

ZEYNEP KAMİL

Cilt 40 Sayı:4 Yıl: 2009

www.zeynepkamil.gov.tr

ISSN:1300-7971

TIP BÜLTENİ

Obstetrik Ve Jinekoloji
Pediatri Ve Pediatrik Cerrahi Klinikleri



Editör
Doc. Dr. Aysenur Celayir

Yard. Editör ve Dergi Sekreteri
Op. Dr. Selçuk Ayas

Clinics of Obstetrics And Gynecology, Pediatrics And Pediatric Surgery



TÜBİTAK

Zeynep Kamil Tıp Bülteni
Tübitak Türk Tıp Dizini'ne Dahildir

ZEYNEP KAMİL TIP BÜLTENİ

- Obstetrik Ve Jinekoloji, Pediatri Ve Pediatric Cerrahi Klinikleri

ZEYNEP KAMİL MEDICAL BULLETIN

Clinics of Obstetrics And Gynecology, Pediatric And Pediatric Surgery

YIL:2009

CİLT:40

SAYI:4

ISSN:1300-7971

EDİTÖR

Doç. Dr. Ayşenur Celayir

YARDIMCI EDİTÖR VE SEKRETER

Op. Dr. Selçuk Ayas

YAYIN KURULU

Doç.Dr.Abdulkadir Bozayut
Op.Dr.Sadiye Eren
Doç.Dr.Aysu Say

Doç.Dr.Ayşenur Celayir
Prof.Dr.Ateş Karateke
Op.Dr.Mehmet Uludoğan

Op.Dr.Vedat Dayıcioğlu
Doç.Dr.Güner Karatekin
Uz.Dr.Feyza Yıldız

Doç.Dr.Aktuğ Ertekin
Prof.Dr.Fahri Ovalı

BİLİMSEL KURUL

Maternal&Fetal Tıp
Op.Dr.Yavuz Tahsin Ayanoglu
Prof.Dr.Iskender Baser
Prof.Dr.Sinan Beksac
Prof.Dr.Nejat Ceyhan
Op.Dr.Yavuz Ceylan
Prof.Dr.Hayri Ermis
Doç.Dr.Ayşe Gürbüz
Op.Dr.Recep Has
Prof.Dr.Zehra Kavak
Op.Dr.Melahat Kesim
Prof.Dr.Rıza Madazlı
Prof.Dr.Tamer Mungan
Prof.Dr.Vildan Ocak
Doç.Dr.Baha Oral
Prof.Dr.Selçuk Özden
Doç.Dr.Necdet Süer
Doç.Dr.Zeki Şahinoğlu
Prof.Dr.Seyfettin Uludağ
Op.Dr.Fehmi Yazıcioğlu
Doç.Dr.Neşe Yücel
Prof.Dr.Atıl Yüksel
Doç.Dr.Semih Tuğrul
İnfertilite&Endokrinoloji
Doç.Dr.Renaz Gülhan Aktaş
Prof.Dr.Tarik Altınok
Prof.Dr.Erkut Attar
Doç.Dr.Ali Baloğlu
Prof.Dr.Faruk Buyru
Op.Dr.Ahmet Çetin
Doç.Dr.Ramazan Dansuk
Prof.Dr.Fatih Durmuşoğlu
Op.Dr.İnci Davas Erşen
Prof.Dr.Erdoğan Ertüngealp
Prof.Dr.Timur Gürgan
Prof.Dr.Hikmet Hassa
Doç.Dr.A.Zeki Işık

Prof.Dr.Mehmet İdil
Doç.Dr.Engin Oral
Prof.Dr.Esat Orhon
Doç.Dr.Ferit Saraçoğlu
Doç.Dr.Kadir Savan
Prof.Dr.Hasan Serdaroğlu
Prof.Dr.Hakan Seyisoğlu
Op.Dr.Kenan Sofuoğlu
Prof.Dr.Sezai Şahmay
Prof.Dr.Başar Tekin
Op.Dr.A.İsmet Tekirdağ
Doç.Dr.Cem Turan
Doç.Dr.Can Tüfekçi
Doç.Dr.Biröl Vural
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
Op.Dr.Göhkan Kılıç
Prof.Dr.Derin Kösebay
Prof.Dr.Umur Kuyumcuoğlu
Prof.Dr.Nil Molinas Mandel
Prof.Dr.Sinan Özalp
Prof.Dr.Demir Özbaşar
Prof.Dr.Sakıp Pekin
Doç.Dr.Orhan Ünal
Prof.Dr.İzzet Yücesoy
Ürojinekoloji
Prof.Dr.Fuat Demirci
Prof.Dr.İsmail Mete Dil
Prof.Dr.Bülent Tıraş
Prof.Dr.Önay Yalçın

Çocuk Hastalıkları
Prof.Dr.Betül Acunaş
Doç.Dr.Harika Alpay
Doç.Dr.Ömer Ceran
Prof.Dr.Salim Çalışkan
Doç.Dr.Feyzullah Çetinkaya
Dr.Sultan Kavucuoğlu
Prof.Dr.Ayşe Öner
Doç.Dr.Alp Özkan
Prof.Dr.Özer Pala
Prof.Dr.Nuran Salman
Doç.Dr.Nazan Sarper
Doç.Dr.Nedim Samancı
Doç.Dr.Gülnur Tokuç
Doç.Dr.Raif Üçsel
Doç.Dr.Emin Ünüvar
Doç.Dr.Aysegül Ünüvar
Prof.Dr.Ayça Vitrinel
Prof.Dr.Nevin Yalman
Dr.Feyza Yıldız
Doç.Dr.Yüksel Yılmaz
Doç.Dr.Tuba Gürsoy
Çocuk Cerrahisi
Doç.Dr.Latif Abbasoğlu
Prof.Dr.Ali Avanoğlu
Prof.Dr.Feza M.Akgür
Prof.Dr.Cenk Büyükcinal
Doç.Dr.Ayşenur Celayir
Prof.Dr.Sinan Celayir
Prof.Dr.Alaaddin Çelik
Prof.Dr.Salih Çetinkurşun
Prof.Dr.Nur Danişmend
Prof.Dr.Savaş Demirbilek
Prof.Dr.Haluk Emir
Op.Dr.Şeref Etker
Doç.Dr.Nurperi Gazioğlu
Doç.Dr.İrfan Karaca

Prof.Dr.Nizamettin Kılıç
Prof.Dr.Hüseyin Özbey
Op.Dr.Osman Pektaş
Doç.Dr.Serdar Sander
Prof.Dr.Yunus Söylet
Prof.Dr.Gonca Topuzlu
Op.Dr.Mehmet Yalçın
Patoloji
Doç.Dr.Erol Rüştü Bozkurt
Doç.Dr.Dilaver Demirel
Prof.Dr.Rıdvan İlhan
Dr.Nimet Karadayı
Doç.Dr.Gözde Kır
Prof.Dr.Sevgi Küllü
Prof.Dr.Nafi Oruç
Doç.Dr.Önder Peker
Prof.Dr.Sıtkı Tuzlalı
Doç.Dr.Ekrem Yavuz
Biyoistatistik
Doç.Dr.Nural Bekiroğlu

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

Her yıl üç ayda bir olmak üzere (Ocak-Nisan-Temmuz-Ekim) 4 sayı yayınlanır.

Sahibi ve Yazı İşleri Müdürü: Doç.Dr.Ayşenur Celayir

Adres: Zeynep Kamil Hastanesi, Üsküdar, İstanbul Tel: 0216-3910680 1561 (Kütüphane) Faks: 0216 3439251 www.zeynepkamil.gov.tr

Zeynep Kamil Tıp Bülteni' nde yayınlanan yazılar, resim şekil ve tablolar Bülten Yazı İşleri Müdürlüğü' nden izin alınmadan kısmen bir vasıta ile basılamaz ve çoğaltılamaz, ancak bilimsel amaçlarla kaynak göstermek kaydıyla alıntı yapılabilir. Dergimizde yayınlanan yazı şekil ve resimlerden yazarlar, ilan ve reklamlardan firmalar sorumludur.



TUBİTAK

ZEYNEP KAMİL TIP BÜLTENİ

ZEYNEP KAMİL TIP BÜLTENİ

MAKALE YAZIM KURALLARI

Zeynep Kamil Tıp Bülteni-Jinekoloji-Obstetrik-Pedatri 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, Pedatri ve Pedatrik Cerrahi ile ilgili klinik ve laboratuvar araştırma yazıları, olgu sunumları, derlemeler ve kongre ve mezuniyet sonrası eğitim kursu tebliğleri yayınlanır. Yayın kurallarına uygunluğu dergi editörü ve yayın kurulunca değerlendirildikten sonra tüm çalışmalar bilimsel içeriğinin değerlendirilmesi ve eleştirilmesi amacı ile iki ayrı hakeme gönderilir. Hakemlerin eleştirileri doğrultusunda düzeltilip yayımlandıktan sonra çalışmanın ter 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 kenarlıklarından 2,5 cm. boşluk kalacak şekilde hazırlanmalıdır.

Her sayfa kağıdın üst kısmına gelecek şekilde numaralandırılmalıdır.

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

Klinik ve laboratuvar araştırma yazıları **10**, derlemeler **5**, olgu sunumları **3 sayfa**yı geçmemelidir. Çalışmalar internet üzerinden www.zeynepkamil.gov.tr adresi kullanılarak da gönderilebilir.

Etik kurallar

Yazıların etik kurallarına uygunluğu yazarın sorumluluğundadır.

İlaç kullanımı ile ilgili yeni doz ve endikasyon araştırmaları için "ilaç araştırmaları hakkındaki yönetmenlik" hükümlerine uygun olarak (29 Ocak 1993 tarih ve 21480 sayılı) **Yerel Etik Kurul** aracılığı ile T.C. Sağlık Bakanlığı' na başvuruda bulunulmuş ve gerekli izninin alınmış olması gereklidir.

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

Çalışma 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 izni 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 yazara 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, meteryal ve metod, bulgular ve sonuç, anahtar kelimeler (objective, material and methods, results and conclusion, key words) bölümlerini içermelidir.

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 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).** Dergi isimleri Index Medicus'a uygun olarak kısaltılmalıdır. Altı veya daha az yazar olduğu zaman yazarların hepsi, altıdan fazla olduğu zaman ilk altı yazar ismi ve ark. (et al.) kısaltması yapılmalıdır.

Kaynakların yazılım örnekleri:

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

***Tek yazarlı kitaptan alıntı için:** Orr JW,
Shingleton HM. Complications in gynecologic surgert
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,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 çalışmacılarla editörün
talebi olduğu zaman hazırlanır. Özel talep olmaksızın
bu tip yazı gönderilmemelidir. Yazarların konu ile ilgili
yurt içi veya yurt dışı dergilerde yayınlanmış
çalışmalarının olması gereklidir. Derleme çalışması en
son yenilikleri kapsamalı ve konu ile ilgili tecrübe ve
araştırmaları olan yazarlarca tecrübelerine dayalı olarak
yazılmalıdır.

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:

Op.Dr.Selçuk Ayas
Zeynep Kamil Tıp Bülteni
Jinekoloji-Obstetrik-Pediyatri Klinikleri
Zeynep Kamil Hastanesi Kütüphanesi,
Üsküdar, İstanbul

İnternet aracılığı ile başvuru adresi:

www.zeynepkamil.gov.tr.

online tıp bülteni butonundan

Tel: 02163910680 / 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 altyazıların herbiri A4 kağıtlarda olacak şekilde 3 kopya olarak (herbiri ayrı naylon poşet içinde ve zımba ataç kullanılmadan) gönderildi.

Yazınız A4 beyaz dosya kağıdının tek tarafına, 11 punto 2 aralıklı ve kağıdın kenarından 2.5 cm. boşluk kalacak şekilde hazırlandı.

Olgu Sunumu olan yazımızda metaryal ve metod, bulgular bölümü yerine olgu sunumu yapıldı.

Disket Kaydı:

Çalışmayı içeren 1 adet floppy disk gönderildi.

Disket 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 Klinikleri' nde yayımlandıktan sonra yazı ile ilgili tüm haklarımızı Zeynep Kamil Ana Çocuk Koruma Derneği' ne 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 yurtiçi ve yurt dışında yayınlanan başka bir dergiye göndermeyeceğiz.

Aşağıda adı ve imzası yer alan yazarlar, yazı ile ilgili ter türlü etik ve bilimsel sorumluluğu kabul ediyoruz.

Yazar adı

İmza

Tarih

İÇİNDEKİLER

A- OBSTETRİK VE JİNEKOLOJİ KLİNİKLERİ

KLİNİK ARAŞTIRMALAR

1-) Plsaenta Dekolmanı; Risk Faktörleri,Takip-Tedavi Protokollerimiz Ve Sonuçları
İsa Çetin, Mehmet Küçükbaş, Vedat Dayıcioğlu, Doğan Vatansever . (159-165)

2-) İnfertilite Tedavileri Öncesi Uterin Kavite Değerlendirilmesinde Transvajinal Ultrasonografi ve Ofis Histeroskopinin Karşılaştırılması. Gazi Yıldırım, Cem Fıçıcıoğlu, Rukset Attar, Ateş Karateke, Narter Yeşildağlar. (167-171)

3-) Erken Membran Rüptürü Tanısında Altest™ ve Amnisure™ Adlı Tanı Kitlerinin Karşılaştırılması. Gazi Yıldırım, Rukset Attar, Cem Fıçıcıoğlu, Ateş Karateke, Narter Yeşildağlar. (173-177)

4-) Term Gebeliklerde (Preeklampitik-Diğer) Oksitosin/Dinoproston Yardımlı Gebelik Terminasyonlarının Klinik Analizi. Ali Çıtırke, Mehmet Küçükbaş, Vedat Dayıcioğlu. (179-185)

OLGU SUNUMLARI

5-) Asfiktik Torasik Distrofi Tanısı Alan Bir Yenidoğan Vaka Sunumu. Aslı Memişoğlu, Öznur Ayık, Tuğba Gürsoy, Fahri Ovalı. (187-189)

6-) Fizyopatolojik Olarak Gebelik Hidronefrozunun Değerlendirilmesi: Üç Farklı Yaklaşım. Gazi Yıldırım, Nilüfer Çetinkaya, Faruk Yencilek, Rukset Attar, Yücel İnan, Canan Yılmaz, Narter Yeşildağlar, Ateş Karateke, Cem Fıçıcıoğlu. (191-195)

7-) Posterior Reversible Ensefalopati Sendromu. Fatma Nur Akgün, Serkan Karaman, Harun Yılmaz, Abdullah Aydın Özcan, Cafer Tayyar Yürük. (197-199)

8-) İmmatür Spermle Yapılan İntrasitoplazmik Sperm Enjeksiyonu Ve Sonuçları: Olgu Sunumu. Ranan Gülhan Aktaş, Naciye Arat, Gülden Tunalı, Kenan Sofuoğlu, Arman Özdemir. (201-204)

DERLEME

9-)Normal Ve Yüksek Riskli Gebeliklerin Takip Ve Doğum Şeklinin Maliyet Üzerine Etkisi. Aktuğ Ertekin, Ayşenur Celayir, Erbil Çakar. (205-207)

B- PEDIATRİ KLİNİKLERİ

KLİNİK ARAŞTIRMA

1-) Anne ve Kordon Kanı Ferritin Düzeyleri İle Anemi Gelişimi Arasındaki İlişki. İbrahim Şilfeler, Dilek Benk Şilfeler, Burcu Artunç, Fügen Pekün. (209-216)

OBSTETRİK & JİNEKOLOJİ KLİNİKLERİ

Plasenta Dekolmanı; Risk Faktörleri, Takip-Tedavi Protokollerimiz Ve Sonuçları

İsa Çetin¹, Mehmet Küçükbaş², Vedat Dayıoğlu¹, Doğan Vatansver¹

¹ Zeynep Kamil Kadın Ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları Ve Doğum Kliniği

² Adapazarı Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları Ve Doğum Kliniği

Adres: Zeynep Kamil Hastanesi, Üsküdar 34668 İstanbul - Türkiye

Cep: 05362974629 e-mail: isa-cetin@windowslive.com

ÖZET:

Amaç: Son çalışmalardan, birçoğunda abruptio plasenta, preeklampsi ve IUGR'nın; plasental disfonksiyonun değişik görünümleri olduğu iddia edilmektedir. Bu çalışmada maternal morbidite-mortalite ve fetal mortalite - morbiditede önemli rol oynayan abruptio plasenta risk faktörlerini analiz etmek; preeklampsi, IUGR ile olan ilişkisini araştırmak ve Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları kliniğinde uyguladığımız takip-tedavi protokolümüzün sonuçlarını gözden geçirmeyi amaçladık.

Materyal ve metod: Bu vaka-kontrol çalışması, Haziran 2008 ile Ağustos 2009 yılları arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum bölümünde doğumhane ve sezaryen servislerinde prospektif olarak yürütülmüştür. Çalışmada 112 çalışma grubu (plasenta dekolmanı) olgusu ve 111 kontrol grubu olgusu vardır.

Bulgular: Şimdiki gebelikte preeklampsi görülme oranları, gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p < 0,01$). IUGR görülme oranları çalışma grubunda %8,8; kontrol grubunda %2,7 oranında olup, gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p > 0,05$). ODDS oranı 3,101 (%95 CI: 0,79-12,3) olarak saptanmıştır. Grupların hipotiroidi görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p > 0,05$). ODDS oranı 4,037 (%95 CI: 0,44-36,70) olarak saptadık.

Sonuç: Çalışmamızda dekolman riskini, preeklampsinin dört kat ve IUGR'nın üç kat artırdığı sonucuna ulaştık. Ayrıca plasenta dekolmanı görülme riskini hipotiroidinin 4,037 kat artırdığını tespit ettik. Hastanemizde uygulanan takip-tedavi protokolümüzün konuya ilişkin güncel derleme makalelerin çoğunluğu ile paralellik gösterdiğini belirledik.

Anahtar Kelimeler: Abruptio plasenta, preeklampsi, intrauterin gelişme kısıtlılığı, hipotiroidi.

SUMMARY:

Abruptio Placentae; Risk Factors, Our Follow-Up-Treatment Protocols And Relevants Results

Objective: Within the scope of the majority of the final studies, it is put forth that abruptio placenta, preeclampsia and IUGR are varied forms of placental dysfunction. In this study, our objective was to analyze abruptio placenta risk factors, which have a significant role in maternal and fetal mortality-morbidity; to conduct a research on the relevant relation between IUGR and to revise the results of follow-up-treatment protocol, we implemented at Zeynep Kamil Gynecological and Infantile Diseases Training and Research Hospital Department of Obstetrics and Gynecology.

Material and methods: This case-control study was conducted prospectively in labour room and caesarean services of the Obstetrics department of Zeynep Kamil Gynecological and Infantile Diseases Training and Research Hospital Department of Obstetrics and Gynecology on the dates of June 2008 and August 2009. Within the scope of the study, 112 working groups (abruptio placenta) case and 111 control group case take place.

Findings: At the current pregnancy, rate of visibility of preeclampsia are statistically significant ($p < 0,01$). Rate of visibility of IUGR is 8.8% in the working groups; whereas 2.7 % in the control group, and it is not statistically significant between these groups ($p > 0,05$). ODDS rate was determined as 3,101 (95% CI: 0,79-12,3). Rate of visibility of hypothyroidis is not statistically significant between these groups ($p > 0,05$). ODDS rate was determined as 4,037 (95 % CI: 0,44-36,70).

Result: In our study, we reached the result that preeclampsia increased the risk of abruptio placenta four time; whereas IUGR three times. Furthermore we determined that hypothyroidis increased rate of visibility of abruptio placenta 4,037 times. We determined that our follow-up-treatment protocol, implemented at our hospital, was in paralel with the majority of current compiled articles related to the issue.

Key words: Abruptio Pacenta, preeclampsia, intrauterin growth retardation, hypothyroidism

GİRİŞ

Plasenta dekolmanı, 20.gebelik haftasından sonra plasentanın çocuk doğmadan önce, uterus duvarından kısmen veya tamamen ayrılmasıdır. İnsidansının %0,49-1,8 arasında olduğu bildirilmektedir². Hafif plasenta ayrılması gözden kaçabilir ve bu nedenle muhtemelen insidans daha fazladır.² Perinatal mortaliteden sorumlu başlıca faktörler doğum haftası ve dekolmanın ağırlık derecesidir. Abruptio plasenta kendisi erken doğuma neden olabileceği gibi, iatrojenik olarak da dekolman nedeniyle gebelik erken sonlandırılabilir ve perinatal mortalitenin yaklaşık yarısını, 32 hafta öncesinde gerçekleşen doğumlar oluşturur.³ Abruptio plasenta nedeniyle erken ve düşük Apgar'lı doğan bebeklerde uzun vadede periventriküler lökomalazi, nörolojik gelişim sorunları gibi önemli sağlık sorunları ile karşılaşabilmektedir.⁴ Plasenta oluşumunda öncelikle trofoblastlar desidua basalisin içine yerleşirler. Fibronektin trofoblast ile desidua arasında yapıştırıcı fonksiyona sahip bir glikoproteindir ve trofoblast yapıştırıcısı olarak işlev görür.⁵ Plasentayı yerinde tutan diğer bir güç intraamniotik basınçtır. Uterus içindeki intraamniotik basınç periton içi ve uterus dışındaki basınçtan yüksektir.⁶ Bu da erken membran rüptürü ve preterm doğum eyleminde artmış abruptio plasenta riskinin nedeni olabilir.⁷ Preeklampsi ve intrauterin gelişme geriliği abruptio plasenta riskini artırmaktadır.⁸ Uterin arter Doppler tetkikinde yetersiz trofoblastik invazyon göstergesi olan çentik (Notch) tespiti de takipte dekolman riskini artırmaktadır⁹. Preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği ve abruptio plasentada benzer plasentasyon sorunları vardır, uterin arterde Notch tespiti de aynı patolojinin göstergesidir, dolayısıyla bu patolojilerde dekolman riskinin artması aslında beklenen bir sonuçtur.¹⁰

Abruptio plasenta risk faktörleri: önceki gebeliklerde abruptio plasenta öyküsü, IUGR, preeklampsi, kr.hipertansiyon, kokain ve sigara kullanımı, çoğul gebelik, PPRM, abdominal travma ve uterin manüplasyon, artmış parite, plasenta anomalisi (circumvallate plasenta), poli, oligohidroamnios, folat eksikliği, trombofililer,² hipertroidi,

hipotirodi,¹¹ umbilikal kord kısalığı,¹² alkol kullanımı¹³ ve nadir görülen marjinal sinüs trombozudur.¹⁴

MATERYAL VE METOD

Bu vaka-kontrol çalışması, Haziran 2008 ile Ağustos 2009 yılları arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum bölümünde doğumhane ve sezaryen servislerinde prospektif olarak yürütülmüştür. Çalışmamızda 112 plasenta dekolmanı olgusu (çalışma grubu) ve 111 kontrol grubu olgusu vardır. Abruptio plasenta vakaları, hastanemizde; doğumhane, preeklampsi odası ve tokoliz bölümlerinde yatan hastaların her gün monitörize edilmeleri ile belirlenmiştir. Abruptio plasentanın kesin tanısı postpartum plasenta arkasında kan pıhtısının gözlenmesi ile konulabileceği için çalışmaya yalnızca sezaryen ile doğum yapan hastalar dahil edilmiştir. Kontrol grubu bu süre içinde sezaryen ile doğum yapıp dekolman tespit edilmeyen hastalar arasından rastgele yöntemle seçilmiştir. Abruptio plasenta tanısı, " klinik veriler" ve "sonrasında doğum sonrası retroplasental kan pıhtısının gözlenmesi" ile konulmuştur. Klinik bulgular:

- 1) 20.gebelik haftasından sonra başka nedenlerle açıklanamayan vajinal kanama
- 2) Uterin hasasiyet ve abdominal ağrı
- 3) Fetal distres veya ölüm
- 4) NST ve USG'de abruptio plasentayı düşündüren bulgular.

Bu klinik bulgulara eğer sezaryen operasyonu sırasında, retroplasental kan pıhtısı tespiti eşlik etmiyorsa çalışmaya dahil edilmemiştir. Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde dekolman, beklenileceği gibi acil bir obstetrik durum olarak değerlendirilir. Hastanemizde abruptio plasenta yönetimi, gebelik haftasına, anne ve fetusun durumuna ve dekolman ile ilişkili komplikasyonların durumuna göre belirlenir.

BULGULAR

Haziran 2008 ile Ağustos 2009 tarihleri arasında hastanemizde doğum yapan 12146 olgu vardır. Bu süre zarfında iki tane maternal ölüm gözlenmiştir. Maternal ölüm oranı 100 binde 16 olarak saptanmıştır. Gruplarda yer alan olguların yaş ve özgeçmiş özellikleri **tablo 1**'de özetlenmiştir.

Tablo 1: Yaşların ve özgeçmişe yönelik özelliklerin gruplara göre değerlendirilmesi

		Çalışma Grubu		p
		(n=112)	Kontrol Grubu (n=111)	
		n (%)	n (%)	
Yaş	<35 yaş	98 (%87,5)	93 (%83,8)	0,4
	≥ 35 yaş	14 (%12,5)	18 (%16,2)	29
HT	Yok	111 (%99,1)	109 (%98,2)	0,6
	Var	21(%0,9)	2 (%1,8)	22
DM	Yok	112 (%100,0)	110 (%99,1)	0,4
	Var	0 (%0,0)	1 (%0,9)	98
Hipotiroidi	Yok	108 (%96,4)	109 (%99,1)	0,3
	Var	4 (%3,6)	1 (%0,9)	69
Hipertiroidi	Yok	110 (%98,2)	110 (%99,1)	1,0
	Var	2 (%1,8)	1 (%0,9)	00

ki kare testi

Grupların hipotiroidi görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$). ODDS oranı 4,037 (%95 CI:0,44-36-70) olarak saptanmış olup; hipotiroidi olması plesenta dekolmanı görülme riskini 4,037 kat arttırmaktadır diyebiliriz. Gruplarda sigara kullanım alışkanlığı görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($p<0,05$); kontrol grubu olguların sigara kullanım oranları anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır. ODDS oranı 0,250 (%95 CI:0,068-0,923) olarak saptanmıştır.(**Tablo 2**)

Tablo 2: Sigara durumuna göre değerlendirmeler

		Çalışma Grubu		p
		(n=112)	Kontrol Grubu (n=111)	
		n (%)	n (%)	
Sigara alışkanlığı	Yok	109 (%97,3)	100 (%90,1)	
	Var	3 (%2,7)	11 (%9,9)	0,026*

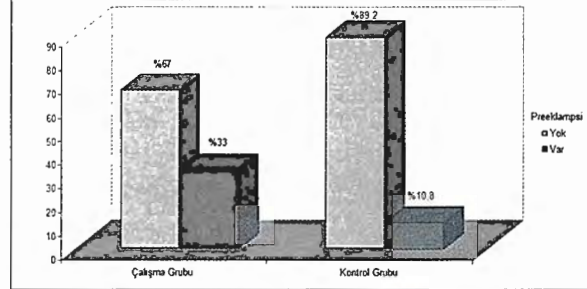
Ki kare test

* $p<0,05$

Şimdiki gebelikte preeklampsi görülme oranları ise gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,01$). Kontrol grubu olguların %10,8'inde, çalışma grubu olguların ise % 33'ünde preeklampsi vardır. ODDS oranı 4,070 (%95 CI:1,98-8,34) olarak saptanmıştır, gebelikte preeklampsi

görülmesi plesenta dekolmanı görülme riskini 4,070 kat arttırmaktadır diyebiliriz.(**Şekil 1**)

Şekil 1: Gruplara göre şimdiki gebelikte preeklampsi görülme oranının dağılımı



Gebelik haftası kontrol grubu olgularda $37,81\pm 2,93$; çalışma grubunda $32,82\pm 4,37$ olarak saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmektedir ($p<0,01$). (**Tablo 3**)

Tablo 3: Gebelik haftalarının gruplara göre değerlendirilmesi

	Çalışma Grubu		p	
	(n=112)	Kontrol Grubu (n=111)		
	Ort±SD	Ort±SD		
Gebelik haftası	32,82±4,37	37,81±2,93	0,001**	
	n (%)	n (%)	**p	
Gebelik haftası	>34 hafta	42 (%37,5)	99 (%89,2)	
	≤34 hafta	70 (%62,5)	12 (%10,8)	0,001**

° student t test

++ Ki kare test

** $p<0,01$

IUGR görülme oranları çalışma grubunda %8,8; kontrol grubunda %2,7 oranında olup, gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemekle birlikte anlamlı oluştaya yakın bulunmuştur ($p>0,05$). ODDS oranı 3,101 (%95 CI:0,79-12,3) olarak saptanmıştır. IUGR'ın dekolman riskini 3 kat artırdığını söyleyebiliriz.(**tablo 4**)

Tablo 4: IUGR gruplara göre dağılımı

		Çalışma Grubu		p
		(n=112)	Kontrol Grubu (n=111)	
		n (%)	n (%)	
IUGR	Yok	92 (%82,0)	107 (%97,3)	0,087
	Var	8 (%8,8)	3 (%2,7)	

Ki kare test kullanıldı

İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Student t test; normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher's Exact Ki-Kare test kullanıldı. Plesenta dekolmanına etki eden risk faktörleri ise Lojistik Regresyon analizi ile değerlendirildi.

TARTIŞMA

Haziran 2008 ile Ağustos 2009 tarihleri arasında hastanemizde doğum yapan 12146 olgu vardır ve bunların 112 tanesi dekolmanla komplike olmuş, dekolman oranı %0.9 bulunmuştur. Bu oran birçok çalışmada %1 olarak verilen dekolman oranıyla uyumaktadır.¹⁵ Grupların hipotiroidi görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$). ODDS oranı 4,037 (%95 CI:0,44-36,70) olarak saptanmış olup; hipotiroidi olması plesenta dekolmanı görülme riskini 4,037 kat arttırmaktadır diyebiliriz.

Çalışmamızda sigara içimi kontrol grubunda daha fazla rastlanmıştır. Lilian M.Kaminsky ve arkadaşları yaptıkları çalışmada sigara kullanımının abruptio plasenta sonucu fetal ölüm riskini 2-5 kat artırdığını bildirmişlerdir.¹⁷ Öte yandan sigara kullanımının preeklampsi gelişimini %30 azalttığını söyleyen çalışmalar vardır.¹⁸ Morgan ve arkadaşları yaptığı çalışmada sigara kullanan gebelerde eğer IUGR gelişirse preeklampsiye karşı koruma sağladığı, normal kilolu bebeklerde böyle bir koruyucu etkisi olmadığını bildirmişlerdir. Yazarlar sigara kullanımının plasental hasar oluşturarak solubl fms-like tyrozin kinaz -1 (sFlt-1) seviyesini azalttığını ve bunun da preeklampsiye karşı koruma sağladığını bildirmişlerdir. Son zamanlardaki

çalışmalarda, hipoksiye cevap olarak plasentanın sFlt-1 salgıladığını ve bu anti-angiogenik peptidin maternal dolaşıma katılarak preeklampsi, IUGR etyolojisinde rol oynadığı bildirilmektedir.¹⁹ Şimdiki gebelikte preeklampsi görülme oranları ise gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,01$). ODDS oranı 4,070 (%95 CI:1,98-8,34) olarak saptanmıştır, gebelikte preeklampsi görülmesi plesenta dekolmanı görülme riskini 4,070 kat arttırmaktadır diyebiliriz. Ananth ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ayrılma insidansını; kronik hipertansiyonun üç kat, ağır preeklampsinin ise dört kat artırdığını bildirmişlerdir.²⁰ Şimdiki gebelikte koryoamniyonit görülme oranı gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). ODDS oranı 2,547 (%95 CI:0,48-13,41) olarak saptanmıştır. Abruptio plasenta kaynaklı perinatal mortalite tekil gebeliklerde, ikiz ve üçüzlere göre daha fazla bulunmuştur.²¹ Bu da dekolmanın tekil gebeliklerde, daha çok plasental disfonksiyon sonucu gelişmesi ve fetusun gelişiminin kısıtlanması, çoğul gebeliklerde ise, daha çok travma sonucu geliştiği için bebeklerin etkilenmediği şeklinde yorumlanmıştır.²¹ Abruptio plasentanın tekrarlama oranı, daha önce bir abruptio plasenta geçirilmişse %10, iki abruptio plasenta geçirilmişse %25 dir.¹ Hastanemizde bu çalışmayı yaptığımız süre zarfında doğum yapan 12146 olgunun ikisinde maternal ölüm gözlenmiştir. Maternal ölüm oranı 100 binde 16 olarak saptanmıştır. Gelişmiş ülkelerde maternal mortalite oranları 100 000 doğumda 10'un altında iken, az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde %1 lere çıkmaktadır.¹⁶ Hastanemizde bu çalışmayı yaptığımız süre içinde çalışma grubunda 1 tane ve kontrol grubunda 1 tane anne ölümü gerçekleşmiştir. Kontrol grubundaki hastamız, preeklampsi nedeniyle sezaryen olmuş ve postoperatif 2. günde tromboemboli gelişmesi üzerine tüm gayretlere rağmen kaybedimştir. Çalışma grubunda 3 vaka başlangıç olarak HELLP sendromu "Hemolysis ,Elevated Liver Enzyms, Low Platelet" tanısı almıştır. Bunlardan bir tanesinde daha sonraki değerlendirmede gebeliğin akut yağlı karaciğeri ile uyumlu klinik

ve laboratuvar bulguları elde edilmiştir. Bu hasta 38 yaşında olup son adet tarihini bilmemekte ve ultrasona göre 35 haftayla uyumlu gebeliği vardı. Gravida 10, para 9, yaşayan 9 olan hastanın obstetrik özgeçmişini özellik arz etmiyordu. Koyu mekonyumlu suları gelen hasta hastaneye yatırılmış ve fizik muayenede T.A:80/50 mmHg, tüm vücutta yaygın ikter mevcuttu, diğer sistem muayeneleri özellik arz etmiyordu. Labratuvarında: aPTT:60, PT:39, AST:199, ALT:191, LDH:448, total bilirubin: 15.4, direkt bilirubin: 13.3, trombosit: 257000/mm³, kreatinin:1.7 ve beyaz küre:30500/ml, urikası:10.8 ve diğer değerler özellik arz etmiyordu. Fetal monitörizasyonda NST'de spontan deselerasyon görülmesi üzerine sezaryen operasyonu ile gebelik sonlandırıldı. Postoperatif dönemde 2 saat boyunca diurezi olmaması üzerine hasta erişkin yoğun bakım ünitesi olan bir merkeze sevk edildi. Hasta post operatif 2. günde gelişen DIC tablosu sonucu kaybedildi. Sibai, vaka serilerine dayanarak yaptığı bir derlemede ağır preeklampsi ve HELLP sendromunu taklit eden durumları şöyle sıralamıştır; ²² AFLP (Acute Fatty Liver of Pregnancy), TTP (Thrombotic thrombocytopenic purpura), HUS (Hemolytic uremic syndromme), SLE (Systemic lupus erythematous) alevlenmesi, Katastrofik antifosfolipit sendrom, Sistemik viral sepsis (dissemine herpes), SIRS/septik şok, Diğer durumlar (gebelik kolestazisi, nekrotizan pankreatit). Preeklampsiyi taklit eden hastalıkların klinik ve laboratuvar özellikleri **tablo 5** ve **tablo 6**'da özetlenmiştir.

Tablo 5: Preeklampsiyi taklit eden hastalıkların semptom sıklığı²²

Preeklampsi/eklampsiyi taklit eden hastalıkların semptom ve işaretlerin görülme sıklığı

Semptom	HELLP	AFLP	TTP	HUS	SLE alevlenmesi
Hipertansiyon	%85	%50	%25-75	%80-90	%80, APA, nefrit ile
Proteinuri	%90-95	%30-50	hematüri ile	%80-90	%100 nefrit ile
Ateş	yok	%25-32	%20-50	?	alevlenmede çok
Sarıklık	%5-10	%40-90	nadir	nadir	yok
Bulantı/kusma	%40	%50-80	çok fazla	yaygın	yalnız APA ile
Kanm ağrısı	%60-80	%35-50	yaygın	yaygın	yalnız APA ile
CNS	%40-60	%30-40	%60-70	?	%50 APA ile

APA:Anti fosfolipit antikorlar,CNS:Santral sinir sistemi

Tablo 6: Preeklampsiyi taklit eden hastalıkların laboratuvar değerleri²²

Preeklampsiyi taklit eden hastalıkların laboratuvar bulgularının sıklığı

Laboratuvar	HELLP	AFLP	TTP	HUS	SLE alevlenmesi
Trombositopeni	>20,000	>50,000	≤20,000	>20,000	>20,000
(<100,000/mm ³)					
Hemoliz	%50-100	%15-20	%100	%100	%14-23 APA ile
Anemi	<%50	yok	%100	%100	%14-23 APA ile
DIC	<%20	%73	nadir	nadir	nadir
Hipoglisemi	yok	%61	yok	yok	yok
vWf multimer	yok	yok	%80-90	%80	<%10
ADAMTs13<%5	yok	yok	%33-100	nadir	nadir
Böbrek tutulumu	%50	%90-100	%30	%100	%40-80
LDH(IU/L)	≥600	değişke n	>1000	>1000	APA ile
Amonyak artışı	nadir	%50	yok	yok	yok
Bilirubin artışı	%50-60	%100	%100	<%10	
AST,ALT artışı	%100	%100	hafif	hafif	APA ile

APA:Anti fosfolipit antikorlar,ADAMTs13: A Disintegrin-like And Metaloprotease with Thrombospondin type 1 motif 13,vWF: von Willebrand faktör.

Lupus nefritinde prednisone 40-80 mg/gün,eğer APA varsa prednisone ve düşük doz aspirin,alternatif olarak heparin ile birlikte düşük doz aspirinde kullanılabilir.Eğer ağır trombositopeni bu tedavilere cevap vermezse i.v gama globulin yararlı olabilir.Katastrofik APS sendromunda ise heparin ile full doz heparinizasyon,steroid ve plazmaferez yapılmalıdır.²² HELLP sendromu ve AFLP için doğum tek tedavi seçeneği iken,TTP/HUS'da ise terminden uzak dönemde eğer fetal distres yoksa ve plazma infüzyonu veya exchange transfüzyona cevap varsa gebelik devam etmelidir.²³ Bir çok çalışmada, preeklampsi,IUGR ve abruptio plasentanın, plasental disfonksiyonun değişik görünüşleri olduğu belirtilmektedir. Son yıllarda plasentadan salgılanan ,solubl fms-like tyrozin kinaz- 1 (sFlt- 1) ve solubl endoglin (sEng) adlı iki antioangiogenik peptidin preeklampsinin patogenezinine eşlik edebileceği bulunmuştur.²⁴ Araştırmacılar hipoksik plasentanın sFlt-1 salgılandığını öne sürmektedirler. Bu anti-angiogenik peptidler vasküler endotelial growth faktör (VEGF) ve plasental growth faktör (PIGF) reseptörlerine bağlanmakta,vasküller endotelin VEGF ve PIGF gibi önemli angiogenik faktörlerden mahrum kalması sistemik endotelial

disfonksiyona neden olmaktadır.²⁵ Sistemik endotelial disfonksiyonda sonuçta preeklampsi, IUGR ve abruptio placentae ile sonuçlanmaktadır. 2003 yılında Maynard ve arkadaşları sFlt-1 mRNA'sını insan plasentasında bulmuşlar ve gebelikte arttığını tespit etmişlerdir.²⁶ Bu araştırmacılar bir kanser merkezinde çalışmaktaydılar ve tümör tedavisi için kullandıkları anti-angiogenik sFlt-1'in yan etki olarak yeni başlayan hipertansiyon ve proteinüri tespit etmişlerdir. Serum seviyeleri preeklampsinin başlangıcından 6 hafta önce yükselmekte ve bazı çalışmalarda sensitivite ve spesifitesi %90 olarak belirtilmektedir.²⁷ Abruptio placentae kaynaklı perinatal mortalite tekil gebeliklerde, ikiz ve üçüzlere göre daha fazla bulunmuştur.²¹ Bu da dekolmanın tekil gebeliklerde, daha çok plasental disfonksiyon sonucu gelişmesi ve fetusun gelişiminin kısıtlanması, çoğul gebeliklerde ise, daha çok travma sonucu geliştiği için bebeklerin etkilenmediği şeklinde yorumlanmıştır. Abruptio placentanın tekrarlama oranı, daha önce bir abruptio placentae geçirilmişse %10, iki abruptio placentae geçirilmişse %25 oranında tekrarlama riski vardır.¹ Yine dekolmanın, kronik hipertansiyonda üç kat, ağır preeklampside ise dört kat arttığı bildirilmiştir.²⁷ Bizim çalışmamızda da dekolmanın riskini, preeklampsinin dört kat ve IUGR'nın üç kat artırdığını bulduk. Her ne kadar bütün bu bulgular abruptio placentae, preeklampsi ve IUGR'nın plasental disfonksiyon sonucu oluştuğuna işaret etse de, plasenta - fetus gelişimi sürecinde gelişen olaylar ve annenin buna verdiği tepki, bilimsel kanıtlarla çözüldüğü zaman bu konu daha iyi aydınlığa kavuşacaktır. Hastanemizde abruptio placentae yönetimi, gebelik haftasına, anne ve fetusun durumuna ve dekolman ile ilişkili komplikasyonların durumuna göre belirlenir. Eğer orta ve ağır dekolman tanısı kesin ise, annenin durumu stabilize edildikten sonra mevcut gebeliğin sona erdirilmesi planlanır. Fetal ölüm ve kuagulopati ağır dekolmanda yaygındır. Böyle durumlarda vajinal doğum yolu özellikle servikal yapının uygun olduğu hallerde seçilebilir ancak, nadiren maternal endikasyon nedeniyle sezaryen de yapılabilir. Eğer dekolman hafif, kendini sınırlamışsa ve tanı kesin değilse hastanede takip edilebilir. Böyle hastalarda, vajinal kanama

az, karın ağrısı hafif veya yok ve anne ve bebeğin durumu tamamen stabil olmalıdır. İdiopatik preterm doğum eylemi ile hafif dekolman arasındaki ayırıcı tanı her zaman mümkün olmayabilir ve bu nedenle bazı hastalarda, özellikle termden uzak ise tokoliz çok dikkatli bir şekilde uygulanabilir. Bebeğin akciğer maturasyonunu hızlandırmak için 24-34. haftalar arasında kortikosteroid uygulanabilir. Kan grubu Rh(-) olan hastalara endikasyon varsa anti-D immunglobulin verilir. Tokolizde magnezyum sulfat tercih edilmelidir, ritodrin kanama nedeniyle oluşması beklenen taşikardiyi artırabilir veya taşikardinin nedenini bulmayı güçleştirebilir. Herşeye rağmen belirgin plasental ayrılma, çoğu araştırmacı tarafından tokoliz için kontrendikasyon olarak kabul edilir ve bizim hastanemizde benimsenen tutum bu yöndedir.¹² Hastanemizin plasenta dekolmanı tedavisinde uyguladığı bu aktif takip ve tedavi protokolünü bir çok çalışmanın önerileri ile uyumlu bulduk.²⁸ Hastanemizin multidisipliner bir hastane olmaması, olgu sayımızın kısıtlı olmasına yol açmıştır. Bu nedenle daha geniş olgu serili ve çok merkezli çalışmaların konunun aydınlatılmasına daha iyi ışık tutabileceğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

- 1- Brodsky D, Christou H. Current concept in Intrauterine Growth Restriction. *J Intensive care Med* 2004, 19; 307-319.
- 2- Hall DR. Abruptio Placentae and Disseminated Intravascular Coagulopathy. *Semin Perinatol* 2009; 33: 189-195.
- 3- Oyelese Y ve Ananth CV .Placental Abruptio. *Obstet Gynecol* 2006, 108: 1005-16
- 4- Matsuda Y, Maeda T, Kouna S. Comparison of neonatal outcome including cerebral palsy between abruptio placentae and placenta previa. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003, 106: 125-129.
- 5- Feinberg RF, Kliman HJ, Cocwood LH. Is oncofetal fibronectin a trophoblast glue for human implantation. *Am J Pathol* 199, 138: 537-542.
- 6- Faber JJ, Barbara A. Convention for reporting amniotic pressure. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992, 47: 181.

7. Madazlı R. *Plasenta*. 2008.s.325-326, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul
8. Kramer MS, Usher RH, Pollack R, Body M, Usher S. *Etiologic determinante of abruptio placentae*. *Obstetrics and Gynecology* 1997, 89: 221-6
9. Harrington K, Cooper D, Lees C, Hecher K, Campbell S (1996) *Doppler ultrasound of the uterine arteries*. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 7: 182-8
10. Madazlı R. *Plasenta*. 2008.s.323-324, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul
11. Dunlop AL, Jack BW, Bottalico JN, Lu MC, et al. *The clinical content of preconception care: women with chronic medical conditions*. *Am J Obstet Gynecol Supplement to december 2008*, pp: 310-323.
12. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LJ, Hauth JC, Wenstrom KD. *Williams Doğum Bilgisi, Nobel Tıp Kitapevleri*, 2005, s. 831.
13. Marbury MC, Linn S, et al. *The association of alcohol consumption with outcome of pregnancy*. *Am J Puplic Health* 1983; 73: 1165-1168.
14. Bartholomew RA. *Haemorrhages of late pregnancy. With emphasis on placental circulation and the mechanism of bleeding*. *Postgraduate Med* 1961; 30: 397-406
15. Sanchez SE, Pacora PN, Farfan JH, Fernandez A, Qiu C, Ananth CV, Williams MA. *Risk factors of abruptio placentae among peruvian women*. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 225-30
16. Nowak R . *New push to reduce maternal mortality in poor countries*. *Science* 1995, 269: 780-2.
17. Kominsky LM, Ananth CV, Prasad V et al. *The influence of maternal cigarette smoking on placental pathology in pregnancies complicated by abruption* *Am J obstet gynecol* 2007, 197-275e1-275e5.
18. Mehendale R, Hibbard J, Fazleabas A, Leach R. *Placental angiogenesis markers sFlt-1 and PlGF: response to cigarette smoke*. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 363.e1-363.e2.
19. Peltier MR, Ananth CV, *ist he association of maternal smoking and pregnancy induced hypertension dependent on fetal growth?* *Am J obstet Gynecol* 2007, 196: 532.e1-532e6.
20. Ananth CV, Berkowitz GS, Savitz DA, Capinski RH: *Placental Abruption and addverse perinatal outcomes*. *JAMA* 1996: 282: 1646.
21. Karegard M, gennser G. *incidence and recurrence rate of abruptio placenta in Sweden* . *obstet Gynecol* 1986: 67: 523-8
22. Sibai BM. *İmitator of severe preeclampsia*. *Semin Perinatol*. Elsevier 2009: 196-204.
23. Strasser SM, Kwee A, Fijnheer R, et al: *Transient severe fetal heart rate abnormalities in pregnancy complicated by thrombotic thrombocytopenic purpura*. *Obstet Gynecol* 111: 517-521, 2008.
24. Salahaddin S, Lee Y, Vadnais M, et al. *Diagnostic utility of solubl fms-like tyrosine kinase 1 and soluble endoplın in hypertensive diseases of pregnancy*. *Am J obstet Gynecol* 2007, 197: 28.e1-28e6.
25. Vatten LJ, Eskild A, Nilsen Til, Jeanson S, Jenum PA, Staff AC. *Changes in circulating level of angiogenic factors from the first to second trimester as a predictors of preeclampsia* *Am J, obstet Gynecol* 2007: 196: 239e1-e6
26. Maynard SE, Min JY, Merchan J et al. *Excess sFlt-1 may contribute to endothelial dysfunction hypertension and proteinuria in women with preeclampsia* *J Clin invest* 2003: 111: 649-58
27. Lindheimer MD. *Unraveling the mysteries of preeclampsia*. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 3-4.
28. Leunen K, HallDR. Odendial HJ et al. *The profile and compliications of women with placental abruption and intrauterin death* . *J Trop Pediatr* 2003; 49: 231-234.

İnfertilite Tedavileri Öncesi Uterin Kavite Değerlendirilmesinde Transvajinal Ultrasonografi ve Ofis Histeroskopinin Karşılaştırılması

Gazi Yıldırım, Cem Fıçıoğlu, Rukset Attar, Ateş Karateke, Narter Yeşildağlar

Yeditepe Üniversitesi Hastanesi, Kadın Hastalıkları Ve Doğum A.d. İstanbul

Adres: Barbaros Mah. Dereboyu Cad. Up Hill Court Sitesi. B-b4. Daire: 109. Kadıköy 34746 İSTANBUL – Türkiye

Tel: 02165784200 Cep: 05324301513 e-mail: gaziyildirim@gmail.com

ÖZET:

Giriş: Histeroskopi uterin kavite patolojilerini saptamada altın standart bir yöntemdir. Bu nedenle temel infertilite araştırmalarının bir parçası olması gerektiği tartışılmalıdır. Biz bu çalışmamızda ofis histeroskopinin temel infertilite araştırması içinde yer almasını vurgulamak için planladık.

Gereç ve Yöntem: Merkezimize iki yıl içerisinde başvuran 38 yaşından küçük, ilk tedavisini olacak hastalara rutin transvajinal ultrasonografi uygulandı. Ultrasonografide patolojik bir bulgu saptanan hastalardan 204 tanesine ofis histeroskopi önerildi ancak 136 vaka işleme onam verdiği için müdahaleye alındı. Ultrasonografide hiçbir patolojisi olmayan hastalarımıza da bu projeden bahsedildi ve onam verenlerin 108 tanesine ofis prosedürü olarak histeroskopi uygulandı. 244 hastadan sadece 112 tanesine sedasyon ve 90 tanesinde de servikal dilatasyon gerekti. Hastalara işlemden 20 dk öncesi Endol supp 100 mg pr uygulandı. Uygulama Wolf 5 mm Working Channel histeroskopi sistemi ile yapıldı. Herhangi bir komplikasyon ile karşılaşılmadı.

Bulgular: Transvajinal ultrasonografinin uterin kavite patolojilerini belirlemedeki parametreleri literatür ile karşılaştırılabilir oranlarda idi (Sensitivite: %82.8, Spesifisite: %80.8, Yalancı Pozitiflik: %14.7, Yalancı Negatiflik: %22.2, PPV: %85.3, NPV: %77.8). Uterin kavitede patolojiden şüphelenilen 136 vakanın 20 tanesinde histeroskopide herhangi bir problem izlenmedi. Fakat ultrasonografide normal denilen 108 vakanın 24 tanesinde (%22) sinde histeroskopide bir patoloji izlenmekte idi (12 tanesinde polip, 3 tanesinde hiperplastik endometriyum, 5 tanesinde adezyon, 4 tanesinde de arcuat, subseptus veya septum uteri gibi bir uterin anomali).

Sonuç: İnvazif bir yöntem olmasına karşın günümüzde optik teknolojiye paralel olarak teleskop çaplarının küçülmesi ve hekimlerin tecrübelerinin artması histeroskopi uygulamalarını anestezi vermeden analjezi uygulayarak ofis şartlarında yapılabilir hale getirmiştir.

Anahtar Kelimeler: İnfertilite, Transvajinal ultrasonografi, Ofis Histeroskopi

SUMMARY:

Intrauterine Cavity Assesment Prior an Infertility Treatment; The Comparison of Transvaginal Sonography and Office Hysteroscopy.

Objectives: Hysteroscopy is a gold standart to detect the intrauterine pathologies. Thus, it has been argued to be a part of a routine infertility testing. We designed this study to demonstrate the importance of routine ofice hysteroscopic examination and the comparision of transvaginal ultrasonography with hysteroscopic findings.

Materials and Methods: Routine transvaginal ultrasonographic examination was performed all patients younger than 38 years old who want to conceive. Only 136 of 204 patients who has been suspected an intrauterine abnormality in the transvaginal ultrasonography were accepted to be applied diagnostic hysteroscopy. One hundred and eight patients who has been diagnosed normal with ultrasonography were accepted to applied the hysteroscopic examination with informed consent. One hundred and twelve of these 244 patients were required intravenous sedation, and 90 of 244 needed cervical dilatation. Endol supp 100 mg was performed to the all patients just 20 minutes before procedure and none of them developed a complication. Wolf 5 mm working channel hysteroscop was applied during the procedure.

Results: The detection rates of intrauterine pathologies with transvaginal ultrasonography were comparable with literature (Sensitivity: 82.8%, Spesifisity: 80.8%, False pozitive: 14.7%, False negative: 22.2%, Pozitive predictive value: 85.3%, Negative predictive value: 77.8%). Twenty patients of 136 who had a intrauterine pathologic findings with ultrasonography were revealed as a normal with hysteroscopy. But 24 patients 108 (22.2%) showed a intrauterine pathology with hysteroscopy beside their ultrasonograhly were assessed normal (12 polyp, 3 hyperplastic endometrium, 5 adhesion, 4 a uterine anomaly like arcuat, subseptus and septus).

Discussion: *Currently hysteroscopy can be applied as an office procedure without anesthesia in paralel to the development of optical technology and the small size of telescopic instruments. So it can be use as an routine infertility screening tool even in asymptomatic patients.*

Key words: *Infertility, Transvaginal Sonography, Office Hysteroscopy*

GİRİŞ

Herhangi bir yardımla üreme tekniği tedavisinden önce rahim içinin değerlendirilmesi ve endometriyal patolojilerin ekarte edilmesi, başarı için oldukça önem taşır. Kavite değerlendirilmesinde transabdominal ultrasonografi, transvajinal sonografi, salin infüzyon sonografisi, histerosalpingo-kontrast sonografi, klasik histerosalpingografi, magnetik rezonans görüntüleme, histeroskopi kullanılmamıştır (1). En yaygın, en ucuz, en invazif olmayan modalite ultrasonografik incelemedir. Herhangi bir infertilite tedavisi öncesi uterin kavite en uygun ve geçerli şekilde değerlendirilmelidir. İnfertil hasta grubunda uterin patoloji bulunma ihtimali % 50 lere kadar çıkar (2,3,4). İntrauterin patolojilerin tanısında histeroskopi altın standart olarak kabul edilmektedir (5). Histeroskopik inceleme ile kavite içerisindeki polip, myom, sineşi, endometrit gibi patolojiler net olarak görülür ve aynı zamanda bunların tedavileri de mümkün hale gelir. Aslında histeroskopi invazif bir prosedür olmasına karşın, ofis şartlarında sadece analjezi ile yapılan ve anesteziye gereksinim doğurmayan ofis histeroskopinin hastalarca iyi tolere edildiği ve seçilmiş hastalara uygulanması gerektiği bildirilmektedir (6). Bu çalışma ile IVF tedavileri öncesi uterin kavitenin transvajinal sonografi ve histeroskopi ile değerlendirilmesinin karşılaştırılması yapıldı.

MATERYAL VE METOD

Merkezimize iki yıl içerisinde başvuran 38 yaşından küçük, ilk tedavisini olacak hastalara rutin görüşme ve muayene sonrası transvajinal ultrasonografi (7.5 MHz prob ile) uygulandı. Ultrasonografide patolojik bir bulgu saptanan hastalardan 204 tanesine ofis histeroskopi önerildi ancak 136 vaka işleme

onam verdiği için müdahaleye alındı. Ultrasonografide hiçbir patolojisi olmayan veya histerosalpingografisi çok iyi çekilemeyen ya da elinde histerosalpingografi sonucu olmayan hastalarımıza da bu projeden bahsedildi ve kavite incelemesinde HSG yerine ofis histeroskopi önerildi. Bu hastalardan işlemi kabul eden ve onam verenlerin 108 tanesine ofis prosedürü olarak histeroskopi uygulandı. Daha önce gebelik yaşamış ancak düşük veya kürtaj olmuş hastalar çalışmaya alındı ancak doğum öyküsü olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Ofis histeroskopi ameliyathane dışında bulunan septik odasında erken proliferatif fazda uygulandı. Hastalara işlem öncesi 100 mg endol supp rektal olarak uygulandı. Bu 244 hastadan, 112 tanesine (%45.9) işlem sırasında ağrı, rahatsızlık duydukları veya müdahale gereken hallerde dayanamadıkları için ya da direkt olarak uyumak istedikleri için sedasyon yapıldı. Uygulama Wolf 5 mm devamlı akışlı ve mikroaletlerin geçişine imkan veren Working Channel histeroskopi sistemi (Wolf Co, Germany) ve 25 derece optik kullanılarak yapıldı. Gerektiğinde fleksible makas veya forseps ile polip eksizyonu veya sineşi açılması işlemi yapıldı. tüm hastalara için ortalama kullanılan serum miktarı hasta başına 1 litreyi geçmedi. Hastalarımızdan sadece 90 tanesinde (%36.8) servikal dilatasyon gerekti. Dilatasyon işlemi 5 nolu Hegar bujisine kadar yapıldı. İşlem öncesi tüm hastalara proflaktik antibiyoterapi uygulandı. Herhangi bir komplikasyon görülmedi.

BULGULAR

Bu çalışmaya katılan hastalarımızı ortalama yaşı 34 idi (21-44). Hastaların hepsi nullipar idi. Vakalardan hiçbirinin kronik bir hastalığı Transvajinal ultrasonografide herhangi bir patoloji saptanıp ofis histeroskopi yapılan 136 vakanın 116 tanesinde histeroskopi ile bir patoloji saptandı, 20 tanesi ise normal olarak hesaplandı (**Tablo 1**). Transvajinal ultrasonografinin sensitivitesi %82.8, yalancı pozitiflik oranı ise %14.7 olarak hesaplandı (**Tablo 2**). Kavitesinde polip görülen 10 hastanın, myomdan şüphelenilen 2, hiperplazi tanısı alan 2 ve adezyondan şüphelenilen 6 hastanın histeroskopide kaviteleri salim ve normal olarak bulundu.

Tablo 1. Transvajinal ultrasonografi ile ofis histeroskopi karşılaştırması

		Histeroskopi		
		Anormal	Normal	
TV-USG	Anormal	116	20	136
	Normal	24	84	108
		140	104	244

Sensitivite: %82.8 Yalancı Negatiflik:%22.2 PPV: %85,2
 Spesifisite: %80.8 Yalancı Pozitiflik:%14.7 NPV:
 %77,7

Tablo 2: Transvajinal ultrasonografi ve ofis histeroskopiye karşılaştırılması

		Histeroskopi					
		Normal	Polip	Myom	Hiperplazi	Adezyon	Uterin Anomali
TV-USG	Normal	84	12	-	3	5	4
	Polip	10	48	2	10	-	-
	Myom	2	-	10	-	-	-
	Hiperplazi	2	12	-	6	-	-
	Adezyon	6	-	-	6	2	4
	Uterin Anomali	-	-	-	-	-	16

Transvajinal sonografide polipden şüphelenilen 70 hastanın 10 tanesinde kavite normal, 48 tanesinde polip, 2 tanesinde submukoz myom ve 10 tanesinde hiperplastik endometriyum saptandı. Myomdan şüphelenilen 12 hastanın 2 tanesinde kavite normal, 10 tanesinde de submukoz myom vardı. Hiperplazi şüphesi ile histeroskopiye gönderilen 20 hastadan 2 tanesinin kavitesi normal, 12 tanesinde polip ve 6 tanesinde de gerçekten hiperplastik endometriyal foldlar görüldü. Kavitede gölcükler veya endometriyumu bozan ekolardan dolayı adezyondan şüphelenilen 18 hastadan 6 tanesinin kavitesi normal, 2 tanesinde adezyon, 6 tanesinde hiperplazi ve 6 tanesinde de kavitenin şeklini bozan minor anomaliler izlendi. Uterin anomaliden şüphelenilen 16 hastanın hepsinde hafifden ağıra bazı uterin kavite anomalileri saptandı.

Transvajinal ultrasonografi sonucu normal olan ve direkt olarak kavite değerlendirilmesi amacıyla histeroskopi yapılan 108 hastanın 84 tanesinde kavite normal, 24 tanesinde ise bir patoloji saptandı (Tablo 1). Transvajinal ultrasonografinin spesitivitesi %80.8, yalancı negatiflik oranı ise %22.2 olarak hesaplandı (Tablo 2). Kavitesi ultrasonografide normal

değerlendirilen ve histeroskopiye lezyon saptanan bu 24 hastanın 12 tanesinde polip, 3 tanesinde hiperplastik endometriyum, 5 tanesinde adezyon, 4 tanesinde de arcuat, subseptus veya septum uteri gibi bir uterin anomali saptandı. Transvajinal ultrasonografinin uterin kavite patolojilerini belirlemedeki parametreleri literatür ile karşılaştırılabilir oranlarda idi (PPV: %85.3, NPV: %77,8).

TARTIŞMA

Yardımla üreme tekniklerinde birçok basamakta iyileşme elde edilmesine karşın halen tam çözülememiş kısım endometriyal implantasyon basamağıdır. İyi kalite embriyolara rağmen gebelik elde edilememesi bu basamağın ne derece önemli olduğunu gösterir. Uterin kavite patolojilerinin embriyo implantasyonunu olumsuz etkilediği bilinmektedir. (7). Kavite incelemesinde en sık kullanılan yöntem transvajinal ultrasonografidir. Güncel tartışma her yardımla üreme tedavisi öncesi rutin ofis histeroskopi yapıp yapılmaması üzerinde yoğunlaşmıştır. Biz de bu çalışma ile transvajinal ultrasonografi ve ofis bazlı histeroskopiye kavite lezyonlarını saptama açısından karşılaştırdık. Histeroskopinin kavite değerlendirmedeki üstünlüğü tartışılmazdır. Ancak transvajinal sonografi, invazif olmaması, ucuz ve her yerde ulaşılabilir olması nedeniyle güncelliğini asla kaybetmeyecek gibi durmaktadır. Transvajinal ultrasonografinin pozitif kesitirm gücü yüksektir. Biz çalışmamızda TV-USG için PPV değerini %85,2 olarak bulduk. Yalnız yalancı negatiflik oranı %22.2 idi. Bu nedenle olası bir lezyonu atlama ihtimali ortaya çıkmaktadır. Bu durum ancak, ultrasonografi yaparken dikkatli ve özenli olmakla iyileştirilebilir. Uterin kavitenin değerlendirilmesinde histeroskopi altın standart olarak kabul edilmektedir (8). Günümüzde optik teknolojisindeki gelişmeler ve görüntüleme sistemlerindeki olumlu iyileşmeler mikrokameraların ortaya çıkmasına yol açmıştır. Bunlarla histeroskopik prosedürler artık ofis veya muayenehane şartlarında yapılabilir hale gelmiştir. IVF tedavisi gören hastalarda uterin anomali oranı %19-50 arasında bildirilmiştir (9,10,11). Her ne kadar IVF tedavileri öncesi değerlendirmede HSG önde gelse de, %15-20

yalancı pozitiflik oranı ve %30-40 lık yalancı negatiflik oranları bu incelemeyi kavite lezyonlarının tespiti için ideal olmaktan uzaklaştırır (12,13). Bu nedenle infertilite tedavileri öncesi kavite araştırılmasında ideal tetkikinki histeroskopi olduğu bildirilmiştir (14). Nawroth ve ark. ları primer infertilite araştırmasında minihisteroskopinin önemini gösterdikleri çalışmalarında uterin patoloji oranını %10 olarak saptamışlardır ve herhangi bir şüpheli patoloji olmasa bile minihisteroskopinin infertilite değerlendirilmesinde rutin olarak yapılması gerektiğini önermişlerdir (6). Transvajinal ultrasonografinin intrakaviter lezyonları tanımda sensitivitesi ve spesifisitesi %71,4 ve %100 dir (15). Başka çalışmalarda ise bu oranlar sırası ile %67-%93 (16), %60-%93 (17) olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda bu oran sensitivite için %82.8, spesifisite için ise %80.8 idi. Transvajinal sonografi polip, myom, hiperplazi gibi lezyonları daha yüksek düzeyde saptarken, minor anomalileri veya intrauterin sineşilerin tespitinde güvenilirliği azalır. Bu nedenle mevcut modalitenin tanı gücünü arttırmak için ek yardımcı yöntemler kullanılmıştır. Ultrasonografi işlemi süresince kaviteye ince bir kateter yardımı ile steril salin verilerek yapılan histerosonografi veya salin infüzyon sonografisi (SİS) buna güzel bir örnek oluşturmuştur. SİS’de ise sensitivite ve spesifisite değişik yayınlarda sırayla %12.8 - %97.3 (18), %85 - %75 (19), %95 - %88 (20) ve %98 - %94 (21) olarak bildirilmiştir. Histeroskopinin tanı ve tedavi gücü tüm modalitelerden daha iyidir ancak de Sutter’in meta-analiz ve derlemesinde de vurgulandığı gibi (22) histeroskopi sadece endikasyon varsa yapılmalı mıdır? Histeroskopinin özellikle ofis şartlarında uygulanmaya başlamasından sonra bu baskı ortadan kalkacak gibi görülmektedir. Ofis histeroskopi ayaktan muayene ortamında yapılabilmesi, minimal rahatsızlığa yol açması, hastanede gözleme gerek duyulmadan yapılabilmesi, maliyetinin düşük olması ve anestezi ihtiyacı olmamasının yanında teşhisin hemen konulabilmesi ve etkin olarak anında tedavi edilmesi nedeni ile önemli bir tanı aracı olarak görülmeye devam edecektir (1). Histeroskopi planlanırken işlemi yapma nedeninin, hasta seçiminin açıkça belirlenmesi ve uygulama dışı bırakılacak hasta kriterlerinin

bilinmesi basit ve güvenli uygulama için çok önemlidir. Sonuç olarak uterin kavitenin değerlendirilmesi infertilite araştırmasında önemli bir yer tutar. Tedavide olduğu gibi, tanıda da tetkik istemi bireyselleştirilmeli ve hastanın şartlarına ve aciliyet derecesine göre uygun yöntem seçilmelidir. Diagnostik histeroskopi, günümüzde gelişen aletlerle beraber kolay ve düşük komplikasyon oranı ile güvenli bir şekilde kullanılmaktadır. Transvajinal sonografi ise ek modalitelerle tanı gücü artırılabilen ve yaygın olarak kullanılmaya devam edilecek olan bir modalite olarak kalacaktır.

KAYNAKALR

1. Hassa H, Tekin B, Tanır HM, Çakmak B. Ofis Histeroskopi. *TJOD Dergisi* 2007;4(2):127-133.
2. Brown SE, Coddington CC, Schnorr J, Toner JP, Gibbons W, Oehninger S. Evaluation of outpatient hysteroscopy, saline infusion hysterosonography, and hysterosalpingography in infertile women: a prospective, randomized study. *Fertil Steril* 2000;74:1029-1034.
3. Romano F, Cicinelli E, Anastasio PS, Epifani S, Fanelli F, Galantino P. Sonohysterography versus hysteroscopy for diagnosing endouterine abnormalities in fertile women. *Int J Gynaecol Obstet* 1994;45:253-260.
4. Mooney SB, Milki AA. Effect of hysteroscopy performed in the cycle preceding controlled ovarian hyperstimulation on the outcome of in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 2003;79:637-638.
5. Should hysteroscopy be a part of the basic infertility workup? *Hum Reprod*. 1999 Aug;14(8):1923-4.
6. Minihysteroscopy as routine diagnostic procedure in women with primary infertility. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2003 Aug;10(3): 396-8.
7. Mittal K, Schwartz L, Goswami S, Demopoulos R. Estrogen and progesterone receptor expression on endometrial polyp. *Int J Gynecol Obstet Invest* 1994;38:217-219.
8. Tahir MM, Bigrigg MA, Browning JJ. A Randomised controlled trial comparing transvaginal ultrasound, outpatient hysteroscopy and endometrial biopsy with inpatient hysteroscopy and curettage. *BJOG* 1999;106:1259-64.

9. Goldenberg M, Bider D, Ben-Rafael Z, Dor J, Levran D, Oelsner G, Mashiach S. *Hysteroscopy in a program of in vitro fertilization. J In Vitro Fert Embryo Transf* 1991;8:336-8.
10. Dicker D, Goldman JA, Ashkenazi J, Feldberg D, Dekel A. *The value of hysteroscopy in elderly women prior to in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET): a comparative study. J In Vitro Fert Embryo Transf* 1990;7:267-70.
11. Golan A, Ron-El R, Herman A, Soffer Y, Bukovsky I, Caspi E. *Diagnostic hysteroscopy: its value in an in-vitro fertilization/embryo transfer unit. Hum Reprod* 1992;7:1433-4.
12. Shamma FN, Lee G, Gutmann JN, Lavy G. *The role of office hysteroscopy in in vitro fertilization. Fertil Steril* 1992;58:1237-9.
13. Tavmergen E, Adakan F, Göker ENT. *İnnfertil kadınlarda histerosalpingografi (HSG) ile histeroskopinin karşılaştırılması. Türk Fertilité Dergisi* 1999;7:151-4.
14. Golan A, Eilat E, Ron-El R, Herman A, Soffer Y, Bukovsky I. *Hysteroscopy is superior to histerosalpingography in infertility investigation. Acta Obstet Gynecol Scand* 1996;75:654-6.
15. Kökden A, İlter E, Karalök H, Tüfekçi EC, Temelli F. *Anormal uterin kanamalı kadınların değerlendirilmesinde, Transvajinal ultrason, sonohisterografi ve endometrial biopsinin karşılaştırılması. TJOD Dergisi* 2005; 2 (4):327-331.
16. Williams DC, Paul BM, Cyharlotte NC. *A prospective study of transvaginal hydrosonography in the evaluation of abnormal uterine bleeding. Am J. Obstet. Gynecol* 1998;179:292-298.
17. Vries LD, Dijkhuizen FP, Fol BW, Broilmann HA, Moret E, Heintz A.P. *Comparison of transvaginal ultrasonography, saline infusion sonography and hysteroscopy in premenopausal women with abnormal uterine bleeding. J.Clin. Ultrasound* 2000;28:217-227.
18. Kıran H, Kaplanoğlu M, Çetin MT. *Sonohysterography of the Uterine Cavity with Hysteroscopic Correlation in the Investigation of Infertility. J Turkish-German Gynecol Assoc* 2008; 9(2); 94-96
19. Yucebilgin MS, Aktan E, Bozkurt K et al. *Comparison of hydrosonography and diagnostic hysteroscopy in the evaluation of infertile patients. Clin Exp Obstet Gynecol* 2004;31(1):56-8.
20. de Kroon CD, de Bock GH, Dieben SW, Jansen FW. *Saline contrast hysterosonography in abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-analysis. BJOG* 2003 Oct;110(10):938-47.
21. Ragni G, Diaferia D, Vegetti W et al. *Effectiveness of sonohysterography in infertile patient work-up: a comparison with transvaginal ultrasonography and hysteroscopy. Gynecol Obstet Invest* 2005;59(4):184-8.
22. De Sutter P. *Rational diagnosis and treatment in infertility. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2006 Oct;20(5):647-64.

Erken Membran Ruptürü Tanısında Altest™ ve Amnisure™ Adlı Tanı Kitlerinin Karşılaştırılması

Gazi Yıldırım, Rukset Attar, Cem Fıçıcıoğlu, Ateş Karateke, Narter Yeşildağlar

Yeditepe Üniversitesi Hastanesi, Kadın Hastalıkları Ve Doğum A. D. İstanbul

Adres: Barbaros Mah. Dereboyu Cad. Up Hill Court Sitesi. B-b4. Daire: 109. Kadıköy 34746 İSTANBUL - Türkiye

Tel: 02165784200 Cep: 05324301513 e-mail: gaziyildirim@gmail.com

ÖZET:

Amaçlar: EMR şüphesi olan vakalarda hızlı, güvenilir bir metot saptayabilmek için; vajinal sıvıdaki PAMG-1 tayinine dayanan Amnisure™ kiti ile nitrazin testi esasına dayanan Altest™ kiti karşılaştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya kadın doğum bölümüne su gelmesi şüphesi ile başvuran 21-38 hafta arasındaki 50 gebe dahil edildi. Hastalara önce Altest™ kiti verildi. Sonra hasta muayene masasına yatırılarak spekulum uygulamaksızın Amnisure™ testi uygulandı. Sonuçları pozitif olanlara spekulum uygulanarak pooling değerlendirildi. Her hastanın amniyotik sıvı volumleri dört kadran ölçülerek kaydedildi.

Bulgular: Altest™ in sensitivitesi %83.3, spesifisitesi %65.9 olarak hesaplandı. Altest™ in gerçek pozitiflik oranı %25, yalancı pozitiflik oranı ise %75 idi. Buna karşın Altest™ in gerçek negatiflik oranı %96.7, yalancı negatiflik oranı ise %0.3 olarak bulundu. Amnisure™ sensitivitesi %83.4, spesifisitesi %97.8 olarak hesaplandı. Amnisure™'un gerçek pozitiflik oranı %83, yalancı pozitiflik oranı ise %0.2 idi. Buna karşın Amnisure™'un gerçek negatiflik oranı %97.7, yalancı negatiflik oranı ise %0.2 olarak bulundu.

Sonuçlar: Amnisure™ kiti erken membran ruptürü tanısında daha güvenilirdir.

Anahtar Kelimeler: Erken membran ruptürü, nitrazin, PAMG-1, Altest, Amnisure

SUMMARY:

The comparison of Amnisure™ and Altest™ in the detection of the Premature Rupture of Membranes.

Objectives: Amnisure™ (based on the existense of PAMG-1 in vaginal fluid) and Altest™ (based on the nitrasin test) were compared to detect a reliable, sensitive and quick test for the detection of the premature rupture of membranes in pregnancy.

Material and Methods: Fifty pregnant patients between 21-38 weeks who has a suspicion for the fluid leakage were enrolled to the study. Altest™ and then Amnisure™ were applied. A sterile speculum examination and pooling were evaluated for the positive results. Amniotic volumes were calculated four quadrent with obstetric ultrasound.

Results: The sensitivity and spesifisity for Altest™ were 83.3% and 65.9% respectively. Altest™ had 25% true positivity and 75% false positivity rate. However, Altest™ had 96.7% true negativity and %0.3 false negativity rates. The sensitivity and spesifisity for Amnisure™ were 83.4% and 97.8% respectively. Amnisure™ had 83% true positivity and 0.2% false positivity rate. However, Amnisure™ had 97.7% true negativity and %0.2 false negativity rates.

Conclusions: Amnisure™ is more reliable in the detection of the premature rupture of membranes in pregnancy.

Key words: Premature rupture of membranes,

GİRİŞ

Erken membran ruptürü (EMR); amniyon kesesinin doğum henüz başlamadan yırtılması ve suların gelmeye başlamasıdır. Erken membran ruptürü tüm doğumların yaklaşık olarak %10'unda görülür (1). Prematürite, kordon prolapsusu, hipoksi, infeksiyon gibi fetüse ait risklerin yanı sıra artmış sezeryan oranı, koryodesidual infeksiyon gibi anneye

ait risklerde sebep olabilen ciddi bir obstetrik problemdir (2). EMR'li hastaların teşhisindeki eksiklik gerekli obstetrik önlemleri almayı engellemektedir. Tam tersi şekilde membran ruptürünün yanlış teşhisi de hastaneye yatırma ve doğumun indüklenmesi gibi yanlış sonuçlara yol açmaktadır (2). Bu nedenle hastalığın zamanında ve doğru teşhisi klinisyen için çok

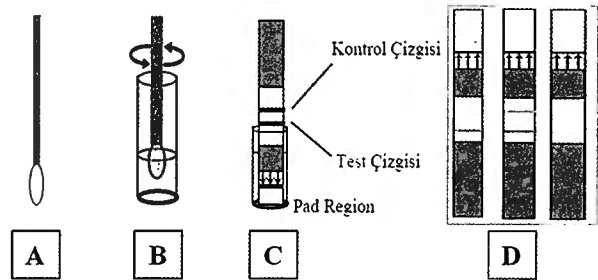
önemlidir. Çünkü EMR ve prematür EMR'li olgularda maternal ve neonatal ciddi sonuçlar olabilir. Bununla beraber EMR doğru teşhisi obstetrikte halen sık görülen ciddi bir problemdir. Günümüzde EMR tanısında non invaziv, altın standart bir tanı yöntemi mevcut değildir. Şu anda kullanılan tanı yöntemleri kesin değildir ve aşırı ayrıntılı muayene gerektirmektedir. Tanı çoğu vakada hikâye, fizik muayene, fern testi, nitrazin testi gibi geleneksel testlerin kombinasyonu ile konur (3). EMR tanısındaki gecikme obstetrik girişimlerin ertelenmesine ve fetal maternal morbiditenin artmasına neden olabilir. Benzer şekilde yanlış tanı koyma da, hospitalizasyon, erken doğurtma gibi gereksiz müdahalelerin yapılmasını tetikleyebilir. Bu nedenle EMR nin doğru saptanması hala obstetride büyük dilemmalardan biri olmaya devam etmektedir. Bu çalışmada, geleneksel metotlar ile tanı konamayan EMR şüphesi olan vakalarda hızlı, güvenilir bir metot saptayabilmek için; vajinal sıvıdaki PAMG-1 tayinine dayanan Amnisure™ kiti ile nitrazin testi esasına dayanan Altest™ kiti karşılaştırılmıştır.

MATERYAL VE METODLAR

Çalışmaya hastanemiz kadın doğum bölümüne su gelmesi şüphesi ile başvuran 21-38 hafta arasındaki 50 gebe dahil edildi. Tüm hastalara test kitleri hakkında bilgi verildi ve gerekliliği anlatıldıktan sonra onamları alındı. Kanaması olan veya 20 haftadan küçük hamileliği olan gebeler çalışmaya alınmadı. Hastalara önce Altest™ kiti verildi. Bu ped şeklinde olup iç çamaşırına yerleştirilen ped içindeki sarı bir şeritten oluşan bir test kitidir. Gebelere bu kiti ped gibi uyguladıktan sonra 20 dakika boyunca merdiven inmek ve çıkmak dahil, hafif yürüyüş, oturma ve kalkma gibi normal günlük aktivitelerini yerine getirmesi söylendi. Bu süre sonunda bu konuda deneyimli bir ebe tarafından sarı şerit değerlendirildi. Sarı şeritte yeşil renk değişikliği saptandığında Altest™ pozitif olarak değerlendirildi. Sarı şerit renk değiştirmemişse test sonucu negatif olarak kabul edildi. Sonra hasta muayene masasına yatırılarak spekulum uygulamaksızın Amnisure™ testi uygulandı. Altest™ veya Amnisure™ sonuçları pozitif olanlara spekulum uygulanarak pooling değerlendirildi. Her

hastanın amniyotik sıvı volumleri dört kadran ölçülerek kaydedildi. AmniSure® ROM (Rupture of Membranes) testi hamile kadınların vajinal salgılarındaki amniotik sıvının in vitro tespiti için kullanılan hızlı, alet gerektirmeyen immuno-kromatografik bir testtir (1). Test günümüzde EMR teshisinde rutin olarak kullanılan spekulum incelemesi gerektirmez. Amniotik sıvının numunesi (vajital pamuklu çubuk ile alınarak) içinde solvent bulunan küçük bir siseye yerleştirilir. Solvent bir dakikada numuneyi pamuklu çubuktan çıkarır, sonra çubuk atılır. Daha sonra AmniSure® Test Seridi test tüpünün içine daldırılır. Numune maddesi daldırılan çubuğun pad bölgesinden test bölgesine akar. Test sonucu sonraki 5-10 dakika sonrasında görsel olarak bir veya iki çizginin belirmesiyle okunur (Şekil 1).

Şekil 1: Amnisure™ Kitinin uygulanması. **A.** Pamuklu çubuk vaginada spekulum uygulamaksızın 1-2 dk tutulur. **B.** Sonra solusyonu içinde 1-2- dk çevrilerek bekletilir ve çıkarılıp atılır. **C.** Tets şeridi pad tarafı solusyon içine sokulacak şekilde sıvıya daldırılır ve 5-10 dk içinde tets okunur. **D.** Testin yorumlanması; **Tek çizgi:** EMR yok, **İki çizgi:** EMR var, **Çizgi yok:** test kiti bozuk.



Biz de hastalarımıza bu kiti uyguladık ve test sonucunu belirledik. Çalışmanın sonuçlarını değerlendirmek için SPSS 11.5 (Statistical Package for Social Sciences) programı kullanıldı. Sensitivite, spesifisite ve diğer hesaplamalar için web sayfasındaki "clinical calculator" hesaplayıcısı kullanıldı. $P \leq 3f0.05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

50 gebe çalışmada değerlendirildi. Başvuran gebelere öncelikle rutin obstetrik ultrasonografi yapıldı. 30 hafta ve üzerinde olan gebeler elektronik fetal monitorizasyona bağlandılar. Sonra EMR şikayetlerine yönelik muayenelere geçildi. Tüm vakaların başvuru anındaki ortalama gebelik haftaları 31.2 ± 5.4 hafta idi. Ortalama doğum haftaları ise 36.1 ± 2.7

olarak bulundu. EMR tanısı alan gebelerin ortalama başvuru haftası 32.0 ± 5.4 , ortalama doğum haftası ise 33.2 ± 4.3 idi. EMR tanısı dışlanan gebelerin başvuru anındaki gebelik haftası 31.7 ± 5.5 iken doğum haftası 36.4 ± 2.4 olarak saptandı. Testlerinde EMR tanısı alanlara spekulum uygulandı, pooling muayenesi yapıldı. Ultrasonografi ile amniyotik sıvının volumu hesaplandı. Buna göre gerçekten EMR olarak değerlendirilecek olan gebe sayısının 6 olduğu görüldü. EMR şüphesi ile başvuran ve AltestTM negatif olan 30 hastanın 1 tanesinde gerçekten EMR olduğu gözlemlendi. AltestTM pozitif olan 20 hastanın ise sadece 5 tanesinde gerçekten EMR saptandı (**Tablo 1**).

Tablo 1: AltestTM sonuçlarının karşılaştırılması

		EMR		p
		Negatif	Pozitif	
ALTEST	Negatif (n, %)	29 (%96.7)	1 (%0.3)	0.004
	Pozitif (n, %)	15 (%75)	5 (%25)	

Buna göre AltestTM in sensitivitesi %83.3, spesifisitesi %65.9 olarak hesaplandı. AltestTM in gerçek pozitiflik oranı %25, yalancı pozitiflik oranı ise %75 idi. Buna karşın AltestTM in gerçek negatiflik oranı %96.7, yalancı negatiflik oranı ise %0.3 olarak bulundu. EMR şüphesi ile başvuran ve AmnisureTM negatif olan 44 hastanın sadece 1 tanesinde gerçekten EMR olduğu gözlemlendi. AmnisureTM pozitif olan 6 hastanın ise 5 tanesinde gerçekten EMR saptandı (**Tablo 2**). Buna göre AmnisureTM sensitivitesi %83.4, spesifisitesi %97.8 olarak hesaplandı. AmnisureTM un gerçek pozitiflik oranı %83, yalancı pozitiflik oranı ise %0.2 idi. Buna karşın AmnisureTM un gerçek negatiflik oranı %97.7, yalancı negatiflik oranı ise %0.2 olarak bulundu.

Tablo 2: AmnisureTM sonuçlarının karşılaştırılması

		EMR		p
		Negatif	Pozitif	
AMNISURE	Negatif (n, %)	43 (%97.8)	1 (%0.2)	0.004
	Pozitif (n, %)	1 (%16.7)	5 (%83.3)	

TARTIŞMA

Mevcut tanı yöntemlerinden olan nitrazin (pH) testi, amnios sıvısının göllenmesi (pooling) ve mikroskopik fern testi güvenilirlikten uzaktır ve membran rüptürü oluşuktan sonra geçen

zaman içinde kademeli şekilde daha az kesinliği vardır. Uzamış EMR olgularında, bu testler basit bir klinik değerlendirmeden daha değerli değildir (4). Fern Testi hastaların %5-30'unda yanlış pozitif sonuç vermektedir; bu sonuç da lamdaki parmak izi kontaminasyonu, semen veya servikal mukusla bulaşmayla açıklanmaktadır (5). Yanlış negatif sonuçlara da (%5-12) örnek alınan çubuğun kuru olması, kanla kontaminasyon ve ani amniyon boşalmasının sebep olduğu düşünülmektedir (6). Doğum eyleminde olmayan grupta sensitivite %51.4 ve spesifisite %70.8 bulunmuştur. Nitrazin değerlendirmesinde de; servisit, vajinitis (bakteriyel vajinozis veya trichomonas), alkali idrar, kan, semen ve antiseptiklere bağlı %17.4'e kadar çıkan oranlarda yanlış pozitif sonuçlar görülmektedir (7). Nitrazin ile ayrıca ciddi oranda (%12.9) yanlış negatif sonuç da görülebilmektedir. Sensitivitesi %90.7 ve spesifisitesi %77.2 olarak rapor edilmiştir (8). Membran rüptürü tanısında non invaziv altın standart bir tanı yöntemi olmaması biyokimyasal markerların kullanıldığı çok sayıda test ortaya çıkmasına sebep olmuştur. Alfa fetoprotein (AFP), vajinal prolaktin, fetal fibronektin ve insülin-like growth faktör bağlayıcı protein-1 (Actim PROM) immunoassay testleri altın standart olabilmek için gerekli netlik ve non invazivliği oluşturmada başarısız olmuştur (9). Plasental Alfa mikroglobulin-1 (PAMG-1)'in amniyon sıvısında yüksek konsantrasyonda bulunması, kandaki konsantrasyonunun düşük olması, fetal membranlar sağlam iken servikovajinal sıvıdaki konsantrasyonunun çok düşük olması gibi nedenlerle EMR teşhisinde kullanılması amaçlanmıştır (1). AmniSure ROM testi hamile kadınların amniotik sıvılarında bulunan PAMG-1 (Plasental α 1- mikroglobulin) proteinini tespit etmede immunokromatografi ilkelerini kullanır (1). Fetal membran bozulmadığı sürece amniotik sıvıdaki yüksek seviyesi kandaki düşük seviyesi ve serviko-vajinal salgılar içindeki asırı düşük arka plan seviyesi (50-220 picogram/ml) sebebiyle Plasental Mikroglobulin fetal membran yırtığının isaretleyicisi olarak seçilmiştir. Test fetal membranın yırtılması sonrasında serviko-vajinal salgı içinde asgari miktarında bulunan proteini bile tespit eden yüksek duyarlılıktaki monoklonal antikörleri kullanır. Test prosedürü esnasında, numunedeki

Plasental Mikroglobulin ardıl olarak isaret paçalarıyla çekilen monoclonal antikora bağlanır (A-Mab) ve sonra çözülmez taşıyıcı üzerinde duraganlasan bir başka monoclonal antikora (B-Mab) bağlanır. A-Mablara Yastık Bölgesindeki PAMG-1 ile temas ettiğinde, PAMG-1'i "yakalar" ve test bölgesine nakleder. Test çubugununun test bölgesi kendi üzerinde hareketsizlesen B-Mablara sahiptir. B-Mablara Pad Bölgesinden takip eden A-Mablara bağlı PAMG-1 ile bir araya gelirler. Bu "bir araya gelis" test bölgesinde görünür olan kahverengi/sarı Test Çizgisi oluşturan PAMG-1/A-Mablara sistemini duraganlaştırır. Bu çizgi antikorlarına bağlı altın boya ile oluşur ve fetal membran yırtığına isaret eder. İkinci kontrol çizgisi testin iyi bir şekilde fonksiyon gördüğünü göstermek üzere tasarlanmıştır. Amnisure™ testinin EMR tanısında neredeyse mükemmel sonuç verdiğini bildiren birçok çalışma yayınlanmıştır. Cousin ve ark.ları Amnisure™ için sensitiviteyi %98, spesifisiteyi %100 olarak bildirmişlerdir (1). Yine Lee ve ark.ları da sadece Amnisure™ un klasik nitrazin, pooling ve Fern testlerine göre daha güvenilir olduğunu bildirmiştir (10). Biz de çalışmamızda PAMG-1 kullanan Amnisure™ kitinin EMR tanısında daha güvenilir olduğunu saptadık. Altest™ e kıyaslandığında duyarlılık benzer oranlarda olmasına karşın özgüllüğün Amnisure™ da daha yüksek (%97.8 e karşın Altest™ te %65.9) olduğunu saptadık. Yani hem Altest™ hem de Amnisure™ da sonuç negatif çıktığında gerçekten negatif olma oranı yüksektir. Buna karşın Altest™ pozitif çıktığında gerçekten pozitif olma oranı düşüktür (gerçek pozitiflik %25, yalancı pozitiflik %75). Halbuki Amnisure™ da test pozitif çıktığında sonucun gerçekten de pozitif olma ihtimali daha fazladır (gerçek pozitiflik %83, yalancı pozitiflik %0.2). Amnisure™ pozitif olmasına karşın zarların intakt olan durumlarda ise belki de mikroskopik sızıntılardan bahsedilebilir. Lee ve ark.ları travyda olan ve zarları intakt olan gebelerde yaptıkları çalışmaları, zarlar intakt olsa bile Amnisure™ testi pozitif çıkan grupta doğuma kadar geçen travay süresinin daha kısa olduğunu bulmuşlardır (11). Erdemoğlu ve Mungan (12) ise Amnisure™ pozitif olmasına karşın steril spekülum muayenesinde göllenme olmayan hastaların çoğunlukla 7 gün içinde doğumlarının

başladıklarını bildirmelerine karşın bizim çalışmamızda Amnisure™ sonucu pozitif olmasına karşın EMR olmayan 1 hastamızda doğumu normal zamanında yaptırdık. Buna zıt olarak Altets sonucu pozitif olmasına karşın EMR tanısı almayan 15 gebenin başvuru anındaki ortalama gebelik haftası 31.7±5.5 iken, ortalama doğum zamanı da 36.4±2.4 hafta ile uyumlu idi.

Sonuç olarak günümüzde EMR tanısı hala sıkıntılı bir basamak olmaya devam etmektedir. Sonuçlarımıza ve literatüre baktığımızda Amnisure™ testinin şu an kullanılan testler arasında en güvenilir yöntem olduğunu söyleyebiliriz. Daha kesin sonuçlar için daha büyük randomize kontrollu serilere ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Cousins LM, Smok DP, Lovett SM, Poeltler SM. AmniSure Placental Alpha Microglobulin-1 Rapid Immunoassay versus Standard Diagnostic Methods for Detection of Rupture of Membranes. *Am J Perinatal* 2005;22(6):317-320.
2. Locwood CJ, Wein R, Chien D, Ghidini A, Alvarez M, Berkowitz RL. Fetal membrane rupture is presence of insülin-like growth factor binding protein-1 in vaginal secretions. *Am J Obstet Gynecol* 1994;71:146-150.
3. Rutanen EM, Karkkainen TH, Lehtovirta J, Uotila JT, Hinkula MK, Hartikainen AL. Evaluation of a rapid striptest for insülin-like growth factor binding protein-1 in the diagnosis of ruptured fetal membranes. *Clinica Chimica Acta* 1996;253:91-101.
4. Gorodeski IG, Haimowitz L, Bahari CM. Reevaluation of the pH, ferning and Nile blue sulphate staining methods in pregnant women with premature rupture of the fetal membranes. *J Perinat Med* 1982;10:286-92.
5. McGregor JA, Johnson S. "Fig-Leaf" ferning and positive nitrazine testing: semen as a cause of misdiagnosis of premature rupture of membranes (letter to the editor). *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:1142-1143.
6. Smith RP. A technique for the detection of rupture of the membranes: a review and preliminary report. *Obstet Gynecol* 1976;48:172-176.

7. Reece EA, Chervenak FA, Moya FR, Hobbins JC. Amniotic fluid arborization: effect of blood, meconium, and pH alterations. *Obstet Gynecol* 1984;64:248–250.

8. de Haan HH, Offermans PM, Smits F, Schouten HJ, Peeters LL. Value of the fern test to confirm or reject the diagnosis of ruptured membranes in modest in nonlaboring women presenting with nonspecific vaginal fluid loss. *Am J Perinatol* 1994;11:46–50.

9. Gaucherand P, Salle B, Sergeant P, et al. Comparative study of three vaginal markers of the premature rupture of membranes. Insulin like growth factor binding protein, I diamine-oxidase, and PH. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997;76:536–540.

10. Lee SE, Park JS, Norwitz ER, Kim KW, Park HS, Jun JK. Measurement of placental α -microglobulin-1 in cervicovaginal discharge to diagnose rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 2007;109:634–640.

11. Lee SM, Lee J, Seong HS, Lee SE, Park JS, Romero R, Yoon BH. The clinical significance of a positive Amnisure test in women with term labor with intact membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009 Apr;22(4):305-10.

12. Erdemoglu E, Mungan T. Significance of detecting insulin-like growth factor binding protein-1 in cervicovaginal secretions: comparison with nitrazine test and amniotic fluid volume assessment. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83:622–626.

Term Gebeliklerde (Preeklampitik-Diğer) Oksitosin/Dinoproston Yardımlı Gebelik Terminasyonlarının Klinik Analizi

Ali Çıtırke¹, Mehmet Küçükbaş², Vedat Dayıoğlu¹

1 Zeynep Kamil Kadın Ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi/İstanbul

2 Sakarya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi/Sakarya

Adres: Divitçiler Caddesi 32/8 Zeynep Kamil/Üsküdar/İstanbul İstanbul - Türkiye

Tel: 02163910680 Cep: 05056564531 e-mail: acitirke@hotmail.com

ÖZET:

Amaç: Çalışmamızın amacı 37 hafta ve üstü gebelik terminasyonu endikasyonu verilen olgularda serviksi olgunlaştırma ve doğum eylemi induksiyonunda sık kullanılan ajanlardan Oksitosin, Dinoproston ve oksitosin+dinoproston'u; etkinlik, güvenirlilik ve komplikasyonlar açısından karşılaştırmaktır.

Materyal ve metod: Bu çalışmaya 37 veya daha büyük gebelik haftasında bulunan toplam 173 gebe kadın dahil edildi. 1.gruba oksitosin, 2.gruba dinoposton. 3.gruba dinoposton+oksitosin uygulandı. Çalışmamızda ayrıca preeklampsi varlığını, bishop skoru değişiklikleri ve uygulamadan doğuma kadar geçen süre açısından preeklampitik olmayan hastalarla karşılaştırdık.

Bulgular: Çalışmaya aldığımız hastalarda uygulamadan doğuma kadar geçen süreyi, ortalama olarak oksitosin grubunda 19.2 saat, dinoproston grubunda 21.4 saat, oksitosin+dinoproston grubunda 18.9 saat olarak bulduk. Gruplar arasında ilk 24 saatteki vajinal doğum oranlarını oksitosin grubunda %43,1, dinoproston grubunda %32,3, oksitosin+dinoproston grubunda ise %42,8 olarak tespit ettik. Çalışmamızda dinoproston grubunda yüksek hiperstimülasyon oranı dışında her üç grupta vajinal doğum süresi, vajinal ve sezeryan doğum oranları, bishop skorundaki değişimler, mekonyum oranları, 1.dakika ve 5.dakika apgar skor ortalamaları benzer bulunmuştur. Preeklampsi varlığının da bishop skoru değişiklikleri ve uygulamadan doğuma kadar geçen süreyi etkilemediğini tespit ettik.

Sonuç: Servikal olgunlaşma ve doğum induksiyonu için her üç ajan birbirinin alternatifi olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Dinoproston, Oksitosin, Term, Preeklampsi

SUMMARY

The clinical analyz of pregnancy terminastions with oksitosin/dinoproston (preeclampitic-nonpreeclampitic) term pregnancies

Objective: The aim of our study is to compare the efficacy, safety and complications of pharmacological agents of Oxytocine and Dinoprostone and oxytocine + dinoprostone combination which are frequently used for cervical ripening and for labor induction in women with a gestational age of 37 weeks and over 37 weeks and an indication for termination of pregnancy.

Materials and Methods: A total of 173 pregnant women with a gestational age of 37 weeks and over 37 weeks were included into this study. First group applied oxytocine, Second group applied dinoprostone, Third group applied dinoprostone+oxytocine. In our study, we also compared the presence of preeclampsia with the patients not having preeclampsia in regard to bishop score changes and the time from placement until delivery.

Results: We determined the average time from placement until delivery in the patients included into the study to be 19.2 hour in oxytocine group, 21.4 hour in dinoprostone group and 18.9 hour in oxytocine + dinoprostone group. Among the groups, rates of vaginal deliveries within the first 24 hours were determined to be 43.1% in oxytocine group, 32,3% in dinoprostone group and 42,8% in oxytocine + dinoprostone group. In our study, durations of vaginal deliveries, rates of vaginal and caesarean-section deliveries, bishop score changes, amounts of meconium, the mean 1st minute and 5th minute Apgar scores were similar in each of three groups except a higher rate of hyperstimulation in dinoprostone group. We also determined that the presence of preeclampsia did not affect bishop score changes and the time from placement until delivery.

Conclusion: Each of three agents can be used alternatives of each other for cervical ripening and labor induction.

Key words: Dinoprostone, Oxytocine, Term, Preeclamptia

GİRİŞ

Tüm hamile kadınların yaklaşık %20 ila %30'u indüklenmektedir ve doğum indüksiyonu sık uygulanan medikal girişim haline gelmektedir(1). Obstetrijin temel amacı, annede minimal bir travma ile sağlıklı fetüsün doğumunu sağlamaktır. Herhangi bir zamanda maternal veya fetal bazı sebeplerden dolayı gebeliğin sonlandırılması gerekebilir. Gebeliğin uyardığı hipertansiyon, membranların doğum eylemi öncesinde rüptürü, şüpheli fetal tehlike veya ölüm ya da maternal morbidite (örneğin diyabet) gibi birçok klinik koşullar doğum eylemi indüksiyonunun kullanılmasına yönlendirmekte isede, bunun post-term gebelerde önerilmesi ve rutin kullanımı çok daha sık hale gelmektedir. Doğum eylemi indüksiyonunu optimize etme amacıyla servikal olgunlaşma/ doğum eylemi indüksiyonu için mevcut ajanların sayısında bir artış olmuştur. Oksitosin, uterus kasılmalarının güvenli ve etkili bir başlatıcısıdır, fakat başarı, indüksiyonun başlatıldığı andaki serviksin durumuna bağlıdır(2). Prostaglandin E₂ (PGE₂) preparatları, serviks indüksiyon için uygun olmadığı zaman, serviksin hazırlanmasında yaygın olarak kabul görmektedir. Prostaglandin E₂ (PGE₂)'nin, yalnızca servikal olgunlaşma için değil, myometriyum kontraktilitesinin aktivasyonu içinde başarılı bir ajan olduğu kabul edilmektedir(3-4). PGE₂'nin, lokal uygulama için vajinal tabletler, endoservikal jeller ve vajinal jeller dahil olmak üzere, çeşitli formülasyonları bulunmaktadır ve çeşitli doz rejimleri kullanılarak uygulanmaktadır. İndüksiyonun amaçları açıktır - 12 saat içerisinde vajinal doğumun sağlanması veya aktif doğum eyleminin başlatılmasıdır. İstenmeyen sonuçlar, Cochrane Collaboration Hamilelik ve Doğum grubu tarafından tanımlanmıştır .24 saatte başarısız vajinal doğum; fetal kalp hızı [FHR] değişiklikleri ile uterus hiperstimülasyonu, sezeryan için gereklilik; ciddi neonatal morbidite veya perinatal ölüm; ve ciddi maternal morbidite veya ölümü içermektedir (5-6).

MATERYAL-METOD

Çalışmamız 01.01.2009 - 30.08.2009 tarihleri arasında prospektif ve randomize olarak

yapıldı.Çalışmamızın amacı 37 hafta ve üstü gebelik terminasyonu endikasyonu verilen olgularda serviksi olgunlaştırma ve doğum eylemi indüksiyonunda sık kullanılan ajanlardan Oksitosin (Synpitan®),Dinoproston(PGE₂ - Propess®) ve oksitosin+dinoproston'un ; etkinlik, güvenilirlik ve komplikasyonlar açısından karşılaştırmaktır.Çalışmamızda 04.08.2008 tarihinde Zeynep kamil kadın ve çocuk hastalıkları hastanesi yerel etik kurulundan 04.08.2008-10177 protokol numaralı etik kurul onayı alındı.

Bu çalışmaya 37 veya daha büyük gebelik haftasında bulunan,fetal kardiak aktivitesi pozitif olan, bishop skoru için altında (bishop skoru 0,1,2) olan , baş prezentasyonunda olan, toplam 173 gebe kadın dahil edilmiştir. Bu çalışmada , Doğum eylemi başlayanlar, Membran rüptürü olanlar, Oksitosik ilaç kullananlar, Daha önce majör uterin operasyon geçirenler, Servikal operasyon geçirenler, Sefalopelvik uygunsuzluk, Fetal malprezentasyonlar, Fetal anomaliler, Daha önce zor doğum hikayesi olanlar, Grand multiparlar, Düzenli uterin kontraksiyonları olanlar,-Çoğul gebelik, Plasenta previa veya vaginal kanama, Daha önce sezaryen doğum hikayesi olanlar, Koryoamniyonit, Dinoproston veya oksitosin kullanımına aşırı duyarlılığı ve kontrendikasyonu olanlar dışlanmıştır.... Hastanemize başvuran hastaların gestasyonel yaşı, son adet tarihleri ve erken ultrasonografik bulgular ile belirlendi. Anamnez alındı, fizik ve obstetrik muayene yapıldı. Rutin hemogram, kan grubu, tam idrar tahlil analizleri ile birlikte ultrasonografik bulguları kaydedildi. Preeklampatik ve diyabetik hastalarda ayrıca karaciğer ve böbrek fonksiyonları yönünden detaylı laboratuvar incelemeleri yapıldı. Kardiyotokografi ile fetal kalp traseleri ve uterin kontraksiyonlar değerlendirildi. Tüm gebelerde servikal muayene ile serviksin Bishop skoru belirlendi. Uygulama hakkında gebelerin hepsi bilgilendirildi ve onamları alındı.

Çalışmada üç grup hasta incelendi

1.grup: 37 hafta ve üstü gebelik terminasyonu endikasyonu verilen hastalardan (58 hasta)

oluşturuldu ve bu gruba, düşük doz oksitosin protokolü uygulandı. 500cc % 5 Dekstroz içinde 5 ünite synpitan® amp. intravenöz olarak 2 mü/dk dozunda başlanarak, etkili kontraksiyonlar oluşturana kadar, her 20 dakikada bir 2 mü/dk arttırılarak infüze edildi. Kasılmaların sıklığı azalmadığı sürece oksitosin infüzyonu arttırılmadı. Maksimum izin verilen oksitosin dozu 36mU/dk idi. Hastalar vajinal tuşe ve kardiotokograf ile takip edildi. Bishop skoru 8 olduğunda amniotomi yapıldı.

2.grup: 37 hafta ve üstü gebelik terminasyonu endikasyonu verilen hastalardan (71 hasta) oluşturuldu ve her hastaya 10 miligram dinoposton(Propess® ovül) 12 saatte kullanılacak şekilde posterior vaginal fornikse yerleştirildi. Ovül 10mg prostoglandin E2 içeren bir hidrojen polimer idi. Hidrojen polimer vajina seviyesinde şişmekte ve 0.3mg/saat dolayında neredeyse sabit hızda PGE2 serbestleştirerek, 12saat boyunca yaklaşık olarak 4 ile 5mg PGE2 serbestleştirmektedir(C 23). Hastalar etkili kontraksiyonlar başlayana kadar dört saatte bir kardiotokografa bağlanarak fetal monitorizasyon sağlandı. 12 saat sonra, Propess® uygulamasına son verildi. Bu şekilde travayları takip edildi.

3.grup: 37 hafta ve üstü gebelik terminasyonu endikasyonu verilen hastalardan (49 hasta) oluşturuldu ve bu gruba, her hastaya 10 miligram dinoposton(Propess® ovül) 12 saat kullanılacak şekilde posterior vaginal fornikse yerleştirilerek aynı anda düşük doz oksitosin protokolü uygulandı.

Her üç grupta preeklampsi tanısı için hipertansiyon ve proteinüri varlığı kriter olarak kullanıldı. Kanbasıncı için 140/90 mmHg ve üzeri olan , 24 saatlik idrarda 300mg/dl ve daha fazla protein tespit edilen gebeler dahil edildi. Hangi indüksiyon metodunun başlanacağı rastgele seçildi. Hastalar ayrıca hafif preeklampsi ve ağır preeklampsi olarak irdelenmedi. Çalışmaya aldığımız hastaların hiçbirinde eklampsi ve HELLP sendromlu hasta yoktu. Bütün hasta grupları hastanede takip edilip, belli aralıklarla vaginal tuşe yapıldı. Fetüsler kardiotokograf ile yakın izleme alındı. Kardiotokografik bulgular değerlendirilirken; bazal fetal kalp hızı 120-160 atım/dk olarak

kabul edildi. 160 atım/dk'nın üzeri fetal taşisistol olarak değerlendirildi. 2 dakikadan daha sık aralıklarla gelen veya 90sn.den uzun süren kontraksiyonların varlığı hiperstimülasyon olarak değerlendirildi.

Bu çalışmada her bir ajana ait incelenen değişkenler;Bishop skoru değişiklikleri, vajinal doğum süreleri, vajinal ve sezaryen doğum oranları, preeklampitik hastaların bishop sokoru değişiklikleri ve vajinal doğum sürelerinin preeklampitik olmayan hastalarla karşılaştırılması, Anne ve bebeğe ait yan etki ve komplikasyonlar idi.

İstatistiksel Değerlendirme: Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS 2007 paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra çoklu grupların tekrarlayan eşlendirilmiş varyans analizi, alt grup karşılaştırmalarında Newman Keuls çoklu karşılaştırma testi, gruplar arası karşılaştırmalarda tek yönlü varyans analizi alt grup karşılaştırmalarında Tukey çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında Bağımsız t testi , nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare ve Fisher gerçeklik testi , nitel verilerin tekrarlayan ölçümlerinde Mc Nemar's testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

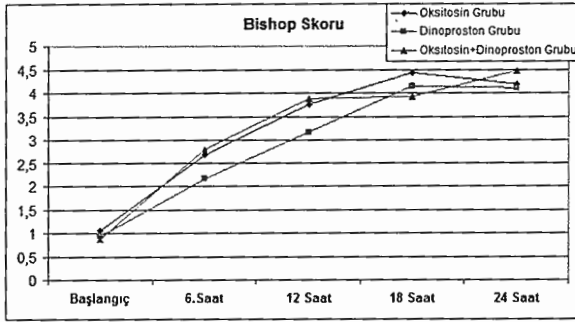
BULGULAR

Çalışmaya toplam 173 hasta alındı. Çalışma grupları arasında yaş ortalamaları ($p=0,552$) , gravida ortalamaları($p=0,247$) , parite ortalamaları ($p=0,582$) , yaşayan ortalamaları ($p=0,519$) , abortus ortalamaları($p=0,180$) ve nullipar-multipar dağılımları($p=0,485$) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Çalışma gruplarının doğum haftası ortalamaları benzerdi ($p=0,662$). Çalışmaya alınan olguların demografik özellikleri **tablo 1**'de gösterilmiştir. Çalışmamıza her ne kadar 37.gebelik haftasından büyük hastalar alındıysa da; hastalarımızın büyük çoğunluğu güneşimi gebeliklerden oluştuğundan ortalama gebelik haftaları yaklaşık 40 hafta 4 gün idi.

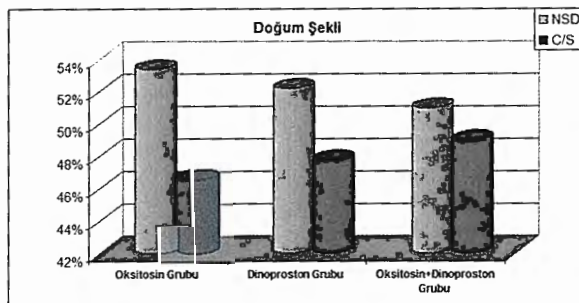
Tablo 1: Olguların demografik dağılımı

	Oksitosin Grubu n:58	Dinoproston n Grubu n:71	Oksitosin+Dinoproston n Grubu n:49	F	p
Yaş	26,48±5,37	25,61±5,33	25,45±5,69	0,60	0,552
Gravida	(1)1,84±1,06	(1)1,55±1	(1)1,82±1,29	1,41	0,247
Parite	(0)0,57±0,9	0,42±0,86	(0)0,57±1,04	0,54	0,582
Yaşayan	(0)0,57±0,9	(0)0,4±0,81	(0)0,53±0,94	0,66	0,519
Abortus	(0)0,3±0,58	0,14±0,39	(0)0,24±0,52	1,73	0,180
Nulliparite	37 (%63,8)	52 (%73,2)	35 (%71,4)	$\chi^2:1,4$	
Multiparite	21 (%36,2)	19 (%26,8)	14 (%28,6)	5	0,485

Her üç grupta gruplar kendi içerisinde incelendiğinde bishop skorunda başlangıca göre anlamlı derecede iyileşme gözlenmesine rağmen , gruplar arasında Başlangıç, 6.Saat, 12 Saat, 18 Saat, 24 Saat bishop skorunda anlamlı farklılık izlenmemiştir.olguların bishop skoru değişiklikleri **şekil 1**'de gösterilmiştir.

Şekil 1: Olguların bishop skoru değerlendirmesi

Çalışmamızda tedavi başarısı olarak kabul ettiğimiz vajinal doğum oranı üç grupta benzerdi(oksitosin %53,4 , dinoproston %52,2 , dinoproston+oksitosin %51,0). İlk 12 saat vajinal doğum oksitosin %20,6 , dinoproston %9,8 , oksitosin+dinoproston %24,4. ilk 24 saat vajinal doğum oranları oksitosin %43,1 , dinoproston %32,3 , oksitosin+dinoproston %42,8 olarak bulduk. Sezaryen olma oranlarına baktığımızda her üç grupta anlamlı fark izlenmedi(oksitosin %46,6 , dinoproston %47,8, dinoproston+oksitosin %49,0) (**şekil 2**).

Şekil 2 : Olguların doğum şekillerine göre dağılımı

Çalışmamızda uygulama başlangıcından doğum zamanına kadar geçen süre vaginal

doğum yapan olgularda oksitosin 19.25 saat, dinoproston 21.46 saat, dinoproston+oksitosin 18.98 saat olarak bulundu. Çalışmamızda Üç grupta uygulamadan doğuma kadar geçen sürede istatistiksel olarak fark saptanmadı. Doğuma kadar geçen süreye parite açısından bakıldığı zaman tüm gruplarda hasta kümeleri arasında multipar ve nulipar hastalar arasında doğuma kadar geçen süre açısından fark yoktu. Olgularımızda maternal uterin rüptür, postpartum atoni kanaması,hipotansiyon, bulantı, kusma, diyare ve ateş gözlenmedi. Fetal yan etki ve komplikasyon olarak intrauterin ölüm ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı olmadı.

Mekonyum varlığı , 1.dakika ve 5.dakika apgar skoru her üç grupta benzer bulundu.her üç grupta NSD grubunun 1.dakika (p=0,0001) ve 5.dakika (p=0,003) Apgar skoru ortalamaları C/S grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Hiperstimülasyon dinoproston grubunda (%27,1) diğer gruplardan (Oksitosin (%7,5), Oksitosin+Dinoproston (%18,4)) anlamlı derecede yüksek bulundu. Çalışmamızda ayrıca preeklampsi varlığını bishop skoru değişiklikleri ve uygulamadan doğuma kadar geçen süre açısından preeklampitik olmayan hastalarla karşılaştırdık. Tüm gruplar kendi içerisinde değerlendirildiğinde preeklampsi varlığının bishop skoru değişiklikleri ve uygulamadan doğuma kadar geçen süreyi etkilemediğini tespit ettik. Preeklampitik hastalarda uygulama başlangıcından doğuma kadar geçen süre oksitosin 25:45±18:23 saat , dinoproston 27:15±14:36 saat, dinoproston+oksitosin 25:34±13:58 saat idi (tablo 2).

Tablo 2 : Preeklampitik hastaların preeklampitik olmayan hastalarla bishop skorlarının karşılaştırılması

Bishop	Preeklampsi (-)	Preeklampsi (+)	t	p	
Başlangıç	1,02±0,76	1,3±0,82	-1,05	0,301	
6.Saat	2,77±2,01	2,13±1,36	0,86	0,392	
12 Saat	3,58±2,37	4,38±4,14	-0,69	0,494	
Oksitosin Grubu	18 Saat	4,16±2,73	5,14±3,02	-0,79	0,436
24 Saat	3,92±2,15	4,8±3,03	-0,69	0,503	
Başlangıç	0,91±0,7	1,06±0,85	-0,73	0,466	
6.Saat	2,3±2,04	1,69±1,25	1,13	0,263	
12 Saat	3,05±2,1	3,44±3,1	-0,54	0,590	
Dinoproston Grubu	18 Saat	4,38±3,05	3,45±1,92	0,94	0,355
24 Saat	3,94±2,44	4,4±2,99	-0,44	0,665	
Başlangıç	0,91±0,68	0,67±0,82	0,79	0,434	
6.Saat	2,95±1,97	1,83±1,17	1,34	0,188	
Oksitosin+Dinoproston Grubu	12 Saat	4,15±2,92	2±0,82	1,45	0,159
18 Saat	4,12±2,58	3±2,16	0,80	0,434	
24 Saat	4,93±3,27	2,33±1,16	1,33	0,204	

Tablo 3 : Preeklampitik olan hastaların preeklampitik olmayan hastalarla vajinal doğum sürelerinin karşılaştırması

Doğum süresi	Preeklampitik (-)	Preeklampitik (+)	t	p
Oksitosin	18:16±13:14 saat	25:45±18:23 saat	-1,65	0,105
Dinoproston	21:52±11:17 saat	27:15±14:36 saat	-1,92	0,058
Oksitosin+Dinoproston	18:06±11:34 saat	25:34±13:58 saat	-1,53	0,132

TARTIŞMA VE SONUÇ

Çağdaş doğum biliminde gebe ve bebek sorunlarının çözümlenmesine yönelik edilgen yaklaşımlar, doğumun uyarılmasının daha sık kullanılmasına neden olmaktadır. Olgunlaşmamış bir serviks doğumun uyarılma başarısını engelleyen önemli bir nedendir. Doğum eyleminin başlatılması süreci, uzun, takibi güç bir süreç olmakla birlikte, anne ve fetus içinde olumsuzluklar gelişebilmesi açısından da önemlidir. En sık kullanılan doğum uyarılma yöntemi oksitosinin damar içi infüzyon yöntemidir. Ancak serviksi olgunlaşmamış olgularda bu işlemin uzun uyarılma süresi ve yüksek başarısızlık oranı gibi olumsuzlukları vardır. Bu nedenle, bölgesel etkili farmakolojik ve fiziksel maddeler geliştirilmiştir. Bu amaçla yıllardan beri hipertonic solüsyonlar (hipertonic tuz, üre, glikoz solüsyonu), Rivanol solüsyonları, balon kateter, su tutup şişen servikal genişleticiler (laminarya, lamisel, dilopen), antiprogesterinler ve relaksin kullanılmıştır. Son yıllarda ise progesteron antagonistleri ve prostaglandinler bu amaçla kullanılmaya başlanmıştır. Bugün en çok kullanılan bölgesel droglar, prostaglandin preparatlarıdır (7-8-9-10).

Wing ve arkadaşlarının 1307 hasta üzerinde misoprostol ve dinoproston ile yaptığı çalışmada (1.grup : misoprostol 100mg , n=428 , 2.grup: misoprostol 50mg , n=443 , 3.grup: dinoprostone 10mg , n=436) sezaryen doğum oranı 1.grupta %28,3 , 2.grupta %28,9 , 3.grupta %27,1 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada uygulamadan doğuma kadar geçen süre 1.grupta 1596 dakika , 2.grupta 2127 dakika , 3.grupta 1650 dakika olarak bildirilmiştir. Bizim yaptığımız çalışmada uygulamadan doğuma kadar geçen süre oksitosin grubunda 1155

dakika(19.2 saat) , dinoproston grubunda 1318 dakika(21.4 saat) , oksitosin+dinoproston grubunda 1139 dakika(18.9 saat) olarak tespit ettik(11). Kho ve arkadaşlarının 969 hasta üzerinde yaptığı çalışmada (dinoprostone insert n=507 , dinoprostone jel n=462) doğuma kadar geçen süre insert grubunda 21.5 saat , jel grubunda 17,8 saat olarak bildirilmiştir(12). Fekih ve arkadaşlarının 148 hasta üzerinde dinoprostone jel ile yaptığı çalışmada (1.grup 0.5 mg dinoprostone jel 6 saatte bir ve takiben oksitosin infüzyonu 2.grup 0.5 mg dinoprostone jel 12 saatte bir ve takiben oksitosin infüzyonu) sezaryen oranı 1.grupta %20.3 , 2.grupta %23 olarak bulmuşlardır. Aynı çalışmada ilk 24 saat vajinal doğum oranları irdelenmiş ve 1.grupta %62.2 , 2.grupta %40.5 olarak bulunmuş(13). Marconi ve arkadaşlarının 320 hasta üzerinde yaptığı çalışmada (dinoprostone jel n=161 , dinoprostone insert n=159) sezaryen oranını jel grubunda %13,5 insert grubunda %20 olarak bildirmişlerdir(14). Bizim yaptığımız çalışmada sezaryen olma oranları oksitosin %46,6 , dinoproston %47,8 , dinoproston+oksitosin %49,0. Her üç grupta anlamlı fark izlenmedi. çalışmamızda ilk 24 saat vajinal doğum oranları oksitosin %43,1 , dinoproston %32,3 , oksitosin+dinoproston %42,8 olarak tespit ettik. Sennik ve arkadaşlarının poliklinik şartlarında dinoproston ile yaptığı 201 hastayı kapsayan çalışmada doğum yapan hastalarda 1.dakika apgar skorunu 8,3(±1,1) , 5.dakika apgar skorunu 8,9(±0,5 olarak) bildirmişlerdir. yine aynı çalışmada vajinal doğum oranı %73,1 , sezaryen doğum oranını %26,9 olarak bildirilmiştir (15). Bizim çalışmamızda 1.dakika-5.dakika apgar skorlarını oksitosin grubunda 7.6-8.9 , dinoproston grubunda 7.4-8.8 , oksitosin+dinoproston grubunda 7.8-8.9 , vajinal doğum oranlarını oksitosin grubunda %53.4 , dinoproston grubunda %52.2 , oksitosin+dinoproston grubunda % 51.0 olarak bulduk. Çalışmamızdaki sezaryen oranlarının burada değinilen çalışmaların sezaryen oranlarından yüksek olmasının sebebi uygulamaya başlama ve sezeryana alınma endikasyonlarının farklı kişiler tarafından verilmesi olabilir. Mc Namara ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (16) doğum eyleminin induksiyonu ve servikal olgunlaşma amacı ile dinoproston vajinal ovül konulduktan sonra oksitosin infüzyonu yapılmadan düzenlenmiş çalışmada advers olaylar olarak tanımlanan uterus

kasılma anomalileri %8.3 olarak izlenmiştir. Bizim yaptığımız çalışmada hiperstimülasyon irdelendiğinde; oksitosin grubunda %7,5 , dinoproston grubunda %27,1 , dinoproston+oksitosin grubunda ise %18,4 olarak bulundu. Dinoproston grubunda hiperstimülasyon diğer gruplardan anlamlı olarak yüksek bulundu. Crane ve arkadaşlarının yaptıkları retrospektif bir çalışmada (17) taşisistol sıklığı vajinal misoprostolde %48.6 oral misoprostolde %22.2, dinoproston jelde %33.0, intravenöz oksitosinde %30.2 ve spontan eyleme giren hastalarda %23.3 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada karşılaştırılan servikal olgunlaşma ve doğum eylemi indüksiyonu yöntemlerinden en sık dinoproston jel ile hiperstimülasyon anomalisi gelişmiştir (%16.5). Çalışmamızda dinoproston grubunda yüksek hiperstimülasyon oranı dışında her üç grupta vajinal doğum süresi, vajinal ve sezeryan doğum oranları, bishop skorundaki değişimler, mekonyum oranları, 1.dakika ve 5.dakika apgar skor ortalamaları benzer bulunmuştur. Olgularımızda dinoproston ovül kulllanılıp hiperstimülasyon gelişen hastalarda sıvı tedavisi ve ovülün çekilmesinden sonra hiperstimülasyon kısa sürede düzeldi. Şahin ve arkadaşlarının 100 preeklampatik hasta üzerinde yaptığı çalışmada(misoprostol grubu 50 hasta, oksitosin grubu 50 hasta) uygulama başlangıcından doğuma kadar geçen süreyi misoprostol grubunda 14(13-15) saat, oksitosin grubunda 16(13,5-19) olarak bildirmişlerdir (18). Yine şahin ve arkadaşlarının misoprostol ile 42 preeklampatik ve 59 preeklampatik olmayan hastayı karşılaştırdıkları başka bir çalışmada uygulama başlangıcından doğuma kadar geçen süreyi preeklampatik hastalarda 12,5 ± 5,7 saat, preeklampatik olmayan hastalarda 13,8 ± 4,5 olarak bildirmiştir (19). Gürel ve arkadaşlarının 21 preeklampatik hasta üzerinde misoprostol ve oksitosini karşılaştırdıkları çalışmada uygulamadan doğuma kadar geçen süre misoprostol ve oksitosin gruplarında benzer bulundu (20). Bizim yaptığımız çalışmada da her üç hasta grubunda preeklampatik hastaların doğum süreleri preeklampatik olmayan hastalarla karşılaştırıldı. Her üç grupta istatistiksel farklılık izlenmedi. Yaptığımız bu çalışmada preeklampsi varlığının uygulamadan doğuma kadar geçen süreyi etkilemediği izlendi (Tablo 3).

Sonuç olarak servikal olgunlaşma ve doğum indüksiyonu için her üç ajan birbirinin alternatifi olarak kullanılabilir. Kullanılacak yöntemin seçimi, hastaya ve değerlendirmeyi yapacak olan hekimin tercihinine göre değişebilir. Ancak; bu üç ajan hastaya uygulanırken, hasta yakın gözlem altında tutulmalı ve fetüs kardiyotokografik olarak izlenmelidir.

KAYNAKLAR

- 1) Beebe LA, Raybum WF, Beaty CM, Eberly KL, StanleyJR, Raybuni LA. Indications for labor induction. Differences between university and community hospitals. *J Reprod Med* 2000; 45:463-75.
- 2) Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol* 1964;24:266-8.
- 3) Ulmsten U, Wingerup L, Ekman G. Local application of prostaglandin E2 for cervical ripening or induction of term labour. *Clin Obstet Gynecol* 1983;26:95-105.
- 4) Casey C, Kehoe J, Mylotte M. Vaginal prostaglandins for the ripe cervix. *Int J Gynaecol Obstet* 1994;l:21-26.
- 5) Hofmeyr GJ, Z Alfirevic, J Kavanagh, J Thomas, P Brocklehurst, JP Neilson: Methods for cervical ripening and labor induction in late pregnancy: generic protocol. *Cochrane Database Syst Rev* 2000
- 6) Kelly AJ, Z Alfirevic, GJ Hofmeyr, J Kavanagh, JP Neilson, J Thomas: Induction of labor in specific clinical situations: generic protocol. *Cochrane Database Syst Rev* 2001
- 7) Cabrol D, Dobbis C, Cronje H, Gonnet M, Guillot M, Maria B, Moodley J, Oury JF: Induction of labor with mifwpristone in intrauterine fetal death. *Am.J.Obs.Gyn.* , 1990.163, 540-542
- 8) Lin A, Kopfermine M, Dooley SL: Arandomized trial of extraamniotic saline infusion versus laminaria for cervical ripening. *Obs. Gyn.* ,1995, 86; 545-549.
- 9) Herabotya Y, Prasersawat PO.: Induction of labor using intraservical prostaglandin gel: The outcome. *J.Med.Assoc. Thai.* ,1991. , 74;491-497

- 10) Frydman R, Lelaidier C, Mleux BSC, Fernandez H, Vial M, Bourget P: Labor induction in women at term with mifepristone (RU 486): a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Obstet. Gynecol.* 1992, 80; 972-975
- 11) Wing DA.; , Misoprostol vaginal insert compared with dinoprostone vaginal insert: a randomized controlled trial , 2008 Oct;112(4):801-12
- 12) Kho EM. , Sadler L , McCowan L . , Induction of labour: a comparison between controlled-release dinoprostone vaginal pessary (Cervidil) and dinoprostone intravaginal gel (Prostin E2). , 2008 Oct;48(5):473-7.
- 13) Fekih M. ,Ben Zina N ,Jnifen A ,Nouri S ,Ben Regaya L ,Memmi A ,Bouguizene S ,Chaieb A ,Bibi M ,Sbouï H ,Khairi H , Comparing two Prepidil gel regimens for cervical ripening before induction of labor at term: a randomized trial , 2009 Jun;38(4):335-40. Epub 2009 May 21
- 14). Anna Maria Marconi a, Patrizia Bozzetti a, Alberto Morabito b, Giorgio Pardi a , Comparing two dinoprostone agents for cervical ripening and induction of labor: A randomized trial , *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 138 (2008) 135–140
- 15) BhushanK.Sennik , M.D., F.R.C.S.C.,F.A.C.O.G.; outpatient use of a sustained –release PGF2 vaginal insert –A Retrospektive study; Reprinted from today's therapeutic trends ,2001,19(2):77-84
- 16) Mc Namara H, Koufogiannis A, Benjamin A. Safety and effectiveness of Cervidil for cervical ripening. Canadian phase IV open label study. 55th annual meeting of Society of Obstetrics and Gynecologists of Canada (SGOC), 1999, June 25-29 Ottawa, Ontario.
- 17) Crane JM, Young DC, Butt KD, Bennett KA, Hutchens D. Excessive uterine activity accompanying induced labor. *Obstet Gynecol.* 2001 Jun;97(6):926-31
- 18) H.Guler sahin, Huseyin Avni sahin, and Mustafa KOCER; induction of labor in toxemia with misoprostol; *Acta obstet Gynecol Scand*;2002, 81:252-257
- 19) H.G.Shin,R.Surucu, M.Guvercinci; A Study of intravaginal misoprostol for induction of labor in toxemia og pregnancy; *international journal of Gynecelogy & obstetrics* 75(2001) 3-9
- 20) Induction of labor with intravaginal misoprostol in hypertensive pregnancy. Sebaht gürel , Hulusi gürel. *Perinatoloji dergisi*1997-cilt 5-sayı:1-2/mart-haziran. 4-7

Asfiktik Torasik Distrofi Tanısı Alan Bir Yenidoğan Vaka Sunumu

Ash Memişoğlu, Öznur Ayık, Tuğba Gürsoy, Fahri Ovalı

Adres :Zeynep Kamil Kadın Doğum Ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi, İstanbul, Türkiye

Tel: 0 216 3910680 e-mail: acinarmemisoglu@gmail.com

ÖZET:

Asfiktik torasik distrofi otozomal resesif geçişli, başta iskelet sistemi olmak üzere birçok sistemi etkileyen nadir bir iskelet displazisidir. Sendromun en belirgin özellikleri, kısa kostalarla birlikte dar göğüs kafesi, mikromeli, multipl kıkırdak anomalileri ve rizomelik tipte kısa ekstremiteli cüceliktir. Ön arka ve transvers çapı daralmış çan şeklinde toraks pulmoner hipoplazinin derecesini belirler. Erken çocukluk döneminden sonra renal sorunlar ön plana geçer. Bu yazıda doğumda ciddi solunum sıkıntısı nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesine kabul edilip asfiktik torasik distrofi tanısı alan bir yenidoğan bebeğin özellikleri sunulmaktadır. Bu vaka nadir görülmesi ve yenidoğan döneminde klinik özellikleri ile tanı konulabilmesi nedeniyle vurgulanmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Asfiktik torasik distrofi, yenidoğan, dar toraks, rizomelik kısa boy

SUMMARY:

A neonate with asphyxiating thoracic dystrophy

Asphyxiating thoracic dystrophy is a rare autosomal recessive skeletal dysplasia which involves multiple organs especially skeletal system. The syndrome is characterized by a narrow chest with short ribs, micromelia, multiple cartilage anomalies and rhizomelic type dwarfism with short extremity. Bell shaped thorax with narrow anterior-posterior and transverse diameters determine the degree of pulmonary hypoplasia. Beyond early childhood period renal problems come into prominence. Here, a newborn who had respiratory distress at birth and hospitalised in NICU with the diagnosis of asphyxiating thoracic dystrophy is presented. This case was presented to emphasize as asphyxiating thoracic dystrophy is rare and the diagnose can be made with the characteristic features in neonatal period.

Key words: Asphyxiating thoracic dystrophy, neonate, narrow thorax, rhizomelic short stature

Asfiktik torasik distrofi (Jeune sendromu) letal, cücelikle seyreden otozomal resesif geçişli tipik bir iskelet displazisidir. Patogenezi açık olmayan bu sendrom dar torax, mikromeli, rizomelik ekstremite kısalığı, solunum yetmezliği ve renal anomalilerle karakterizedir¹. Hastalığın seyri uzun-dar küçük anormal toraksa ikincil solunum yetmezliğinin derecesine bağlı olarak değişkendir. Genellikle hastaların büyük bir kısmı erken süt çocukluğu döneminde kaybedilir. Bu dönemi atlatabilenlerde böbrek, karaciğer ve pankreas yetmezliği geliştiği bildirilmiştir. Daha geç dönemdeki mortaliteden renal lezyonlar sorumludur. Yaş ilerleyip thorax geliştikçe semptomlar hafifler hatta kaybolabilir² ancak toraks konfigürasyonu değişmez. Radyolojik olarak kısa kostaların çevrelediği dar toraks, kısa ekstremiteler ve kalçada ilyak kanat hipoplazisi tipiktir³. Tanı klinik ve radyolojik bulgularla birlikte konulur. Ayrıca hepatik ve bilyer fibrozis, pankreasta kistik değişiklikler ve egzokrin yetersizlik, pelvik anomaliler,

polidaktili, retinal pigmentasyonlar ve dejenerasyonlar gibi klinik durumların da eşlik edebileceği de bildirilmiştir. Bu sunumda doğum sonrası ciddi solunum sıkıntısı nedeniyle girişim yapıp yenidoğan yoğun bakım ünitesine kabul edilen vaka, nadir görülmesi ve yenidoğan döneminde klinik ve radyolojik özellikleri ile tanı konulabilmesi nedeniyle sunulmaktadır.

Vaka Takdimi

Aralarında akrabalık olmayan ebeveynlerden 25 yaşındaki sağlıklı annenin ikinci gebeliğinden ikinci yaşayan çocuğu olarak C/S ile 38 haftalık 2650 gr ağırlığında doğan erkek bebeğin öyküsünden; prenatal dönemde annenin enfeksiyon geçirmediği, ilaç kullanmadığı, prenatal izleminin düzenli yapılmadığı, fakat annenin son trimestrinde yapılan ultrasonografisinde tüm uzun kemiklerde kısalık, dar toraks ve polihidroamnios saptandığı öğrenildi. Ailenin

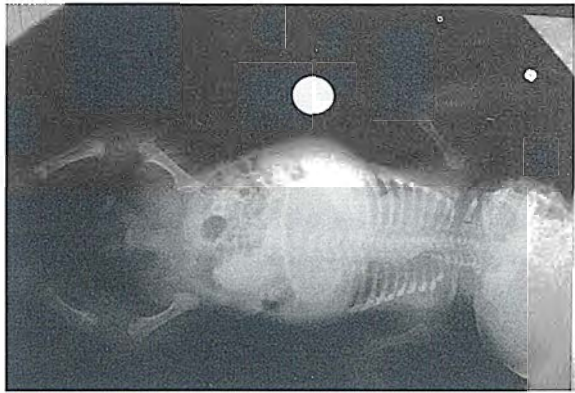
yaşayan bir sağlıklı kız çocukları olduğu ve yakın akrabalarında benzer hastalık olmadığı bilgisi edinildi. Doğduğunda ciddi solunum sıkıntısı nedeniyle entübe edilip solunum cihazına bağlanan genel durumu kötü olan hastanın fizik muayenesinde; vücut ağırlığı 2650 gr (25-50p), boyu 40 (<3p), baş çevresi 34.5 cm (50-75p) idi. Organomegali saptanmadı. Göğüs ve karın çevresi oranı (32cm/35cm) 0,91 bulundu. Toraks ön arka çapı ve transvers çapı dar, abdomen geniş, her iki ekstremitede rhizomelik kısalık, el ve ayaklar küçük bulundu (Şekil 1).

Şekil 1: Jeune sendromlu hastanın dar çan şeklindeki toraks yapısı ve rizomelik tipte ekstremite kısalığı resimde görülmektedir.



Çekilen tüm vücut grafisinde kostalar kısa kalın, düzleşmiş ve toraks dardı, iliak kemik hipoplazik ve acetabulum çatısında düzleşme mevcut idi (Şekil 2).

Şekil 2: Jeune sendromlu hastanın tipik radyolojik bulguları: hipoplastik iliak kanatlar, kısa ve horizontal kostalardan oluşan dar toraks, düzleşmiş asetabular açı görülmektedir.



Hastamızın ek olarak yarı damak, penis ve skrotumda yapışıklık gibi anomalileri de mevcuttu. Araştırdığımız vakaların bir kısmında gözlemlenen polidaktili ve sindaktili hastamızda

bulunmamaktaydı. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde hemogram, biyokimya, tiroid fonksiyon testleri normaldi. Kranial ultrasonografisi normaldi. Batın ultrasonografisinde sol böbrek pelvisinde minimal ektazi dışında bulgu saptanmadı. Ekokardiyografisinde periferik pulmoner stenoz, ve fizyolojik foramen ovale saptandı. Yapılan göz dibi muayenesinde bilateral optik disk hipoplazisi. Hasta bu bulgularla “Jeune torasik distrofi” tanısıyla izleme alındı. Doğum sonrası yenidoğan yoğun bakım ünitesinde solunum cihazına bağlı olarak izlenen hasta, postnatal 4. gün ekstübe edilebilmesine rağmen mevcut pulmoner hipoplazisi ve tekrarlayan pnömonileri nedeniyle aralıklı olarak yeniden solunum cihazına bağlanması gerekti ve birçok kez antibiyotik tedavisi aldı. Hastamız sepsis, solunum ve konjestif kalp yetmezliği nedeniyle postnatal yetmiş altıncı gününde eksitus oldu. Postmortem inceleme için aileden izin alınmadı.

TARTIŞMA

İlk kez 1955’te Jeune tarafından tanımlanan asfiktik torasik cücelikteki dar toraks yapısı fetal dönemde akciğer gelişimini bozar. Bu durum doğumdan sonraki solunum yetmezliği ve yineleyen akciğer enfeksiyonlarına zemin hazırlar. Bu sendromun klinik seyri, mevcut solunum yetmezliğinin ciddiyetine bağlı olarak hastaların çoğunun erken bebeklik döneminde kaybedildiği letal formdan başlangıçta hafif solunum sıkıntısı olup erişkin döneme erişebilen hafif formlara dek değişir. Daha geç çocukluk dönemindeki mortalite ve morbiditeden sorumlu olan renal displazi dışında az sayıda hastada hepatik fibrozise bağlı ilerleyici hepatik bozukluklar görülebilir. Bu klinik seyir ve organ tutulum çeşitliliğinin sebebi hastalığın genetik heterojenitesidir. Jeune distrofilisi hastaların yaklaşık beşte biri yenidoğan dönemi sonrasına dek yaşayabilir ve bunların çoğunluğunda kronik böbrek yetersizliğine dek giden bilateral renal mikrokistik hastalık ve periglomerüler fibrozis görülür. Hastalığın 3 farklı böbrek tutulumu vardır⁴; 1) proksimal ve distal tubulus dilatasyonu, bowman kapsülünün interstisyel fibrozis 2) renal kistik displazi 3) kronik tubulointerstisyel hastalık. Bizim hastamızda batın ultrasonografisindeki sol böbrekteki

minimal ektazik değişiklik dışında böbreklere ait göze çarpan bulgu yoktu. Ancak otopsi izni alınamadığından renal lezyonlar hakkında daha detaylı bilgi sahibi olamadık. Ayrıca daha uzun süre yaşatabilseydik belki de ileriki dönemde renal sorunları gözlemleyebilecektik.

Toraks kavitesi, pelvis ve ekstremitte anomalileri Ellis von Creveld (EVC) sendromunun ile benzer olduğu için bu iki sendrom arasında ayırım yapılmalıdır⁵. EVC sendromunda ellerde postaksiyel ve aksiyel polidaktili (bazen ayaklarda) ve ektodermal displaziye ikincil tırnak displazisi beklenirken, Jeune sendromunda tırnak anomalisi görülmez, polidaktili şart değildir ve olsa da daha çok ayaklarda görülür. Ayrıca EVC sendromunda kardiyak anomaliler sık iken Jeune sendromunda daha çok renal anomaliler eşlik edebilir. Ayırıcı tanıda benzer şekilde Saldino Noonan tipi kısa kaburga-polidaktili sendromu da pelvis ve toraks yapısı nedeniyle akla gelebilir. Ancak bu sendromda postaksiyel polidaktili, genitouriner anomaliler, anorektal malformasyonlar, kardiyak defektler sık görüldüğünden bu tanıyı düşünmedik. Ayrıca torakolaringopelvik displaziyle (Barnes sendromu) de karışabilir, ama bizim hastamızda laringeal stenoz olmadığı için bu tanıyı dışladık. Toplumda 100000-130000 de bir görülen hastalığın %25 tekrarlama şansı vardır⁶. Gen lokusu 15q13 olan sendromun patogenezi açık değildir⁷. Hastalığın daha nadir bir gen lokusu ise 3q24-3q26'dır. Patogenezinin intraflagellar transport veya primer silia işlevindeki bir defekt sorumlu tutulmuştur⁸. Prenatal ultrasonografi ile 18. gebelik haftasından itibaren söz konusu tanı düşünülebilir⁹. Bizim hastamızın ne yazık ki düzenli prenatal izlemi olmadığından tanısı ancak doğum sonrası konulabilmiştir. Hastalığın tedavisi genetik dismorfik hastalıkların birçoğunda olduğu gibi semptomatiktir. Bu hastaların akciğer enfeksiyonlarından korunması ve uygun antibiyoterapi tedavide önemlidir. Son yıllarda özellikle bir yaşın üstündeki olgularda cerrahi rekonstrüksiyonla başarılı sonuçlar bildirilmektedir. Ne yazık ki bizim hastamız da tekrarlayan pnömoniler neticesinde yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatışının 76. gününde kaybedilmiştir.

Sonuç olarak solunum sıkıntısıyla doğan dar toraks yapısı, rizomelik tipte ekstremitte kısalığı ve mikromeli görünümüyle doğan yenidoğanların klinik seyri oldukça değişken olan asfiktik torasik cücelik sendromu açısından da değerlendirilmeli, aileye gerçekçi bir genetik danışmanlık vermek ve prognozu belirlemek için ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. H-R Wiedemann, J Kunze. *Clinical Syndromes*. 3th ed. London: Mosby-Wolfe, 1997: 250-251.
2. de Vries J, Yntema JL, van Die CE, Crama N, Cornelissen EA, Hamel BC. Jeune syndrome: description of 13 cases and a proposal for follow-up protocol. *Eur J Pediatr*. 2009 May 10. [Epub ahead of print]
3. Jones KL. *Smith's Recognizable Pattern of Human Malformations*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders Company, 2006: 386-387.
4. Bernard S. Kaplan. *Developmental abnormalities of the kidneys*. In: H. William Taeusch, Roberta A. Ballard, Christine A. Gleason, Mary Ellen Avery (eds). *Avery's diseases of the newborn*. (8th ed). Elsevier, 2005: 1277-1278.
5. OMIM. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=208500>
6. Oberklaid F, Danks DM, Mayne V, Campbell P. *Asphyxiating thoracic dysplasia*. Clinical, radiological, and pathological information on 10 patients. *Arch Dis Child*. Oct 1977;52(10):758-65.
7. N Morgan, C Bacchelli, P Gissen, et al. A locus for asphyxiating thoracic dystrophy, ATD, maps to chromosome 15q13. *J Med Genet*. 2003; 40(6): 431-435.
8. Beales PL, Bland E, Tobin JL, et al. IFT80, which encodes a conserved intraflagellar transport protein, is mutated in Jeune asphyxiating thoracic dystrophy. *Nat Genet*. Jun 2007;39(6):727-9.
9. Chen CP, Lin SP, Liu FF, et al. Prenatal diagnosis of asphyxiating thoracic dysplasia (Jeune syndrome). *Am J Perinatol*. 1996;13(8):495-8.

Fizyopatolojik Olarak Gebelik Hidronefrozunun Değerlendirilmesi: Üç Farklı Yaklaşım

Gazi Yıldırım¹, Nilüfer Çetinkaya¹, Faruk Yencilek², Rukset Attar¹, Yücel İnan¹, Canan Yılmaz¹, Narter Yeşildağlar¹, Ateş Karateke¹, Cem Fıçıcıoğlu¹

¹Yeditepe Üniversitesi Hastanesi, Kadın Hastalıkları Ve Doğum A.d.

²Yeditepe Üniversitesi Hastanesi, Üroloji A.d.

Adres: Barbaros Mah. Dereboyu Cad. Up Hill Court Sitesi. B-b4. Daire: 109. Kadıköy 34746 İSTANBUL – Türkiye

Tel: 02165784200 Cep: 05324301513 e-mail: gaziyildirim@gmail.com

ÖZET:

Urolojik sorunlar gebeliğin birçok döneminde ortaya çıkabilir. Renal pelvisin fizyolojik dilatasyonu özellikle progesteron tesiriyle veya uterusun basısı nedeniyle özellikle de sağda belirgin olmak üzere görülen bir durumdur. Akut başlangıç gösteren hidronefroz ise özellikle taşla bağlı bir obstrüksiyon veya ureteral darlıklar nedeniyle meydana gelebilir. Tedavi seçeneği hastalığın ortaya çıkış hızına, gebelik haftasına ve hastanın yakınmalarının şiddetine göre değişir. Burada üç farklı vaka ile gebelik hidronefrozuna üç farklı klinik yaklaşımı bildirdik.

Anahtar Kelimeler: Hidronefroz, gebelik

SUMMARY:

A Physiopathological Evaluation of Maternal Hydronephrosis During Pregnancy: Three Different Approach

Urological disorders may complicate ongoing pregnancy at different time of conception. Physiologic dilatation of the renal collecting systems and renal pelvis which causes mild hydronephrosis -occasionally right sided- and ureteric dilatation at the same location are due to changed hormonal milieu -the effect of Progesteron- or via compression of pregnant right sided uterus. But acute onset renal pelviectazia is usually because of ureteric obstruction with renal calculi that occludes ureteric lumen or ureteric obstructions. Treatment options depends on the presentation of symptoms -acute or chronic-, gestational age and patient conditions. Here in our cases we presented three different approach to the hydronephrosis during in a pregnancy.

Key words: Hydronephrosis, pregnancy.

GİRİŞ

Gebelikte maternal dokuların konsepsiyon ürününe karşı adaptasyonu, fizyolojik olarak organ sistemlerinde gözlenen değişiklikler ile sağlanmaktadır. Büyük oranda kan progesteron, östrojen ve prostaglandin benzeri maddeler üriner sistemde musküler relaksasyon sonucu obstrüksiyon olmadan ektazi durumuna yol açabilir (1). Ektazi, lümenli yapıların lümen çaplarının genişlemesi olarak tanımlanabilir. Üreterde ve renal pelviste genişleme sonucunda hidroüreter ve hidronefroz olarak bilinen durumlarla karşılaşılmaktadır. Progesteron etkisinin ön planda olduğu bu değişiklik ilerleyen gestasyonel haftalarda uterusun dextrorotasyonu ile fiziksel olarak üretere yapılan bası ile artar. Bu sebepten dolayı gebelik hidronefrozunu sıklıkla sağ taraflıdır.

Gebelikte Renal Adaptasyon

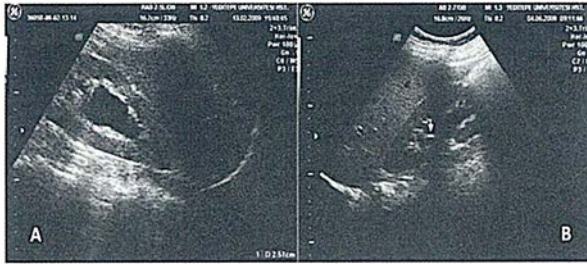
Gebelikte üriner sistemde önemli fizyolojik değişiklikler görülür. Gebelikte artan vücut sıvı miktarı, kardiyak atım volümü ve azalan renal vasküler rezistans nedeniyle renal kan akımı, renal plazma akımı ve glomerüler filtrasyon hızında artış görülmesinin yanında parankim %30 kadar hacim kazanır (1). Renal plazma akımında %60-80, glomerüler filtrasyon hızında %50 oranında artış olurken, kreatinin klerensi 120-160 ml/dk ya kadar çıkabilmektedir. Sodyum tutulumu fizyolojik olarak gebelikte artar ve bu nedenle su retansiyonu, ödem oluşumu gözlenir. Glukozüri, aminoasidüri ve <300 mg/24 saatlik proteinüri gebelikte görülen fizyolojik değişikliklerin bazılarıdır (2).

Hidronefroz, gebelikte dikkat edildiğinde sıkça görülebilen fizyolojik bir değişiklik olarak bilinmektedir. Gebelikteki bu renal adaptasyon süreci hafif pelvikalisiyal genişlemelerin zaman zaman ortaya çıkmasına yol açabilir. Ancak bunlar çoğunlukla asemptomatiktir ve dikkatle bakılmazsa gözden kaçabilir. Semptomatik hidronefroz durumlarına, gebelikte uterus ve gebelik ürünlerinin basısı, kalkül, ureteropelvik veya ureterovesikal bileşke darlıkları, enfeksiyonlar yol açabilir. Biz bu yazımızda gebelikleri semptomatik hidronefroz durumu ile komplike olan olgular üzerinden gebelik hidronefrozunun fizyopatolojik değerlendirilmesini ve takip protokolunu ele alacağız.

OLGU 1

26 yaşında G3/P1/D&C1, 24 haftalık gebeliği olan hasta acil jinekoloji biriminde ani başlayan sağ yan ağrısı nedeniyle görüldü. Öyküsünden rutin antenatal tetkiklerinin normal olduğu anlaşılan hastanın fizik muayenesinde ağrının sağ böğüre lokalize olduğu ve sağ kostovertebral açı hassasiyetinin olduğu görüldü. Transabdominal ultrasonografide gestasyonel yaş ile uyumlu gelişim gösteren, kardiyak aktivitesi müspet olan fetüs izlendi. Üriner sistem ultrasonografisinde; sağ renal pelvisin 2,5 cm genişliğinde olduğu görüldü (**Resim 1**).

Resim 1: Maternal renal hidronefroz. **A:** Pelvikaliseyal genişlik 2.5 cm, **B:** Duoble j kateterin uygulanmasından sonraki görünüm, **Ok ucu:** Double j kateter ucu



Sol renal yapı normal idi. Bu nedenle hasta, akut başlangıçlı sağ renal hidronefroz tanısı aldı. Hastanın biyokimyasal tetkiklerinde BUN 5 mg/dl ↓'76, kreatinin 0.44 mg/dl ↓'76, Na 137 mmol/ L, K 3.2 mmol/L ↓'76 olarak elde edildi. İdrar tetkikinde ise; ph 8.0 ↑'5e, dansite 1005 ↓'76, proteinüri 30 mg/dl, hematüri 10 RBC/uL, piyüri 25 WBC/uL olarak görüldü. Hasta üroloji konsültasyonu ve analjezik tedavi

amaçlı interne edildi. Parasetamol ve spazmolitik tedavisi ile takip edilen ve semptomu gerileyen hastanın 12 saat sonraki üriner sistem ultrasonunda; sağ renal pelvis genişliğinin 3,5 cm olduğu (grade 3-4 hidronefroz), sağ üreterik genişlemenin sağ iliak damarlara kadar izlendiği görüldü. Mesane kapasitesi ve yapısı normal olarak görülen hastanın üriner sisteminde kalkül imajı görülemedi. Antibiyoterapi baskısına alınan hastanın 1 haftalık izleminde şikayetlerinin geçmemesi üzerine double j kateter uygulanmasına karar verildi. Üroloji tarafından double J kateter yerleştirilmesi uygun görülen hastaya 1 hafta süren profilaktik antibiyotik tedavisi sonrasında kateter yerleştirildi. Double J kateter uygulandıktan 1 hafta sonra üriner sistem ultrasonunda sağ renal pelvis genişliğinin normale döndüğü görüldü (**Resim1**). Ancak ilerleyen zamanda kateter bulunmasına rağmen renal dilatasyonunun tekrardan belirmesi ve 35. haftasında grade 4 e varması nedeniyle hasta sezaryen ile preterm doğuma alındı. 2150 gram sağlıklı ve yoğun bakım gerektirmeyen bebek doğurtuldu. Postoperatif 10. günde renal dilatasyonun gerilemesi nedeniyle double J kateteri çekildi. Doğumdan 6 hafta yapılan kontrolde patolojik bulguya rastlanılmadı.

OLGU 2

Servikal yetmezlik nedeniyle tekrarlayan düşükleri olan ve bu nedenle 11. haftada servikal MC Donald's tipi serklaj operasyonu yapılan ikiz IVF gebeliği bulunan hastanın 22. hafta ikinci düzey ultrasonografisi sırasında sağ renal pelvis boyutlarında hafif dilatasyon olduğu fark edildi. Hidronefroz açısından asemptomatik olan hasta üroloji konsültasyonu sonucunda aralıklı olarak ultrasonografik takibe alındı. 28. haftada sağ renal pelvis genişliği 3 cm den fazla olarak saptandı (**Resim 2**).

Resim 2: İleri evre hidronefroz



Hastanın şikayetinin olmaması üzerine medikal takibi devam etti. 32. haftasında renal pelvis çapı 6 cm çapına ulaşan hastanın hafif sağ yan ağrılarının belirmesi üzerine doğumla beraber double J kateter takılması uygun görüldü. 35. Haftada sezaryen ile ikiz doğumu yaptırılan hastaya aynı operasyonda double J kateter yerleştirildi. Urologlar basıncı hızlı bir şekilde düşürmek için kateterin yerleştirilmesinin uygun olduğunu bildirmeleri üzerine bu işlem yapıldı. Kateterizasyon sırasında sağ üreterik yapıda renal seviyeye yakın bir lokalizasyonda darlık olduğu bulgusuna varıldı ve gebelik hidronefrozunun ikiz gebelik taşıyan uterus basısından ziyade konjenital bir üreter darlığına bağlı olduğu düşünüldü. Postoperatif 2 ay double J kateter kalmasına rağmen hidronefrozun minimal gerilemesi üzerine medikal tedavi ile birlikte 2 ay daha beklenmesi uygun görüldü. Bu süre sonunda renal hidronefrozunu tam anlamıyla gerileyen hastanın kateteri 4 ay sonra çıkartıldı.

OLGU 3

N.Ç., düşük riskli gebelik grubunda olan ve 20 haftaya kadar problem yaşamayan hastamızın ileri düzey ultrasonografik taramasında maternal bilateral Grade 1 hidronefroz saptandı (**Resim 3**).

Resim 3: Evre 1 Hidronefroz



Tam idrar tahlili normal gelen hastanın diğer tüm rutin parametreleri ve renal fonksiyon göstergeleri normal idi. Rutin gebelik takibine alınan hastaya urologların da önerisiyle günlük sıvı tüketimi 1500-2000 cc yi geçmeyecek şekilde planlandı. Gebelik süresince sorun yaşamayan hastanın aylık kontrollerinde pelvikalisyel dilatasyon derecesi artış

göstermedi. Aylık idrar tahlilleri yapılarak herhangi bir enfeksiyon şüphesi ekarte edildi. Sancıları başlayan hastaya 38 haftalık iken normal vaginal yoldan doğum yaptırıldı. Doğum sonrası birinci haftada yapılan renal ultrasonografide her iki böbrek normal şekil ve boyutta saptandı.

TARTIŞMA

Daha önce de bahsedildiği gibi gebelik, plasentadan salınan hormonal aktif maddeler sayesinde düz kaslarda relaksasyonun görüldüğü bir süreçtir. Tubuler yapılardaki bu relaksasyon eşlik eden dış bası (dekstrorotate olmuş uterus), kalküle bağlı lumen tıkanıklığı (obstruktif) ya da fonksiyonel olarak hipoaktif üreterik segment varlığı (non obstruktif) gibi mekanik ve patolojik durumlar varlığında; üreter çapında artış, renal pelviste genişleme (piyelektazi), ileri durumda üriner akımın engellenmesi ve staz varlığında hidronefroz / hidroüreteronefroz gibi durumlara yol açabilir. Konjenital ya da kazanılmış olarak üriner sistemin üreterik ya da renal anomalileri gebelikte hidronefroz gelişimini kolaylaştırabilir.

Hidronefroz asemptomatik olarak gebelikte sıklıkla görülebilmektedir. Gebenin şikayetleri yoksa ve/veya hidronefrozun derecesi artmıyorsa rutin takip önerilir. Biz 3 vakamıza benzer vakalarda bu bekle-takip et- gör yaklaşımını uygulamaktayız. . Semptomatik olgularda ise ağrı ön plandadır. Ağrı şiddeti ve özelliği tubuler sistemde mekanik ya da fonksiyonel sebeplere bağlı drenaj kesintisini takiben gözlenen dilatasyonun oluşma süresine bağlı olarak akut kıvrandırıcı nitelikte olabileceği gibi uzun vadede hafif-orta şiddette gelip geçici şekilde de olabilmektedir. Akut dönemde ağrıya eşlik eden bulantı, kusma, baygınlık hissi, soğuk terleme ve halsizlik gibi vagal semptomlar görülebilir. Hidronefroz varlığında laboratuvar değişiklikleri tek ya da çift taraflı renal tutulumu göre değişir. Tek taraflı hidronefrozda renal fonksiyonel testler normal sınırlarda olabilirken bilateral tutulumda renal fonksiyonlarda azalma (basit elektrolit dengesizliği, kreatinin klerensinde azalma, tübüler geri alımın azalması sonucu idrara esansiyel madde itrahi) ileri derece

hidronefrozda ise renal parenkimal hasarlanma sonucu akut renal yetmezlik durumu görülebilir. Hidronefroz aynı zamanda üriner sistemde enfeksiyon oluşumunu kolaylaştıran bir faktördür. Enfeksiyon ajanlarının asendan ya da hematolojik yol ile renal dokuya yerleşimi sonunda oluşan pyelonefrit durumu; yüksek ateşin eşlik ettiği, varlığında gebeliği olumsuz etkileyebilecek patolojik bir olaydır. Bu nedenle gebelerde asemptomatik ya da semptomatik bakteriürinin tedavi edilmesi gerekmektedir (3). Bakteriüri , gebelikte sıkça gözlenen veziköüreterik reflü varlığı gibi altta yatan üriner sistem patolojilerinin varlığında, akut piyelonefrit gelişimini tetikleyen bir faktördür (3). Hidronefroz , semptomatik hastalarda üriner sistem ultrasonografik incelemesi ile tanınır. Ancak akut obstrüktif üreterik kalkül varlığı gibi fark edilebilir dilatasyonun görülemeyebileceği durumlarda gebeliği olmayan olgularda BT, intravenöz ürografi ve endoskopik girişimler yapılabileceği halde gebelik varlığında üriner ultrasonografi tekrarı ya da MR inceleme tercih edilmektedir. Farklı gestasyonel yaşta bulunan gebe bayanlar ile gebe olmayan bayanlardan oluşan kontrol gurubunun karşılaştırıldığı bir çalışmada işeme öncesi ve sonrası renal kaliseal sistem dilatasyon düzeyine bakıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı, ilerleyen gestasyonel yaşlarda kaliseal dilatasyonun artmaya eğilimli olmasına rağmen grup içi ve gruplar arası varyasyonların görülebildiği ayrıca gestasyonel yaş ile hidronefroz lokalizasyonu arasında (sağ-sol) anlamlı bir fark olmadığı saptanmış aynı zamanda hidronefroz yokluğunda obstrüktif lezyonların dışlanabilmesine rağmen hidronefroz varlığında obstrüktif lezyonların tek etken olmayabileceği görülmüştür (4) Altta yatan patolojik bir sebebin olmadığı fizyolojik gebelik hidronefrozunun boyutlarında vücut pozisyonuna göre değişiklik olduğu savunulmuştur. Toplam 59 olguluk bu çalışmada hidronefroz varlığı, ciddiyeti, bilateral tutulum varlığı, gestasyonel yaş, parite, fetal prezantasyon gibi parametreler de incelenmiştir. Rutin gebelik ultrasonu yapıldıktan sonra hasta pozisyonu değiştirilerek (yan yatar ya da dört ayak pozisyonunda) renal ultrason tekrarlandığında renal kalisiyel sistem genişliğinde anlamlı ölçüde azalma olduğu bulunmuştur. %69 hastada hidronefroz

bulunmuş olup %58'i sağ tarafta görülmüştür. Fetal prezantasyonun ya da gestasyonel yaşın hidronefroz ile ilişkili olmadığı görülmüştür. İlk gebelikde hidronefroz görülme sıklığı daha fazla olarak tesbit edilmiştir. Bu çalışma ile iki basamaklı dinamik ultrason eşliğinde gebeliğin fizyolojik hidronefrozunun diğer patolojik hidronefroz sebeplerinden ayrılabilceği gösterilmiştir. (5)

Üriner test ; obstrüktif kalkül varlığında, geçirilmekte olan enfeksiyon varlığında ya da renal yetmezlik durumunda fonksiyonel kaybın değerlendirilmesinde anlamlı olabilmektedir. Gebelik hidronefroz ve komplikasyonları ile ilgili literatüre bakıldığında dikkat çeken bir yazıda öncelikle over kisti olarak değerlendirilen ancak daha sonra hidronefroze böbrek olduğu anlaşılan , üreterik stent yerleştirilememesi nedeniyle gebeliği boyunca trans abdominal ultrason eşliğinde aspirasyon yapılan olgudan bahsedilmiştir. Bu olguda predispozan faktör konjenital üreteropelvik darlık olup doğum sonrası böbrek dokusu ileri derecede hasarlı olduğu için nefrektomiye gidilmiştir. (6) Önemli olan bir diğer komplikasyon spontan renal rüptürüdür. Aşırı dilate segmentin hidrostatik olarak gerilmesi sonucu oluşur. Predispozan faktörler içerisinde; travma, tumor varlığı, enfeksiyon varlığı ve cerrahi öykü yer almaktadır. Ani başlayan yan ağrısı, hematüri, abdominal kitle bulgusu yanında ciddi kanama varlığında hipotansiyon görülebilmektedir. (1). Gebelikte hidronefroz tedavisine gelindiğinde akut dönemde pozisyonel etkiden yararlanmak için özellikle sağ hidronefroz varlığında hastayı sol yana yatırma ve analjezik tedavi denenebilir. Hidronefroz ciddiyetine göre üreterik stent yerleştirme ya da perkütan drenaj tercih edilebilir (6). Antibiyotik tedavisi, pozisyon değişimi ve analjezik tedavi ile olguların pek çoğu tedavi edilebilirken, konservatif tedaviye yanıt vermeyen akut pyelonefrit ve sonrasında ürosepsis gelişiminin görüldüğü olgular unutulmamalıdır. Konservatif tedaviye yanıt yokluğunda cerrahi olarak drenajın yeniden sağlanması; üreterik stent yerleştirilmesi ya da perkütan nefrostomi ile yapılmalıdır. Tıkanıklığa yol açan neden; obstürüksiyon varlığında ya da fonksiyonel olarak dinamik segment varlığında spesifik olarak tedavi edilmelidir.

SONUÇ

Gebelik , farklı dönemlerinde farklı komplikasyonların görülebildiği fizyolojik bir süreçtir. Olası renal patolojiler varlığını akut semptomlar belirmeden önce rutin fetal ultrasonografi kontrollerinde , ekstra harcanacak 1-2 dakikada her iki renal yapının incelenmesi ile saptayabilmekteyiz. Biz bu yazımızda gebelik sırasında oluşabilecek hidronefroz durumunun önceden saptanması için renal ultrason incelemesinin rutine girmesi gerektiğini, alınabilecek medikal-cerrahi tedavi önlemleri ile çoğu renal komplikasyonların azalabileceğini ve bu nedenle renal fonksiyon kaybının en aza indirilebileceğini savunmaktayız.

KAYNAKLAR

1. Rasmussen, P.E., Nielsen, F.R.: *Hydronephrosis during pregnancy: A literature survey, Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1988; 27:249-52.
2. Sturgiss SN, Dunlop W, Davison JM. *Renal haemodynamics and tubular function in human pregnancy. Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1994;8(2):209-34.
3. Roberts JA., *Hydronephrosis of pregnancy, Urology*1976;8(1):1-4.
4. Katrina J. Garten, RVT Robert P. Pulliam. *Hydronephrosis in Pregnancy. J Diagn Med Sonography* 1985;3:95-99.
5. R. *Measurable changes in hydronephrosis during pregnancy induced by positional changes: ultrasonic assessment and its diagnostic implication. 2005;2(2):97-101.*
6. Puskar D. *Symptomatic Physiologic Hydronephrosis in Pregnancy Incidence, Complications and Treatment. Eur Urol* 2001;39:260-263

Posterior Reversible Ensefalopati Sendromu

Fatma Nur Akgün, Serkan Karaman, Harun Yılmaz, Abdullah Aydın Özcan, Cafer Tayyar Yürtük

Fatih Sultan Mehmet Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul

Adres: fatih sultan mehmet eğitim araştırma hastanesi reanimasyon kliniği içerenköy istanbul – Türkiye 05305230928

Tel: 02165783000-5505 e-mail: fnurakgun@hotmail.com

ÖZET:

Posterior reversibl ensefalopati pre ve/veya posteklampsisi, renal yetmezlik, immünsüpresif ilaçlar, kemoteropatik ajanlar, sitotoksik ilaçlar (metilprednizolon, siklosporin vb.) gibi birçok hastalığa bağlı gelişebilen bir sendromdur. Anamnez ve nöroradyolojik inceleme ile tanı konur. Beyin tomografisinde genellikle simetrik oksipital ve paryetal loblarda hipodens alanlar olarak görülür. Belirtileri baş ağrısı, bulantı, kusma, görme bozuklukları, konvulziyonu içerir. Erken tanı klinik seyir açısından önemlidir. Bu yazıda, postpartum dönemde konvulziyonları olan ve klinik, nöroradyolojik bulguları ile reversibl posterior ensefalopati tanısı konan bir olgu sunulmakta ve literatür eşliğinde tartışılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: posterior reversibl ensefalopati sendromu, konvulziyon, postpartum dönem

SUMMARY:

Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome

Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome Posterior reversible encephalopathy is a syndrome that may develop, due to pre-eclampsia, renal failure, chemotherapeutic agents, cytotoxic drugs and many diseases. Diagnosis is made through history and neuroradiological examinations. Symptoms include headache, nausea, vomiting, visual disorders and convulsion. Early diagnosis is important in the clinical course. This paper presents a case diagnosed as posterior reversible encephalopathy syndrome with clinical and radiological findings and convulsion during the postpartum period and discusses the case along with the literature.

Key words: posterior reversible encephalopathy syndrome, convulsion, postpartum period

GİRİŞ

Posterior reversibl ensefalopati sendromu (PRES), bir nöroradyolojik tanı olup ilk kez 1996 yılında Hinchey ve arkadaşları tarafından Kuzey İngiltere de tanımlanmıştır¹. Semptomlar baş ağrısı, mental bozukluk, görmede ya da görme alanında değişiklikler, kortikal körlük, bulantı, kusma ve epileptik nöbetleri içermektedir. Sıklıkla ani yükselen ve kompanse edilemeyen arter basıncına bağlı olarak gelişir ve hipertansif ensefalopati ile karışabilir. Etyolojisinde pre ve/veya posteklampsisi, renal yetmezlik, immünsüpresif ilaçlar, kemoteropatik ajanlar, sitotoksik ilaçlar (metilprednizolon, siklosporin vb.), hiponatremi, hiperkalsemi olabilir². Beyin bilgisayarlı tomografisinde (BT) genellikle oksipital ve paryetal loblarda simetrik hipotens alanlar, manyetik rezonans görüntüleme de ise posterior beyaz ve gri cevheri tutmuş simetrik hiperdens alanlar olarak tanınır. Daha ender olarak posterior frontal ve temporal loblarda, derin beyaz cevherde, ponsta, serebellumda ve diğer bölgelerde de görülebilir^{2,3}.

Bu yazıda postpartum dönemde konvulziyonları olan, nöroradyolojik bulguları ile PRES tanısı konulan olgu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

20 yaşında, özgeçmiş ve takiplerinde hiçbir özellik ve şikayeti olmayan hasta, 39. haftada normal vajinal yolla kız bebek doğurmuş. Kristeller manevrası uygulanmış olan hastanın doğum sonrası vajinal muayenede omentum izlenmesi üzerine uterin rüptür düşünülmüş, operasyona alınmış, tesbit edilen 10 cm'lik vertikal rüptürü tamir edilmiş. Postpartum 8. günde konvulziyon geçiren hasta, Magnezyum sülfat ve diazepam ile konvulziyonlarının kontrol edilememesi üzerine yoğun bakım ünitesine alındı. Yoğun bakıma kabul edildiğinde şuuru açık, koopere, oryante, nörolojik muayenede özellik yok, nabız 96 atım/dak, TA:160/90 mm Hg, solunum sayısı 14/dak ateş 36,8 C idi. Laboratuarda serum Mg⁺⁺ seviyesi 4 mg/dL ve (++) proteinüri

dışında özellik yoktu. Takiplerde arter kan basıncı sistolik 130 mmHg 'nın üzerine çıkmadı. Obstetri kliniğinde başlanan magnezyum sülfat tedavisine devam edildi ve antihipertansif tedavi olarak metildopa eklendi. Yatışının 4. saatinde yeterli kan magnezyum seviyesine rağmen generalize, tonik-klonik konvulziyonlar tekrarladı. Fenitoin 15 mg/kg yükleme dozunda intravenöz başlandı. Nöbetler fenitoin ile kontrol altına alındı. Çekilen bilgisayarlı beyin tomografisinde tesbit edilen bilateral oksipital ve paryetal lob, sağ frontal lob subkortikal beyaz cevherindeki hipodens alanlar, posterior reversible ensefalopati ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastaya antiödem tedavi düzenlendi. Takiplerinde hemodinamisi stabil seyreden ve konvulziyon görülmeyen hasta yatışının 72. saatinde Obstetri Kliniği'ne devredildi.

TARTIŞMA

Hastamız postpartum 8.gün konvüzyon ve hipertansiyon nedeniyle postpartum eklampsi kabul edilip magnezyum sülfat tedavisine başlanmış. Durdurulamayan nöbetler neniyle yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastanın çekilen kranial bilgisayarlı tomografide PRES düşünüldü. İlk defa 1996 da Hinckey tarafından tanımlanan PRES in patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. İki olası hipotez öne sürülmüştür. Birincisi, akut artmış kan basıncı sonucu oluşan vazospazm, ikincisi ise otoregülasyonun kaybıdır. İlkinde akut hipertansiyon atakları sonrası sempatik sistem uyarımı ile serebral vazokonstriksiyona bağlı iskemi ve sitotoksik ödem olduğu düşünülmektedir^{2,4,5}. Yakın zamanda öne sürülen, diffüzyon görüntüleriyle desteklenen diğer hipotezde ise ani arteriyel kan basıncı artışı sonucu beyini korumak amacıyla oluşan arterioller vazokonstriksiyon, otoregülasyonun kaybı sonucu sürdürülemez arterioller dilatasyonun geliştiği ve endotelial disfonksiyona neden olduğu kabul edilmektedir. Bu durumda plazma ve kırmızı kan hücreleri intrasellüler alandan ekstrasellüler alana geçer ve vazojenik ödem oluşur⁴. Posterior serebral arteriyel dolaşımın daha düşük sempatik innervasyona sahip olması nedeniyle parietookspital bölgenin basınç değişikliklerine daha hasas olduğu düşünülmekte ve lezyonlar

daha çok bu bölgede görülmektedir. Olgumuzun çekilen kranial BT bilateral oksipital ve paryetal lob, sağ frontal lob subkortikal beyaz cevherindeki hipodens alanlar saptandı. Bu radyolojik bulgular öncelikle posterior reversibl ensefalopati ile uyumlu bulundu. PRES ayırıcı tanısında bilateral posterior lob infarktları, serebral venöz tromboz, herpes virus ensefalitler, serebral vaskülitik etkilenme, hipertansif ensefalopati, hipoglisemi ve hiponatremi düşünülmüş; hikaye ,fizik muayene, laboratuar bulguları, intravenöz kontrastlı nöroradyolojik inceleme ve serolojik testlerle ile bu tanılar ekarte edilmiştir. Etiyolojiye yönelik bakılan karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, hemoglobin hematokrit, trombosit sayısı, kanama diatezine yönelik tetkikler, serolojik testler, idrar protein miktarı normal sınırlarda iken sadece postnatal dönemde (++) proteinürisi mevcut idi . Anamnezinde gestasyonel hipertansiyon öyküsü ve preeklampsi bulguları olmasa bile postpartum 48 saatten sonra görülen konvüzyonlar, aksi ispat edilene kadar, geç postpartum eklampsi olarak tanımlanmaktadır⁹. Preeklampsi bulguları olmaksızın, postpartum konvülziyonla kaybedilen hastaların otopsilerinde; böbreklerinde eklampsiye sekonder değişiklikler, beyin dokularında serebral iskemik mikroiinfarktlar ve hemerojik peteşiler görülmüştür⁷. Geç postpartum eklampsi, preeklampsi kadınlarda görüldüğü gibi normotansif komplikasyonsuz postpartum kadınlarda da görülebilir. Chames ve ark. çok merkezli çalışmalarında geç postpartum eklampsi hastalarının sadece % 22 inde preeklampsi bulgularının olduğunu saptamıştır⁸. Lubarsky ve arkadaşlarının yaptığı benzer bir çalışmada ise konvüzyon öncesi preeklampsi tanısı olan kadınları %56 olarak bildirmiştir.

2005 de Striano ve arkadaşları çalışmalarında konvülziyon geçiren 3000 olgu retrospektif incelenmiş 8 PRES olgusu saptanmış ve bu olguların 5 i eklampsi, 2 i postpartum eklampsi imiş⁹. Demirtaş ve arkadaşları 2005 deki çalışmalarında 39 eklampsi gebenin 18'in de PRES tesbit etmişler¹⁰. Anamnez, fizik muayene, laboratuar, EEG ve tomografisi ile muhtemel konvülziyon sebepleri ekarte edilmiş olup

posterior reversible ensefalopati etiyojisi, geç postpartum eklampsi olarak değerlendirilmiştir. Magnezyum sülfat, eklampside rutin olarak kullanılmasına rağmen profilaktik magnezyum sülfat tedavisinin postpartum eklampsiyi önlemede etkinliğinin sınırlı olduğu bildirilmiştir¹¹. Yapılan çalışmalarda fenitoinin de konvülziyonların önlenmesinde magnezyum kadar etkili olduğu gösterilmiştir^{12,13}. Kanımızca PRES oluştuktan sonra postpartum eklampsi tedavisinde magnezyum sülfat yetersizdir. Magnezyum sülfat, Ca^{++} - Mg^{++} metabolizmasını düzelterek ve kas gevşemesini sağlayarak nöbetleri durdurmaktadır. Oysa ki PRES de nöbetleri oluşturacak serebral iskemik ve ödemli alanlar vardır. Dolayısıyla magnezyum sülfat yetersiz kalmaktadır. Tedaviye antiödem, antiepileptik, antihipertansif ilaçlar eklenmelidir. Bilinci etkilememesi nedeniyle son yıllarda konvülziyonların kontrolü amacıyla özellikle fenitoin, kullanımı artmaktadır. Hastamız magnezyum sülfat tedavisi almaktayken generalize tonik-klonik konvülziyonlar devam etmiş ve fenitoin ile kontrol edilebilmiştir.

SONUÇ

Anemnezinde preeklampsi olmaksızın doğumdan 48 saat sonra geçirilen nöbetler diğer nedenler ekarte edildikten sonra postpartum eklampsi olarak düşünülebilir. Postpartum eklampsi olan hastalarda tedavi sırasında mutlaka PRES olup olmadığı araştırılarak ve PRES varsa tedaviye magnezyum sülfat yanında fenitoin özellikle eklenmelidir. Sadece konvülziyon tedavisi ile yetinilmemeli antiödem ve antihipertansif tedavi klasik olarak devam etmelidir.

KAYNAKLAR

1. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al. A Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome. *N Engl J Med* 1996;334:494-500.
2. Stott VL, Hurrell MA, Anderson TJ. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: a misnomer reviewed. *Intern Med J* 2005;35:83-90.
3. Schwartz RB. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996; 334:1743

4. Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. *Lancet* 2000; 356:411-417.

5. Rangi PS, Partridge WJ, Newlands ES, Waldman AD. Posterior reversible encephalopathy syndrome: a possible late interaction between cytotoxic agents and general anesthesia. *Neuroradiology* 2005;47:586-90.

6. Lubarsky SL, Barton JR, Friedman SA, Nasreddine S, Ramadan MK, Sibai BM. Late postpartum eclampsia 1994 Apr;83(4):502-5.

7. Chapman K, Karimi R. A case of postpartum eclampsia of late onset confirmed by autopsy. *Am J Obstet Gynecol* 1973;117:858.

8. Chames MC, Livingston JC, Ivester TS, et al. Late postpartum eclampsia: A preventable disease *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:1174-7.

9. Striano P, Striano S, Tortora F et al (2005) Clinical spectrum and critical care management of Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES). *Med Sci Monit* 11:549-555

10. Demirtaş Ö, Gelal F, Vidinli B, et al. Preeklampsi ve Eklampside Kranial MR Görüntüleme ve Klinik Korelasyon. *Diag Interv Radiol* 2005;11:189-194

11. Sibai BM. Diagnosis, prevention and management of eclampsia. *Obstet Gynecol* 2005;105:402-10.

12. Conyaji KJ, Otiv SR: Single high dose of intravenous phenytoin sodium for the treatment of eclampsia. *Acta Obstet Gynecol* 1990 69: 115-118,

13. Domisse J: Phenytoin sodium and magnesium sulphate in the management of eclampsia. *Br J Obstet Gynecol* 1990; 97: 104-9,

İmmatür Spermle Yapılan İntrasitoplazmik Sperm Enjeksiyonu Ve Sonuçları: Olgu Sunumu

Ranan Gülhan Aktaş, Naciye Arat, Gülden Tunalı, Kenan Sofuoğlu, Arman Özdemir

Zeynep Kamil Kadın Ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Adres :Zeynep Kamil Hastanesi tüp Bebek Merkeziüsküdar İstanbul – Türkiye

Cep: 05333992755 e-mail: ranagulhan@yahoo.com

ÖZET:

Üremeye Yardımcı Tedaviler Merkezlerinde en yaygın kullanılan yöntemlerden olan intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) işlemi için uygun bir yumurtaya ve uygun bir sperm hücrelerine ihtiyaç vardır. Anne ve baba adaylarından her zaman gelişimini tamamlamış oosit ve sperm elde edilememektedir. Bu durumlarda çiftlere yardımcı olabilmek amacı ile yöntemler geliştirilmeye çalışılmaktadır. Çok az sayıda olguda; henüz gelişimini tamamlayamamış spermatogenetik seri hücreleri ile ICSI işlemi yapılmış ve bunlardan da az oranda fertilizasyon ve gebelik elde edilebilmiştir. Merkezimize başvuran bir çiftte de; TESE dokusunda uygun sperm bulunamaması nedeni ile "elongated" spermatidlerle ICSI işlemi yapılmış ve sonuçlar bu olgu sunumunda tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Elongated spermatid, intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu, fertilizasyon, gebelik.

SUMMARY:

Intracytoplasmic Sperm Injection with Immature Sperms and Its Results: Case Report

A mature oocyte and a mature sperm are needed for intracytoplasmic sperm injection (ICSI), a common method which is used in Assisted Reproductive Technologies. There are recent studies for being able to develop the best method(s) for being able to help to these couples. ICSI was done with immature spermatogenetic cells in several cases in past. However; fertilization and pregnancy rates were very low in these cases. This is a case report about a couple applied for infertility treatment to our center. "Elongated" spermatids were used for ICSI since mature sperm could not be found in tissue. The results are discussed in the study.

Key words: Elongated spermatid, intracytoplasmic sperm injection, fertilization, pregnancy.

GİRİŞ

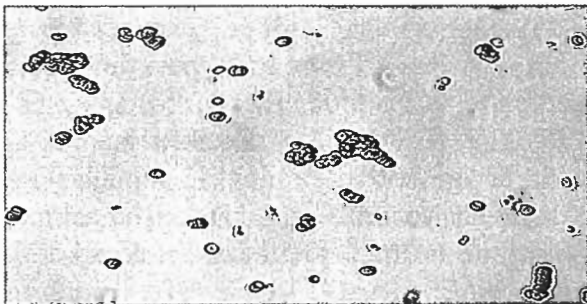
İntrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI); Üremeye Yardımcı Tedavi Merkezleri'nde kullanılan başlıca yöntemdir. Anne adayından hastadan toplanan oositlere baba adayından alınan uygun spermelerin uygun bir mikroskop altında enjekte edilmesi esasına dayanır. Bu işlem için; uygun bir oosite ve uygun bir sperme ihtiyaç vardır. Gerekli uygun sperm hücreleri her hastadan elde edilememekte; değişik cerrahi yöntemlerle (TESA, PESA, MESA, TESE, mikroTESE gibi) bu hücrelerin eldesine çalışılmaktadır. Bu cerrahi yöntemlerle uygun hücre elde edilebilen çok sayıda hastaya karşılık; bazı hastalarda ya hiç sperm bulunamamakta ya da henüz olgunlaşmamış erkek germ hücrelerine rastlanmaktadır. Sperm matürasyonunun yeterli olmadığı bu hastalarda başarılı fertilizasyon ve ardından gebelik gerçekleştiğine dair az sayıda yayına rastlanmaktadır. Bizim merkezimize başvuran bir hastamızdan da TESE yöntemiyle ancak

immatür sperm elde edilmiş, bu spermle yapılan ICSI işlemi sonrası gerçekleşen fertilizasyon ve sonuçları bu olgu sunumunda değerlendirilmiştir.

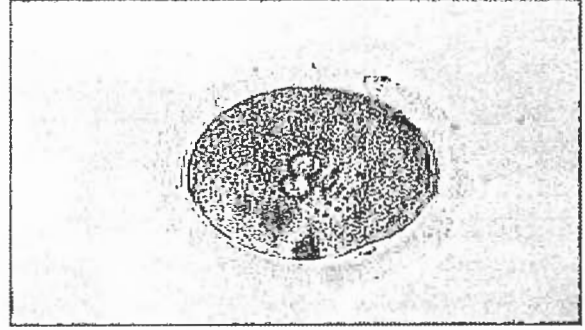
OLGU

39 yaşında kadın ve 36 yaşındaki erkek hastadan oluşan çift 6 yıllık infertilite öyküsü ile kliniğimize başvurdu. Kadın hastanın muayenesinde uterus normal, endline çizgi halinde, sol over 27-13 mm polikistik, sağ over 21-17.5 mm polikistik idi. HSG sonucu kavite homojen, her iki tuba açık, peritona geçiş serbestti. FSH: 6.02, E2: 31,28, LH:2,58, PRL:22.9, TSH: 0.862 idi. Erkek hastanın 2003 yılında yapılan sperm analizi sonuçları şu şekilde idi: Volüm: 5 cc, Likefaksiyon normal, Viskozite normal, pH: bazik, mikroskopik inceleme: canlı veya ölü sperme rastlanamamıştır. 2004 yılında testis biyopsisi

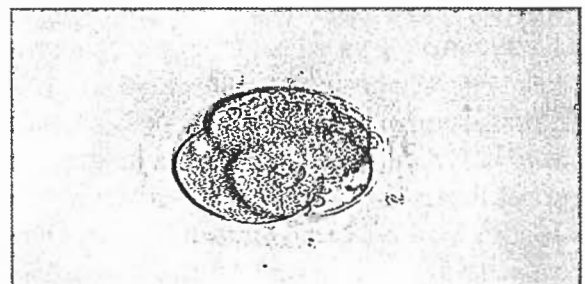
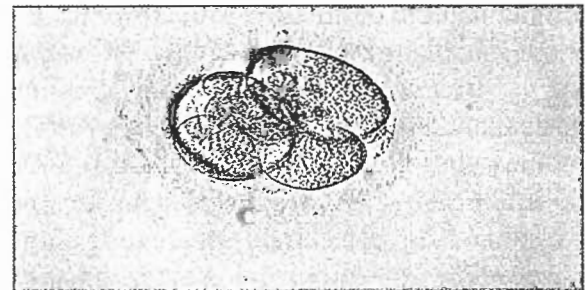
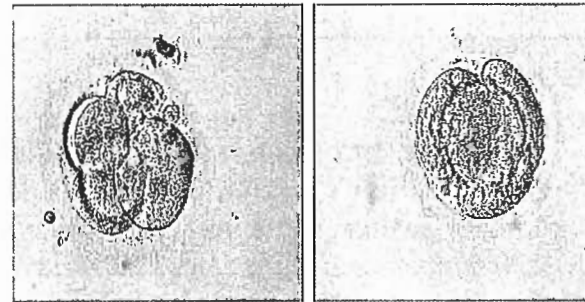
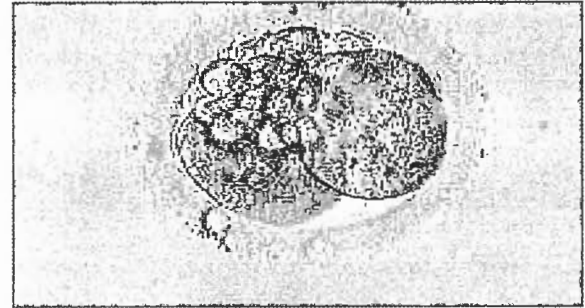
yapılan hastada; her iki testisten alınan örneklerde bazı duktuslarda spermatogenezis gözlemlendi. Spermatidlerin gelişimin 1. ve 2. evrelerinde olduğu izlendi. 2007 yılında tekrarlanan spermiogram sonuçları ise şu şekildeydi: Volüm: 2 cc, Likefaksiyon normal, pH: bazik, Mikroskopik inceleme: Tüm sahada baş, boyun ve kuyruk anomalili 4-5 adet ölü spermatozoid görüldü. Yapılan incelemelerde kadın yaş faktörü ve erkek azospermi tanısının infertilite etkeni olduğu saptandı. Çift, konsey kararı ile invitro fertilizasyon programına alındı. Kadın hastaya ovülasyon indüksiyonu amacıyla gonadatropin olarak (recombinant FSH) 8 gün Puregon (Schering Plus- German), gonadotropin antagonisti olarak da 4 gün Orgalutran kullanıldı. Kadın hastanın ultrasonografi ile yapılan takiplerinde indüksiyonun 9. günü önde giden 3 folikülün 18 mm. ye ulaştığı görülünce hastaya 10 000 i.ü. HCG verildi. 36 saat sonra oosit toplama işlemi için hasta çağrıldı. Hastanın E2'si 1607pg/ml, endometrium kalınlığı ise 11mm ölçülmüştü. Erkek hastaya; oosit toplama işlemiyle aynı günde TESE işlemi uygulanarak lokal anestezi altında bilateral çok odaklı biopsi örnekleri alındı. Yapılan mikroskopik incelemede olgun spermatozoa görülemedi. Ancak spermatogenetik seriye ait değişik evrelerde, kısa kuyruklu, "elongated" immotil spermatozoalar bulundu. Elde edilen doku mini-gradyent yöntemiyle yıkanarak ICSI işlemi için hazırlandı. Kadın hastadan yumurtaların toplanması (Oosit Pick Up (OPU)) işlemiyle 7 adet matür (MII) oosit elde edildi. 2 saatlik inkübasyondan sonra bu oositler denudasyon yöntemiyle kumulus hücrelerinden temizlenerek ICSI işlemi uygulandı. Uygulama sırasında biopsiden elde edilen dokuda matür spermlere rastlanmadığından zorunlu olarak immotil, kısa kuyruklu, gelişim süreçlerini tamamlayamamış spermler ("elongated" spermatid) kullanıldı (**Resim 1**).

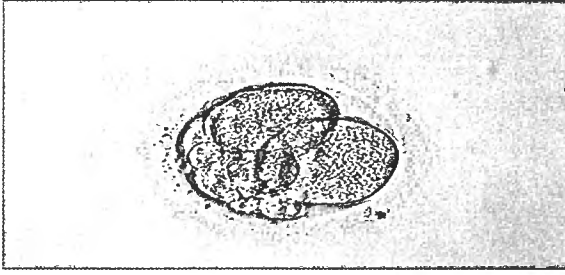


İşlemden 18 saat sonra yapılan rutin kontrolde 7 oositin 3'ünde fertilizasyon işareti olan 2'şer adet pronukleus görüldü (**Resim 2**).



İkinci gün kontrolünde embriyolardan birinin 2 hücreye (**Resim 3**), diğer ikisinin 4 hücreye (**Resim4**) bölündüğü saptandı. Üçüncü gün bu embriyolar sırası ile 6 hücre (**Resim5**), 4 hücre (**Resim6**) ve 3 hücre (**Resim7**) sayısına ulaştılar.





Bu 3 embriyonun zona pellucidaları transfer öncesi lazer kullanılarak inceltildi. Ardından ultrasonografi altında sorunsuz şekilde transfer edildi. Transferden 12 gün sonra kadın hastanın kan örneği alındı; β HCG düzeyinin yükselmediği ve gebeliğin gerçekleşmediği görüldü.

TARTIŞMA

İntrasitoplazmik sperm injeksiyonu (ICSI), diğer yardımcı üreme tekniklerinin yetersiz olduğu erkek infertilitesinde tercih edilen ve başarı oranı yüksek olan bir yardımcı üreme yöntemidir. Erkek infertilitesinde nonobstrüktif azospermi oldukça sık karşılaşılan sebeplerden biridir. Nonobstrüktif azospermi vakalarında, testiküler dokudan sperm elde etme yöntemi kullanılır (TESE). Bu yöntem ve ICSI birlikte kullanılarak nonobstrüktif azospermi vakalarının infertilite sorunlarının çözümünde ciddi yol katedilmesini sağlamıştır (1). Ancak testiküler doku örneğinden her zaman matürasyonunu tamamlamış sperm elde etmek mümkün değildir. Son zamanlarda nonobstrüktif azospermi vakalarında, spermatogenetik seriden matürasyonlarını tamamlamamış “round”, “elongating” ve “elongated” spermatidler kullanılmaya başlanmıştır. “Round” spermatidleri diğer yuvarlak hücrelerden ayırd edebilmek oldukça zordur. Literatürde çok az sayıda ROSİ (round sperm injection) gebeliği bulunmaktadır. Ancak “elongated” ve “elongating” spermatidleri ayırt etmek daha kolaydır ve bu hücreler spermiyogenezisin daha ileri aşamasında oldukları için fertilizasyon oranları ve gebelik bildirimleri nisbeten daha yüksektir. Tachibana ve ark. (2); deneysel çalışmalarında farklı gelişim aşamalarındaki spermle ICSI işlemi yapmışlar; ve işlem sonrası aster formasyonunu incelemişlerdir. Sırası ile olgun, elongated ve round sperm enjeksiyonları sonrası aster formasyonu oranlarını sırası ile %47, %27, ve

%0 olarak rapor etmişlerdir. Fertilizasyonun olgun olmayan spermle enjeksiyon sonrası düşük olmasının aster formasyonu ile ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır. Olgumuzda TESE dokusunda henüz gelişimini tamamlamamış, “elongated” spermatidler ile ICSI uygulaması yapıldı, Bu uygulama sonucu 3 embriyo geliştirildi, ancak gebelik elde edilemedi. Kahraman S. ve arkadaşları “elongated” ve “round” spermatidlerle yaptıkları çalışmada, ICSI işleminden sonra, fertilizasyon ve gebelik oranlarını incelemişlerdir. “Elongated” spermatidlerle fertilizasyon oranını %71, “round” spermatidlerle fertilizasyon oranını ise %25.6 bulmuşlardır. Her iki grupta, gebelik 23 olguda 3 olgu olarak saptanmış ve bunlardan sadece biri biyokimyasal gebelik olarak “round” spermatidle gerçekleşmiştir ve erken abortusla sonuçlanmıştır (3). Ghazzawi ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada, “round” spermatidlerle fertilizasyon şansının matür spermatidlerle yapılabildiğine göre çok daha düşük olduğunu belirtmişlerdir (4). Vicdan K. ve arkadaşları yaptıkları çalışmada testiküler ya da epididimal spermatozoa ile “round” spermatidlerin blastosist geliştirme sonuçlarına bakmışlardır. “Round” spermatid grubunda, spermatozoa grubuna oranla, embriyo arrestinin belirgin olarak yüksek, blastosist aşamasındaki embriyo ve iyi kalitedeki blastosist sayısının belirgin olarak düşük olduğunu saptamışlardır (5). Tachibana M. ve arkadaşları ise yaptıkları deneysel çalışmada tavşan oositlerine matür spermatozoa, “elongated” spermatid ve “round” spermatid enjekte etmişler ve sırasıyla %86, %30 ve %5 oranında oosit aktivasyonu gözlemlemişlerdir (6). Al-Hasani S. ve arkadaşları; dondurulmuş çözülmüş testis dokusundan elde ettikleri “round” spermatid ve “elongated” spermatidlerin başarı şansını araştırmışlardır. “Elongated” gruptan başarılı fertilizasyon, klivaj ve gebelik elde edilebileceğini, “round” gruptan ise fertilizasyon ve klivaj saptanırken gebelik elde edilemediğini göstermişlerdir (7). Yapılmış çalışmalar irdelendiğinde; “elongated” spermatidlerle gebelik şansı elde edilebilmesine karşın matür spermatozoalara oranla bu oranın oldukça düşük olduğu görülmektedir. Bizim olgumuzda TESE dokusundan elde edebildiğimiz gelişimin bu evresindeki spermatidlerle fertilizasyon

gerçekleşmiş ancak gebelik oluşmamıştır. Bu hastalarda başarıyı arttırabilmek için daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır. Olgu sayısı arttıkça ve spermatidlerin in vitro ortamda da gelişebilmesi sağlandıkça başarı şansının da değişebileceği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1- Devroey P, Liu J, Nagy Z, Goossens A, Tournaye H, Camus M, ve ark. *Pregnancies after testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection in nonobstructive azoospermia. Hum Reprod.* 1995; 10:1457-1460

2- Tachibana M, Terada Y, Ogonuki N, Ugajin T, Ogura A ve ark. *Functional assessment of centrosomes of spermatozoa and spermatids microinjected into rabbit oocytes. Mol Reprod Dev.* 2009 Mar;76(3):270-7.

3- Kahraman S, Polat G, Samli M, Sözen E, Özgün O.D, Dirican K, ve ark. *Multiple pregnancies obtained by testicular spermatid injection in combination with intracytoplasmic sperm injection. Hum Reprod.* 1998;13:104-110

4- Ghazzawi IM, Alhasani S, taher M, Sousa S. *Reproductive capacity of round spermatids compared with mature spermatozoa in a population of azoospermic men. Hum Reprod.* 1999; Mar;14(3):736-740

5- Vicdan K, Isık A.Z, Delilbasi L. *Development of blastocyst-stage embryos after round spermatid injection in patients with complete spermiogenesis failure. J Assist Reprod Genet.* 2001; Feb;18(2):78-86

6- Tachibana M, Terada Y, Ogonuki N, Ugajin T, Ogura A, Murakami T, ve ark. *Functional assessment of centrosomes of spermatozoa and spermatids microinjected into rabbit oocytes. Mol Reprod Dev.* 2009; Mar;76(3):270-277

7- Al-Hasani S, Ludwig M, Palermo I, Küpker W, Sandmann J, Johannisson R, ve ark. *Intracytoplasmic injection of round and elongated spermatids from azoospermic patients: results and review. Hum Reprod.* 1999; Sep; 14 Suppl 1:97-107

Normal Ve Yüksek Riskli Gebeliklerin Takip Ve Doğum Şeklinin Maliyet Üzerine Etkisi

Aktuğ Ertekin¹, Ayşenur Celayir², Erbil Çakar²

¹Zeynep Kamil Kadın Ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji, İstanbul

²Zeynep Kamil Kadın Ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi, İstanbul

Adres: Zeynep Kamil Kadın Ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Üsküdar İstanbul – Türkiye

Tel: 0216 4709968 Cep: 0532 3649192 e-mail: erbilcakar@yahoo.com

ÖZET:

Gebelerin takibinde doğru ve tam bilgiye ulaşmak, gelişebilecek komplikasyonların ön görülmesi, önlenmesi ve en uygun şekilde tedavisinde en önemli etkidir. Gebeliğin saptanmasından itibaren düzenli aralıklarla yapılacak olan sağlık kontrolleri, gebelikte karşılaşılabilecek sorunların erken dönemde tanınmasına, ciddi sonuçlar gelişmeden önlenmesine veya tedavi edilmesine olanak sağlayacaktır. Ülkeler arası bazı farklılıklar olmakla birlikte, gebelik takip yöntemleri standart hale gelmiştir. Dünya kalite standartlarında tüm gebeliklerde (yüksek riskli olmayan); en az 4 muayene, iki kez USG tetkiki, hemogram ve idrar analizleri (4 kez), 50 gram şeker tarama testi, HBsAg, ikili veya üçlü tarama testi yapılmalıdır. Riskli gebeliklerde takip ise; ortalama 12-14 kez muayene, on kez USG tetkiki, hemogram ve idrar analizleri 10'dan fazla olacak şekilde yapılmaktadır. Bizim kurumumuzda riskli olmayan gebeliklerde ortalama 9 kez muayene yapılmaktadır. Riskli gebeliklerde ise muayene, tetkik, girişim ve benzeri işlemlerin sayısı artmaktadır. Bu da bizim gibi özel dal hastanesi olan kurumlarda refere edilen hasta sayısının fazla olması, eğitim ve araştırma hastanesi olması sebebi ile hastanın başvuru sayısını ve birim hasta başına maliyeti artırmaktadır. Oysa DSÖ'nün önerdiği sayıda hasta bakılabilse birim hasta başı maliyet de doğal olarak azalacaktır. Diğer önemli bir konu da şu anda mevcut bulgularla hizmet verilen yüksek riskli gebelik sayısı arttıkça sezaryen oranlarında da artma olmasıdır. Bu sebeple özel dal hastanesi ve eğitim hastanesi özelliğindeki kurumlardaki hasta birim maliyeti arttığı için maliyet açısından desteklenmelidir.

Anahtar Kelimeler: maliyet, gebelik takibi, yüksek riskli gebelik

SUMMARY:

The effects of the follow-ups and the way of delivery on costs in low and high risk pregnancies.

To have correct and complete information is very important for the prediction and prevention of the complications during pregnancy and determining the optimal therapy. The periodic examinations during pregnancy will prevent the occurrence of the serious problems. Although there is some differences for the number of periodic examinations of the pregnant patients among countries, generally there is a standart periodic examination procedure. At least 4 examinations, 2 ultrasonographic (USG)examinations, urine analysis and complete blood count (CBC-at least 4 times), blood group and Rh typing, HBsAg analysis, first or second trimester screening and 50 gr glucose challenge tests are advised for pregnant patients. For high risk patients 12-14 times examinations, CBC and urine analysis and USG examinations more than 10 times is performed during the pregnancy period. Normal pregnant patients are examined 9 times during pregnancy period. For high risk patients the number of examinations, analysis and invasive procedures increases. In the special maternity and children hospitals like us a lot of patient apply to the hospital for consultation and most of them are high risk pregnant patients. For that reason cost per patient prices increase in these hospitals. If we can examine our patients as the advise of WHO, our cost prices may decrease. Another important thing is that as we have a lot of HRP (high risk patients) and for that reason our cesarean rates will increase. As a result the maternity and children hospitals and the training hospitals have to be supported, otherwise training facilities and the therapy procedures may be inadequate.

Key words: cost, pregnancy follow-up, high risk pregnancy

GİRİŞ

Gebe kalan her kadının ve ailenin en doğal beklentisi sorunsuz bir gebelik süreci geçirip, zamanında ve sağlıklı bir çocuk sahibi olmaktır. Antenatal bakım hizmetleri de sorunların önlenmesi ve vaktinde fark edilmesi için en önemli yaklaşımlardan birisidir (1). Ancak her gebe ne yazık ki bu kadar şanslı olmamaktadır. Her 100 gebeden 15-20 tanesi ilk 3 ayda , 3-5 tanesi 3-5 ay arası bebeğini kaybetmekte, yine her 100 gebeden yaklaşık 3'ünün bebeği sakat olmaktadır. Gebeliklerin ilerleyen dönemlerinde tansiyon yükselmeleri, kanamalar, şeker hastalıklarının ortaya çıkması, bebeğin çok iri veya küçük olması, erken doğum riski ve su gelmesi gibi durumlar belli oranlarda görülmektedir. Bugünkü tıbbi bilgilerimizle bu durumların çoğunu öngörmek ne yazık ki mümkün değildir.

Normal Gebeliklerde Takip Sıklığı

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) düzenlediği geniş çaplı çalışmalarda gebelikte takip ve kontrol muayene sayısı belli kriterlere göre değerlendirilmiştir. Gebelikte uzun yıllardır ortalama 12-14 arası sayıda kontrol muayeneleri yapılmaktadır (2). DSÖ'nün desteklediği çalışma sonuçlarına göre gebelik süresinde 4 kez kontrol muayene yapılmasında da benzer sonuçlar elde edilmektedir (3,4). Sağlık Bakanlığı bünyesindeki hastanelerde öneri bu şekildedir. Ancak yüksek riskli gebeliklerin takibi bunların tümüyle dışındadır. Hangi gebeliklerin yüksek riskli kabul edildiği tanımlanmış olup bu gebeler daha sık aralıklarla, daha ayrıntılı ve sık USG değerlendirmeleri ile ve daha fazla sayıda ve farklı analizler yapılarak takip edilmektedirler. Bu gebelerin normal gebeliklerden bir farkı da gebelik sürecinde zaman zaman hastaneye yatırılma gereksinimlerinin olmasıdır. Bütün bu tıbbi gereksinim ve yaklaşımlar da doğal olarak bu tip hastalarda maliyeti artırıcı etkenlerdir. Bir hastanın 1 kez poliklinik hizmeti maliyeti uzman, asistan doktor, hemşire, sekreter, personel ücretleri, kullanılan malzeme ücretleri, laboratuvar tetkikleri toplamı için verilen paket muayene ücreti 54.00 TL'dir, hastanın sık muayeneye gelmesi gerektiğinde ise ücret ödenmemektedir. (5)

Doğum ücretlerine baktığımızda çalışanların, kullanılan malzemelerin ve laboratuvar tetkikleri için öngörülen paket ücret 440 TL'dir (5). Sezaryen doğumlarında; sağlık çalışanları, kullanılan malzemeler ve ameliyathane maliyetleri için öngörülen paket ücret ise 495 TL'dir (5). Bu hastaların çoğu yüksek riskli hastalar olduğu için bu kişilerin hastanede yatış süresi uzamakta, yapılan tetkik ve analiz sayıları artmakta, aldıkları tedaviler de standart tedavilerden farklı olabilmektedir. Oysa bu hastalar için ödenen ücretler standart olmaktadır. Bu maliyetler içinde eğitim araştırma hastanesi olmanın getirdiği ek maliyetler yer almamaktadır. Farklı hastanelerden gelen öğrenciler, sarf malzemeleri, demirbaşların yıpranma bedelleri, yapılan işlemlere bağlı komplikasyonlar ve bunların tedavileri de eklendiğinde özellikle hastanelerde hasta maliyeti öngörülenin çok üzerine çıkmaktadır.

SONUÇ

Eğitim ve özel dal hastanelerinde genellikle sorunlu, klasik yaklaşımlara pek uymayan hastalara hizmet verilmektedir. Bu hastalarda ortaya çıkabilen komplikasyonlar sebebi ile hastalar öngörülen sürelerden daha uzun süre hastanede kalabilmektedirler. Bu sebeple Bütçe Uygulama Talimatında verilen uygulama ücretleri bu tip hasta bakım ve tedavileri için yeterli olamamaktadır. Eğitim hizmeti de vermekle yükümlü olan bu tip kurumlar araç, gereç, makale kitap gibi ihtiyaçlarının finansmanında zorluk çekmektedirler. Eğitim kurumlarının en önemli ölçütlerinden olan araştırma, kitap yazma, yayınlanan makale sayısı gibi ölçütler performans ölçümlenmesinde çok yeterli karşılığını bulmamaktadır. Oysa kurumların ve ülkelerin bilimsel bazdaki en önemli ölçümü yıllık araştırma sayısı ve araştırmalara aldıkları atıf sayılarıdır. Her ne kadar yayın ve bilgiye ulaşmak eskiye göre daha kolay ise de güncel yayınların özellikle eğitim veren kurumlara ulaştırılmasının yaygınlaştırılması gereklidir. Performans değerlendirilmesinde eğitime ve bilimsel çalışmalara verilecek puanlama artışları bu konuda çalışanlar için çok önemli destek

ve motive edici faktör olacaktır. Bu sebeple eğitim ve araştırma hizmeti veren kurumların, sadece hizmet veren sağlık kurumlarından ayrı tutularak maddi açıdan desteklenmesi uygun bir yaklaşım olur.

KAYNAKLAR

1- J Villar, P Bersjo, 1997, "Scientific basis for the content of routine antenatal care. I. Philosophy, recent studies, and power to eliminate or alleviate adverse maternal outcomes", *Acta Obstet Gynecol Scand*, 76:1-14

2- S Petro, E Kupek, S Vause, M Maresh, 2003, "Antenatal visits and adverse perinatal outcomes: results from a British population based study", *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 106: 40 - 49

3- J Villar, H Ba'aqeel, G Piaggio et al., 2001, "WHO antenatal care randomised trial for the evaluation of a new model of routine antenatal care", 357:1551-64

4- G Carroli, J Villar, G Piaggio, D Khan-Neelofur, M Gülmezoğlu, et al., 2001, "WHO systematic review of randomised controlled trials of routine antenatal care", *The Lancet* 357:1565-1570.

5- Bütçe Uygulama Talimatı, 2008, 27.03.2008 sayılı resmi gazete

PEDİATRİ KLİNİKLERİ

Anne ve Kordon Kanı Ferritin Düzeyleri İle Anemi Gelişimi Arasındaki İlişki

İbrahim Şilfeler¹, Dilek Benk Şilfeler², Burcu Artunç², Fügen Pekün¹

1 Okmeydanı Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği

2 Zeynep Kamil Kadın Ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları Ve Doğum Kliniği

Adres: Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği İstanbul – Türkiye

Cep: 05325924007 e-mail: drsilfeler@gmail.com

ÖZET:

Bu çalışmada sütçocukluğu fizyolojik anemi gelişme yaşı ile kordon kanındaki ferritin düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptamayı amaçladık. 15/11/2008 - 31/12/2008 tarihleri arasında hastanemize başvuran travaydaki 37-42 gestasyon haftaları arasındaki gebelerden rastgele yöntemle 86 olgu çalışmaya alındı. Çalışmamıza aldığımız olgular 4. ay hemogram sonuçlarında hemoglobin değeri 11gr/dl'nin altında olan bebekler Grup 1, hemoglobin değeri 11gr/dl veya daha yüksek olarak bulunan bebekler ise Grup 2 olarak sınıflandırıldı. Tüm olgular içinde 4.ay bebek kanı ortalama hemoglobin değeri 10,88 ± 0,850 idi. Grup 1'de 4.ay bebek kanı ortalama hemoglobin değeri 10,32 ± 0,549 iken Grup 2'de 11,60 ± 0,563 olarak bulundu. Tüm olgular içinde 4.ay bebek kanı ortalama hemotokrit değeri 32,85 ± 3,211 idi. Grup 1'de 4.ay bebek kanı ortalama hemoglobin 30,99 ± 2,476 iken Grup 2'de 35,29 ± 2,371 olarak bulundu. Bu iki parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0,05). Grup 1 ile Grup 2 kordon kanı ferritin değerleri arasında anlamlı bir fark olup olmadığı araştırılmış ve p değeri <0,05 bulunmuştur. Çalışmamızda her iki gruptaki anne ferritin değerleri ile 4.ay bebek ferritin değerleri arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak değerlendirilmesi sonucunda anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (p > 0,05). 4. ayda anemi gelişen bebeklerin kordon kanlarındaki ferritin değerleri, anemi gelişmemiş olan bebeklerin ferritin düzeylerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir farkla düşük saptanmıştır. Her ne kadar çalışmamızda annenin demir depoları ile kordon kanı ferritin değerleri ve 4. ay anemi gelişimi arasında ilişki tespit edilemese de, annenin demir deposu emzirme döneminde anne sütündeki demir düzeyini etkilemektedir. Bu da annenin demir kullanımının önemini bir kez daha ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan, anemi, ferritin, gebelik

SUMMARY:

The Relation Between Maternal and Umbilical Cord Ferritin Levels and Developing Anemia

In this study, we aimed to establish a significant correlation between umbilical cord ferritin levels and the age when physiologic anemia develops in a nursing child. Randomly selected 86 cases underwent vaginal labor or cesarean section between 37-42 gestational weeks admitted to Okmeydanı Training and Research Hospital between 15.11.2008-31.12.2008 were included in the study. In our study, we have classified cases according to the Hemoglobin levels of fourth month CBC as group I which Hb levels are < 11gr/dl and group 2 ≥ 11gr/dl. Regarding all cases, the mean hemoglobin level of babies at 4th months was 10,88 ± 0,850. Regarding Group I, the mean hemoglobin level of babies at 4th months was 10,32 ± 0,549 and regarding Group II, the mean hemoglobin level of babies at 4th months was 11,60 ± 0,563. The mean hematocrit level of all cases was in average 32,85 ± 3,211. The mean hematocrit level of babies at 4th months was 30,99 ± 2,476 in group I and 35,29 ± 2,371 in group II respectively. There was no significant difference between the groups (p>0,05). We have searched if the difference between these groups cord blood Hb values are remarkable or not and p values was found <0,05. There was no significant difference between maternal ferritin levels of these two groups (p>0,05). The umbilical cord ferritin levels of the babies who developed anemia at 4th months were significantly lower than the umbilical cord ferritin levels of the babies with no anemia. There was no significant correlation between maternal iron stores, umbilical cord ferritin levels and anemia at 4th months; nevertheless, maternal iron stores affect the iron level in the maternal milk during lactation period. This shows the importance of the maternal iron supplementation during pregnancy.

Key words: Newborn, anemia, ferritin, pregnancy

GİRİŞ

Demir eksikliği anemisi (DEA) geçmişte olduğu gibi bugün de dünyada en sık görülen anemi şeklidir. DEA dünyanın her yerinde, her sosyoekonomik grupta rastlanırsa da ekonomik koşulların bozulması ile artış gösterdiği dikkat çeker (1). Her yaşta görülmekle birlikte çocuklarda ve gençlerde, demir içeriği yetersiz diyetle beslenenlerde ve doğurganlık çağındaki kadınlarda daha sıktır (1,2,3). Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) verilerine göre; demir eksikliği anemisi dünya nüfusunun % 30'unu (yaklaşık 1,3 milyar insanı) etkilemektedir. Gebe kadınların % 51'i, okul öncesi çocukların % 43'ü ve okul çağı çocukların % 37'si anemiktir. Kadınların % 50'sinde ve gebelerin % 90'ında henüz anemi başlamamış olmakla beraber demir depolarının ileri derecede azaldığı (demir eksikliği) tespit edilmiştir. Gebelikte demir ihtiyacı arttığından dolayı kolaylıkla anemi gelişebilir ve demir depoları yetersiz kalabilir. Demir eksikliği anemisi; erişkinde iş performansında azalma, gebelerde düşük doğum ağırlığı, prematürelilik ve perinatal mortalitede artışa neden olmaktadır. Gelişim sırasındaki demir eksikliği büyümeyi, eritrositleri, kalp, iskelet kasları ve gastrointestinal sistemleri içeren multipl organ sistemlerinin fonksiyonlarını etkiler. Belki de demir eksikliğinden en çok etkilenen gelişmekte olan beyindir. Nörofizyolojik çalışmalar, erken demir eksikliğinin infantın kognitif fonksiyonlarını kötü etkilediğini ve bu etkilenmenin sonuçlarının uzun zaman sonra ortaya çıkabileceğini belirtmektedir (4, 5, 6, 7, 8). Bu çalışmada sütçocukluğu döneminde anemi gelişimi ile kordon kanındaki ferritin düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptamayı amaçladık. Bu amaçla doğum yapmak üzere olan gebelerin serumunda, bu annelerin yeni doğan bebeklerinin kordon kanında ve 4. ay serumda hemogloblin konsantrasyonu (Hb), hematokrit (Htc) ve serum ferritini değerlerini araştırdık ve bu değerler arasındaki ilişkiyi inceledik.

YÖNTEM VE GEREÇLER

Etik kurul onayı alındıktan sonra 15/11/2008 - 31/12/2008 tarihleri arasında hastanemize başvuran travaydaki 37-42

gestasyon haftaları arasındaki gebelerden rastgele yöntemle 86 olgu çalışmaya alındı. Demir eksikliği anemisi dışında başka bir nedenle anemisi olan, çoğul gebeliği olan kadınlar, preeklampatik gebeler, dekolman plasenta ve kanamalı plasenta previalı gebeler, geçirilmiş splenektomisi olan gebeler, erken membran rüptürü olan gebeler, çalışma dışı bırakıldı. Her gebenin; Yaşı, kilosunu, eğitim düzeyi, gravidası, paritesi, gestasyonel haftası, gebelik boyunca demir kullanımı, kronik hastalıkları, önceki doğumdan itibaren geçen süre kaydedildi. Anne adaylarından doğumdan önceki bir saat içinde çalışılmış olan hemogram sonuçları dosyasından kaydedildi ve serum ferritin düzeyi ölçümü için 6-8cc kan demirden arındırılmış kuru tüpe alındı. Aynı olgularda doğum sonrası kordon klemplenmesinden hemen sonra plasenta tarafından kan alındı. Hemogram için 2cc kan EDTA'lı tüpe; serum ferritin düzeyi için 6-8cc kan demirden arındırılmış kuru tüpe alındı. Her yenidoğanın cinsiyeti, doğum ağırlığı, doğum şekli kaydedildi. Hb, Htc değerleri ayrı ayrı kaydedildi. Çalışmaya aldığımız yenidoğanların annelerine ve bebeğe bakma ihtimali olan yakınlarına diğer tüm annelere verdiğimiz eğitimlerde olduğu gibi anne sütünün önemi anlatıldı ve ilk 6 ay boyunca sadece anne sütü kullanmaları önemle belirtildi.

Serum ferritini ölçümü için anne ve kordondan alınan kanlar 4000 devirde 8 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı ve endorf tüplerine konulup -25 °C'de saklandı. Bu saklanan serumlar toplu halde Beckman Coulter Unicel DxI 800 Access Immunölçüm sisteminde kemilüminesans immün ölçüm yöntemi ile çalışılarak dosyaya kaydedildi. Yenidoğan bebekler 4. aylarına geldiğinde kontrol tetkikleri için çağrıldı. Kontrole gelen bebeklerin beslenmesinde anne sütü dışında formül süt ve ek besin kullanan hastalar çalışmadan çıkarıldı. Çalışmamız için uygun olan hastalardan, hemogram için 2cc kan EDTA'lı tüpe; serum ferritin düzeyi için 2cc kan demirden arındırılmış kuru tüpe alınarak çalışıldı ve hemogram ile ferritin sonuçları dosyalarına kaydedildi. Dünya Sağlık Örgütü benzer şekilde, tüm yaş gruplarında Hb

düzeininin 11 gr/dL altında olmasını anemi, bununla birlikte ferritin değerinin $<12 \mu\text{g/L}$ olmasını demir eksikliği anemisi olarak tanımlamaktadır (18). Buna göre çalışma grubunda 4. ay hemogram sonuçlarında hemoglobin değeri 11gr/dl'nin altında olan bebekleri Grup 1, hemoglobin değeri 11gr/dl veya daha yüksek olarak bulunan bebekleri ise Grup 2 olarak sınıflandırıldı. Ayrıca bu iki gruptaki bebeklerin kordon kanlarındaki ferritin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup olmadığı incelendi. İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 16.0 programı kullanıldı.

Analizlerin daha doğru olarak yapılabilmesi amacıyla verilerin normal dağılıp dağılmadığının kontrolünde histogram grafiği ve Pearson korelasyon katsayısı kullanıldı ve normal dağılmayan veriler için karekök dönüşümü uygulandı. Sonuçlar merkezi eğilim ölçütlerinden ortalama ve değişim ölçütlerinden standart sapma kullanılarak ortalama \pm standart sapma olarak verildi. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

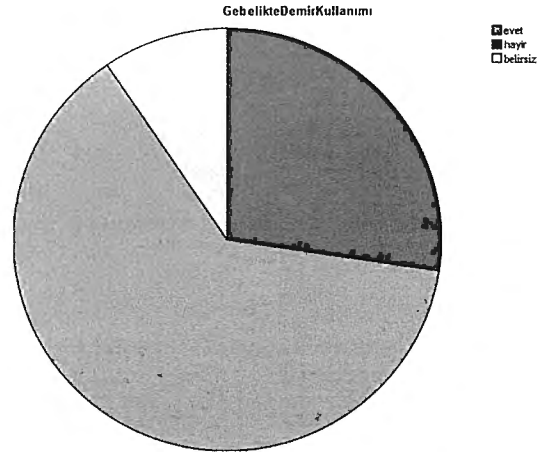
Etik kurul onayı alındıktan sonra 15/11/2008 - 31/12/2008 tarihleri arasında hastanemize başvuran travaydaki 37-42 gestasyon haftaları arasındaki gebelerden rastgele yöntemle 86 olgu çalışmaya alındı. Bu olgulardan 8 tanesi anne sütü dışında formül süt kullanmış olduğu için çalışma dışı bırakıldı. 3 olguya ulaşamadığı için, 4 olgu ise kendi istekleri ile çalışmadan çıkarıldı. Araştırmamız 71 olgu ile tamamlanarak istatistiksel değerlendirmeler yapıldı. Olgularımızın yaş ortalaması 27,34 olup standart sapması 5,015 olarak bulunmuştur. Grup 1'in anne yaş ortalaması 26,6 olup standart sapması 4,64 idi. Grup 2'nin anne yaş ortalaması 28,2 olup standart sapması 5,4 olarak bulundu (Tablo I).

Tablo 1: Anne Yaşı

	Grup 1	Grup 2	Ort \pm Stan. Sap	P
Anne yaşı	26,6 \pm 4,64	28,2 \pm 5,4	27,34 \pm 5,015	>0,05

Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0,05$). Olgulardan %72,1'si gebelikte demir kullanırken, %16,3 gebelikte demir kullanmamıştır. %11,6'sında ise demir kullanımı hakkında bilgi edinilememiştir (Grafik 1).

Grafik 1: Annenin gebelikte demir kullanımı



Tüm olgular içinde ortalama gestasyon haftası 38,72 \pm 1,26 idi. Grup 1'de ortalama gestasyon haftası 38,92 \pm 1,03 iken Grup 2'de 38,43 \pm 1,16 olarak bulundu ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$) (Tablo II).

Tablo 2: Gestasyon haftası

	Grup 1, N=40	Grup 2, N=31	Toplam, N=71	P
	Ort \pm Stan. Sap	Ort \pm Stan. Sap	Ort \pm Stan. Sap	
Gestasyon Haftası	38,92 \pm 1,03	38,43 \pm 1,16	38,72 \pm 1,26	>0,05

Tüm olgular içerisinde ortalama doğum kilosu 3318,61 \pm 399,173 idi. Grup 1'de ortalama doğum kilosu 3248,82 \pm 412,342 iken Grup 2'de 3402,42 \pm 387,124 olarak bulundu ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$) (Tablo III).

Tablo 3: Doğum Ağırlığı

	Grup 1, N=40	Grup 2, N=31	Toplam, N=71	P
	Ort \pm Stan. Sap	Ort \pm Stan. Sap	Ort \pm Stan. Sap	
Doğum Kilosu	3248,82 \pm 412,342	3402,42 \pm 387,124	3318,61 \pm 399,173	>0,05

Tüm olgular içinde kordon kanı ortalama ferritin değeri 121,82 \pm 88,924 $\mu\text{g/L}$ idi. Grup 1'de kordon kanı ortalama ferritin değeri 86,32 \pm 56,993 $\mu\text{g/L}$ iken Grup 2'de 166,31 \pm 103,367 $\mu\text{g/L}$ olarak bulundu. Her iki grubun bebek kordon kanı ferritin değerleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0,05$). Tüm

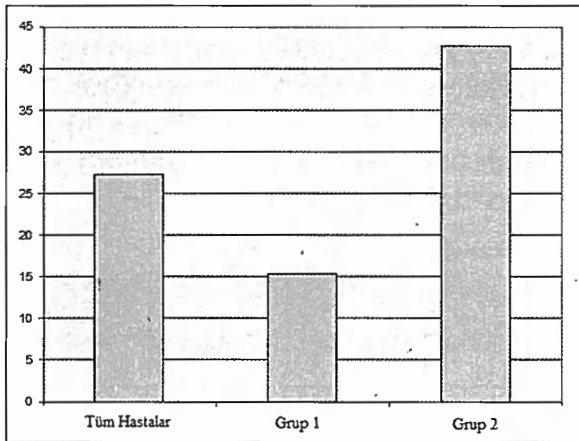
olgular içinde kordon kanı ortalama hemoglobin değeri $15,22 \pm 1,644$ idi. Grup 1'de kordon kanı ortalama hemoglobin değeri $15,26 \pm 1,5$ iken Grup 2'de $15,02 \pm 1,839$ olarak bulundu. Tüm olgular içinde kordon kanı ortalama hemotokrit değeri $46,34 \pm 5,202$ idi. Grup 1'de kordon kanı ortalama hemoglobin $46,42 \pm 4,981$ iken Grup 2'de $45,76 \pm 5,429$ olarak bulundu (Tablo V).

Tablo 5: Kordon kanı değerleri

	Grup 1, N=40	Grup 2, N=31	Toplam, N=71	P
	Ort ± Stan. Sap	Ort ± Stan. Sap	Ort ± Stan. Sap	
Kordon kanı Ferritin	86,32 ± 56,993	166,31 ± 103,367	121,82 ± 88,924	<0,05
Kordon kanı Hb	15,26 ± 1,5	15,02 ± 1,839	15,22 ± 1,644	>0,05
Kordon kanı Hct	46,42 ± 4,981	45,76 ± 5,429	46,34 ± 5,202	>0,05

Her iki grubun kordon kanı hemoglobin ve hemotokrit değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Her iki gruptaki Bebek kordon kanı ferritin değerleri ile anne ferritin değerleri arasında Pearson korelasyon değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Tüm olgular içinde 4.ay bebek kanı ortalama ferritin değeri $27,28 \pm 24,462$ µg/L idi. Grup 1'de 4.ay bebek kanı ortalama ferritin değeri $15,26 \pm 11,875$ µg/L iken Grup 2'de $42,74 \pm 28,258$ µg/L olarak bulundu. Her iki grup arasında 4. ay ortalama ferritin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p<0,05$) (Grafik 2).

Grafik 2: 4. ay bebek kanı ortalama ferritin düzeylerinin karşılaştırılması



Tüm olgular içinde 4.ay bebek kanı ortalama hemoglobin değeri $10,88 \pm 0,850$ idi. Grup 1'de 4.ay bebek kanı ortalama hemoglobin değeri $10,32 \pm 0,549$ iken Grup 2'de $11,60 \pm 0,563$ olarak bulundu. Tüm olgular içinde 4.ay bebek kanı ortalama hemotokrit değeri $32,85$

$\pm 3,211$ idi. Grup 1'de 4.ay bebek kanı ortalama hemoglobin $30,99 \pm 2,476$ iken Grup 2'de $35,29 \pm 2,371$ olarak bulundu. Bu iki parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$) (Tablo VI).

Tablo 6: 4.ay bebek ferritin düzeyleri

	Grup 1, N=40	Grup 2, N=31	Toplam, N=71	P
	Ort ± Stan. Sap	Ort ± Stan. Sap	Ort ± Stan. Sap	
Bebek 4.Ay Ferritin	15,26 ± 11,875	42,74 ± 28,258	27,28 ± 24,462	<0,05
Bebek 4.Ay Hb	10,32 ± 0,549	11,60 ± 0,563	10,88 ± 0,850	>0,05
Bebek 4.Ay Hct	30,99 ± 2,476	35,29 ± 2,371	32,85 ± 3,211	>0,05

Grup 1'in kordon kanı ferritin değerleri ile grup 2'nin kordon kanı ferritin değerleri arasında anlamlı bir fark olup olmadığının araştırılmış ve p değeri $<0,05$ bulunmuştur. Bu değer 0.05 güven değerinden daha küçük olduğu için grup 1 ile grup 2'nin kordon kanı ferritin değerleri arasında % 95 güvenle anlamlı fark bulunduğu tespit edilmiştir. Tüm olgular içinde anne kanı ortalama ferritin değeri $23,51 \pm 20,672$ µg/L idi. Grup 1'de anne kanı ortalama ferritin değeri $22,76 \pm 19,36$ µg/L iken Grup 2'de $24,40 \pm 16,441$ µg/L olarak bulundu. Tüm olgular içinde anne kanı ortalama hemoglobin değeri $11,20 \pm 1,3$ idi. Grup 1'de anne kanı ortalama hemoglobin değeri $11,26 \pm 1,266$ iken Grup 2'de $11,21 \pm 1,308$ olarak bulundu. Tüm olgular içinde anne kanı ortalama hemotokrit değeri $32,68 \pm 3,814$ idi. Grup 1'de anne kanı ortalama hemoglobin $33,04 \pm 3,687$ iken Grup 2'de $32,39 \pm 3,975$ olarak bulundu (Tablo IV).

Tablo 4: Anne kan değerleri

	Grup 1, N=40	Grup 2, N=31	Toplam, N=71	P
	Ort ± Stan. Sap	Ort ± Stan. Sap	Ort ± Stan. Sap	
Anne Ferritin	22,76 ± 19,36	24,40 ± 16,441	23,51 ± 20,672	>0,05
Anne Hb	11,26 ± 1,266	11,21 ± 1,308	11,20 ± 1,3	>0,05
Anne Hct	33,04 ± 3,687	32,39 ± 3,975	32,68 ± 3,814	>0,05

Tüm parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$). Her iki gruptaki anne ferritin değerleri ile bebek 4.ay bebek ferritin değerleri arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak değerlendirilmesi sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. ($p > 0,05$) (Tablo VI).

TARTIŞMA

DEA dünyanın her yerinde, her sosyoekonomik grupta rastlanırsa da ekonomik koşulların bozulması ile artış gösterdiği dikkat çeker (1,9). Hayatın erken dönemindeki DEA

ve buna bağlı gelişen mental gerilik arasındaki ilişki, yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır (13).Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre dünya nüfusunun % 30' unu etkileyen demir eksikliği anemisi okul öncesi çocukların % 43' ünü ve gebe kadınların % 51' ini etkilemektedir(6). Meyerovitch J. ve ark. İsrail'de yaptıkları çalışmada İsraili infantlar arasında anemi sıklığını %15.5 olarak bulmuşlar. Yahudi olmayan infantlardaki anemi sıklığını (% 22.5) yahudi popülasyonundaki anemi sıklığı (% 10.5) ile karşılaştırdıklarında belirgin olarak yüksek saptamışlardır (14).En sıcak iklimlerde bile, emzirilen bebeklerin ilk altı ay, su dahil hiç bir ek besine ya da sıvıya gereksinimlerinin olmadığı gösterilmiştir. Bu dönemde, yalnız anne sütü (YAS) ile beslenen süt çocuklarında, başta enfeksiyon hastalıkları olmak üzere birçok hastalığın görülme sıklığı azalmakta ve beyin gelişimi daha iyi olmaktadır. Emziren kadınlarda ise meme/over kanseri, osteoporoz ve anemi daha az görülmektedir (15,16). Sayısız yararlarına karşın, ülkemizde AS'den yeterince yararlanılmamaktadır. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırmasında (TNSA) yer alan 2003 verilerine göre Türkiye'de AS ile beslenme oranı %97 iken, ilk 4-5 ay YAS ile beslenen bebeklerin oranı %10,6'dır (17).

Dünya Sağlık Örgütü benzer şekilde, tüm yaş gruplarında Hb düzeyinin 11 gr/dL altında olmasını anemi, bununla birlikte ferritin değerinin <12 µg/L olmasını demir eksikliği anemisi olarak tanımlamaktadır (18). Yaptığımız bu çalışmada DSÖ verilerine dayanarak Hb düzeyi 11gr/dL altında olmasını anemi olarak kabul ettik. 4. ayda incelediğimiz kan değerlerinden Hb düzeyi 11gr/dL altında olan bebekler ile Hb düzeyi 11gr/dL veya daha yüksek olan bebeklerin kordon kanı ferritin düzeylerini karşılaştırdık. Böylece 4. ayda anemi gelişimi ile kordon kanı ferritin değerleri arasındaki ilişkiyi araştırmak istedik. Çalışmamızda iki grup arasında: Grup 1 ve Grup 2 arasında anne yaşı ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0,005$). Grup 1 ve Grup 2 arasında doğum tartısı ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$). Grup 1 ve Grup 2 arasında gestasyon haftası ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark

yoktu ($p>0,05$). Annelerde ortalama hemoglobin konsantrasyonunu Tekinalp ve arkadaşları $12,2 \pm 3,7$ gr/dl bulmuşlar(19). Bizim çalışmamızda ortalama hemoglobin konsantrasyonunu $11,22 \pm 1,75$ gr/dl bulundu. Danimarka'da Milman ve arkadaşları bu değeri $13,2 \pm 1,1$ gr/dl ve Thararaj ve arkadaşları Hindistan'daki annelerde $11,5 \pm 0,3$ gr/dl olarak bildirmişlerdir(20,21). Bizim çalışmamızda ise annelerde ortalama Hb düzeyi $11,20 \pm 1,3$ gr/dl olarak, ortalama Hct düzeyleri ise $32,68 \pm 3,814$ olarak saptandı ve Grup 1 ile Grup 2 arasında her iki parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$). Annelerde ortalama serum ferritin düzeyini Hussian ve arkadaşları $58 \pm 42,9$ µg/L, Choi ve arkadaşları $19,08 \pm 8,43$ µg/L, Okuyamo ve arkadaşları $9,6 \pm 7,2$ µg/L, Tekinalp ve arkadaşları $26,7 \pm 3,7$ µg/L, Agrawal ve arkadaşları $23,2 \pm 10,26$ µg/L olarak bildirmişler (19,22,23,25,26). Bu çalışmada annelerde serum ferritin değeri ortalaması $23,51 \pm 20,672$ µg/L olarak tespit edildi. Grup 1 ile Grup 2 arasında anne serum ferritin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).Hematolojik sonuçlar ülkenin sosyoekonomik durumu ile paralellik göstermektedir. Literatürler eşliğinde annelere ait değerleri karşılaştırdığımızda uygunluk olduğunu tespit ettik.Yenidoğanların kordon kanında ortalama hemoglobin konsantrasyonunu Tekinalp ve arkadaşları $19,6 \pm 4,0$ gr/dl, Hosthoorn-Lothoven ve arkadaşları $16,3$ gr/dl olarak bulmuşlar(19,27). Bizim çalışmamızda ortalama Hb konsantrasyonu $15,22 \pm 1,644$ gr/dl, ortalama Hct düzeyi ise $\%46,34 \pm 5,202$ olarak bulundu ve Grup 1 ile Grup 2 arasında her iki parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$). Kordon kanı ortalama ferritin düzeyini Hussian ve arkadaşları $183,2 \pm 61,2$ µg/L Agrawal ve arkadaşları $86,2 \pm 15,60$ µg/L, Choi ve arkadaşları $183,27 \pm 54,65$ µg/L olarak bildirmişlerdir(23,26). Bu çalışmada tüm olgular içinde kordon kanı ortalama ferritin değeri $121,82 \pm 88,924$ µg/L idi. Grup 1'de kordon kanı ortalama ferritin değeri $86,32 \pm 56,993$ µg/L iken Grup 2'de $166,31 \pm 103,367$ µg/L olarak bulundu. Her iki grubun bebek kordon kanı ferritin değerleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$).

4. ay ortalama Hemogloblin düzeyini Telatar ve arkadaşları $11,1 \pm 0,97$ gr/dl olarak bildirmişlerdir(24). Bizim çalışmamızda ise ortalama Hb düzeyi tüm olgular içinde $10,88 \pm 0,850$ gr/dl idi. Grup 1'de 4.ay bebek kanı ortalama hemogloblin değeri $10,32 \pm 0,549$ gr/dl iken Grup 2'de $11,60 \pm 0,563$ gr/dl olarak bulundu. Her iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$). 4. ay ortalama hemotokrit düzeyini Telatar ve arkadaşları $32,3 \pm 2,79$ olarak bildirmişlerdir(24).

Bizim çalışmamızda ise ortalama Hct düzeyi tüm olgular içinde $32,85 \pm 3,211$ idi. Grup 1'de 4.ay bebek kanı ortalama hemogloblin $30,99 \pm 2,476$ iken Grup 2'de $35,29 \pm 2,371$ olarak bulundu. Her iki grup arasında 4. Ay hemotokrit düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu($p>0,05$). 4. ay ortalama ferritin düzeyini Telatar ve arkadaşları $55,6 \pm 43,73$ $\mu\text{g/L}$ olarak bildirmişlerdir(24). Bizim çalışmamızda ise 4. ay ortalama ferritin düzeyi tüm olgular içinde $27,28 \pm 24,462$ $\mu\text{g/L}$ idi. Grup 1'de 4.ay bebek kanı ortalama ferritin değeri $15,26 \pm 11,875$ $\mu\text{g/L}$ iken Grup 2'de $42,74 \pm 28,258$ $\mu\text{g/L}$ olarak bulundu. Her iki grup arasında 4. Ay ortalama ferritin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p<0,05$). Yapılan birçok çalışmada kordon kanı serum ferritin değerinin annenin anemisinden etkilendiği tespit edilmiş.

İki grubun değerleri sırasıyla Tekinalp ve arkadaşlarının; $320,6 \pm 71,4$ ve $262,0 \pm 170,4$, Choi ve arkadaşları; $215, \pm 47,35$ ve $161,62 \pm 56,38$, Kilbride ve arkadaşları; 200 ± 124 ve 95 ± 149 , Sweet ve arkadaşları; 171 $\mu\text{g/L}$ ve 113 $\mu\text{g/L}$ bulduklarını bildirmişler. Erdem ve arkadaşları annelerde ve yenidoğanlarında serum eritropoefin, hemogloblin ve serum ferritin değerlerini karşılaştırarak maternal aneminin ve demir eksikliğinin fetal eritropoeze etkisini araştırdıkları çalışmada; maternal ferritin düzeylerinin fetal ferritin düzeyleri ile korele olduğunu tespit etmişlerdir($p=0,002$) (28). Amsterdam'da Hasthoorn-Lasthurzen ve arkadaşlarının anneler ve yeni doğanların kordon kanında yaptıkları çalışmada; Hemogloblin, Çinko protoporfirin ve serum ferritinine bakmışlar ve sonuçta demir eksikliği olan annelerin yenidoğanları ile demiri yeterli

olan annelerin yenidoğanlarının değerleri arasında anlamlı fark bulamamışlar(27). Bizim çalışmamızda ise her iki gruptaki Bebek kordon kanı ferritin değerleri ile anne ferritin değerleri arasında Pearson korelasyon değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Çalışmamızda her iki gruptaki anne ferritin değerleri ile bebek 4.ay bebek ferritin değerleri arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak değerlendirilmesi sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p > 0,05$). Yenidoğan demiri aktif transportla almaktadır, bu yüzden yenidoğanda anemi görülmemektedir. Çalışmamız göstermiştir ki yenidoğan bebeğin kordon kanı ferritin değerleri, sütçocuğu fizyolojik anemisinin gelişiminde önem arz etmektedir. 4. ayda anemi gelişen bebeklerin kordon kanlarındaki ferritin değerleri, anemi gelişmemiş olan bebeklerin ferritin düzeylerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir farkla düşük saptanmıştır.

Literatürde 5 yaşındaki çocuklar ile yapılan bir çalışmada doğumda kordon kanında serum ferritini düşük olan çocuklar, doğumda yeterli demir depoları olan yaşlıları ile karşılaştırılmış ve düşük dil yeteneği, motor becerilerde gerilik ve davranış problemlerine sahip oldukları gösterilmiştir (29). Yine yapılan başka bir çalışmada bebeklik döneminde anemisi olan çocuklar 5 yaşında değerlendirilmiş; mental ve motor fonksiyon test skorlarının anemik olmayan yaşlılarından daha geri olduğu tespit edilmiştir (30). Anemi gelişiminin erken dönemde tespit edilmesi ve gerekli önlemlerin alınması çocukların gelişimi ve toplum sağlığı açısından önem arz etmektedir. Bir grup araştırmacı, yalnız anne sütü alan süt çocuklarına dördüncü aydan itibaren demir ilavesi önermekte iken (31,32), bazı araştırmacılar AS'nin bebeğe en az altı ay boyunca tek başına yeterli demiri sağladığını savunmaktadırlar (33,34). Her ne kadar çalışmamızda annenin demir depoları ile kordon kanı ferritin değerleri ve 4. ay anemi gelişimi arasında ilişki tespit edilemese de, annenin demir deposu emzirme döneminde anne sütündeki demir düzeyini etkilemektedir. Bu da annenin demir kullanımının önemini bir kez daha ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

1. Dallman PR, Yip R, Oski A. Iron deficiency and related nutritional anemias. In: Nathan DG, Oski FA(eds). *Hematology of Infancy and Childhood*. (5th ed). Philadelphia: WB Saunders. 1998; 430-76.
2. Tunalı A. *Kan Hastalıkları. İç Hastalıkları Kitabı*. Bursa1990; 7:699-716
3. Foirbanks VF, Beutler E. *Iron Deficiency*. Williams Hematology 5th edition USA Mc Grow-Hill. 1995;46:490-506
4. Tamura T, Goldenberg R L, Hou j, jonston K E, Cliver S P, Ramey S L and Nelson K G, Cord serum ferritin concentrations and mental and psychomotor development of children at five years of age. *The Journal of pediatrics* 2002; feb:165-170
5. Gambling L and McArdle H J. Iron, copper and fetal development. *Proceeding of the Nutrition Society* 2004;63:553-62
6. Tamura T, Goldenberg RL. Cord serum ferritin concentrations and mental and pschomotor development of children at five years of age. *J Pediatr* 2001; 140: 165-170
7. Toppare FM. Genel Obstetrik-Fetal fizyoloji, erken neonatal fizyoloji. *Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi*. 1996; 2: s: 233-237
8. Choi WJ, Pai SH, Im MW, Kim SK. Change in transferin receptor concentrations with age. *Clinical Chemistry* 1999; 45(9): 1562-1563
9. Milman N, Agger A.O and Nielsen O.J. Iron status markers and serum erythropoietin in 120 mothers and newborn infants. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994;73:200-204
10. Van Dijk JP. Regulatory aspects of placental iron transfer-a comparative study. *Placenta* 1988, 9: 215-226
11. Cunnigham FG, Gant NF, Leveno KS, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD. *Hemotological Disardes-Anemias*. Williams Obstetries Hot Edition. USA. The Mc Grow-Hill Gmponies. 2001; 47: 1308-1310
12. O'Brien K.O, Zavaleta N, Abrams S.A and Caulfield L.E. Maternal iron status influences iron transfer to the fetus during the third trimester of pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2003;77:924-30
13. Fleming RE. Cord serum ferritin levels, fetal iron status, and neurodevelopmental outcomes: Correlations and confounding variables. *J Pediatr* 2002 Feb;140(2):145-8.
14. Meyerovitch J, Sherf M, Antebi F, Barhoum-Noufi M, Horev Z, Jaber L, Weiss D, Koren A. The incidence of anemia in an Israeli population: a population analysis for anemia in 34.512 Israeli infants aged 9 to 18 monthsh *Pediatrics*. 2006 Oct; 118(4): 1055-60.
15. World Health Organization, UNICEF. *Global Strategy for Infant and Young Child Feeding*, Geneva: WHO, 2003: 1-4, 7-9. .
16. Lawrens RA, Lawrence RM. Host-resistance factors and immunologic significance of human milk. In: Lawrens RA, Lawrence RM (eds). *Breastfeeding*. St. Louis: Mosby, 1994: 159-95.
17. T.C. Sağlık Bakanlığı, Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etüdüleri Enstitüsü. *Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2003*. Ankara: Macro International Inc, 2003.
18. International Nutritional Anemia Consultative Group (INACG) World Health Organization (WHO) United Nations Children's Fund (UNICEF). *Guidelines for the use of iron supplements to prevent and treat iron deficiency anemia*. Washington DC: International Life Sciences Institute, 1998.
19. Tekinalp G, Oran O, Gürakan B, Saraçel M. Relationship between maternal and neonatal iron stores. *The Turkish Journal of pediatrics* 1996; 38: 439-445
20. Milman N, İbsen KK, Christensen JM. Serum ferritin and iron status mothers and newborn infant. *Acta Obstet. Gynecol Scand* 1987; 66 (3): 205-11
21. Thararaj VK, Sostry G, Reddy V. Relation between maternal and cord serum ferritin. *Indian Pediatrics* 1986; 23: 29-32
22. Choi JW, Im MW, Pai SH. Serum transferin Receptor Concentrotions during normal pregnancy. *Clinical Chemistry* 2000; 46: 725-727
23. Agrawal RMD, Tripathi AM and agrawal KN. Cord blood haemoglobin, iron and ferritin ststus in maternal anaemia. *Acta Paediatr Scand* 1983;72:545-548

24. Telatar B, Ezengin B, Vitrinel A, Erginöz E, Ayaz Z. Anne sütü alan bebeklerde 4. Demir durumu. *Türk Aile Hekimliği Derg.* 2005;9(4):163-166

25. Hussian MAM, Gaafar TH, Laulicht M and Hoffbrand AV. Relation of maternal and cord blood serum ferritin. *Archives od disease in childhood* 1977;52:782-784

26. Choi JW, Kim CS, Pai SH. Erythropoietic activity and soluble transferrin receptor level in neonates and maternal blod. *Acta Paediatr*2000;89:675-9

27. Harthoorn-Loothuizen EJ. Lindemono J, Longenhuijsen M.AC Does Iron-deficient rythnopoiesis in prepnancy influence fetal iron supply

28. Singla PN, Tyapi M, Kunar A, Dash D, Shonkar R. Fetal growth in maternal anemia. *J Trop Pdiatr.* 1997;43(2):89-92

29. Siimes AS, Siimes MA. Changes in the concentration of ferritin in the serum during fetal life in singletons and twins. *Early Hum Dev* 1986; 13: 47-52

30. Lozoff B, Jimenez E, Wolf AW. Long-term developmental outcome of infants with iron deficiency. *N Engl J Med* 1991; 325: 687-94

31. Calvo EB, Galindo AC, Aspres NB. Iron status exclusively breast-fed infants. *Pediatrics* 1992: 90: 375-9

32. Friel JK, Aziz K, Andrews WL, Harding CV, Courage ML. A double- masked, randomized control trial of iron supplementation in early infancy in healthy term breast-fed infants. *J Pediatr* 2003;143: 582-6

33. Dallman PR. Progress in the prevention of iron deficiency in infants. *Acta Paediatr Scand* 1990; 365:28-37

34. McMillan JA, Landaw SA, Oski FA. Iron sufficiency in breast-fed infants and availability of iron from human milk. *Pediatrics* 1976; 58: 686-91

DÜZELTMELER

1-) Zeynep Kamil Tıp Bulteni 2009/40/2 Sayfa :63

Jinekolojik Erken Tanı Yöntemlerinin Kullanımında Kadınların Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi
Tuğba Yılmaz Esencan, Yeliz Doğan Merih, Meryem Yaşar Kocabey, Fatma Çırpı
* Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

2-) Zeynep Kamil Tıp Bulteni 2009/40/2 Sayfa :99

“Do You Still Prefer Estrogen Cream In The Treatment Of Labial Synechiae”.

Ayşenur Cerrah Celayir
Zeynep Kamil Kadın Ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi,