikliği, glikojen sentez defekleri ve ketotik hipoglisemi düşünülmelidir. Salisilat zehirlenmesi ketoasidoza neden olabilir ve keton cisimcikleri salisilat düzeyinde yanlış pozitifliğe sebep olabilir (5).Ataklar sırasında kan gazı, kan glukoz, laktat, pirüvat, amonyum ve üriner organik asitlere bakılmalıdır.

Akut atakların tedavisi ketogenezi baskılamak ve asidozu düzeltmektir. 1.ketasidotik kriz sırasında tanı konamamasına rağmen T2 eksikliği olan hastalarda ketoasidoz normal ketoasidoz gibi tedavi edilmelidir. İntravenöz sıvı ve bikarbonat tedavisine dramatik cevap verir. Diyet olarak orta derecede protein replasmanı izölösün birikimini azaltmaktadır. Yağdan zengin diet ketogenezi artıracığından sakınılmalıdır. Protein replasmanının ne zaman sonlandırılacağına dair kesin bilgi yoktur ve bazı T2 yokluğu olan hastalarda normal protein alımıyla T2 aktivitesi normal düzeyde tutulmaktadır (9). Mental gelişim normaldir. Hastamız 2 senedir tarafımızdan takip edilmektedir ve tekrar ketoasidotik atak geçirmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Mitchell GA, Fukao T. Inborn errors of ketone body catabolism. In *Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*, 8 th edition. NewYork McGraw-Hill,Inc, 2001, pp 2327-2356.
2. Revzani I, Rosenblatt D, Valine, Leucine, Isoleucine and Related Organic Acidemias, Nelson *Textbook of Pediatrics In: Behrman RE, Kliegman, Jenson (eds) 17 th Edition.WB Saunders Company.Philadelphia 2004:409-418*
3. Monastiri K, Amri F, Limam K, Kaabachi N, Guediche MN. Beta-Ketothiolase (2-methylacetoacetyl-CoA thiolase)deficiency: a

frequent disease in Tunisia, J Inherit Metab Dis. 22:932-933,1999

4. Daum RS, Scriver CR, Mamer OA, Delvin E, Lamm PH, Goldman H. An inherited disorder of isoleucinecatabolism causing accumulation of alpha-methylacetoacetate and alpha-methyl-beta-hydroxybutyrate and intermittent metabolic acidosis. *Pediatr Res 7:149-160, 1973*

5. Fukao T.Beta-ketothiolase deficiency, Orphanet encyclopedia, Semptember 2001

6. Leonard JV, Middiaton B, Seakins JW. Acetoacetyl CoA thiolase deficiency presenting as ketotic hypoglycemia. *Pediatr Res 21:211-213,1987*

7. Riudor E, Ribes A, Perez-Cerda C, Arranz JA, Mora J, Yeste D, Castello F, Christensan B, Sovik O. Metabolic coma with ketoacidosis and hyperglycaemia in 2-methylacetoacetyl-CoA thiolase deficiency. *J Inherit Metab Dis 18:748-749, 1995*

8. Zachocke J, Ruitter JP, Brand J, Lindner M, Hoffmann GF, Wanders RJ, Mayatepek E. Progressive infantile neurodegeneration caused by 2-methyl-3-hydroxybutyryl-CoA dehydrogenase deficiency: a novel inborn error of branched-chain fatty acid and isoleucine matabolism. *Pediatr Res 48:852-855,2000*

9. Fukao T, Kodama A, Aoyanagi N, Tsukino R, Uemura S, Song X-Q, Watanabe H, Kuhara T, Orii T, Kondo N. Mild form of beta-ketothiolase deficiency in two Japanese siblings: identification of detectable residual activity and cross-reactive material in EB-transformed lymphocytes. *Clin Genet 50:263-266,1996*

10. Henry CG, Strauss AW, Keating JP, Hillmann RE. Congestive cardiomyopathy associated with beta-ketothiolase deficiency. *J Pediatr 1981; 99 : 754-757.*