

# ZEYNEP KAMİL

Cilt: 38 Sayı: 1 Yıl: 2007

www.zeynepkamil.gov.tr

ISSN:1300-7971

## TIP BÜLTENİ

Jinekoloji & Obstetrik,  
Pediatri Klinikleri



**Editör**

**Doç. Dr. Ayşenur Celayir**

**Yard. Editör ve Dergi Sekreteri**

**Op. Dr. Selçuk Ayas**

**ZEYNEP KAMİL MEDICAL BULLETIN**

**Clinics of Gynecology & Obstetrics, Pediatrics**



**TÜBİTAK**

Zeynep Kamil Tıp Bülteni  
Tübitak Türk Tıp Dizini'ne Dahildir

**Zeynep Kamil Ana ve Çocuk Sağlığını Koruma Derneği'nin yayın organıdır.**

# ZEYNEP KAMİL BÜLTENİ

## Jinekoloji&Obstetrik&Pediatri Klinikleri

# ZEYNEP KAMİL BULLETIN

## Clinics of Gynecology&Obstetrics&Pediatrics

CİLT : 38

YIL : 2007

SAYI : 1

www.zeynepkamil.gov.tr

ISSN:1300-7971

### EDİTÖR

Doç. Dr. Ayşenur Celayir

### YARDIMCI EDİTÖR ve SEKRETER

Op. Dr. Selçuk Ayas

### YAYIN KURULU

Doç. Dr. Abdulkadir Bozayut Doç. Dr. Ayşenur Celayir Op. Dr. Mehmet Uludoğan Op. Dr. Vedat Dayıcioğlu  
Doç. Dr. Aktuğ Ertekin Doç. Dr. Ateş Karateke Doç. Dr. Özay Oral  
Doç. Dr. Aysu Say Prof. Dr. Fahri Ovalı Op. Dr. Sadiye Eren

### BİLİMSEL KURUL

**Maternal&Fetal Tıp**  
Prof. Dr. Selçuk Özden  
Op. Dr. Yavuz Tahsin Ayanoglu  
Prof. Dr. Aydınlı  
Prof. Dr. İskender Baser  
Prof. Dr. Sinan Bektaş  
Prof. Dr. Nejat Ceyhan  
Op. Dr. Yavuz Ceylan  
Prof. Dr. Hayri Ermiş  
Op. Dr. Recep Has  
Prof. Dr. Zehra Kavak  
Op. Dr. Melahat Kesim  
Prof. Dr. Rıza Madazlı  
Op. Dr. Tamer Mungan  
Prof. Dr. Lütfi Önderoğlu  
Doç. Dr. Ayşe Gürbüz  
Prof. Dr. Vildan Ocak  
Op. Dr. Baha Oral  
Prof. Dr. Fahri Öcer  
Doç. Dr. Zeki Şahinoğlu  
Prof. Dr. Cihat Şen  
Prof. Dr. Turgay Şener  
Op. Dr. Necdet Süer  
Prof. Dr. Seyfettin Uludağ  
Op. Dr. Mehmet Uludoğan  
Op. Dr. Fehmi Yazıcioğlu  
Doç. Dr. Neşe Yücel  
Prof. Dr. Atıl Yüksel  
Prof. Dr. Murat Yayla  
**İnfertilite&Endokrinoloji**  
Doç. Dr. Ali Baloğlu  
Prof. Dr. Başar Tekin  
Prof. Dr. Tarık Altınok  
Doç. Dr. Erkut Attar

Prof. Dr. Faruk Buyru  
Op. Dr. Ahmet Çetin  
Prof. Dr. Fatih Durmuşoğlu  
Doç. Dr. Aktuğ Ertekin  
Op. Dr. İnci Davas Erşen  
Prof. Dr. Erdoğan Ertüngealp  
Doç. Dr. Birgül Gürbüz  
Prof. Dr. Timur Gürgan  
Prof. Dr. Hikmet Hassa  
Doç. Dr. A. Zeki Işık  
Prof. Dr. Mehmet İdil  
Op. Dr. Kumral Kepkep  
Doç. Dr. Engin Oral  
Prof. Dr. Esat Orhon  
Doç. Dr. Ferit Saraçoğlu  
Doç. Dr. Kadir Savan  
Prof. Dr. Hasan Serdaroğlu  
Prof. Dr. Hakan Seyisoğlu  
Prof. Dr. Sezai Şahmay  
Prof. Dr. Başar Tekin  
Op. Dr. A. İsmet Tekirdağ  
Doç. Dr. Cem Turan  
Doç. Dr. Can Tüfekçi  
Doç. Dr. Birol Vural  
Doç. Dr. Serap Yaltı  
Prof. Dr. Y. Ziya Yergök  
Prof. Dr. Oğuz Yücel  
**Jinekolojik Onkoloji**  
Prof. Dr. Ali Ayhan  
Prof. Dr. Engin Bengisu  
Prof. Dr. Sinan Berkman  
Doç. Dr. Serpil Bozkurt  
Prof. Dr. Haldun Güner  
Prof. Dr. Derin Kösebay

Prof. Dr. Umur Kuyumcuoğlu  
Prof. Dr. Nil Molinas Mandel  
Prof. Dr. Sakıp Pekin  
Prof. Dr. Sinan Özalp  
Prof. Dr. Demir Özbaşar  
Doç. Dr. Orhan Ünal  
Prof. Dr. İzzet Yücesoy  
Op. Dr. Gökhan Kılıç  
**Ürejinokoloji**  
Prof. Dr. Fuat Demirci  
Prof. Dr. İsmail Mete İtil  
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. Ayşegül Ünüvar  
Doç. Dr. Ayça Vitrinel  
Prof. Dr. Nevin Yalman  
Dr. Feyza Yıldız  
Doç. Dr. Yüksel Yılmaz

**Çocuk Cerrahisi**  
Prof. Dr. Ali Avanoğlu  
Prof. Dr. Feza M. Akgür  
Prof. Dr. Cenk Büyükuşal  
Prof. Dr. Ayşenur Celayir  
Doç. Dr. Sinan Celayir  
Prof. Dr. Alaaddin Çelik  
Prof. Dr. Salih Çetinkuşun  
Prof. Dr. Nur Danişmend  
Prof. Dr. Savaş Demirbilek  
Doç. Dr. Haluk Emir  
Op. Dr. Şeref Etker  
Doç. Dr. İrfan Karaca  
Doç. Dr. Latif Abbasoğlu  
Doç. Dr. Nizamettin Kılıç  
Prof. Dr. Hüseyin Özbey  
Op. Dr. Osman Pektaş  
Doç. Dr. Serdar Sander  
Prof. Dr. Yunus Söylet  
Op. Dr. Mehmet Yalçın  
Doç. Dr. Gonca Topuzlu Tekant  
Doç. Dr. Nurperi Gazioğlu  
**Patoloji**  
Doç. Dr. Erol Rüştü Bozkurt  
Doç. Dr. Dilaver Demirel  
Prof. Dr. Rıdvan İlhan  
Dr. Nimet Karadayı  
Prof. Dr. Sevgi Küllü  
Prof. Dr. Nafit Oruç  
Doç. Dr. Önder Peker  
Prof. Dr. Sıtkı Tuzlalı  
Doç. Dr. Ekrem Yavuz  
Doç. Dr. Gözde Kır

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

*Her yıl 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 1565 (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 kassen veya tamamen herhangi bir vasıta ile basılamaz ve çoğaltılamaz, ancak bilimsel amaçlarla kaynak göstermek kaydıyla alıntı yapılabilir. Dergimizde yayınlanan yazı şekil ve resimlerden yazarlar, ilan ve reklamlardan firmalar sorumludur.*



TÜBİTAK

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

Baskıya Hazırlık ve Yayınlama  
ERGÜR REKLAM  
Grafik Tasarım ve Matbaa Sanayi  
Tel: 0 212 210 43  
Grafik Tasarım  
Hakan Ergür

## İÇİNDEKİLER

### A-OBSTETRİK-JİNEKOLOJİ KLİNİKLERİ

#### ARAŞTIRMALAR

- 1) Normal, Hiperplastik ve Kanserli Endometriumda Galektin-3, Östrojen, Progesteron Ekspresyonu ve FIGO Evre ile İlişkisi Nevra Dursun, Meltem Öznur, Cem Leblebici, Tuğçe Güzel Çay, İlker Arıkan, H. Serpil Bozkurt, Fadime Bahadır. (1-6)
- 2) Borderline Overyen Tümörlü 21 hastanın kliniko-patolojisi. Selçuk Ayas, Ateş Karateke, İlknur Aköz, Ayşe Gürbüz, Handan Çetiner, Gözde Kır, İlter Yenidede. (7-10)
- 3) Konizasyon Uygulanan 94 Hastanın Kliniko-Patolojisi. Selçuk Ayas, Ateş Karateke, İlknur Aköz, Handan Çetiner, İlter Yenidede. (11-15)
- 4) Embriyo Transferinde Farklı iki Kateter uygulaması Cem Çelik, Kenan Sofuoğlu, Tansel Çetinkaya, Banu Ergül. (17-19)
- 5) İlk Beta HCG Değeri ve Gebelik Prognozu Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi Kenan Sofuoğlu, Banu Ergül, Tansel Çetinkaya, Belgin Devranoğlu, Cem Çelik. (21-23)

#### OLGU SUNUMLARI

- 1) Dengeli Resiprokal Translokasyonu Bir Anne, t(2;6)(q24.1;q27): Olgu Sunumu, Ali Karaman (25-27)

### B-PEDİATRİ CERRAHİ KLİNİKLERİ

#### OLGU SUNUMLARI

- 1) Hipohidrotik ektodermal displazi: bir olgu bildirisi, Abdülkadir Bozaykut, Lale Pulat Seren, Dilşad Koca, Rabia Gönül Sezer, İlke Özahi İpek (31-33)
- 2) Yenidoğanda Vankomisine Dirençli Enterokok Menenjitinin Linezolid ile Tedavisi Filiz Yıldırım<sup>1</sup>, Gönül Şengöz<sup>1</sup>, Kadriye Kart Yaşar<sup>1</sup>, Esin Çevik<sup>1</sup>, Özcan Nazlıcan<sup>1</sup>, Emel Ataoğlu<sup>2</sup>, Murat Eleveli<sup>2</sup> (35-38)

### C-PEDİATRİ ÇOCUK CERRAHİ KLİNİKLERİ

#### ARAŞTIRMALAR

- 1) Cerrahi anomalilerde prenatal tanılama postnatal yaklaşımı değiştirdi mi? Ayşenur Celayir, Alp Gence, Alev Faik Deresoy, Selda Yılmazkar (41-44)

# ZEYNEP KAMİL TIP BÜLTENİ MAKALE YAZIM KURALLARI

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

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

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

Her sayfa, kağıdın üst kısmına gelecek şekilde numaralandırılmalıdır.

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

Klinik ve laboratuvar araştırma yazıları ve derlemeler **15 sayfayı**, olgu sunumları **5 sayfayı** geçmemelidir. Ağustos 2006 tarihinden itibaren çalışmaları internet üzerinden [www.zeynepkamil.gov.tr](http://www.zeynepkamil.gov.tr) adresi kullanılarak gönderilmesi mümkündür.

## Etik Kurallar

Yazıların etik kurallara uygunluğu yazarın sorumluluğundadır.

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

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

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

Başka kaynaklardan yapılan alıntılar kaynaklar bölümünde mutlaka belirtilmelidir. Resim ve şekil alıntılarını 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 edilere 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-sayadı, adresi, telefonu ve varsa faks numarası ve e-mail adresi belirtilmelidir. Yazı tebliğ edilmiş ise, tebliğ yeri ve tarihi belirtilmelidir. Çalışmayı destekleyen kuruluş varsa belirtilmelidir.

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

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

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

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

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

**8) Kaynaklar:** Yazıda kullanıldığı sıra ile numaralanmalı, metin içinde uygun yerde Parantez içinde belirtilmelidir. **Olabildiğince yerli kaynaklardan da yararlanmaya özen gösterilmelidir (Yerli kaynaklar için TUBİTAK Türk Tıp Dizini'nden faydalanılabilir).** Zeynep Kamil Tıp Bülteni'nde 1969 yılından bu yana yayınlanmış tüm çalışmaları tam metin şeklinde ve ücretsiz olarak hastanemizin web sitesinde ([www.zeynepkamil.gov.tr](http://www.zeynepkamil.gov.tr)) bulabilirsiniz. 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. Obstet Gynecol 1994;83-112.

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

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

**9) Tablolar, Şekiller, Resimler ve alt yazıları:**

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

Şekiller profesyonel olarak çizilmeli veya fotoğrafı çekilmeli, bunun dışındaki şekil, röntgen ve benzeri materyalin parlak siyah-beyaz fotoğrafı ayrı bir zarfa konularak gönderilmelidir. Açıklamalara ve başlıklara resim alt yazılarında yer verilmeli, resim içerisinde belirtilmemelidir. Her şekil ve rismin arkasında şekil numarası, yazar ismi ve şeklin üst tarafını belirten etiket bulunmalıdır. Daha önceden basılmış bir resim kullanılıyor ise özgün kaynak belirtilmeli ve yazar veya yayıncısından izin alınmış olmalıdır.

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

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

**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- Pediatri Klinikleri  
Zeynep Kamil Hastanesi Kütüphanesi,  
Üsküdar, İstanbul.

**İnternet aracılığı ile başvuru adresi:**

www.zeynepkamil.gov.tr.

Tel: 0216-3910680 / 1565

# ZEYNEP KAMİL 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.

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

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

Disket Kaydı:

Çalışmayı içeren 1 adet floppy disk gönderildi.

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 yayınlandıktan 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 veya yurtdışında yayınlanan başka bir dergiye göndermeyeceğiz.

Aşağıda adı ve imzası yeralan yazarlar, yazı ile ilgili her türlü etik ve bilimsel sorumluluğu kabul ediyoruz.

Yazar adı

İmza

Tarih

-----	-----	-----
-----	-----	-----
-----	-----	-----
-----	-----	-----

## Normal, Hiperplastik ve Kanserli Endometriyumda Galektin-3, Östrojen, Progesteron Ekspresyonu ve FIGO Evre ile İlişkisi

Nevra Dursun<sup>1</sup>, Meltem Öznur<sup>1</sup>, Cem Leblebici<sup>1</sup>, Tuğçe Güzel Çay<sup>1</sup>, İlker Arıkan<sup>2</sup>, H. Serpil Bozkurt<sup>2</sup>, Fadime Bahadır<sup>1</sup>

<sup>1</sup>S.B İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği

<sup>2</sup>S.B İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Yazışma Adresi: Uzm. Dr. Nevra DURSUN ,

İhlas Maramara Evleri 2. Kısım B30/12 Büyükçekmece İstanbul - Turkey

Tel: 02125884400-6490/6052 Gsm: 905052501434, e-mail: durnevra@yahoo.com

### ÖZET:

*Endometrium karsinomu gelişmiş ülkelerde jinekolojik kanserler içinde en sık görülenidir. Endometrium karsinomlarındaki hormon reseptör ekspresyonu, yerleşmiş prognostik faktörler arasında yer almaya başlamıştır. Galektin-3, -galaktozid bağlayan lektin ailesinin bir üyesidir; bazal membran glikoproteinlerine bağlanarak pek çok biyolojik olayda rol oynadığı düşünülmektedir. Tümör progresyonunda galektin-3'ün rolü tam olarak bilinmemektedir. Çalışmamızda normal fonksiyonel (n=12), hiperplastik (atipili ve atipsiz) (n=7) ve kanserli (n=25) endometrial dokuda östrojen, progesteron ve galektin-3 ekspresyonunu ayrıca kanserli olgularda, ekspresyonların FIGO Evre'si ile ilişkisini immunhistokimyasal yöntemle inceledik. Normal endometrial dokudaki östrojen-progesteron ekspresyonu kanserli dokulara göre ileri derecede anlamlı saptandı (p<0,001). Hiperplastik dokudaki östrojen-progesteron ekspresyonu tümör dokusuna göre anlamlı bulundu (p<0,05). Normal ve hiperplastik dokularda östrojen-progesteron ekspresyonu ile ilgili istatistiksel bir anlamlılık bulunmadı (p>0,05); FIGO Evre'si ile bir ilişki saptanmadı. Östrojen ve progesteron reseptör ekspresyonu birbiri ile pozitif korelasyon gösterdiği izlendi (r=0,762). Galektin-3 ekspresyonu hiperplastik ve normal dokularda tümörlü dokulara göre daha az izlenmesine karşılık, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. FIGO Evre ve galektin-3 ekspresyonu arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Ancak progesteron reseptör ekspresyonu ve galektin ekspresyonu arasında pozitif bir korelasyon gözlemlendi (r=0,437). Çalışmamızda progesteron-östrojen ekspresyonunun normal ve hiperplastik dokularda kanserli dokuya göre daha fazla olduğu izlendi. Atipili hiperplastik dokularda atipsiz hiperplastik dokulara göre daha az ekspresyon izlendi. Ancak vaka sayısı az olduğundan istatistiksel değerlendirme yapılamadı. Galektin-3 ekspresyonu normal, hiperplastik ve kanserli dokularda anlamlı bir sonuç vermedi.*

**Anahtar Kelimeler:** Endometrium, galektin-3, östrojen, progesteron

### SUMMARY

*The Relationship Of Galectin-3, Estrogen And Progesteron Expression And FIGO Staging In Normal, Hyperplastic And Carcinomatous Endometrium*

*Endometrium carcinoma is the most common gynecological malignancy in developed countries. Hormone receptor expression in endometrium carcinoma is one of the prognostic factors. It is thought that galectin-3, one of the member of beta-galactoside binding lectin family, binds to basal membrane glycoprotein and has a role in many biological events. Galectin-3's role in tumor progression is not completely understood. In our study, we examined estrogen, progesteron, and galectin-3 expression in normal functional (n=12), hyperplastic (with or without atypia) (n=7), carcinomatous endometrial tissues (n=25) and also examined immunohistochemically the relationship of expression with FIGO staging.*

*Estrogen, progesteron expressionin normal cases was more meaningful statistically than the one in carcinoma cases. (p<0.001). Estrogen progesteron expression in hyperplastic cases was more meaningful statistically than the one in carcinoma cases (p<0.05). Estrogen progesteron expression in normal and hyperplastic cases were not meaningful statistically (p>0.05). We couldn't find a relationship with FIGO staging. Estrogen and progesteron receptor expression were positively correlated with each other (r=0.762). Galectin-3 expression in hyperplastic and normal cases were less than the one in carcinoma cases but was not meaningful statistically. We couldn't find a meaningful relationship between FIGO staging and galectin-3 expression. There was a positive correlation between progesteron receptor expression and galectin-3 expression (r=0.437). In our study estrogen and progesteron expression in normal and hyperplastic cases was more than the one in carcinoma cases and estrogen and progesteron expression in atypical hyperplastic cases was less than the one in hyperplastic cases without atypia. Statistical evaluation couldn't be performed because of the low number of cases. We couldn't find statistically meaningful result for galectin-3 expression in normal, hyperplastic and carcinoma cases.*

**Key words:** Endometrium, galectin-3, estrogen, progesteron

## İRİŞ

Endometrium karsinomu gelişmiş ülkelerde jinekolojik kanserler içinde en sık görülenidir. Jinekolojik kanserler içinde en sık ikinci ölüm nedenidir(1). Endometrium karsinomunun patogenezinde en önemli faktör karşılanmamış östrojen stimülasyonudur(1,2). Östrojen bağımlı tümörler(TİP I) %80-85 oranında görülür. Bu tümörler endometrial hiperplazi özellikle de atipili endometrial hiperplazi ile ilişkili olup, sıklıkla iyi veya orta diferansiye ve endometrioid tiptedir. Östrojen bağımsız tümörler(TİPII) %10-15 oranında görülür(1,2). Tümör differansiasyonu düşüktür; histolojik subtipi genellikle seröz veya berrak hücrelidir. Ekzojen veya endojen hiperöstrojenizm veya endometrial hiperplazi ile birlikteliği yoktur ve agresif davranış gösterir(1,2). Bazı çalışmalarda anormal progesteron stimülasyonunun da endometrium karsinomu ile ilişkisi olduğunu gösterilmiştir(1,2,3). Bu nedenle endometrium kanserlerinde östrojen ve progesteron reseptör ekspresyonu araştırılmış ve prognostik faktörlerle karşılaştırılması yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda östrojen ve progesteron reseptör ekspresyonunun kanser evresi ile ters orantılı olduğu gösterilmiştir(3,4,5,6). Endometrium kanserlerinde histolojik tip, grade ve evreleme klasik prognostik faktörlerdir. Son yıllarda klasik prognostik parametrelere ek olarak tümör ploidi, hormon reseptör durumu, ümör supressör genler, onkojenler, proliferasyon "marker"ları ve morfometri de araştırılmaya başlanmıştır.

Galektin-3, -galaktozid bağlayan lektin ailesinin bir üyesidir. Temel olarak normal hücre gelişmesi ve tümörögeneziste etkilidir(7). Pek çok çalışmada endometrium, meme, kolon, tiroid, mide gibi epitelyal tümörlerde galektin-3'ün in vitro ve in vivo olarak rol aldığı gösterilmiştir(8,9,10,11,12). Yapılan çalışmalar, normal endometrial dokularda galektin-3 ekspresyonu olduğunu, kanserli endometrial dokularda ise ekspresyonun giderek azaldığını göstermiştir(12,13). Hücre büyümesi, hücre adezyonu, hücre yaşamı üzerine galektin-3'ün etkisi kanser hücrelerinin büyümesini ve tümöröjenitesini etkileyebilir(14). Yapılan bazı çalışmalarda galektin-3'ün tümör hücreleri tarafından artan ekspresyonunun metastatik potansiyeli artırdığı bulunmuştur(15). Yapılan fare çalışmalarında galektin-3 seviyesindeki azalmanın tümöröjeniteyi azalttığı gösterilmiştir..

## MATERYAL - METOD

2000-2004 yılları arasında İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği'ne gönderilen 12 normal endometrium dokusu, 7 hiperplazili endometrium dokusu, 25 kanserli endometrium dokusu incelendi. Daha önceden formaldehitte fikse edilen dokular parafine gömülü bloklar haline getirilip, 4-5 mikron kalınlığında kesitler alınmıştı. Konvazyonel yöntemle hematoksilen eozin ile boyanmıştı. Arşivde bulunan bu preparatlar incelenerek, histopatolojik özellikleri yeniden değerlendirildi. Klinik ve makroskobik özellikleri patoloji raporlarından elde edildi. Seçilen bloklara immunhistokimyasal yöntem ile östrojen-progesteron ve galektin-3 uygulandı. Çalışmamızda normal, hiperplastik (atipili ve atipisiz) ve kanserli endometrial dokuda östrojen-progesteron reseptör ekspresyonu ve galektin-3 ekspresyonunu; ayrıca kanserli olgularda, ekspresyonların FIGO Evre ile ilişkisi incelendi.

## İMMUNHİSTOKİMYA

Çalışmamızda östrojen reseptörü (monoklonal, DAKO, Carpintera,USA), progesteron reseptörü (monoklonal, DAKO, Carpintera,USA) ve galektin-3 (monoklonal, Novacastra, Newcastle, UK) kullanıldı. Olguların östrojen-progesteron reseptörü ve galektin-3 ekspresyonu immunhistokimyasal yöntem ile saptamak için formalin fiksasyonlu parafin gömülü bloklardan Poly-L-Lysine ile kaplı lamlara 4-5 mikronluk kesitler alındı. Östrojen-progesteron reseptör nükleer ekspresyonu dört basamaklı bir skala ile değerlendirildi (<%10=0, %10-%50=1, %51-80=2, >%80=3). Galektin-3 sitoplazmik ekspresyonu boyanma yoksa 0, fokal alanlarda seyrek boyanma veya arada tek tek pozitif hücrelerde boyanma varsa 1, en azından bir odakta kuvvetli boyanma veya çok sayıda alanda ortadan zayıfa kadar değişen boyanma izlenirse 2, neoplastik hücrelerin %50'sinden daha fazlasında kuvvetli boyanma gözlenirse 3 olarak değerlendirildi.

## BULGULAR

2000-2004 yılları arasında SSK İstanbul Eğitim Hastanesi'nde histerektomi yapılan ve patoloji kliniğinde endometrium karsinomu tanısı alan 25 olgu çalışma grubunu oluşturdu. Kanserlerin 23 tanesi endometrioid tipte adenokarsinom, 1 tanesi seröz karsinom, 1 tanesi malign mezodermal mikst tümördü.

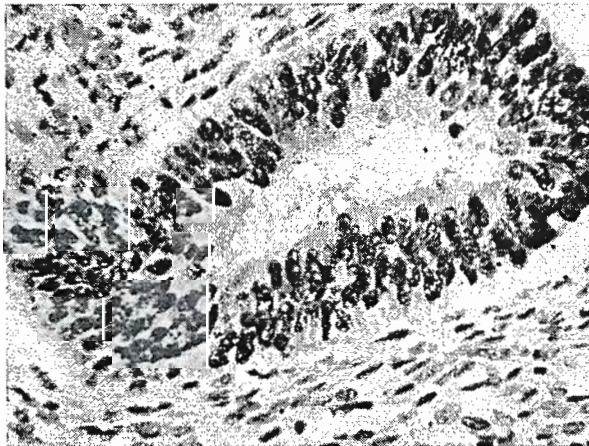


Kontrol grubunu ise 12 normal endometrium dokusu ve 7 atipili ve atipisiz hiperplazi dokusu oluşturdu. Çalışmamızda normal, hiperplastik (atipili ve atipisiz) ve kanserli endometrial dokuda östrojen, progesteron ve galektin-3 ekspresyonunu ayrıca kanserli olgularda, ekspresyonların immunhistokimyasal ekspresyonlarının FIGO Evre ile ilişkisi incelendi.

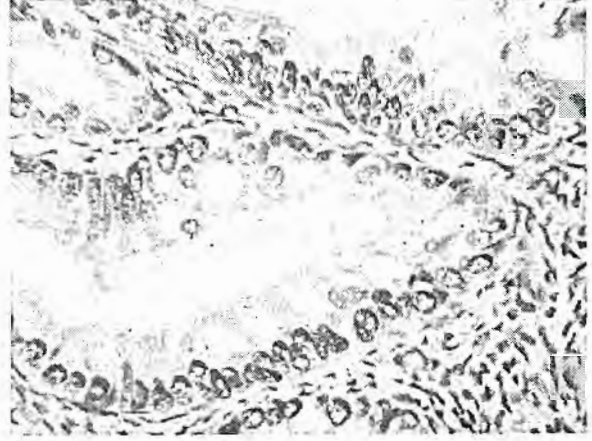
Olguların %16'sı(n=4) evre IA, %48'i(n=12) evre IB, %12'si(n=3) evre IC, %12'si(n=3) evre 2A, %4'ü(n=1) evre 2B, %8'i(n=2) evre 3A idi. Olguların %20'si histolojik grade(HG) I, %60'ı HG II, %20'si HG III olarak izlendi. Normal endometrial dokuda olguların tümü östrojen ve progesteronla kuvvetli pozitif (2-3 +) boyandı. Ancak tümörlü dokuların %60'ı(n=15) östrojen pozitif, %68'i(n=17) progesteron pozitif bulundu. Normal dokudaki östrojen-progesteron ekspresyonu kanserli dokulara göre ileri derecede anlamlı görüldü(p<0,001)(Resim I-II-III).



Resim I. Normal endometrium dokusunda kuvvetli (++++) nükleer östrojen reseptör ekspresyonu



Resim II. Tümörlü endometrium dokusunda kuvvetli (++++) nükleer östrojen reseptör ekspresyonu.

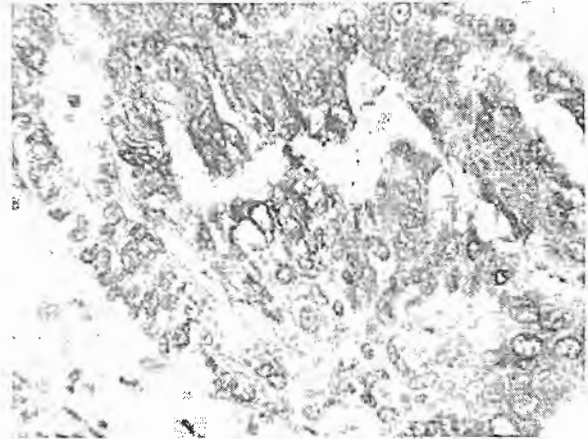


Resim III. Tümörlü endometrium dokusunda kuvvetli (++++) nükleer progesteron reseptör ekspresyonu.

Normal dokuların %83.3'ü(n=10) tümörlü dokuların %92'si(n=22) galektin-3 pozitif. Normal dokularda galektin-3 pozitifliği daha az olmasına rağmen; tümörlü doku ile normal doku arasındaki galektin-3 ekspresyonu istatistiksel olarak anlamsız bulundu (p>0,05)(Tablo I)(Resim IV).

	Hiperplazi		Tümör		p
	Ortal ama	SS	Ortal ama	SS	
Östrojen	2,00	,63	,92	,98	,019*
Progesteron	2,67	,52	1,19	1,10	,005**
Galektin-3	2,00	,89	1,77	,95	,689

Tablo I. Normal endometrium dokusu ile tümöral endometrium dokusu östrojen-progesteron reseptör ekspresyonu ve galektin-3 ekspresyonu karşılaştırması



Resim IV. Tümörlü endometrium dokusunda kuvvetli (++++) sitoplazmik galektin-3 ekspresyonu.

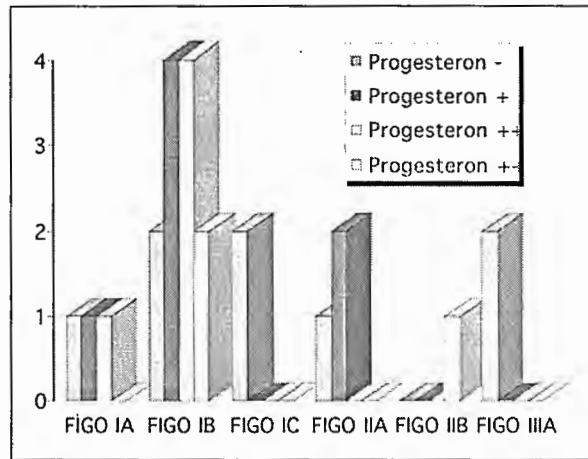
Hiperplastik dokuların tümü östrojen ve progesteron ile pozitif boyandı(n=6). Hiperplastik dokulardaki östrojen-progesteron ekspresyonu tümör dokusuna göre anlamlı bulundu (p<0,05). Hiperplastik dokuların tümü

galektin-3 ekspresyonu gösterdi(n=6). Hiperplastik doku ile tümör dokusu arasında galektin-3 ekspresyonu arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi ( $p > 0,05$ )(Tablo II).

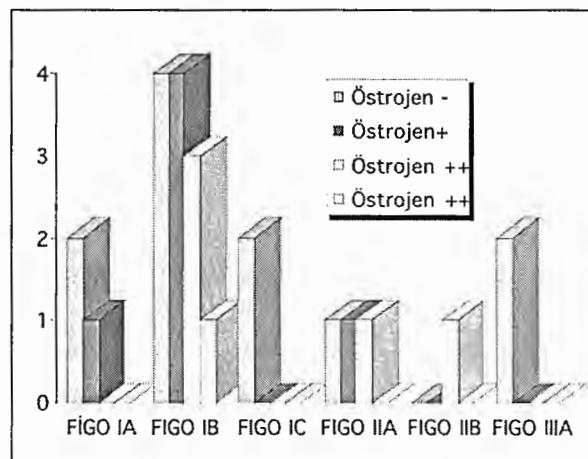
	Kontrol		Tümör		p
	Ortal ama	SS	Ortal ama	SS	
Ostrojen	2,58	,51	,92	,98	,000***
Progesteron	2,83	,39	1,19	1,10	,000***
Galektin-3	1,67	1,15	1,77	,95	,816

Tablo I. Hiperplastik endometrium dokusu ile tümöral endometrium dokusu östrojen-progesteron reseptör ekspresyonu ve galektin-3 ekspresyonu karşılaştırması.

Normal ve hiperplastik dokularda östrojen-progesteron ekspresyonu ile ilgili istatistiksel bir anlamlılık bulunmadı ( $p > 0,05$ ). FIGO Evre arttıkça östrojen ve progesteron reseptör boyanmasının azaldığı izlendi; ancak FIGO Evre ile östrojen-progesteron reseptör boyanması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (Grafik 1-2)( $p > 0,05$ ).



Grafik I. Evre ile progesteron reseptör boyanması arasındaki ilişki grafiği.



Grafik 2. Evre ile östrojen reseptör boyanması arasındaki ilişki.

## TARTIŞMA

Endometrium kanserleri kadınlardaki invaziv kanserlerin %7-8'ini oluşturur. Endometrium karsinomu gelişmiş ülkelerde jinekolojik kanserler içinde en sık görülenidir. Jinekolojik kanserler içinde en sık ikinci ölüm nedenidir. USA'da her yıl 36100 kişiye yeni tanı konulmakta, 6500 kişi de bu karsinom nedeniyle ölmektedir. Endometrium karsinomları aynı zamanda tedaviye en iyi yanıt veren jinekolojik kanserdir(1,2). Bu kadar sık görülmesi, ölüme neden olması, tedaviye çok iyi yanıt vermesi nedeniyle, patogenez ve tedavi için pek çok araştırma yapılmaktadır. Endometrium kanserlerinin mikroskopik görünümü çok geniş bir spektrum içerir. En sık tipi olan endometrioid tip, normal endometriumu hatırlatan glandlar içerir. Bu glandlar basit psödostratifiye, nüveleri bazal membrana dik yerleşmiş kolumnar hücrelerle döşeli glandüler ve villoglandüler yapılarıdır. Nükleer atipi ve arşitekture göre grade'lenir. İyi diferansiye endometrioid karsinomlar, atipili endometrial hiperplazi ile ayrılmalıdır. Bitişik glandların arasında stroma olmaması, kribriform ve villoglandüler yapılar içermesi, stromal desmoplazi, nekroz alanları ayırıcı tanıda yardımcı bulgularıdır. Daha az görülmek üzere sırasıyla, müsinöz, seröz, berrak hücreli adenokarsinomları, mikst hücreli, skuamöz hücreli, transizyonel hücreli, küçük hücreli ve andiferansiye karsinomlar da izlenir(1,2).

Endometrium kanserlerinde tedavi planlanırken rutinde kullanılan prognostik parametreler; histolojik grade, histolojik tip ve evredir. Günümüzde bu parametrelerin hepsini içine alan FIGO Evre'leme sistemine, standart endometrium karsinomu patoloji raporlarında yer verilmektedir. Çalışmamızda prognostik parametrelerin tümünü kapsadığı için ve rutinde kullanıldığı için FIGO Evre'leme sistemini kullandık(1,2). Son yıllarda klasik prognostik parametrelere ek olarak tümör ploidi, hormon reseptör durumu, tümör supressör genler, onkojenler, proliferasyon "marker"ları ve morfometri de araştırılmaya başlanmıştır. Çoğu seride endometrial karsinomun hormon bağımlı tümör olduğu, steroid hormon reseptör kaybının, agresif gidiş ve kötü prognoz için belirleyici marker olabileceği vurgulanmıştır. Sivridis ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada östrojen ve progesteron reseptör ekspresyonu myometrial invazyon ile ilişkili bulunmuştur. Yine aynı çalışma östrojen ve progesteron ekspresyon kaybını daha çok non-

endometrioid tip karsinomlarda göstermiştir(6). Lax ve arkadaşlarının endometrium kanserlerinde östrojen-progesteron reseptör , ki-67 ve p53 immunreaktivitesini araştırdıkları çalışmada; reseptör ekspresyonu FIGO Evre ile ilişkisiz bulunmuştur. Ancak bu çalışmada da non-endometrioid karsinomlarda reseptör ekspresyonunun azaldığı gösterilmiştir(5). Bonfitto ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada ise, reseptör ekspresyonunun düşük evreli tümörlerde yüksek evreli tümörlere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır(6). Çalışmamızda normal ve hiperplazili endometrial dokulardaki reseptör ekspresyonunun kanserli dokulara oranla daha yüksek olduğu saptandı. Ancak FIGO Evre ile reseptör ekspresyonu arasında bir ilişki bulunmadı. İki olgumuz non-endometrioid tipte karsinomlardı. Her iki olguda da reseptör ekspresyonu izlenmedi. Her iki reseptör ekspresyonu da birbiri ile korele bulundu. Hem literatürde yapılan çalışmalar hem de bizim çalışmamızda, tümerojenitenin artması ile reseptör ekspresyonunun azaldığı gösterildi. Çalışmamızda ve diğer bazı çalışmalarda reseptör ekspresyonunun evre ile ilişkilendirilememesi vaka sayısı azlığından olabilir. Nitekim çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da düşük evreli lezyonlarda, yüksek evreli lezyonlara göre reseptör ekspresyonu biraz daha yüksek oranda olduğu izlenmektedir. Galektin-3'ün bazal membran glikoproteinlerine bağlanarak pek çok biyolojik olayda rol oynadığı düşünülmektedir. Bu proteinler, hücre büyümesi, diferansiyasyonu, apoptozisi, hücre-hücre ve hücre-ekstrasellüler matriks arası etkileşimleri, kemoatraksiyon ve hücre göçünde etkilidir (7,14). Hücre büyümesi, hücre adezyonu, hücre yaşamı üzerine galektin-3'ün etkisi kanser hücrelerinin büyümesini ve tümerojenitesini etkileyebilir. Bu nedenle gerek tedaviye yönelik çalışmalarda, gerekse tümör prognozunu anlamak için galektin-3'e yönelik çeşitli çalışmalar yapılmaktadır(15). Endometrium, meme, kolon, tiroid, mide gibi pek çok epitelyal tümörde galektin-3'ün in vitro ve in vivo olarak rol aldığı pek çok çalışmada gösterilmiştir(7,14,15). Yapılan çalışmalar, normal endometrial dokularda galektin-3 ekspresyonu olduğunu, kanserli endometriumda ekspresyonun giderek azaldığını göstermiştir. Brustman ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada normal hiperplastik ve neoplastik endometrial dokulardaki galektin-3 ekspresyonu araştırılmış; normalden tümöre doğru galektin-3 ekspresyonunun azaldığını saptamışlardır.

Ancak FIGO Evre ile galektin-3 ekspresyonu arasında bir ilişki bulunamamıştır(13).

Van den Brule ve arkadaşları ise endometrial adenokarsinomlarda 67-kD laminin reseptörünü, galektin-1 ve galektin-3'ü araştırmışlardır. Bu çalışmada da normalden kansere doğru gittikçe galektin-3 ekspresyonunun azaldığını; bununla birlikte myometrial invazyon arttıkça ekspresyonun tekrar kuvvetlendiğini göstermişlerdir(12).

Çalışmamızda normal fonksiyonel ve hiperplastik endometrium dokusu ile kanserli endometrium dokusundaki galektin-3 ekspresyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Ancak yinede normal ve hiperplastik dokudaki galektin-3 ekspresyonu, neoplastik endometriumla oranla daha fazla izlendi. Sonuçlarımız yukarıda belirtilen çalışmalar ile çelişmektedir. Bunun galektin-3'ün kompleks yapısı ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Bu kompleks yapıyı açıklayacak kadar çok olgu sayımız mevcut değildi. Ayrıca galektin-3'ün rol aldığı hücre proliferasyonu, apoptozis, anjiogenezis, ekstrasellüler matrikse adezyon, integrin ekspresyonu gibi pek çok hücreyel olay; galektin-3 dışında pek çok proteinin rol aldığı olaylardır. Bugün için bilinen ve bilinmeyen birçok protein sinerjik ya da asinerjik kompleks mekanizmalarla normal ve kanserli hücre proliferasyonu ve yayılımında etkilidir. İmmünohistokimyasal yolla semikantitatif olarak değerlendirilen galektin-3 ekspresyonu çalışmamızda tümörogenitede etkili veya bağımsız prognostik bir faktör olarak kabul edilemeyeceğine karar verdik. Galektin-3 ve uterus hakkında, daha büyük gruplarla ve immunhistokimyasal yöntemlere ek olarak daha ileri tekniklerle yapılacak yeni çalışmalar hem fizyolojik olaylarda ve hem de kanserde bu molekülün karışık etkileşimlerini açıklayacak nitelikte olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Tavasolli FA, Devilee P. *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of the Breast and Female Genital Organs.* Lyon , IARC Press,2003;217-259.
2. Kurman RJ. *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. 5th ed. New York, Springer-Verlag, 2001;501-561.*
3. Fukuda K, Mori M, Uchiyama M. *Prognostic significance of progesterone receptor immunohistochemistry in endometrial cancer. Gynecologic Oncology 1998; 69:220-225.*

4. Bonfitto VLL, Angelo Andrade LAL. P53, estrogen and progesterone receptors in diagnostic curettage for endometrial adenocarcinoma and their correlation with morphological data and disease stage at hysterectomy. *Sao Paulo Medical Journal* 2003; 121:163-166
5. Lax SF, Pizer ES, Ronnett BM, Kurman RJ. Comparison of estrogen and progesterone receptor, ki67, and p53 immunoreactivity in uterine endometrioid carcinoma and endometrioid carcinoma with squamous, mucinous, secretory, and ciliated differentiation. *Hum Pathol* 1998;29:924-930
6. Sivridis E, Giatromanolaki A, Koukourakis M, Anastasiadis P. Endometrial carcinoma: association of steroid hormone receptor expression with low angiogenesis and bcl-2 ekspression. *Virchows Arch* 2001;438:470-477.
7. Yang RY, Liu FT. Galectins in cell growth and apoptosis. *Cell Mol Life Sci.* 2003;60:267-276.
8. Seyrek K, Çulhacı N, Kiral Kargın F, Bildik A, Saraçoğlu HA. Meme Karsinomlarında Galektin-3 Ekspresyonu ve Lokalizasyonu. *Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2004; 5(1):11-15.
9. Miyazaki J, Hokari R, Kato S, Tsuzuki Y, Kawaguchi A, Nagao S, Itoh K, Miura S. Increased expression of galectin-3 in primary gastric cancer and the metastatic lymph nodes. *Oncol Rep*,2002;9(6):1307-1312.
10. Namura M, Inufusa H, Adachi T, Aga M, Kurimoto M, Nakatani Y, Wakano T, Nakajima A, Hida JI, Miyake M, Shindo K, Yasutomi M. Involvement of galectin-3 expression in colorectal cancer progression and metastasis. *Int J Oncol.* 1999;15(1):143-148.
11. Xu XC, el-Naggar AK, Lotan R. Differential expression of galectin-1 and galectin-3 in thyroid tumors: Potential diagnostic implications. *Am J Pathol.*1995;147:815-822
12. van den Brule FA, Buicu C, Berchuck A, Bast RC, Deprez M. Expression of the 67kD laminin receptor, galectin-1, and galectin-3 in advanced human uterin carcinoma. *Hum Pathol.* 1996; 27:1185-1191.
13. Brustman H, Riss D, Naude S. Galectin-3 expression in normal hyperplastic, and neoplastic endometrial tissues. *Pathol Res Pract.*2003;199(3):151-158.
14. Perillo NL, Marcus ME, Baum LG. Galectins: versatile modulators of cell adhesion, cell proliferation, and cell death. *J Mol Med.*1998;76:402-412.
15. Hikita C, Vijayakumar S, Tkito J, Erdjument-Bromage H, Tempst P, Al-Awgati Q. Introduction terminal differentiation in epithelial cells requires polymereization of hensin by galectin-3. *J Cell Biol.* 2001; 151:1235-1246

## Borderline Overyen Tümörlü 21 hastanın kliniko-patolojisi

Selçuk Ayas<sup>1</sup>, Ateş Karateke<sup>1</sup>, İlknur Aköz<sup>1</sup>, Ayşe Gürbüz<sup>1</sup>, Handan Çetiner<sup>2</sup>,  
Gözde Kır<sup>2</sup>, İlder Yenidede<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zeynep Kamil Çocuk Ve Kadın Hastalıkları Ve Doğum Hastanesi, Kadın Hastalıkları Ve Doğum Bölümü, İstanbul

<sup>2</sup>Kadın Hastalıkları Ve Doğum Hastanesi, Patoloji Bölümü, İstanbul

Yazışma Adresi: Uzm. Dr. Selçuk Ayas ,Zeynep Kamil Kadın Ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Üsküdar İstanbul - Turkey  
Gsm: 0532 2426754, e-mail: sayas55@hotmail.com

### ÖZET:

**Amaç:** *Borderline Overyen Tümörlü 21 hastanın kliniko-patolojik özelliklerini irdelemek ve eşlik eden ya da takiplerde primer başka bir malinitenin varlığını araştırmaktır.*

**Materyal-Metod:** *Haziran 2001 ve Ağustos 2006 tarihleri arasında konvansiyonel cerrahi ya da fertilitte koruyucu cerrahi uygulanan 21 borderline overyen tümörlü hastanın dosyalarının retrospektif olarak incelenmesidir. Kayıtlar şu özellikleri ile irdelenmiştir; yaş, hastalığın kliniği, cerrahi evre, tümör tipi, uygulanan cerrahi tedavi, adjuvant tedavi, yaşam süresi, elde edilen gebelikler, rekürens, tanıda veya takiplerde farklı bir primer malinitenin varlığıdır. Sonuçlar: Ortalama yaş 40.3 idi. Başvuru nedenleri karın ağrısı, akut batın, ve tesadüfen raslanan bulgular idi. Onbir hastanın histolojisi seröz, 4 hastanınki serömüsinöz, 6 hastanın histolojisi ise müsinöz olarak saptandı. 11 olgunun Ca 125 değeri 16 IU/ml'den yüksekti. Onbir hastaya konvansiyonel evrelendirme laparatomisi yani total abdominal histerektomi (TAH) + bilateral salpingo-ooferektomi (BSO) + omentektomi (O) + pelvik ve paraaortik lenfadenektomi (PPL) uygulandı. Ancak diğer 10 hastaya fertilitte koruyucu cerrahi uygulandı. Bu hastalardan üçüne laparoskopisi ile iki unilateral salpingo-ooferektomi ve bir kistektomi uygulandı. Bu hastaların 4'üne ise abdominal USO + O ve PPL, 2'sine abdominal USO ve 1'inde gebeliği sürecinde abdominal doğumundan 6 hafta sonrada tekrar evrelendirme cerrahisi uygulandı. Evre IIIc ve mikropapiller patterni olup adjuvant kemoterapi alan bir hasta hariç tüm hastalar ever Ia olarak değerlendirildi. Tüm hastalarımız sağ olup takiplerinde rekürens raslanmamıştır. Gebelik sürecinde tanısı gerçekleşen hastamızın bebeği dahil olmak üzere üç sağlıklı bebek elde ettik. İki eş zamanlı neoplazi (serviksın mikroinvazif kanseri ve karşı overin matür teratomu) ve takiplerinde bir gastrointestinal (pancreas kanseri) malinitesi olan üç hasta tespit edildi.*

**Sonuç:** *BOT'un tedavisinde konservatif tedavi sonrası spontan gebelik oluşması mümkündür. BOT tedavisinde fertilitte koruyucu cerrahi reproduktif çağda ve fertilitenin korunmasını isteyen hastalar için bir seçenek olarak değerlendirilebilir. Eş zamanlı ve takiplerde saptanabilecek farklı primer malignitelerin öneminin açığa çıkarılması yeni çalışmalar gerektirmektedir.*

**Anahtar Kelimeler:** *borderline tümör, over, neoplazi*

### SUMMARY

**Clinico-pathologic features of 21 cases with Borderline Ovarian Tumor**

**Objective:** *To evaluate clinico-pathologic features of 21 cases with Borderline Ovarian Tumor (BOT) and to search concurrent primary malignancy or any malignancy developed during their follow-ups. Materials-Methods: Retrospective chart review of 21 patients with BOT treated with fertility sparing surgery or conventional surgery between June 2001 and August 2006. Charts were analyzed for the following: age, clinical behavior, surgical stage, and type of tumor, surgery, adjuvant treatment, survival, pregnancy rates, and recurrences, any other malignancy at the time of diagnosis or during the follow-ups.*

**Results:** *Mean age was 40.3. Abdominal pain, acute abdomen and a coincidental finding were the presenting symptoms. Serous histology in 11 cases, seromüsinous histology in 4 cases and müsinous histology in 6 cases were determined. CA 125 values were higher than 16 IU/ml in 11 cases. Eleven patients underwent conventional staging laparotomy, namely total abdominal hysterectomy (TAH) + bilateral salpingo-oophorectomy (BSO) + omentectomy (O) + pelvic and paraaortic lymphadenectomy (PPL). However, the other ten underwent fertility sparing surgeries. Three of them were laparoscopically operated, namely two unilateral salpingo-oophorectomies (USO) and cystectomy. Four of them had abdominal USO + O and PPL. Two of them had abdominal USO. One of them had abdominal USO during her pregnancy and restaging laparotomy at 6 weeks after delivery. All of them were staged as Ia except one patient who staged as 3c and also had micropapillary pattern and adjuvant chemotherapy. Furthermore, all of our patients are alive and we have not seen any recurrence during our follow-ups. We have had three healthy babies including one whose mother diagnosed during her pregnancy period. Two simultaneous neoplasms ( microinvasive cancer of cervix and matur teratoma of the contralateral ovary ) and one gastrointestinal malignancy (pancreas cancer) in follow-ups were recognized. Conclusion: Spontaneous pregnancy can occur after conservative treatment of BOT. Fertility-sparing surgery for BOT should be considered for women in the reproductive age group who desire preservation of fertility. Further studies are necessary to determine the significance of concurrent or future malignancies in these patients' management and follow-ups. Key words: *borderline tumors, ovary, neoplasms**

## GİRİŞ

Borderline over tümörleri (BOT) tüm epitelyal over kaynaklı kanserlerin % 15' ini oluşturur. Prognozunun ve tedavisinin malign over kanserlerinden farklı olması nedeni ile bu tümörlerin ayırıcı tanısı önemlidir (1,2,3). Bu çalışmanın amacı BOT yönetimindeki deneyimlerimizi sunmaktır.

## MATERYAL - METOD

Bu çalışma, Haziran 2001 - Ağustos 2006 yılları arasında Zeynep Kamil Çocuk Ve Kadın Hastalıkları Ve Doğum Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Bölümünde borderline over tümörü tesbit edilerek izlenmekte olan toplam 21 olgunun retrospektif olarak dosyalarının yaş, klinik davranış, cerrahi evre, uygulanan cerrahi tedavi, adjuvan tedavi, yaşam süreleri, gebelik hızları, rekürens ve tanıda veya tedavi sürecinde başka bir malignitenin varlığı açısından değerlendirilmesiyle yapılmıştır.

## BULGULAR

Hastalarımızın yaşları 20-72 arasında değişmekte idi ve ortalama yaş 40.3 idi. Hastalarımızın % 23.8'i (5/21) menopozal dönemde olup % 76.2'si reproduktif yaşlarda idiler. Abdominal ağrı (19/21) ensik başvuru nedeni idi. Bunlardan 30.gebelikle haftasında akut batın tablosu ile hastanemize müracaat ederek yapılan ultrasonografide adneksiyal kitlenin saptandığı bir olguda torsiyon mevcuttu ve unilateral salpingo-ooferektomi (USO) yapılmıştı. Diğer olgular karın ağrısı yakınması ile başvurdukları hastanemizde adneksiyal kitlenin tesbiti ile opere edilmiş hastalardır. Bir olguda ise infertilite tetkikleri sırasında tesadüfen saptanan asemptomatik adneksiyal kitlenin tesbiti ile tanı konulmuştu. Olguların yaklaşık yarısında (11/21) CA-125 seviyesi 16 IU/ml'den yüksek olarak saptanmıştı. Diğer tümör belirteçlerinde ise yükselme yoktu. Bu 11 olgunun; 6'sında seröz, 3'ünde seromüsinöz 2 olguda ise musinöz histopatoloji saptanmıştı. Tümör belirteçleri normal, transvajinal ultrasonografide (TVUSG'de) malignite kriterleri içermeyen ve reproduktif yaşlardaki 3 olguda laparoskopik (L/S) cerrahi yapılmıştı. Bunlardan ikisinde USO ve karşı overden biyopsi yapılırken bir olguda ise sadece kistektomi yapılmıştı. Abdominal cerrahi

konduktan sonra TAH +BSO+ evreleme cerrahisi uygulanmış iken organ koruyucu cerrahi olarak, 4 olguda USO+ karşı overden biyopsi +evreleme, 2 olguda USO + karşı overden biyopsi ve gebelik sırasında saptanan tek olguda da USO yapılmıştı. Olgular evrelerine göre değerlendirildiğinde; Mikropapiller patern gösteren ve Evre IIIc olarak tanı konulan tek olgu dışındakilerin tamamı (20/21) Evre I olarak tespit edilmişti. Restaging laparotomi (tekrar evrelendirme), gebelikte adneksiyal kitlenin torsiyonu nedeniyle acil USO yapılan olguda doğumdan sonra 6. haftada yapıldı. Hastalığın evresi değişmedi. Evreleme cerrahisi yapılan tüm olgularda omentektomi yapılmış ve hiç birinde metastaz tesbit edilmemişti. Müsinöz ve serömüsinöz histopatolojisi olan toplam 10 olgunun 9'unda appendektomi yapılmış ve hiçbirinde metastaz tesbit edilmemişti. Bir olgu L/S olarak yapıldığı için appendektomi yapılmamıştır. Histopatolojik olarak, 11 olguda (%52.3) seröz borderline over tümörü (BOT), 6 olguda müsinöz, bunların üçü intestinal tip müsinöz BOT, 4 olguda ise seromüsinöz saptanmıştı. Mikropapiller patern gösteren tek olgu vardı ve evre IIIc olarak tanı konulmuştu. Mikroinvazyon 3 olguda mevcuttu ve üçü de evre Ia olarak tesbit edilmişti. Bir olguda seröz BOT endometriyotik kist zemininde gelişmişti ve aynı olguda diğer overde de matür kistik teratom mevcuttu. Insitu serviks karsinomu nedeniyle histerektomi planlanan ve sağ adneksiyal kitlesi olan bir olguda da seromüsinöz BOT tesbit edilmişti Tümör büyüklüğü 5-23 cm arasında ve ortalama 10.7 cm civarında idi. Seröz tümörlerin ortalama çapı 9.1 cm, müsinöz tümörlerin ise 14.8 cm arasında değişmekteydi

## TARTIŞMA

Borderline over tümörlerinde ortalama tanıdaki yaş diğer epitelyal over kanserlerinde olduğundan 10 yaş daha erkendir (1,2,3). Bu çalışmamızda ortalama yaş 40.3 idi ve % 76.2 hasta reproduktif yaşlarında idiler. Seröz ve müsinöz tip tümörleri olan hastaların yaşları arasında önemli bir fark izlenmedi. Literatürde BOT'lerinin %80'den fazlasının evre I olarak saptandığı ve bunların da seröz olanlarının % 25'inde CA-125 yüksekliği olduğu bildirilmektedir (4). Bizim çalışmamızda olguların %95'i Evre I olmasına rağmen olguların % 52'sinde CA-125 seviyesi 16 IU/ml'den yüksek olup bu olguların; 6'sında seröz, 3'ünde seromüsinöz 2 olguda ise musinöz histopatoloji saptanmıştı.

BOT'un primer tedavisi cerrahidir. Genellikle erken evrede ve fertilitatesini korumak isteyen genç yaştaki hasta grubunda görülebildiği için cerrahide konservatif kalınabilir. Operasyon sırasında frozen BOT olarak bildirildiğinde ister konservatif cerrahi ister fertilitate koruyucu cerrahi yapılmasının planmasına bakılmaksızın yeterli bir evreleme prosedürü yapılmalıdır. Özellikle seröz BOT'de %25-60 bilateral tutulum olabileceği bildirildiğinden eğer konservatif cerrahi gerekiyorsa karşı over dikkatli değerlendirilmeli şüpheli kitle veya lezyon varsa kistektomi ya da wedge biyopsi alınmalıdır (2). Konservatif cerrahi 5 yıllık sağkalımı etkilemez ancak rekürrens riskini artırabilir. Bu nedenle konservatif cerrahi uygulanan hastalar yakın takip edilmeli yeterli çocuk sayısına ulaştıktan sonra cerrahi tedavi tamamlanmalıdır (5,6,7). Bizim olgu gubumuzda evreleme cerrahisi yapılan hasta sayısı 15 olup bunlardan 4'ünde konservatif cerrahi, 11'inde ise TAH+BSO ile birlikte. Diğer 6 olguda ise evreleme olmaksızın konservatif cerrahi uygulanmıştı. Bu olguların dökümünün yapıldığı Eylül 2006 tarihine kadar hiçbir hastada nüks saptanmadı.

Histopatolojisi mikropapiller seröz karsinom olan bir olgu mevcuttu. Pelvik lenf nodlarında invaziv implant varlığı nedeniyle evresi IIIc olarak değerlendirilmiş ve 6 kür Carboplatin + Paklitaksel kombinasyon kemoterapisi verilmişti. Bilindiği gibi mikropapiller paternin varlığı artmış bir rekürrens riski ile birlikte kötü prognostik faktördür. Mikropapiller patern 5 mm çapını geçerse mikropapiller seröz karsinom olarak adlandırılır (8). Borderline seröz tümörlerde son yıllarda üzerinde durulmaya başlanan bir başka konu da mikroinvazyon varlığıdır. BOT de %10 oranında kapsül mikroinvazyonuna rastlanmaktadır. Tümöral yapıdan 3 mm uzağı geçmeyen stromal invazyon veya 10 mm<sup>2</sup> den küçük stromal invazyon mikroinvazyon olarak tanımlanır. Birden fazla odakta mikroinvazyon saptansa bile, 3 mm altındaki stromal invazyonlar prognozu değiştirmez, genç hastalarda konservatif cerrahi uygulamasını engellemez (9,10). Bizim olgularımızın içinde 3 olguda mikroinvazyon mevcuttu. Bunlardan ikisi seröz, üçüncüsü ise gebelikte tesbit edilmiş olan serömüsinöz tümörlerdi ve üçüne de konservatif cerrahi uygulanmıştı. Malign over kanserli hastalarda tanıdan sonraki bir yıl içinde ikinci bir primer kanser tanısı konması yaklaşık

programlarında bu konunda göz önünde bulundurulması gerekliliği bildirilmiştir (11). İki eş zamanlı neoplazi (serviksin mikroinvazif kanseri ve karşı overin matür teratomu) ve takiplerinde bir gastrointestinal (pancreas kanseri) malinitesi olan üç hasta tespit edildi. Sonuç olarak; BOT'un tedavisinde konservatif tedavi sonrası spontan gebelik oluşması mümkündür. BOT tedavisinde fertilitate koruyucu cerrahi reproduktif çağda ve fertilitatesinin korunmasını isteyen hastalar için bir seçenek olarak değerlendirilebilir. Eş zamanlı ve takiplerde saptanabilecek farklı primer malignitelerin önemini açığa çıkarılması yeni çalışmalar gerektirmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Trope C, Kaern J: Management of borderline tumors of the ovary: State of the art. *Semin Oncol* 1998;25:372-380.
2. Trimble CL, Trimble EL: Management of epithelial ovarian tumors of low malignant potential. *Gynecol Oncol* 1994;55:S52-S61.
3. Leake JF, Currie JL, Rosenshein NB, Woodruff JD: Long-term follow-up of serous ovarian tumors of low malignant potential. *Gynecol Oncol* 1992;47:150-158.
4. Rice LW, Berkowitz RS, Mark SD, et al: Epithelial ovarian tumors of borderline malignancy. *Gynecol Oncol* 1990;39:195-198.
5. Morris RT, Gershenson DM, Silva EG, et al: Outcome and reproductive function after conservative surgery for borderline ovarian tumors. *Obstet Gynecol* 2000;95:541-547.
6. Donnez J, Munschke A, Berliere M, et al: Safety of conservative management and fertility outcome in women with borderline tumors of the ovary. *Fertil Steril* 2003;79:1216-1221.
7. Morice P, Camette S, El Hassan J, et al: Clinical outcomes and fertility after conservative treatment of ovarian borderline tumors. *Fertil Steril* 2001;75:92-96.

8. Karen H. Lu, Debra A. Bell. *Borderline Ovarian Tumor*. In: *Gynecologic cancer: controversies in management*. Edited by David M. Gershenson, William P. McGuire, Martin Gore, Michael A. Quinn, Gillian Thomas. Philadelphia Elsevier Ltd. 2004: 519-526.

9. Scully RE, World Health Organization *International Histological Classification of Tumors*, 2nd ed. New York, Springer Verlag, 1999.

10. Prat J, DeNictolis M: *Serous borderline tumors of the ovary: A long-term follow-up study of 137 cases, including 18 with a micropapillary pattern and 20 with microinvasion*. *Am J Surg Pathol* 2002;26:1111-1128.

11. Van Niekerk CC, Vooijs GP, Bulten J, van Dijck JA, Verbeek AL. *Increased risk of concurrent primary malignancies in patients diagnosed with a primary*



## Konizasyon Uygulanan 94 Hastanın Klinik-Patolojisi

Selçuk Ayas<sup>1</sup>, Ateş Karateke<sup>1</sup>, İlknur Aköz<sup>1</sup>, Handan Çetiner<sup>2</sup>, İlter Yenidede<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zeynep Kamil Kadın Ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları Ve Doğum Bölümü, İstanbul

<sup>2</sup>Zeynep Kamil Kadın Ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, İstanbul

Yazışma Adresi: Uzm. Dr. Selçuk Ayas ,Zeynep Kamil Kadın Ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Üsküdar İstanbul - Turkey  
Gsm: 0532 2426754, e-mail: sayas55@hotmail.com

### ÖZET:

**Amaç:** Doksandört hastanın klinik-patolojik özelliklerini irdelemek ve değerlendirmektir. **Materyal Metod:** Haziran 2001 ve Ağustos 2006 tarihleri arasında konizasyon operasyonu uygulanan 94 hastanın dosyalarının retrospektif olarak incelenmiştir. Kayıtlar şu özellikleri ile irdelenmiştir; yaş, gravida, parite, başvuru nedeni, sigara kullanımı, kolposkopi ile yönlendirilmiş biyopsi sonuçları, konizasyon endikasyonu, konizasyonların histopatolojik sonuçları ve konizasyona bağlı komplikasyonlar açısından değerlendirilmesiyle yapılmıştır.

**Bulgular:** Ortalama yaş  $40.1 \pm 9.1$  idi. Konizasyon endikasyonlarımız; kolposkopi ile yönlendirilmiş biyopsi sonucu yüksek gradlı intraepitelyal lezyon olan 70 hasta (% 74.4), yetersiz kolposkopik bulgusu olan 8 hasta (% 8.5), kolposkopi ile yönlendirilmiş biyopsi sonucu ile sitolojik tanı uyumsuzluğu olan 2 hasta (% 2.1), endoservikal küretajda servikal intraepitelyal neoplazi olan 5 hasta (% 5.3), sitolojik yada histolojik malign veya premalign glandüler epitel bulgusu olan 9 hasta (% 9.5) ve toplamda 94 hasta olmak üzere 5 ana grupta idi. İki vajinal kanama ve 1 servikal stenoz komplikasyonlarımız idi. **Sonuç:** Soğuk konizasyon invazif serviks kanserini ekarte etmekte yeterli doku örneği sağladığı ve hem teşhis hem de tedavi edici yöntem olarak kullanılabilirliğinden, servikal displazilerdeki önemini korumaya devam etmektedir. Serviks kanserini önleme amaçlı ulusal bir organizasyon gereklidir.

**Anahtar Kelimeler:** konizasyon, serviks, displazi

### SUMMARY

**Clinico-pathologic features of 94 cases undergone Conization Treatment**

**Objective:** To evaluate clinico-pathologic features of 94 cases undergone Conization.

**Materials Methods:** Retrospective chart datas of 94 patients who underwent conization operation between June 2001 and August 2006 were reviewed. Charts were analyzed for the following: age, gravida, parity, smoking habit, indication for conization, histopathologic results of cervical biopsies directed by colposcopy, histopathologic results of conizations, clinical presentation and complications of conizations.

**Results:** Mean age was  $40.1 \pm 9.1$ . Conization indications were finding epithelial cell abnormalities, in particular high-grade squamous intraepithelial lesions (70 patients) and unsatisfactory colposcopy (8 patients) and finding Cervical Intrepithelial Neoplasia during endocervical curettage ( 5 patients) and cytologic diagnosis inconsistent with histologic diagnosis based on directed biopsy findings (2 patients) and cytologic or histologic evidence of premalignant or malignant glandular epithelium (9 patients). Two vaginal bleeding and one cervical stenosis were the complications.

**Conclusion:** Cold conization has its own place in cervical dysplasia because of either it can be used as a diagnostic tool and a treatment modality or it can supply sufficient amount of tissue sample to diagnose cervical cancer. To prevent and decrease mortality and morbidity of cervical carcinoma a national screening organization is needed.

**Key words:** conization, cervix, dysplasia

### GİRİŞ

Kolposkopinin Jinekolojide kullanıma girmesinden önce; konizasyon anormal Servikal Papanicolaou Smear (PAP smear) sonuçlarının değerlendirilmesinde standart bir yöntem iken; günümüzde anormal PAP smear sonuçlarının ileri tetkikinde kolposkopi ile yönlendirilmiş

biyopsi ve Endoservikal Küretaj (ECC) ile örnekleme birinci basamak tetkik olmuştur. Böylece gereksiz konizasyon işlemlerinin sayısı azaltılmıştır (1). Günümüzde mutlak konizasyon endikasyonları; kolposkopi ile lezyonların sınırlarının görülememesi veya skuamokolumnar bileşkenin izlenememesi; sitolojik, kolposkopik ve biyopsi sonuçları

arasında uyumsuzluk durumu; kolposkopik biyopsi ile mikroinvazyon şüphesi olması; ECC pozitifliği ve kolposkopistin invazif kanseri ekarte edememesi olarak kabul edilmektedir (1). Bu çalışmada hastanemizde uygulanan 94 konizasyon olgusunun klinikopatolojik özellikleri sunulmuş ve veriler literatür ışığında tartışılmıştır.

## MATERYAL - METOD

Bu çalışma, Haziran 2001 - Ağustos 2006 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın Ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları Ve Doğum Bölümünde 94 konizasyon uygulanan olgunun retrospektif olarak dosyalarının yaş, gravida, parite, başvuru nedeni, sigara kullanımı, kolposkopi ile yönlendirilmiş biyopsi sonuçları, konizasyon endikasyonu, konizasyonların histopatolojik sonuçları, konizasyona bağlı komplikasyonlar açısından değerlendirilmesiyle yapılmıştır.

## BULGULAR

Ortalama yaş  $40.1 \pm 9.1$  (stdsapma), ortalama gravida  $4.5 \pm 2.9$  (stdsapma), ortalama parite  $3.1 \pm 3.4$  (stdsapma) idi. Başvuru nedenleri; rutin kontrolleri sırasında servikal smearde anormal bulgu saptanan 54 hasta, dış merkezlerden hastanemize refere edilen 40 hastadan oluşmakta idi. Sigara kullanımı 62/94 (% 65.9) idi. Konizasyon endikasyonlarımız; kolposkopi ile yönlendirilmiş biyopsi sonucu yüksek gradlı servikal intraepitelyal neoplazi

(HSIL) (70 hasta (% 74.4)) (grup 1), yetersiz kolposkopi (8 hasta (% 8.5)) (grup 2), kolposkopi ile yönlendirilmiş biyopsi sonucu ile sitolojik tanı uyumsuzluğu (2 (% 2.1)) (grup 3), endoservikal küretajda servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) (5 (2 CIN1, 3 CIN2-3)(% 5.3)) (grup 4), sitolojik yada histolojik malign veya premalign glandüler epitel bulgusu (9 hasta (% 9.5)) (grup 5) olarak 5 ana gruptan oluşmakta idi. Grup 1'deki 70 hastanın konizasyon materyallerinin patolojik inceleme sonuçlarının dağılımı; 56 HSIL, 6 düşük gradlı intraepitelyal neoplazi (LSIL), 3 karsinoma insitu, 3 invazif karsinoma, 2 adenokarsinoma idi. Grup 2'deki 8 hastanın konizasyon materyallerinin patolojik inceleme sonuçlarının dağılımı; 5 LSIL, 2 HSIL, 1 patolojik bulgu izlenmedi idi. Grup 3'deki 2 hastanın konizasyon materyallerinin patolojik inceleme sonuçlarının dağılımı; 2 HSIL idi. Grup 4'deki 5 hastanın konizasyon materyallerinin patolojik inceleme sonuçlarının dağılımı; 2 LSIL, 3 HSIL idi. Grup 5'deki 9 hastanın konizasyon materyallerinin patolojik inceleme sonuçlarının dağılımı; 1 adenokarsinoma, 1 Adenokarsinoma İn Situ, 2 HSIL, 3 hastada patoloji izlenmedi idi. Bu grupta iki hastada yapılan ileri tetkiklerde bir endometrium kanseri ve bir tuba kanseri saptandı (Tablo 1).

Komplikasyonlarımız; bir hastamızda servikal stenoz, 1 hastamızda intraoperatif foley sonda uygulaması ile kontrol altına alınan kanama ve bir hastamızda da postoperatif 10. saatte servikal sütür uygulaması ile kontrol altına alınan kanama idi.

Konizasyon endikasyonları	Hasta sayısı	Patolojik bulgu izlenmedi	D-SİN	Y-SİN (SİN2-3)	Karsinoma İn situ	mikroinvazif karsinoma	invazif karsinoma	adenokarsinoma
Kolposkopiyle yönlendirilmiş biyopsi ile gösterilmiş yüksek gradlı intraepitelyal lezyon. Grup 1, 70/94 (82.3 %)	70 (%)		6 (%)	56	3		3	2
Yetersiz kolposkopi. Grup 2, 8/94 (9.4 %)	8 (%)	1	5	2				
Kolposkopiyle yönlendirilmiş biyopsinin histolojik tanısı ile sitolojik tanının uyumsuzluğu. Grup 3, 2/94 (2.3 %)	2 (%)			2				
Endoservikal küretaj sonucu SiN veya mikro invazif kanser bulgusu, Grup 4, 5/94 (5.8%)	5 (%)		2	3				
sitolojik yada histolojik malign veya premalign glandüler epitel bulgusu 9/94 (% 9.5)	9 (%)	3		2				1

Tablo I. Konizasyon endikasyonları, sonuçları ve hasta dağılımı.

## TARTIŞMA

Servikal Skuamöz İnterapitel Lezyonların prevalansı coğrafi ve sosyo-ekonomik özelliklere göre değişmekle birlikte en erken tesbit yaşı 20'li yıllar, en sık görüldüğü yaşlar ise 25-35 yaşlar arasıdır. Servikal kanserin en sık görüldüğü yaşlar ise 40'lı yaşlar civarındadır. Bizim çalışma grubundaki olguların en genci 24, en yaşlısı 72 olup ortalama yaş 40.1 olarak saptandı (2). Sigara kullanımı ile servikal displaziler arasındaki ilişki uzun yıllardır vurgulanmaktadır. Sigarada bulunan karsinojenlerin lokal olarak servikal mukusta birikerek servikal kanserin rölatif riskini 2-4 kat artırdığı, Human Papilloma Virüs enfeksiyonuna sinerjistik etki yaptığı bildirilmektedir. Bizim hasta grubumuzda da sigara kullanımı % 65.9 ile yüksek değerlerdeydi (2). Anormal PAP smear test sonucu ile başvuran bir hastada hekimin görevi; öncelikle invazif kanseri ekarte etmektir. Daha sonra eğer servikal displazi saptanmışsa CIN 2'de % 5, CIN 3'de % 22 arasında kansere progres olasılığı olabileceğinden transformasyon alanının ablatif veya eksizyonel yöntemle tahrip edilmesi önerilmektedir. Bu konudaki genel kanı CIN 2 ve CIN 3 lezyonlu hastalarda gerek ablasyon gerekse eksizyonel tedavi serviks kanserinin insidansını ve mortalitesini düşürdüğü şeklindedir (2,3).

Ablatif veya eksizyonel tedavi seçiminde; ablatif tedavi tercihi, invazyonun olmadığına dair tatminkar bulguların olmasını gerektirir. Eksizyonel tedavi tercihi ise ileri tetkik gerekliliğinde doku örneği sağlanması avantajı ile kullanılır. Lezyonun ektoservikte yerleşimli olması durumunda eksizyonel yöntemlerden biri (krioterapi, lazerle ablasyon veya Loop Elektrikli Eksizyon İşlemi) kullanılabilir. Eksizyonel yöntem seçenekleri ise soğuk konizasyon, lazerle konizasyon ve Loop Elektrikli Eksizyon Konizasyonudur. Bu seçeneklerin yaklaşık eşit etkinlikte olduğu gösterilmiş ve bildirilen başarı oranları ise % 80 ile % 90 arasındadır. Sınır pozitif olan hastalarda nüks ve lezyonun persistansı daha sık olup yakın takip gerektirir. Bu olgularda 6 ay aralar ile 18 veya 24 ay servikal smear ve endoservikal kanalın tutulması durumunda ek olarak ECC ile değerlendirmeyi veya işlem sonrası 6.ayda HPV testi ve servikal smear tetkiki önerilir. Bu takiplerin sonuçlarının normal sınırlarda olması durumunda senelik servikal smear ile takip gerçekleştirilmelidir. Nüks ve persiste olgularda ise ilk tanı sırasında kullanılan tanı ve tedavi yöntemleri kullanılabileceği gibi ailesini tamamlayan hastalara histerektomi önerilebilir (2).

Servikal İnterapitel Neoplazi tedavisi amaçlı konizasyon uygulanan 119 hastayı içeren bir çalışmada CIN lokalizasyonu ve uygulanan ablatif tedavinin uygunluğunu araştıran bir çalışmada ancak % 42 hastada bu yöntemin uygun olduğu izlenmiştir (4). Endoservikal lezyonlarda ve lezyonun ablatif tedavilere uygun yerleşimde olmamaları durumunda eksizyonel tedaviler önerilir (3).

Konizasyon endikasyonlarımız içinde en geniş olgu sayısını oluşturan 1.grupta yani kolposkopi ile yönlendirilmiş biyopsi sonucu HSIL olan 70 olguda invazif skuamöz kanser ve adeno kanser olan 5 olgu dışındakilerde ek bir işlem gerektirmeden hem teşhis hem de tedavi sağlanması soğuk konizasyonun değerli bir yöntem olduğunu ortaya koymaktadır. Yetersiz kolposkopik muayene bulguları olup biyopsi ile gösterilmiş CIN 2-3'ü olan hastalarda % 7'ye varan oranlarda invazif servikal karsinoma saptandığı bildirilmiştir (5,6). Dolayısıyla bu hastalarda diagnostik konizasyon uygulanması önerilmiştir (3). Bizim vaka grubunda yetersiz kolposkopik bulgular nedeni ile konizasyon uygulanan 8 olgu vardı ve bu grupta invazif kanser saptamadık. Kolposkopi ile yönlendirilmiş biyopsi ile yüksek gradlı sitolojik tanı uyumsuzluğu olan 2 olgu vardı ve konizasyon ile sitolojik bulguların işaret ettiği yüksek gradlı lezyon hem teşhis hem de tedavi edimisi oldu. Birçok çalışma CIN'in tedavisi öncesi endoservikal örneklemenin endoservikal yerleşimli invazif kanserin tanısını sağladığını göstermiştir (5,7). Üçyüzdoksanbir diagnostik konizasyon uygulanan hastayı içeren bir çalışmada endoservikal örnekleme negatif olan hiçbir hastada konizasyon sonucunda kanser izlenmezken 17 invazif kanser saptanan hastaların hepsinde endoservikal örnekleme pozitif idi (5). Ablatif tedaviler sonrası servikal invazif hastalıklara rastlanan hastalarda ya endoservikal örneklemenin yapılmadığı ya da örneklemenin pozitif olmasına rağmen ablatif tedavilerin uygulandığı saptandı (8,9). Bizim konizasyon endikasyonlarımızdaki 4.grubu oluşturan Endoservikal Küretaj sonucu CIN olan 5 vaka vardı ve konizasyonları sonrası invazyon saptamadık. Sitolojik ya da histolojik malign veya premalign glandüler epitel bulgusu olan hastalara yaklaşım kolposkopi, kolposkopi ile yönlendirilmiş biyopsi ve ECC dir. Adenokarsinoma In Situ (AIS) hastalarının yaklaşık yarısına CIN'in eşlik etmesi ve lezyonların yerleşimi gereği ulaşımın zorluğu AIS şüphesi durumunda konizasyon gerektirir. Bu hücrelerin varlığı ve endoservikal lezyonun saptanamaması durumunda araştırmanın derinleştirilmesi ve jinelokolojik organların

tekkiki gereklidir (1). Bizim konizasyon endikasyonlarımızdaki 5.grubu oluşturan sitolojik yada histolojik malign veya premalign glandüler epitel bulgusu olan 9 hasta içinde 1 adenokarsinoma, 1 adenokarsinoma in situ, 2 HSIL saptandı. İki hastada yapılan ileri tetkiklerde de bir endometrium kanseri ve bir tuba kanseri izlendi.

Yönlendirilmiş biyopsi ve konizasyon sonuçları arasındaki uyumsuzluklar önemlidir. Yönlendirilmiş biyopsi ile gösterilmiş intraepitelyal neoplazisi olan 650 hastalık bir seride 110 invazyon ve 4 adenokarsinoma tespit edilmiştir. Bu çalışmada sadece karsinoma in situ olgularında yönlendirilmiş biyopsinin tanısal doğruluğunun % 50'nin üstünde olabildiği görülmüştür. Yazarlar burda yönlendirilmiş biyopsi sonuçlarının ne kadar da yanıltıcı olabileceğine işaret etmişlerdir (10,11). Seksenbeş hastamızın ancak 56 sında kolposkopi ile yönlendirilmiş biyopsi sonuçları arasında uyum olması yönlendirilmiş biyopsi sonuçlarını değerlendirirken dikkatli olunması gereğini işaret etmektedir. Konizasyonun bildirilen komplikasyonları perforasyon (% 0.005), kanama (% 6.3), transfüzyon (% 1), enfeksiyon (% 0.2), servikal stenoz (% 0.7) dur. Bildirilen en sık komplikasyon; genellikle 8. ve 10. günler arasında olan, % 3 ile % 23 oranında bildirilen kanamadır. Sturmdorff sütürleri ve uterin arterin inen dalının bağlanması postoperatif kanama insidansını düşürdüğü gösterilememiştir. Ancak servikse seyreltilmiş vazokonstriktif ajan uygulaması kanamayı azaltabilir. Kanama durumunda uygulanabilecek tedavi seçenekleri konservatif yaklaşım, tampon kullanımı, koagülasyon, ve sütür konulmasıdır. Enfeksiyon nadir görülür (12,13). Bizim komplikasyonlarımız; bir hastamızda servikal stenoz, iki hastamızda ise vajinal kanama idi. Servikal stenoz servikal dilatasyon ile tedavi edildi. Bir hastamızda kanamayı intraoperatif foley sonda uygulaması ile kontrol altına alabilirken diğer hastamızda kanama, postoperatif 10. saatte servikse uygulanan sütürler ile kontrol altına alındı.

Sonuç olarak; soğuk konizasyon invazif serviks kanserini ekarte etmekte yeterli doku örneği sağladığından, hem teşhis hem de tedavi edici yöntem olarak kullanılabilirliğinden, servikal displazilerdeki önemini korumaya devam etmektedir. Hastanemiz İstanbul Anadolu yakasında pek çok sağlık kurumunda tespit edilen anormal smear sonuçlarının yönlendirildiği bir referans merkezi olmasına rağmen konizasyon sayısının azlığı servikal kanseri önleme amaçlı ulusal bir organizasyonun gerekliliğini işaret etmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Ilana B. Addis, Kenneth D Hatch, Jonathan S Berek. Intraepithelial Disease of the Cervix, Vagina, and Vulva. In: Jonathan S Berek, eds. Berek and Novak's Gynecology. 14th ed. Philadelphia: Lippincott Williams And Wilkins. 2007: 561-599.
2. Holschneider CH. Premalignant and malignant Disorders of the Uterine Cervix. In: DeCherney AH, Nathan L, eds. Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment. 9th ed. USA: McGraw-Hill Companies. 2003:894-915.
3. Wright YC Jr, Cow JT, Massad LS, Carlson J, Twiggs LB, Wilkinson EJ. 2001 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia. Am J Obstet Gynecol 2003; 189:295-304.
4. Holzer E. Die Behandlung des Carcinoma in situ, 2. Arch Gynecol 1979;227:225.
5. Fine BA, Feinstein GI, Sabella V. The pre- and postoperative value of endocervical curettage in the detection of cervical intraepithelial neoplasia and invasive cervical cancer. Gynecol Oncol 1998;71:46-9.
6. Duggan BD, Felix JC, Muderspach LI, Gebhardt JA, Groshen S, Morrow CP, et al. Cold-knife conization versus conization by the loop electrosurgical excision procedure: a randomized, prospective study. Am J Obstet Gynecol 1999;180:276-82.
7. Hatch KD, Shingleton HM, Orr JW Jr, Gore H, Soong SJ. Role of endocervical curettage in colposcopy. Obstet Gynecol. 1985 March;65(3):403-8.
8. Sevin BU, Ford JH, Girtanner RD, Hoskins WJ, Ng AB, Nordqvist SR, Averette HE. Invasive cancer of the cervix after cryosurgery. Pitfalls of conservative management. Obstet Gynecol. 1979 Apr;53(4):465-71.
9. Schmidt C, Pretorius RG, Bonin M, Hanson L, Semrad N, Waring W. Invasive cervical cancer following cryotherapy for cervical intraepithelial neoplasia or human papillomavirus infection. Obstet Gynecol. 1992 Nov;80(5):797-800.
10. Histopathologic Evaluation of the Abnormal Smear and Colposcopy. In: Erich Burghardt, Hellmuth Pickel, Frank Girardi, eds. Colposcopy Cervical Pathology: textbook and atlas. 3rd ed. Stuttgart, New York: Thieme, 1998: 255-259.

11. Neubert C. Restbefunde nach diagnostischen Konisationen. Geburtshilfe Frauenheilkd 1968;28:428.

12. Baldauf JJ, Dreyfus M, Ritter J, Meyer P, Philippe E. Risk of cervical stenosis after large loop excision or laser conization. Obstet Gynecol. 1996 Dec;88(6):933-8.

13. Technique of Conization and the Histologic Processing of the Cone. In: Erich Burghardt, Hellmuth Pickel, Frank Girardi, eds. Colposcopy Cervical Pathology: textbook and atlas. 3rd ed. Stuttgart, New York: Thieme, 1998; 275-284.

Handwritten notes:

- R
- PC
- Koniz
- Smer
- T17H
- T12H
- must be fixed
- APEXODIUS
- GAROGLON
- F. Camur
- Rez.
- AULU-T12H



## Embriyo Transferinde Farklı iki Kateter uygulaması

Cem Çelik, Kenan Sofuoğlu, Tansel Çetinkaya, Banu Ergül

Zeynep Kamil Hastanesi Kadın Hastalıkları Ve Doğum Kliniği,İstanbul,Türkiye

Yazışma Adresi: Asistan Cem Çelik, Ahırcıbaşı Mahallesi.arakiyeci Sokak.burgaz Apt.45/8  
Üsküdar 34590 İstanbul - Turkey

Tel: 0216 391 06 80 Gsm: 0532 420 53 65 e-mail: cemcel@yahoo.com

### ÖZET:

**Amaç:** *Kliniğimizde kullanılan farklı tipteki 2 kateterin gebelik sonuçları üzerine etkisini değerlendirmeyi amaçladık.*

**Materyal Metod:** *Şubat 2005 ve Şubat 2006 tarihleri arasında hastanesi tüp bebek Merkezinde ICSI uygulanan ve ET sırasında ya wallece ya da swemed kateter kullanılan 86 hasta çalışmaya dahil edildi. İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı.*

**Bulgular:** *Çalışma, yaşları 21 ile 37 arasında değişmekte olan, toplam 86 olgu üzerinde yapılmaktadır. "Wallace" kateteri uygulanan 45 olgu "Grup I", ve "Swemed" kateteri uygulanan 41 olgu "Grup II" olarak tanımlanmıştır. Etiyolojiye göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ). Gruplar arasında implantasyon ve klinik gebelik oranları açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Sonuç: *Yumuşak modern embriyo kateterleri yardımıyla üreme tekniklerinde gebelik sonuçları üzerinde olumlu etkiye sahiptirler bu yüzden embriyo transfer kateterinin seçimi, çoğu kez operatörlerin tercihi ve ekonomik nedenlere dayanmaktadır.**

**Anahtar Kelimeler:** *Embriyo transferi, Kateter, Gebelik*

### SUMMARY

**Application of Two Different Catheters In Embryo Transfer**

**Objectives:** *In this study our aim is to compare effects of two different catheters used in our clinic on pregnancy results*

**Material-method:** *Eighty - six patients, icsi applied and swemed or wallece catheters used during embryo transfer, were admitted to our hospital IVF center from february 2004 through 2006.SPSS was used for statistical analysis.*

**Results:** *This research was conducted on 86 cases whose ages were between 21 and 37old. Wallace catheter applied 45 patients described as group 1, the other 41 patients were described as group 2. There was no statistical significance according to etiologies. From the view of clinical pregnancy outcomes and implantations there were no statistical significance between groups.*

**Conclusion:** *Modern soft catheters have good effects on pregnancy outcomes in reproductive asisted techniques. That's why selecting catheter during embryo transfer based on mostly operator choises and economic causes.*

**Key words:** *Embryo transfer, Catheter, Pregnancy*

### GİRİŞ

Embriyo transferi(ET), invitro fertilizasyon tedavisinde can alıcı son basamaktır. Embryo kalitesine ek olarak, kullanılan teknik, operatörün deneyimi ve prosedürün zorluğu gibi, embriyo transferi başarısını etkilediği gösterilen bir çok faktör vardır.(1,2,3) Kullanılan embriyo kateteri de önemlidir. Son yayınlarda farklı "modern" embriyo transferi kateterlerinin kullanımıyla gebelik oranlarında belirgin fark gösterilememiştir.(4,5) Çalışmamızda kliniğimizde kullanılan farklı tipteki 2 kateterin gebelik sonuçları üzerine etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

### MATERYAL - METOD

Şubat 2005 ve Şubat 2006 tarihleri arasında hastanemiz tüp bebek merkezinde ICSI uygulanan ve ET sırasında ya wallece ya da swemed kateter kullanılan 86 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar klinik kayıtlarından retrospektif olarak değerlendirildiler. 38 yaş ve üzeri olan , FSH değeri 10 iü/ml üzerinde olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Öncelikli sonuç olarak, ultrasonla FKA'nın saptanması olarak tanımlanan , klinik gebelik oranları değerlendirildi. Teknik olarak transferlerin zor yada kolay olması da dikkate alındı.(kan,mukus varlığı,tenekulum kullanımı,uzun süren transfer)

Kateterler: Wallece (İngiltere ); Sert bir dış kanülün içinden geçen yumuşak poliüretan iç kateterden ibarettir. Uzunlukları 18 ve 23 cm. dir. Swemed (İsveç); Sert bir dış kanülün içinden geçen yumuşak poliüretan iç kateterden ibarettir. Uzunlukları 18.5 ve 22 cm. dir.

#### STİMÜLASYON PROTOKOLÜ:

% 33 olguda Gn Rh antagonist rejimi kullanılmıştır. Siklusların % 8'inde kısa ve % 59'unda uzun protokol uygulanmıştır. Over stimülasyonu siklusun 2. ya da 3.gününde başlanan, FSH ya da HMG ile gerçekleştirilmiştir. Tedavi dozu, hastanın yaşı, antral folikül sayısı ve önceki tedaviye olan yanıtı göre belirlenmiştir. Tedaviye başlamadan tüm hastaların bazal ultrasonografik değerlendirilmesi yapılmış, tedavi süresince siklus monitörizasyonu ultrason ve E<sub>2</sub> değerlendirilmeleriyle gerçekleştirilmiştir. 17 mm. => 3 folikül geliştiğinde 10000IU HCG uygulanarak 36 saat sonra oosit toplama işlemi sedasyon ve anestezi altında transvajinal iğne aspirasyonu ile gerçekleştirilmiştir.

Embryo ve Transfer tekniği: ET, oosit toplanmasından 2 yada 3 gün sonra uygulanmıştır. Embryo kalitesi, sayısı, hastanın yaşı yada önceki tedavi siklusu durumuna göre (1-4) arası sayıda embryo transferi yapılmıştır. Tüm hastalarda işlem öncesinde deneme transferi yapılmıştır. Transferin kolay olacağı olgularda, yumuşak iç kateter, zor olacağı olgularda sert dış kateter önde giden kısım olarak kullanılmıştır. Tüm transferler deneyimli 2 uzman hekim tarafından gerçekleştirilmiştir. Hasta litotomi pozisyonuna alınıp spekulum uyguladıktan sonra serviks ve vajen serum fizyolojik ile temizlenmiş, mucus aspiratörü kullanılarak serviksteki mukusun uzaklaştırılmasını takiben, servikse medyum uygulanarak transfer işlemine geçilmiştir. Kateter hava kültür medyumunda embriyo, hava ve kateterin geri kalan kısmında kültür medyumuyla yüklenmiştir. Embriyolar TAUSG eşliğinde, mesane dolu olarak, kateterin ucu uterin fundusa 1-2 cm. mesafe kalacak seviyede kavite içerisine transfer edilmişlerdir. Embriyoların bırakılmasını takiben kateter, 30-60 saniye sonra nazikçe geri çekilmiştir. Embriyolog tarafından kateterin ucundaki kan, mukus ve kateterde kalmış olabilecek embriyolar her işlemten sonra kontrol edilmiştir. Teneculum gerektiren ve 1'den daha uzun süren geçişler zor transfer olarak tanımlanmıştır.

#### SONUÇLAR

Çalışma, yaşları 21 ile 37 arasında değişmekte olan, toplam 86 olgu üzerinde yapılmaktadır. "Wallace" kateteri uygulanan 45 olgu "Grup I", ve "Swemed" kateteri uygulanan 41 olgu "Grup II" olarak tanımlanmıştır. Olguların ortalama yaşı  $29.56 \pm 4.28$ 'dir. Etiyolojiye göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. ( $p > 0.05$ ) Grup I'de erkek etiyojisi görülme oranı % 55.6 iken, beklenmeyen % 15.6, tubal % 8.9 ve anovulasyon görülme oranı % 20'dir. Grup II'de erkek etiyojisi görülme oranı % 63.4 iken, beklenmeyen % 14.6, tubal % 17.1 ve anovulasyon görülme oranı % 4.9'dur. Gruplar arasında implantasyon ve klinik gebelik oranları açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Hastalarımızın genel klinik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1:

	GRUP I		GRUP II		Test Değeri:p
	Ort. ± SD	Median	Ort. ± SD	Median	
Yaş	29,40 ± 4,48	29	29,73 ± 4,10	29	t:-0,357; p:0,722
İnf. Süre	6,80 ± 4,39	5	8,10 ± 4,13	8	t:-1,407; p:0,163
Bazal FSH	7,07 ± 1,86	6,9	6,96 ± 1,67	6,7	t:0,287; p:0,775
Toplanan Yumurta	10,62 ± 5,67	10	14,19 ± 6,97	14	t:-2,616; p:0,011*
Transfer edilen embriyo sayısı	2,73 ± 0,72	3	2,63 ± 0,80	3	Z:-0,746; p:0,456
Toplam gonadotropin (iü)	2660,55 ± 1106,67	2250	2842,12 ± 1052,23	2700	Z:-1,131; p:0,258
14 mm. üzerindeki folikül sayısı	9,35 ± 3,28	9	9,32 ± 3,36	9	t:0,054; p:0,957
Grade I ve II yüzdesi	96,67 ± 13,10	100	93,90 ± 22,90	100	Z:-0,176; p:0,860
İmplantasyon Oranı	45,00 ± 22,52	33,3	46,80 ± 20,84	33,3	Z:-0,513; p:0,608
Klinik gebelik oranı	45,10 ± 20,43	33,3	42,95 ± 13,54	33,3	Z:-0,091; p:0,927

t: Student t testi Z: Mann Whitney U testi  
\*  $p < 0.05$  düzeyinde anlamlı Grup I'deki olguların hiçbirinde retansiyon görülmezken, Grup II'de sadece 1 olguda retansiyon görülmüştür. Zor transfer, kan, mukus varlığına göre gruplar arasında istatistiksel fark saptanmamıştır.



Sonuçlar Tablo 2’de özetlenmiştir.

Tablo 2:

	GRUP I		GRUP II		Test Değeri;p
	n	%	n	%	
Mukus	10	22,7	11	26,8	$\chi^2:0,192;$ $p:0,661$
Kan	14	31,8	10	24,4	$\chi^2:0,578;$ $p:0,447$
Mukus Ve Kan	6	13,3	8	19,5	$\chi^2:0,601;$ $p:0,438$
Zor Transfer	5	11,4	2	4,9	$F\chi^2:1,181;$ $p:0,435$
Retansiyon	-	-	1	2,4	-

$\chi^2$ : Ki-kare testi

$F\chi^2$ : Fisher Exact Ki-kare Testi

#### İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Student t testi ve normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher’s Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95’lik güven aralığında, anlamlılık  $p<0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

#### TARTIŞMA

Modern çift lümenli transfer kateterlerini karşılaştıran bir çok benzer çalışmada (4-5) olduğu gibi, bizde çalışmamızda klinik sonuçlar üzerine farklı embriyo transfer kateterinin önemli bir etkisini saptayamadık. Zor transfer ile klinik gebelik ve implantasyon oranları hala tartışmalıdır.(3) Yine kateter dışında bulunan kanın klinik gebelik ve implantasyon oranlarını azalttığını bildiren yayınlar vardır.(6) Biz çalışmamızda kan, mukus varlığı ve zor transfer yönünden gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptamadık. Sonuç olarak, yumuşak modern embriyo kateterleri yardımıyla üreme tekniklerinde gebelik sonuçları üzerinde olumlu etkiye sahiptirler bu yüzden embriyo transfer kateterinin seçimi, çoğu kez operatörlerin tercihi ve ekonomik nedenlere dayanmaktadır.

#### KAYNAKLAR

- 1- Ghazzawi IM ve ark. Transfer technique and catheter choice influence the incidence of transcervical embryo expulsion and the outcome of IVF. Hum Reprod.1999;14:677-8
- 2- Papageorgiou TC ve ark. Training of providers in embryo transfer:what is the minimum number of transfers required for proficiency? Hum Reprod.2001;16:1415-9
- 3- Thomas C. ve ark. The degree of difficulty of embryo transfer is an independent factor for predicting pregnancy. Hum Reprod. 2002; 17: 2632-5
- 4- Boone WR. ve ark. A randomized controlled trial of a soft double lumen embryo transfer catheter versus a firm single lumen catheter:significant improvements in pregnancy rates. Hum Reprod. 2002; 17-1502-6
- 5- Karenda V ve ark. A prospective randomized comparison of the wallace and cook Echo-tip catheter for ultrasound guided embryo transfer. Fertilsteril 2002 ;77:826-30
- 6- Gaudas ve ark. Blood on the ET catheter is associated with decreased rates of embryo implantasyon and clinical pregnancy with the use of in vitro fertilization. Fertil Steril 1998;70:878-882



## İlk Beta HCG Değeri ve Gebelik Prognozu Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Kenan Sofuoğlu, Banu Ergül, Tansel Çetinkaya, Belgin Devranoğlu, Cem Çelik

Zeynep Kamil Hastanesi Kadın Hastalıkları Ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi: Asistan Cem Çelik, Ahcıbaşı Mahallesi, Arakiyeci Sokak, Burgaz Apt.45/8  
Üsküdar 34590 İstanbul - Turkey

Tel: 0216 391 06 80 Gsm: 0532 420 53 65 e-mail: cemcel@yahoo.com

### ÖZET:

**Amaç:** Bu çalışmada embryo transferinden sonraki 12.günde HCG değerini değerlendirilerek gebelik sonuçları öngörülmesini amaçladık.

**Materyal METOD:** Hastanemizde şubat 2004- şubat 2006 tarihleri arasında yardımla üreme tedavisi uygulanan B HCG pozitifliği olan 58 hasta retrospektif olarak analiz edildi. İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı.

**Bulgular:** İkiz gebeliklerin beta HCG düzeyi, tek gebeliklerin beta HCG düzeyinden ileri düzeyde yüksek ve istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0.01$ ). Tek gebeliklerin beta HCG düzeyi, biyokimyasal olguların beta HCG düzeyinden ileri düzeyde yüksek ve istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0.01$ ). Tek + ikiz gebeliklerin beta HCG düzeyi, biyokimyasal olguların beta HCG düzeyinden daha yüksek ve istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ( $p<0.01$ ).  
**Sonuç:** HCG konsantrasyonları, embryo transferinden sonraki 12.günde, vital gebeliklerde, erken gebelik kayıplarına göre, anlamlı olarak daha yüksektir. ( $p<0.01$ ) Bizim Çalışmamızda cut off değeri 45 olarak tespit edildi.

düşük b hcg değeri gebeliğin yakından takibi için önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** embryo transferi, biyokimyasal gebelik, B-HCG

### SUMMARY

**Evaluation Of The Relation Between First Beta HCG Level And Pregnancy Prognosis**  
**Objectives:** in this study our aim was to expect the pregnancy outcomes by b hcg measured 12 days after embryo transfer.

**Material-Methods:** 58 patients who underwent assisted reproductive procedures between february 2004 february 2006 in our hospital and had b hcg positivity were reviewed retrospectively. SPSS was used for statistical analysis.

**Results:** hcg levels of twin pregnancies were higher than hcg levels of single pregnancies and findings were statistically significant. ( $p<0.01$ ) hcg levels of single pregnancies were higher and statistically significant than biochemical pregnancies. ( $p<0.01$ )  
**Conclusion:** hcg concentrations 12th embryo transfer day were high and statistically significant in vital pregnancies compared to early pregnancy losses. In our study we determined the cutoff point as 45. Low b hcg level is important in pregnancy follow up.

**Key words:** embryo transfer, biochemical pregnancy, B-HCG

### GİRİŞ

IVF sonrası gelişen gebelikler ve embriyo transferi, doğal gebeliklerle kıyaslandığında istenmeyen sonuçlar açısından, artmış risk taşımaktadır.(1) Ultrason muayenesi devam eden gebeliklerin değerlendirilmesinde etkindir fakat, LH eğrisinden sonraki 33-37. günlere kadar gestasyonel sak görülmez.(2) Gebeliğin erken tespiti hem hasta hem de sağlık ekibi için önemlidir. Gebeliğin teyit edilmesi anksiyeteyi giderebilir fakat, aynı zamanda erken gebelik kaybı gibi yüksek riskli durumlar hakkında sağlık ekibini uyarır. Etkin klinik

yaklaşım, en kısa sürede gebeliği tespit ve takip eden bir metod gerektirir.(3) Bir çok araştırmacı embriyo transferinden sonraki 12. günde vital gebeliklere, erken gebelik kayıplarıyla kıyaslandığında daha yüksek HCG konsantrasyonları saptamışlardır.(4-5) Embriyo transferinden sonraki 12. günde HCG değerlerinden yola çıkarak, gebelik sonuçlarının öngörülmesini amaçladık.

## MATERYAL - METOD

Şubat 2004 ve şubat 2006 tarihleri arasında IVF tedavisi ve embriyo transferi sonrasında B-HCG pozitifliği olan 58 hasta retrospektif değerlendirildi. Hastaların infertilite nedenleri; erkek faktör: (% 71 ), tubal faktör: (% 2 ), açıklanamayan infertilite: (% 22 ), anovulasyon: (%5) olarak belirlenmiştir. Serum B-HCG değerlerinin 10iü/ml üzerinde olması gebelik olarak tanımlanmıştır. B-HCG değerlendirilmesi embriyo transferinden sonraki 12. günde yapılmıştır. B-HCG değerinin belirli bir pik değere ulaştıktan sonra , gestasyonel sac ya da belirli bir adneksial kitle izlemeden, B-HCG değerinin inişe geçtiği ve 10 iü/ml'nin altına indiği olgular biyokimyasal gebelik (erken implantasyon kaybı) olarak değerlendirilmiştir. Vital gebeliklerde gestasyonel sak ve kalp atımı izlenmiştir. İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı.

## IVF PROTOKOLÜ

Pituiter down regülasyon, gonotropin releasing hormon agonisti ( leuprolid asetat) ya da gonotropin antagonisti (Cetrorelix ya da Ganirelix) kullanılarak sağlanmıştır. Over hiperstimülasyonda HMG ya da FSH kullanılmıştır. Gonadotropinler hastanın yaş, bazal FSH ve antral folikül sayısı değerlendirilerek uygun dozda başlanmış, bireysel cevaba göre doz ayarlaması yapılmıştır. Siklus cevabı, serum E2 ve TVUSG takipleriyle gerçekleştirilmiştir. 17mm ve üzerinde 3>= folikül geliştiğinde 10000iü HCG uygulanarak 35-36 saat sonra TVUSG eşliğinde oosit aspirasyonu yapılmıştır. 3 gün sonra ortalama 3 embryo , TAUSG eşliğinde transfer edilmiştir. Tüm hastalarda progesteron ile lutual faz desteği yapılmıştır.

## SERUM HCG ÖLÇÜMÜ

Embriyo transferinden sonraki 12.günde venöz kan örnekleri değerlendirilmiştir. Serum HCG konsantrasyonları HCG molekülüne uygun mikropartikül enzim immunoassay vasıtasıyla, hastanemizin merkez laboratuvarlarında ölçülmüştür.

## SONUÇLAR

Çalışma, yaşları 22 ile 40 arasında değişmekte olan toplam 58 olgu üzerinde yapılmıştır. Olgular biyokimyasal (n=22), tek (n=23) ve

ikiz (n=13) olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Biyokimyasal gruptaki olguların yaş ortalaması 31.68±5.65; tek gruptaki olguların yaş ortalaması 28.00±4.56; ikiz gruptaki olguların yaş ortalaması 28.31±3.92'dir. Tüm olguların yaş ortalaması 29.46±5.11'dir. Tablo 1'de tek ve ikiz gebelik B HCG değerleri karşılaştırılmıştır.

Tablo 1: Tek ve ikiz gebeliklerin beta HCG düzeylerinin karşılaştırılması

	Beta HCG		Test ist; p
	Ort±SD	Median	
Tek Gebelik (n=23)	149,22±69,77	140	Z:-3,343;
İkiz Gebelik (n=13)	350,38±227,33	269	p:0,001**

Z: Mann Whitney U testi \*\*p<0.01 ileri düzeyde anlamlı

İkiz gebeliklerin beta HCG düzeyi, tekil gebeliklerin beta HCG düzeyinden istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır (p<0.01). Tablo 2'de tek ve biyokimyasal gebeliklerde B-HCG değerleri karşılaştırılmıştır.

Tablo 2: Tek ve biyokimyasal gebeliklerde beta HCG düzeylerinin karşılaştırılması

	Beta HCG		Test ist; p
	Ort±SD	Median	
Tek Gebelik (n=23)	149,22±69,77	140	Z:-5,382;
Biyokimyasal Gebelik (n=22)	32,76±23,34	21,75	p:0,001**

Z: Mann Whitney U testi \*\*p<0.01 ileri düzeyde anlamlı

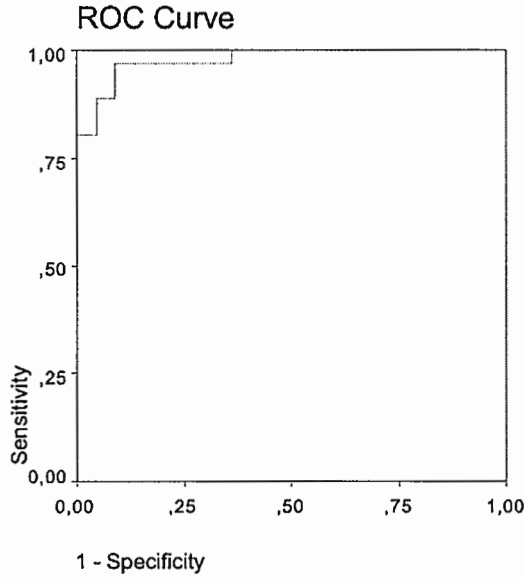
Tek gebeliklerin beta HCG düzeyi, biyokimyasal olguların beta HCG düzeyinden istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır (p<0.01).Tablo 3'de tek+ikiz gebelik ve biyokimyasal gebelik BHCG değerleri karşılaştırılmıştır.

Tablo 3: Tek+ ikiz gebelik ve biyokimyasal beta HCG düzeylerinin karşılaştırılması

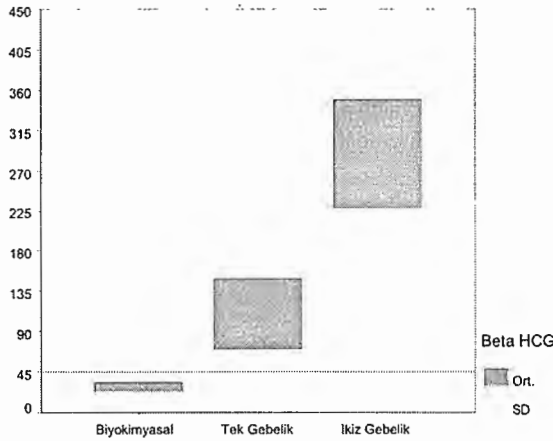
	Beta HCG		Test ist; p
	Ort±SD	Median	
Tek + İkiz Gebelik (n=36)	221,86±174,26	166,5	Z:-6,074;
Biyokimyasal Gebelik (n=22)	32,76±23,34	21,75	p:0,001**

Z: Mann Whitney U testi \*\*p<0.01 ileri düzeyde anlamlı

Tekil + ikiz gebeliklerin beta HCG düzeyi, biyokimyasal olguların beta HCG düzeyinden istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir (p<0.01). Görel riskin en yüksek olduğu nokta olan optimum sona eriş noktasını yani cut off point değerini bizim serimiz için 45 olarak saptadık. Bu noktadaki duyarlılık % 97.22; özgüllük % 81.82, pozitif kestirim % 89.74; negatif kestirim ise % 94.74'tür. ROC eğrisi altında kalan alan % 97.9'dur.



Şekil: Beta HCG için ROC eğrisi grafiği



## İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında parametreler normal dağılım göstermediğinden gruplar arası karşılaştırmalarda Mann Whitney U test kullanıldı. ROC analizi kullanılarak cut-off noktası saptanmıştır. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

## TARTIŞMA

HCG konsantrasyonları, embriyo transferinden sonraki 12 .günde, vital gebeliklerde, erken gebelik kayıplarına göre, anlamlı olarak daha yüksektir. Bu önceki çalışmalarla konfirme edilmiştir.(4-5) Bjerke ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; 417 IVF hastasını değerlendirmiş

ve cutt off değeri, vital gebelikler ve erken gebelik kayıpları ayırt etmek için 55 iü/lt. olarak saptamışlardır.Embriyo transferinden 12 gün sonra belirlenen bu cut off değerinin üstünde olan hastaların % 90 ' ında vital gebeliğe rastlanmıştır.(6) Quasım, 153 gebe üzerindeki çalışmalarında normal ve anormal gebelikleri ayırt etmek için tek B-HCG cutt off'u 42 mlu/ml olarak belirlemiştir.(7)

Porat ve arkadaşları 533 IVF hastası üzerinde yaptıkları çalışmada normal ve anormal gebelikleri ayırt etmek için cut off B- HCG değerini 150 olarak saptamışlardır.Embriyo transferinden 13 gün sonra saptanan bu değer gebeliklerin viabilitesini belirlemede istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır.(8) Bizim 58 olguluk çalışmamızda Cutt off B-HCG değeri 45 iü/lt.olarak saptanmıştır. Cutt off değer prognoz, klinik yaklaşımın belirlenmesine yardım edebilir. Düşük B-HCG değeri tekrarlayan ölçümler ve hastanın yakın takibi açısından uyarıcıdır.

## KAYNAKLAR

- 1- Ben Rafael ve ark. Incidence of abortion in pregnancies after in vitro fertilization and embryo transfer. *Obstet Gynecol.* 1988; 71:297-300
- 2- Shapiro ve ark. A model-based prediction for transvaginal ultrasonographic identification of early intra uterine pregnancy AM. *J Obstet Gynecol.* 1992;166:1495-1500
- 3- Levy et.al. Very early pregnancy westage in vitro fertilization and embryo transfer *J In vitro fertil Embryo Transfer.* 1991;8:250-253
- 4- Fridstrom ve ark. Human chronic ganodotropin patterns in early pregnancy after assisted reproduction. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1995;74:534-538
- 5- Gladstein ve ark. The predictivite vale of discriminately HCG levels in the diagnosis of implantation outcome IVF cycles. *Fertil steril* 1995;63:350-356
- 6- Bjerke ve ark. Human Chorionic gonadotrophin concentrations in early pregnancy after in vitro fertilization . *Hum Prod.* 1999;14:1642-1646
- 7- Quasım ve ark. Predictive value of an initial serum B-HCG concentration for pregnancy outcome following IVF. *J Assist Reprod Genet.* 1996;13: 705-708
- 8- Porat ve ark. Early serum beta – human chorionic gonadotropin in pregnancies after in vitro fertilization : contribution of treatment variables and prediction of long- term pregnancy outcome. *Fertil Steril.* 2007;16



## Dengeli Resiprokal Translokasyonu Bir Anne, t(2;6)(q24.1;q27): Olgu Sunumu

Ali Karaman

Erzurum Numune Hastanesi, Genetik Bölümü, Erzurum, Türkiye

Yazışma Adresi: Uzm. Dr. Ali Karaman, Erzurum Numune Hastanesi Erzurum - Turkey  
Tel: 0442 232 11 39 Gsm: 905057897451 e-mail: alikaramandr@hotmail.com

### ÖZET:

*İnsanlardaki en sık yapısal aberasyon olan resiprokal translokasyonlar, temelde ebevenlerin birisi tarafından geçirilir. Yeniden düzenlenmelerin bu tipi homolog olmayan kromozomlardaki kırılma ve kırılan parçaların resiprokal değişimiyle oluşur. Genellikle sadece iki kromozomla ilgilidir, değişim resiprokal olduğu için toplam kromozom sayısı değişmez. Böyle translokasyonlar genellikle zararsızdır. Ancak, diğer dengeli yapısal yeniden düzenlemeler gibi, dengesiz gametler ve anormal soy için yüksek riskle ilişkilidirler. Burada rapor edilen olgu, 27 yaşında dengeli resiprokal translokasyon taşıyıcısı genç bir kadındı. Olgunun bütün gebelikleri 12. haftadan önce spontan abortusla sonuçlanmıştı.*

**Anahtar Kelimeler:** *Dengeli resiprokal translokasyon, habituel Abortus,*

### SUMMARY

*A Mother with Balanced Reciprocal Translocation t(2;6)(q24.1;q27): Case Report*  
*Reciprocal Translocations, the most frequent structural aberration in humans, are mainly transmitted by one of the parents. This type of rearrangement results from breakage of nonhomologous chromosomes, with reciprocal exchange of the broken-of segments. Usually only two chromosomes are involved, and because the exchange is reciprocal, the total chromosome number is unchanged. Such translocations are usually harmless. However, like other balanced structural rearrangements they are associated with a high risk of unbalanced gametes and abnormal progeny. Here we report a carry balanced reciprocal translocation with a 27 years age women. The case has been resulted by all pregnancies end in spontaneous abortions before 12 weeks gestation.*

**Key words:** *Balanced reciprocal translocation, habitual abortion,*

### INTRODUCTION

Approximately 15%-20% of clinically recognizable pregnancies end in spontaneous abortion (1). The incidence of chromosomal abnormalities in those abortions is as high as 50% (2,3). A modest but clinically important proportion of spontaneous abortions is caused by a balanced chromosomal aberration in one of the parents (4,5). This results from the production of gametes and embryos with unbalanced chromosome sets. The clinical consequences of such abnormal gametes include sterility, repeated abortions, and giving birth to malformed children (6,7). Reciprocal translocations are relatively common and are found in approximately 1 in 600 newborns. Such translocations are usually harmless, although they are more common in institutionalized mentally retarded individuals than in the general population. Like other balanced structural rearrangements, they are associated with a high risk of unbalanced

gametes and abnormal progeny. They come to attention either during prenatal diagnosis or when the parents of an abnormal child with an unbalanced translocation are karyotyped. Balanced translocations are more commonly found in couples who have had two or more spontaneous abortions and in infertile males than in the general population (8).

### CASE REPORT

A 27-year-old woman was referred for evaluation of habitual abortions. She was in good health and was not consanguineous. Gynecologic examination showed no abnormality except for retro-flexion of uterus. They were married when the wife was 20 and the husband was 25 years. The wife had regular menstruation since the age of 13 years, and the husband had no abnormality on semen analysis. The 3 previous pregnancies had resulted in spontaneous abortions at 11, 9, and 8 weeks of gestation, respectively.

Chromosome analysis was performed on short-term cultures of peripheral blood lymphocytes from the couple. For routine cytogenetic analysis, 0.3 ml of peripheral blood was incubated in complete lymphocyte culture medium [ 20% fetal calf serum in RPMI 1640, with 2.5% phytohemagglutinin and 2% L-glutamine , and 1% pen-strept in incubator at 37°C for 72 hours (all the reagents were from Biological Industries., Beit Haemek, Israel)]. Metaphases were harvested by adding colcemid for 60 minutes, followed by hypotonic KCl (0.075 M) (Merck, Darmstadt, Germany) treatment for 10 minutes and fixation, using standart 3:1 methanol-acetic fixative(Merck). Chromosome preparations were stained with GTG-banding. After thirty metaphase spreads were evaluated with a Soif Microscope (X 100) for the couple. Cytogenetic study showed that wife carried balanced reciprocal translocation: t(2;6)(q24.1;q27) in the wife (Fig.1,and 2), and the husband had no abnormality on chromosome analysis.

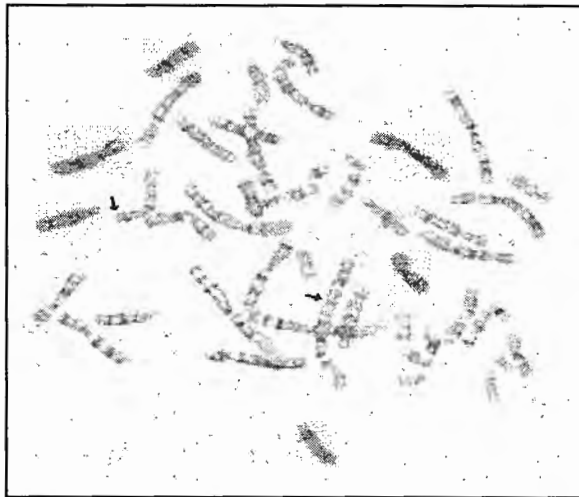
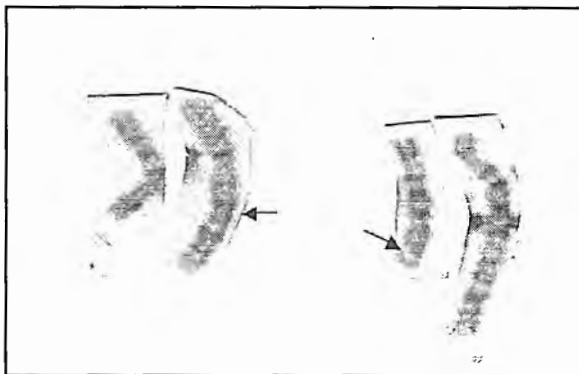


FIG. 1. The karyotype of the female with 46, XX t(2q24.1;6q27). Arrows indicate derivative chromosomes



der(2) 26 der(6)  
FIG. 2. Maternal partial karyotype by GTG-banding. Arrows indicate the breakpoints.

## DISCUSSION

Most of recurrent spontaneous abortions are early missed abortions, defined as irregular chromosomal abnormalities, hormonal imbalances, polycystic ovarian syndrome, infections, immunological and abnormality of uterus have been attributed (9,10). Chromosomal abnormalities are mentioned as responsible for 50 to 60% of spontaneous abortions in the first trimester (11), including numerical aberrations, translocations and mosaicism (12). Translocations are of two main types:reciprocal and Robertsonian. Reciprocal translocation is the exchange of blocks of chromatin between two nonhomologous chromosomes. The process requires breakage of both chromosomes, with repair in an abnormal arrangement. Its incidence in neonates is 1/1000-2/1000. A balanced translocation does not necessarily lead to an abnormal phenotype. However, translocation, like inversion, can lead to the formation of unbalanced gametes and therefore carry a higher risk of abnormal offspring. Normal humans differ from balanced translocation carriers in two pairs of homologous chromosomes. Chromosomal abnormalities may play an important role in fetal wastage. Approximately 15-20% of recognized pregnancies end in a first-trimester spontaneous abortion (13).

A reciprocal translocation is formed when a break occurs in each of two chromosomes with the segments being exchanged to form two new derivative chromosomes. A reciprocal translocation involves breakage of at least two non-homologous chromosomes with exchange of the fragments are of roughly equal size, a reciprocal translocation can often only be identified with detailed chromosomal banding studies or FISH. The overall incidence of reciprocal translocations in the general population is approximately 1 in 500 (14). Several studies have been carried out to determine the prevalence of chromosomal aberrations among couples with repeated fetal loss. This was found to be 5.8%, 5%, 4.7%, and 6.91%, in four of the largest reviews that were reported by Campana et al (15), Braekeleer et al (16), and Alp et al (17). Consecutive cytogenetic studies of newborn infants have shown that balanced Robertsonian and reciprocal translocations occur in approximately 1 in 1,000 live births. Although both individuals carry balanced translocations in only about 4 in 1 million couples, these couples need genetic counseling to decide



whether to attempt further pregnancies. However, few data are available on the reproductive risk in this situation (18,19). In our study, the wife's karyotype was 46,XX,t(2;6)(q24.1;q27). The case has been resulted by all pregnancies end in spontaneous abortions before 12 weeks gestation. Cytogenetics studies should be offered to all couples with more than two spontaneous abortions. However, in cases where cytogenetic studies are not freely available, priority should be given to cases with larger numbers of abortions.

## REFERENCES

1. Dejmek J, Vojtassak J, Malova J. Cytogenetic analysis of 1508 spontaneous abortions originating from south Slovakia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992;46:129-36.
2. Boue A, Boue J, Gropp A. Cytogenetics in pregnancy wastage. In: Harris H, Hirschhorn K, editors. *Advances in human genetics*. New York: Plenum Press, 1985;14:1-57.
3. Attar NE, Işıkoğlu M. *Jinekoloji pratik yaklaşım*, Ankara: Atlas Kitapçılık, 1995: 151-157.
4. Schwartz S, Palmer CG. Chromosomal findings in 164 couples with repeated spontaneous abortions: with special consideration to prior reproductive history. *Hum Genet* 1983;63:28-34.
5. Husslein P, Huber J, Wagnbichler P. Chromosome abnormalities in 150 couples with spontaneous abortions. *Fertil Steril* 1982;37:379-83.
6. Neri G, Serra A, Campana M. Reproductive risks for translocations: cytogenetic study and analysis of pregnancy outcome in 58 families. *Am J Med Genet* 1983;16:535-61.
7. Ahn JM, Koo DH, Kwon KW, Lee YK. *Et al.* Partial trisomy 2q(2q37.3 - qter) and monosomy 7q(7q34 - qter) due to paternal reciprocal translocation 2;7. *J Korean Med Sci* 2003; 18: 112-3
8. Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF. *Principles of Clinical Cytogenetics, Thompson and Thompson Genetics In Medicine*. W.B. Saunders Company, sixth ed 2001:146-149.
9. Patriarca A, Piccioni V, Gigante V. *et al.* Recurrent spontaneous abortion. Etiologic factors. *Panminerva Med* 2000; 42; 105-108.
10. Coulam CB, Clark DA, Beer AE, Kutteh WH, *et al.* Current clinical options for diagnosis and treatment of recurrent spontaneous abortion. *Clinical Guidelines Recommendation Committee for Diagnosis and Treatment of Recurrent Spontaneous Abortion. Am J Reprod Immunol* 1997; 38: 57-74.
11. Harger JH, Archer DF, Marchese SG, Muracca-Clemens M, Garver KL. Etiology of recurrent pregnancy losses and outcome of subsequent pregnancies. *Obstet Gynecol* 1983;62(5):574-81.
12. Nagaishi M, Yamamoto T, Iinuma K, Shimomura K, *et al.* Chromosome abnormalities identified in 347 spontaneous abortions collected in Japan. *J Obstet Gynaecol Res* 2004; 30 : 237-41.
13. Campana M, Serra A, Neri G. Role of chromosome aberrations in recurrent abortion: a study of 269 balanced translocations. *Am J Med Genet* 1986;24:341-65.
14. Makino T, Tabuchi T, Nakada K. Chromosomal analysis in Japanese couples with repeated spontaneous abortions. *In J Fertil* 1990;35:266-268.
15. Robert F Mueller, Ian D Young, *Structural Abnormalities, Emery's Elements of Medical Genetics, Tenth Edition*, 1998: 45,46.
16. Braekeleer MD, Dao TN. Cytogenetic studies in couples experiencing repeated pregnancy losses. *Hum Reprod* 1990;5:519-28
17. Alp MN, Oral D. Genetic screening of couples with recurrent spontaneous abortion. *Dicle Tıp Dergisi* 2006;33(2):71-80.
18. Davis JR, Rogers BB, Hagan RM. Balanced reciprocal translocations: risk factors for aneuploid segregant viability. *Clin Genet* 1985;27:1-19.
19. Barros A, Tavares MC, Castedo S. A complex balanced chromosomal rearrangement in repeated abortions. *Hum Genet* 1987;75:388-390.



## Hipohidrotik ektodermal displazi: bir olgu bildirisi

Abdülkadir Bozaykut, Lale Pulat Seren, Dilşad Koca,  
Rabia Gönül Sezer, İlke Özahi İpek

Zeynep Kamil Kadın Ve Çocuk Sağlığı Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk  
Kliniği, İstanbul

Yazışma Adresi: Uzm. Dr. Lale Pulat Seren, Ahçıbaşı Mahallesi.arakiyeci Sokak.burgaz  
Apt.45/8 Üsküdar 34590 İstanbul - Turkey  
Gsm: 90 532 745 92 29 e-mail: laleseren@hotmail.com

### ÖZET:

Üç günlük erkek hasta hastanemize ateş şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde saçlarında azalma, kaşların yokluğu, atipik yüz görünümü, derisinde kuruluk olduğu farkedildi. Bu bulgularla hastada hipohidrotik (anhidrotik) ektodermal displazi düşünüldü. Yapılan deri biyopsisinde hipoplazik ter bezi saptanarak olgumuza hipohidrotik ektodermal displazi tanısı konuldu.

Anahtar Kelimeler: Hipohidrotik Ektodermal Displazi, Yenidoğan, Ateş

### SUMMARY

Hypohidrotic ectodermal dysplasia: a case report A three day old term male infant was admitted to hospital with high fever. There were sparse hair, absence of eyebrows, atipic facial appearance and dry skin in his physical examination. Hypohidrotic (anhidrotic) ectodermal dysplasia considered with these symptoms was confirmed by skin biopsy showing the hypoplasia of sweat glands.

Key words: Hypohidrotic Ectodermal Dysplasia, Newborn, Fever

### GİRİŞ

Hipohidrotik (anhidrotik) ektodermal displazi; ter bezlerinin azlığı veya yokluğu, hipotrikoz ve dental anomali triadı ile karakterize nadir görülen herediter bir hastalıktır 1. Genellikle X'e bağlı resesif kalıttır 2. Yenidoğan ve süt çocuğu döneminde görülen en önemli bulgu yüksek ateştir 1. Bu yazıda üç günlük iken yüksek ateş şikayeti ile hastanemize başvuran, hipohidrotik ektodermal displazi tanısı alan bir yenidoğan sunulmuş ve konu literatür eşliğinde tartışılmıştır.

### OLGU BİLDİRİSİ

Üç günlük erkek hasta yüksek ateş şikayeti ile başvurdu. Aralarında akrabalık olmayan 23 yaşındaki sağlıklı baba ile 19 yaşındaki sağlıklı annenin ilk çocuğu idi. Annenin hamilelik döneminde ilaç kullanımı ve enfeksiyon öyküsü yoktu. Sezeryan ile 2790 gr olarak doğan bebeğin birinci dakika Apgar skoru 8, beşinci dakika Apgar skoru 10 idi. Doğum sonrasında hemen anneye verilen bebeğin postnatal ikinci gün ateşinin başladığı öğrenildi. Fizik muayenesinde genel durumu orta olan hastanın vücut ağırlığı 2550 gr (3. persentil), boyu 52 cm (25. persentil), baş çevresi 33 cm (10. persentil), Ön fontanel normal bombelikle 2,2 cm, vücut sıcaklığı 38° C, kalp tepe atımı 136/dk, solunum sayısı 30/dk idi. Cilt ve mukozalar kuru, deri turgoru

hafif azalmış, kas tonusu normaldi. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Hastada atipik yüz görünümü olarak seyrek saçlar, kaş yokluğu, frontal çıkıklık, burun kökü basıklığı, periorbital bölgede hiperpigmentasyon ve kırışıklık mevcuttu. (Resim 1 )



Resim 1 :Hastanın Yüz Görünümü

Laboratuvar incelemesinde; hemogram, rutin kan biyokimyası, kangazı ve tam idrar tetkiki normaldi. TORCH-S grubu enfeksiyon saptanmadı. Kan, idrar, beyin omurilik sıvısı ve gaita kültürlerinde üreme olmadı. Fenotipik özelliklere eşlik edebilecek diğer malformasyonlar nedeniyle yapılan posteroanterior akciğer grafisi, kranial ve batin

ultrason normal olarak değerlendirildi. Yüksek ateş nedeni ile izlenen hastada lokalize enfeksiyon, sepsis ve menenjit ekarte edildi. Ateş şikayeti soğuk uygulama ve antipiretikle kontrol altına alınabiliyordu.

Atipik yüz bulguları, nedeni bilinmeyen yüksek ateş, hipotrikoz ve cilt kuruluğu olan olguda hipohidrotik ektodermal displazi düşünüldü. Dermatoloji ve Genetik bölümü konsültasyonları da tanıyı destekledi. Yapılan aksiller deri biyopsisinin patolojik incelemesinde ter bezlerinde hipoplazi saptanarak (Resim 2)



Resim 2 :Aksiller deri biyopsisinde ter bezlerinin hipoplazik görünümü ( HE X 40 )

hastaya hipohidrotik ektodermal displazi tanısı konuldu.Olgu önerilerle ve izleme alınarak 27 günlükken taburcu edildi. Son kontrolünde olgumuzun yüksek ateşin aralıklarla devam etmesi dışında şikayeti yoktu. Üç aylık olan olgumuzun vücut ağırlığı 4600 gr (25. persentil), boyu 60 cm (90. persentil) ve baş çevresi 39,5 cm (50-75. persentil) olarak bulundu (Şekil 4). Fizik muayenesi normal, mental ve motor gelişimi ayına uygun olarak değerlendirildi. Enfeksiyon bulgusu saptanmadı. Yapılan göz ve kulak muayeneleri normal bulundu. BAER testi sonucunda patoloji saptanmadı. Aileye genetik danışmanlık verildi. Dental inceleme yapılması planlandı.

## TARTIŞMA

Ektodermal displazi ilk olarak Wedderburn tarafından 1838'de hastalıktan on üyesi etkilenmiş Hintli bir ailede tanımlanmıştır 3. Ektodermal displaziler; primer ektodermal orjinli tırnak, diş, deri, ter, tükrük ve yağ bezlerinin iki veya daha fazlasında defektlerle karakterize nadir, herediter görülen bir hastalıklar grubudur 4. 1994 yılına kadar klinik etkilerine göre ektodermal displazi grubu içinde 154 sendrom ve 11 alt grup tanımlanmıştır 5. Hastalığın sıklığı her 100000 canlı

doğumda 7 olarak saptanmıştır 6. Hipohidrotik (anhidrotik) ektodermal displazi (HED); ter bezlerinin azlığı veya yokluğu, hipotrikoz ve dental anomali triadı ile karakterize nadir görülen herediter bir hastalıktır. Genellikle X 'e bağlı resesif geçiş gösterir ve geni X q 12-13 bölgesindedir 2,7. HED' nin otozomal dominant ve resesif kalıtılan formları da vardır. 1929'da Claustan ve arkadaşları tarafından yayımlanan makalede; Kanadalı HED'li ailelerde hastalığın otozomal dominant formu tanımlanmıştır 8. Naeem ve arkadaşları tarafından 2005' de yayımlanan makalede; otozomal resesif geçiş düşünülen iki Pakistanlı HED' li ailede 2 q 11-13 bölgesindeki ektodisplazin A reseptör (EDAR) proteinini kodlayan gende iki yeni mutasyon saptanmıştır 9. Olgumuzun soy geçmişinde ailede benzer bulguları olan hasta bulunmamaktadır. HED'li hastaların karakteristik klinik özelliklerini yenidoğan döneminde değerlendirmek güçtür. Genellikle yanlış olarak postmatürite bulgusu olarak değerlendirilen,derinin ağır derecede soyulması, erken bir bulgu olarak görülmektedir ve bu etkilenen yenidoğanda değerli bir ipucu olabilir 9 . Neonatal dönem sonrasında deri ince, soluk, kuru ve vücudun büyük bir kısmında venler belirgindir. Taşkın ve arkadaşlarının makalesinde benzer bir yenidoğan bir olgu sunulmuştur 10.HED'de atipik yüz bulguları mevcuttur. Frontal kemik çıkık, burun kökü basıktır. Periorbital bölge kırışık ve genellikle hiperpigmentedir.

Dudaklar dışa dönük ve kalındır. Deri kurudur, yenidoğan döneminde pullanma görülebildiğinden iktiyozis ile karışabilir. Kutanoz damarlar belirgindir. Diş anomalileri çivi şeklinde dişlerle hipodontiden adontiye kadar değişir 1. Olgumuzda uyumlu olarak frontal çıkıklık, burun kökü basıklığı, deri kuruluğu, periorbital bölgede hiperpigmentasyon ve kırışıklık vardı. Terleme azlığı ya da yokluğu nedeniyle hastalar yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde yüksek ateş şikayeti ile başvururlar. Erken tanı yüksek ateşin ve komplikasyonlarının önlenmesi açısından önemlidir. Riedler' in 1992 yılında yayımlanan makalesinde; 3 aylık yüksek ateş ve konvulziyonla başvurup anhidrotik ektodermal displazi tanısı alan vakasında iki ay sonra konvulziyona sekonder ciddi beyin hasarı saptanmıştır 11. Bu hastalık yenidoğan ve erken süt çocukluğu döneminde yüksek ateş, beslenme problemleri, atopik hastalıklar ve tekrarlayan solunum sistemi enfeksiyonları nedeniyle %30 oranında mortalite ile seyreder

12. Tedavi tamamen semptomlara yöneliktir. Ortam ısısı normal derecede tutulmalıdır. Gözyaşı yetersizliği olanlarda yapay gözyaşı kullanılabilir. Burun mukozası serum fizyolojikle korunmalıdır. Yaşamın ilk yılında diş incelemesi yapılmalı ve beslenme güçlüğü olanlarda diş protezleri kullanılmalıdır 1,13. Sonuç olarak yenidoğan ve erken süt çocukluğu döneminde nedeni bilinmeyen ateş olgularının ayırıcı tanısında hipohidrotik ektodermal displazi de düşünülmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1 . Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company,1996: 837.

2. Kere J, Sriastava AK, Montenon O, et al. X-linked anhidrotic (hypohidrotic) ectodermal dysplasia is caused by mutation in a novel transmembrane protein. Nat Genet 1996.13:409-416.

3 . Darwin C. The Variations of Animals and Plants under Domestication. London, Murray,1875:319.

4 . Dhanrajani PJ, Jiffiy AO. Management of Ectodermal Dysplasia. A Literature Review. Dental Update 1998;53:153-62.

5 . Pinheiro M, Freire-Maia N. Ectodermal dysplasias. A clinical classification and casual review. Am J Med Genet 1994.53:143-52.

6 . Plattova-Puech I, Combazard F. Hypohidrotic ectodermal dysplasia. Ann Dermatol Venerol 2002;129:1276-85.

7 . Kere J, Grzeschik KH, Limon J, et al. Anhidrotic ectodermal dysplasia gene region cloned in yeast artificial chromosomes. Genomic 1993;16 :305-10.

8 . Richard AS, Karin V, Gerard K, Caries B, Kourjiarn J. Placement of an endosseous implant in a growing child with ectodermal dysplasia. Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol 1993;5 :669-73.

9 . Naeem M, Muhammad D, Ahmad W. Novel mutations in the EDAR gene in two Pakistani consanguineous families with autosomal recessive hypohidrotic ectodermal dysplasia. Br J Dermatol 2005;153 :46-50.

10. Taşkın N. Ve ark., 'Yenidoğanda Nadir Bir Ateş Nedeni : Hipohidrotik Ektodermal Displazi', İstanbul Tıp Dergisi , 2004 :2 ; 45-47 .

11 . Riedler J. Congenital anhidrotic ectodermal dysplasia in a female infant. Monatsscher Kinderheilkd. 1992:140:398-400.

12 . Clarke A, Philips DI, Brown R, Harper PS. Clinical aspects of X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia. Arch Dis Child 1987: 62:989-96.

13. Altun, S., Ş. Altun, İ. Yavuz ve S. Agüloğlu, "Ektodermal Displazi: 3 Vaka Raporu", Türkiye Klinikleri Diş Hekimliği Bilimleri Dergisi, 2001: 7, 154-160 .



## Yenidoğanda Vankomisine Dirençli Enterokok Menenjitinin Linezolid ile Tedavisi

Filiz Yıldırım<sup>1</sup>, Gönül Şengöz<sup>1</sup>, Kadriye Kart Yaşar<sup>1</sup>, Esin Çevik<sup>1</sup>, Özcan Nazlıcan<sup>1</sup>, Emel Ataoğlu<sup>2</sup>, Murat Elevli<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Haseki Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ve  
Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup>Haseki Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Yazışma Adresi: Uzm. Dr. Filiz Yıldırım , Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon  
Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği Fatih 34300 İstanbul - Turkey  
Tel:0212 5294400 2115-1484 Gsm: 0532 5646380, e-mail: drfilizyildirim@yahoo.com

### ÖZET:

*Meningomiyelosele ile doğan bebek, yaşamının 20. günü Beyin Cerrahisi kliniği tarafından opere edildi ve onarım yapıldı. Alınan beyin omurilik sıvısı örneğinde üreyen enterokok cinsi bakteride vankomisin direnci saptandı (Minimal İnhibitör Konsantrasyon değeri E test ile >256 mg/L). Hastaya literatür önerileri doğrultusunda siprofloksasin ve linezolid tedavisi başlandı. Hastanın takipleri sırasında alınan yara yeri sürüntüsünde de aynı bakteri izole edildi. Temas izolasyon önlemleri uygulanan hastanın tedavisi 18 güne tamamlandı. Son yıllarda giderek artan oranda izole edilen vankomisin dirençli enterokokların(VRE) kısıtlı tedavi seçenekleri klinisyenlere zorluk yaşatabilmektedir.*

Anahtar Kelimeler: VRE, yenidoğan, linezolid.

### SUMMARY

*Newborn With Vancomycin Resistant Enterococcus Meningitis and Its Linezolid Treatment  
The baby born with meningomyelocele was operated by neurosurgical clinic in its 20th lifieday. Vancomycin resistance was determined in enterococ genus which grew in cerebro spinal flood sample (Minimum Inhibitor Concentration value >256 mg/L by E test). We started ciprofloxacin and linezolid treatment to patient according to medical literatures. We isolated the same bacteria from operation wound during routine follow ups. We completed the treatment to patient for 18 days quarantine precautions. Recently, VRE's limited treatment options challenge clinicians.*

Key words: VRE, newborn, linezolid.

### GİRİŞ

Gelişen ve değişen yaşam koşulları insanları olduğu kadar bakterileri de etkilemektedir. İnsanoğlunun hayat süresini uzatmaya ve hayat kalitesini yükseltmeye yönelik tüm tıbbi çabalar, enfeksiyonlarda artışa ve buna karşı artan antibiyotik kullanımı da dirençli bakterilerin ortaya çıkışı ve yayılmasına yol açmaktadır. Bu tür bakterilerle enfeksiyonlar özellikle çocukluk çağında; yenidoğan, çocuk yoğun bakım ve hematoloji-onkoloji ünitelerinde olmaktadır(1). Bu enfeksiyonların nedenleri arasında yer alan vankomisin dirençli enterokoklar (VRE); hızlı yayılmaları, sınırlı tedavi seçenekleri, mortaliteleri ve vankomisin direncini Staphylococcus aureus gibi diğer patojenlere geçirebilmeleri nedeniyle önem taşımaktadır. VRE kolonizasyonu ve enfeksiyonunda sıklıkla tanımlanan risk faktörleri uzamış hastanede kalış süresi, yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) olmak, transplantasyon, hematolojik maligniteler ve antibiyotik kullanımınıdır. Bu bakterilerin

tedavisinde kullanılabilen ajanlardan biri olan linezolid, vankomisin dirençli Gram pozitif bakterilere karşı etkili oxazolidinon grubunun ilk üyesidir.

### OLGU

2007 yılı başında hastanemiz Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde sectio sezeryan ile doğurtulan 4050 gram ağırlığında miadındaki erkek bebek, sakrokoksigeal bölgesinde 4x4 cm boyutlarında kitle olduğu görülerek Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları kliniği yenidoğan servisinde yatırılarak gözlem altına alındı. Prenatal 5. ayında sakral bölgede meningomiyelosele tespit edilen hasta için düşük önerildiği ancak ailenin kabul etmediği öğrenildi. Annenin 28 yaşında olduğu, ailede akraba evliliği anamnezi olmadığı ve konjenital kalp anomalisi (ventriküler septal defekt) nedeniyle opere olmuş 7 yaşında bir kızları olduğu öğrenildi. Yenidoğanın fizik muayenesinde; şuurunun açık, aktif ve etrafla ilgili, siyanozu olmadığı saptandı. Turgor ve tonusu normaldi, lenfadenopati tespit edilmedi.

Baş çevresi 35,5 cm olarak ölçüldü. Solunum, dolaşım, gastrointestinal, lokomotor ve genital sistem muayeneleri doğaldı. Hastaya ampirik olarak 100 mg/kg 12 saatte bir ampisilin ve 5 mg/kg 12 saatte bir netilmisin tedavisi parenteral yoldan başlandı. Hasta çocuk cerrahisi tarafından konsülte edildi ve başka anomali olmadığı ifade edildi. Beyin cerrahisi konsültasyonu sonucunda kapalı meningomyelose kesesi olarak tanı alan hastadan tedavinin altıncı gününde alınan sürüntü materyalinde Staphylococcus epidermidis üredi. Hastanın tedavi altındayken ateşinin yükselmesi ve yüksek ateşin devamı nedeniyle yatışının 8. gününde tedavi meropenem 3x100 mg ve amikasin 1x60 mg olarak değiştirildi. Hemokültüründe üreme olmadı ve ateşi tedavi değişikliği sonrası düştü.

Hasta 20 gün sonra beyin cerrahisi kliniği tarafından opere edildi. Ventrikulo-peritoneal şant takıldı ve lipomeningomyeloseli tamir edildi. Operasyon sırasında alınan beyin omurilik sıvısı (BOS) örneği mikroskopisinde bol lökosit, protein 98,7 mg/dl, glukoz 16 mg/dl, LDH 1046 U/L tespit edildi. BOS kültüründe üreyen; katalaz testi negatif olan Gram pozitif koklar enterokok olarak tanımlandı ve yapılan antibiyogram sonucunda vankomisin, teikoplanin, ampisilin ve yüksek düzey gentamisine dirençli, kloramfenikole orta duyarlı, siprofloksasin, linezolid ve tetrasikline duyarlı bulundu. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerilerine uygun olarak yapılan Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ile vankomisine dirençli bulunan bakterinin minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değerini saptamak için E test yöntemi ile vankomisin duyarlılığı araştırıldı. Vankomisin MİK değeri >256 mg/L olarak tespit edildi. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji konsültasyonu ile hastaya merkez sinir sistemi enfeksiyonu düşünülerek ve antibiyogram sonuçları göz önüne alınarak ve literatür bilgileri ışığında siprofloksasin 10 mg/kg (12 saatte bir İV) ve linezolid 10 mg/kg (8 saatte bir İV) tedavisi başlandı. Hasta tek kişilik odaya alınarak temas izolasyonu uygulandı. Hastadan alınan yara yeri sürüntüsünde de VRE üredi. Hastanın operasyon bölgesi rektuma 1 cm mesafede olduğu için bulaş açısından dikkat edildi ve bakımı ile ilgilenenlere eğitim verildi. Hasta ile teması olanlardan tarama kültürleri alındı. Hasta ile aynı odayı paylaşan ve meningomyeloseli olan diğer yenidoğandan alınan gaita kültürü VRE açısından pozitif olarak bulundu.

Takip eden günlerde hastanın ateşi olmadı, genel durumu ve emmesi iyi idi. Bir hafta sonra alınan BOS örneğinde üreme olmadı. Beyin Cerrahisi tarafından hastaya ekstraventriküler drenaj (EVD) takıldı. Tekrarlayan BOS kültürlerinde ve hemokültüründe üreme olmadı. Gaitada VRE tespit edilmedi. Hastanın annesinden alınan gaita örneğinde de VRE üremedi. Tedavinin 15. gününde siprofloksasin ve 18. gününde linezolid tedavisi kesildi. Hasta Beyin Cerrahisi kliniğine sevk edildi. Hidrosefali gelişen hastaya tekrar EVD takıldı ve yaklaşık iki hafta aralarla drenaj sağlanamadığı için 4 kez değiştirildi. Hasta, takip kültürlerinde üreme olmaması ve genel durumunun düzelmesi nedeniyle ventrikulo-peritoneal şant takılarak önerilerle taburcu edildi.

#### TARTIŞMA

Enterokok, insanların mukoza ve derilerinde normal flora üyesi olarak bulunabilir; birçok sistemde enfeksiyon oluşturabilir.

Enterokok enfeksiyonlarında glikopeptid direnci 1980'li yılların sonlarına doğru görülmeye başlamış ve 6 farklı tip (VanA, VanB, VanC, VanD, VanE, VanG) saptanmıştır. Vankomisin direnci yapısal ya da edinilmiş olabilir. Edinilmiş glikopeptid direnci en sık Enterococcus faecium ve takiben Enterococcus faecalis'te görülür. VanA ve VanB direnci en sık rastlanılan direnç şeklidir. VRE'lerin epidemiyolojisi, yayılım ve etkisi bölgeden bölgeye farklılık gösterebilir. Örneğin Avrupa ülkelerinde hayvan yemlerine katılan glikopeptitler nedeniyle hayvanların gastrointestinal florasında VRE tespit edilmiş ve bu hayvanların süt ürünlerini tüketen sağlıklı insanlarda da gastrointestinal florada VRE bulunmuştur. Bu duruma izin verilmeyen Amerika Birleşik Devletlerinde ise VRE oluşumu, hastanelerde rasyonel olmayan glikopeptid kullanımının sonucu olarak değerlendirilmiştir.

Yetersiz enfeksiyon kontrolü ve uygunsuz antibiyotik kullanımı; dirençli bakterilerin ve özellikle de VRE gibi tedavisi sorunlu etkenlerle enfeksiyonların ortaya çıkışının ve hastane enfeksiyonları oluşmasının başta gelen nedenleridir. Geniş spektrumlu sefalosporinler ve beta laktam antibiyotikler kadar anti-anaerob antimikrobiyaller de özellikle gastrointestinal sistem florasını baskılayarak VRE kolonizasyon ve enfeksiyonunu kolaylaştırıcı etki yapmaktadır(2). Sunulan olguda da VRE kolonizasyonu öncesi geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı hikayesi mevcuttur.



VRE gibi dirençli bakteriler ile ortaya çıkan enfeksiyonlar, uygun koşulların varlığında diğer hastalara da yayılarak hastane epidemileri oluşturmaya eğilimlidir. Hastane enfeksiyonları oluşumunun esası, temas ile bulaşmaya dayanmaktadır. VRE ile kolonize veya enfekte hastalara “temas izolasyonu” uygulanması gereklidir. Hastaların taburcu edilmesini takiben de yüzeyler dezenfekte edilmeli ve ortam kültürleri alınmalıdır(3). Bütün bu önlemler arasında birinci sırayı “el yıkama” almaktadır. Hastamızda VRE saptanmasının ardından alınan tarama kültürlerinde aynı odada kalan hastanın gaita kültüründe VRE kolonizasyonu saptanmıştır. Çocuklarda oluşan hastane enfeksiyonlarının yetişkinlerden önemli farklılıkları vardır. Çocukların bakımı sırasında, sağlık çalışanı ile daha fazla temas olur (beslenme, bezlenme vs.) ve hasta yakını ziyareti ve oyun odaları mikroorganizmaların geçişini arttırabilir(4). Türkiye’de 1998 yılında Akdeniz Üniversitesinden ilk VRE salgını bildirilmiştir. Yoğun Bakım Ünitesinde iki çocuk hastanın plevral sıvısından VRE izole edilmiş ve bundan sekiz ay sonra 3 hastada 12 klinik örnekte ve dört gaita örneğinde VRE tanımlanmıştır. İki hasta ciddi VRE enfeksiyonu nedeniyle kaybedilmiştir(5). 2001 yılında Gülhane Askeri Hastanesi’nde Akut Miyeloid Lösemi tanısı ile yatan bir hastada ölmeden bir gün önce kan kültüründe VRE saptanmış ve tarama amacıyla hasta ve personelden alınan 1266 gaita, 176 rektal sürüntü örneği ve çevre örnekleri çalışılmış ve hiç VRE tespit edilmemiştir(6). Bizim olgumuzun tanımlanmasının ardından hastanede yoğun izolasyon önlemleri uygulanmış, tarama kültürleri alınmış ve personele koruma ve korunma konusunda verilen eğitimler tekrarlanmıştır. Alınan ortam kültürlerinde VRE bulunmamıştır.

Amerika Birleşik Devletleri’nden, Graham ve arkadaşları, 7 aylık bebekteki ventrikülo-peritoneal şant enfeksiyonu ile ilişkili ventrikülite etken olarak vankomisine dirençli *Enterococcus faecium* izole etmişler ve linezolid ile başarılı bir şekilde tedavi etmişlerdir. Hastaya 10 mg/kg dozunda 8 saatlik uygulamaları 21 gün sürdürmüşlerdir. Tedavi sonunda kültür sonuçları negatifleşmiş ve yan etki görülmediği bildirilmiştir(7). İzlediğimiz hastada da merkezi sinir sistemi enfeksiyonu linezolid ile tedavi edildi ve yan etki ile karşılaşmadı.

ABD’den Ang ve arkadaşları tarafından sunulan olguda; prematüre bir yenidoğanda, VRE’nin etken olduğu saptanan endokardit; linezolid ile

intravenöz, ardından 2 hafta oral olarak düzenlenmiş ve başarılı sonuç alınmıştır(8). Almanya’dan bildirilen iki çok düşük ağırlıklı prematüre yenidoğanın, vankomisine dirençli *E.faecium*’un etken olarak saptandığı hastane enfeksiyonunda; linezolid intavenöz yoldan 10 mg/kg 8 saatte bir verilerek 2 hafta kullanılmış ve klinik iyileşme sağlanmıştır(9). New York’ta Saiman ve arkadaşlarının 938 vaka ile dört farklı pediatrik grupta -toplumda edinilmiş pnömoni, otitis media, komplike olmamış deri enfeksiyonları ve hayatı tehdit eden ağır enfeksiyonlar- yaptıkları çalışmada; linezolidin yan etkileri değerlendirilmiş ve linezolid ile sefadroksil ve linezolid ile vankomisin kullanımı karşılaştırılmıştır. Yan etki olarak en fazla diare, kusma, gaita kıvamında yumuşama ve bulantı tespit edilmiş ve bunlar da diğer ilaçları kullanan grupta oluşan yan etkilerden fazla bulunmamıştır(10). İzole edilen VRE, hastane enfeksiyon etkeni ise tedavi seçeneklerinin kısıtlı olması nedeniyle klinisyen için gerçek bir sorundur. Tedavi seçenekleri arasında yer alan linezolid, bakteride protein sentezini inhibe ederek etkili olur. Linezolid kullanımı 2002 yılında Food and Drug Administration tarafından onaylanmış ve 11 yaşa kadar olan çocuklarda dozu 8 saat ara ile 10 mg/kg olarak belirtilmiştir(11,12). Hastanemizde, Bütçe Uygulama Talimatı ile sisteme dahil olan Enfeksiyon Hastalıkları Uzman onayı uygulaması daha geniş kapsamlı olarak 1994 yılından bu yana Antibiyotik Kontrol Komitesi çalışmaları olarak uygulanmaktadır. Bu bağlamda hem kısıtlı antibiyogram sonucu verilmekte hem belli antibiyotikler ancak EHU onayı ile hastalarda kullanılabilen ve hem de YBÜ, Çocuk Hastalıkları kliniği ve Nöroşirürji kliniği aktif olarak bakteriyel direnç açısından izlenmektedir. Hastanemizde hem glikopeptidler hem de karbapenemler kontrol altında kullanılabilen antibiyotiklerdir. Sonuç olarak, VRE enfeksiyonun ortaya çıkması ve yayılmasının önlenmesinde aktif sürveyansla birlikte enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması ve rasyonel antibiyotik kullanımının hastanelerde sağlanmasına yönelik tedbirler ve uygulamalar etkili olacaktır.

#### KAYNAKLAR

1. Butler KM. *Enterococcal infection in children. Semin Pediatr Infect Dis* 2006; 17(3): 128-39.
2. Rice LB. *Emergence of vancomycin-resistant enterococci. Emerg Infect Dis* 2001; 7:183-87

3. Şahin H, Akıncı G. İzolasyon yöntemleri. In:Türkyılmaz R, Dokuzoğuz B, Çokça F, Akdeniz S. Hastane İnfeksiyonları Kontrolü El Kitabı. Ankara: Bilimsel Tıp, 2004: 309-16.
4. Elward AM, McGann KA. Steps to reduce nosocomial infections in children. *Infect Med* 2002; 19(9): 414-24.
5. Colak D, Naas T, Gunseren F et al. First outbreak of vancomycin resistant enterococci in a tertiary hospital in Turkey. *J Antimicrob Chemother* 2002; 50: 397-401.
6. Basustaoglu A, Aydogan H, Beyan C et al. First glycopeptide-resistant *Enterococcus faecium* isolate from blood culture in Ankara, Turkey. *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 160-1
7. Graham PL, Ampofo K, Saiman L. Linezolid treatment of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* ventriculitis. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21:798-800.
8. Ang JY, Lua JL, Turner DR, Asmar BI. Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* endokarditis in a premature infant successfully treated with linezolid. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22(12) : 1101-3.
9. Hoehn R, Groll AH, Schaefer V et al. Linezolid treatment of glycopeptide-resistant *Enterococcus faecium* in very low birth weight premature neonates. *Int J Antimicrob Agents* 2006; 27(3): 256-8.
10. Saiman L, Goldfarb J, Kaplan SA et al. Safety and tolerability of linezolid in children. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22(9): 193-200
11. Zyvox product information. Pfizer 2003-2006. Available at [www.zyvox.com](http://www.zyvox.com).
12. Narang M, Gomber S. Linezolid. *Indian Pediatrics* 2004; 41: 1129-32

# PEDİATRİK CERRAHİ KLİNİKLERİ



## Cerrahi anomalilerde prenatal tanılama postnatal yaklaşımı değiştirdi mi?

Ayşenur Celayir, Alp Gence, Alev Faik Deresoy, Selda Yılmazkar

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

Yazışma Adresi: Doç. Dr. Ayşenur Celayir, Şakacı Sok. Mehmet Sayman Ap.77-8  
Kazasker 34736 İSTANBUL - Turkey

Tel: 0216 391 06 80 Gsm: 0532 326 56 69 e-mail:acelayir@ttnet.net.tr

### ÖZET:

**Amaç:** Literatür bilgileri prenatal tanı olgularda patolojinin önceden bilinmesi nedeniyle önlemlerin erkenden alınarak preoperatif hazırlıkların kısa sürede tamamlanmasıyla, postnatal morbidite ve mortalite oranlarının azalacağı yönündedir. Bu çalışmada, kliniğimizde interne edilerek tedavi edilen yenidoğanlarda prenatal tanı konulmasının postnatal morbidite ve mortalite üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

**Hastalar ve Yöntem:** 1 Ocak 2004 ile 1 Haziran 2005 tarihleri arasındaki 17 aylık süre içinde kliniğimizde interne edilen 118 cerrahi patolojili yenidoğanın tüm kayıtları retrospektif olarak değerlendirilerek, prenatal tanı 69 olgu ve prenatal tanısız 49 olguda elde edilen bulgular karşılaştırıldı. **Bulgular:** Prenatal tanı ve tanısız olgularda cerrahi ve medikal tedavi oranları, ortalama ameliyat edilme yaşları, ortalama hastanede yatış süreleri ve yaşam oranları açısından yüzdeler dağılımları karşılaştırıldığında sonuçların benzer oranlarda olduğu; sadece doğum sonrası ortalama tanı konulma yaşları ve hastalık dağılım oranlarının farklı olduğu saptandı.

**Sonuç:** Patolojinin prenatal dönemde saptanması ve çocuk cerrahına konsülte edilmesinin ebeveyn anksiyetesini artırdığı literatürde bildirilse de postnatal dönemde erken alınacak önlemler ile tedavide gecikmeyi önleyeceği ve prognozu olumlu yönde etkileyeceği açıktır.

**Anahtar Kelimeler:** Prenatal tanı, Gastrointestinal anomaliler, Konjenital diyafragma hernisi.

### SUMMARY

Did prenatal diagnosis in surgical cases change on their postnatal prognosis ?

**Background and AIM:** Neonatal morbidity and mortality rates of prenatal diagnosed surgical patients decrease with immediate postnatal evaluation and early proper preparations and proper time and proper operation. The aim of this study is to describe the effects of the prenatal diagnosis in newborns with the congenital surgical anomalies on their postnatal outcomes. **Patients and method:** During the 17 month periods between January 01, 2004 and June 01, 2005; 118 surgical newborn interned in our department. Prenatal diagnosis were done in 69 cases, 49 cases had not got prenatal diagnosis. We analyzed all records of these patients retrospectively. **Results:** Postnatal diagnosis, and time of operation, and duration of hospitalization and mortality rates were found similarly between two groups; because of late admission to our department in prenatal group. Mortality rate was very similarly between two groups, because of different of patient numbers of the disease in each group.

**Conclusion:** Antenatal knowledge of these surgical abnormalities; forewarning the obstetrician and alerting the pediatric surgical team for resuscitation, immediate postnatal evaluation and timely early intervention, the appropriate preparations and measurements can potentially decrease neonatal mortality and morbidity; although the parents anxiety could be increased according to the literature.

**Key words:** Prenatal diagnosis, gastrointestinal anomalies, congenital diaphragmatic hernia.

### GİRİŞ

İngilizce yazılı literatürde fetal anomalilerin önceden saptanmasının postnatal erken dönemlerden itibaren anomaliye yönelik önlemlerin alınarak yenidoğan mortalite ve morbiditesini azalttığı yönünde bilgiler mevcuttur (1,2,3,4,5). Ancak ulusal kaynaklı literatürde bu bilgilerin ülkemiz için de geçerli

olup olmadığı yönünde destekleyici çalışmalar henüz yeterli düzeyde değildir. Çalışmamızda cerrahi patolojilerde prenatal tanı konulmasının yenidoğanların prognozunda etkisi olup olmadığını araştırmayı amaçladık. Ancak prenatal tanı konulan gebelerin tümünün hastanemizde doğum yapmaması ve aynı zamanda başka merkezlerde doğan cerrahi patolojili olguların kliniğimizde interne edilmesi

nedeniyle bu çalışmamızda sadece kliniğimizde interne edilen yenidoğanlarda prenatal tanı olup olmadığını belirleyerek prenatal tanının cerrahi olgularda prognoza etkisi olup olmadığını araştırdık.

#### MATERYAL - METOD

Ocak 2004 - Haziran 2005 yılları arasında hastanemizdeki doğum sayısı, ikinci düzey ultrasonografi (US) sayısı, ikinci düzey US ile saptanan fetal anomali sayısı, bu olgulardaki anomalilerin dağılım oranları belirlendi. Yine bu süreler içinde hastanemiz çocuk cerrahisi kliniğinde bu bebeklerden interne edilen veya dış merkezlerden kabul edilen cerrahi patolojili yenidoğanların tüm dosya kayıtları geriye dönük olarak tanı doğruluğu; prenatal ve postnatal tanı yaşı; tedavi sonuçları açısından analiz edildi ve yüzdelik dağılımları karşılaştırıldı.

#### BULGULAR

Ocak 2004 - Haziran 2005 yılları arasında 17 aylık süre içinde hastanemizde yaklaşık olarak 19.000 doğum gerçekleşmişti. Bu tarihler arasında hastanemiz kadın doğum kliniğinde 3400 adet ikinci düzey ultrasonografi yapılmış olup 346 olguda fetal cerrahi anomali saptanmıştı. Fetal anomali saptanan gebelerin hepsinde çocuk cerrahisi konsültasyonu istenmişti. Anomalilerin dağılımı Tablo 1 ve 2'de özetlenmiştir.

Tablo 1: Prenatal tanılanan özellikli durumların sistematik dağılımı:

n:346 ( 53 Terminasyon)	
Hidrops Fetalis	41 (7)
GİS anomalileri(+ilgili)	66 (10)
GÜS anomalileri	75 (10)
İskelet anomalileri	38 (3)
SSS anomalileri	83 (23)
Koroid pleksus kisti	43

Tablo 2: Prenatal tanılanan gastrointestinal sistem anomalilerinin dağılımı:

Fetal GİS Anomalisi n:66 (10 Terminasyon)	
Servikal kistik kitle	3 (2)
Sakrokoksigeal teratom	4
Diyafragma hernisi	7 (2)
Torakoabdominoşizis	1 (1)
Gastroşizis	3
Omfalosel	4 (3)
Mide cebi olmaması	2
Mide küçük	4 (2)
Mide dilatasyonu	1
Mide-barsak dilatasyonu	4
Duodenal atrezi	6
İntestinal hiperekoinite	27

Genitoüriner sistem anomalilerin dağılımı ve terminasyon oranları Tablo 3'de özetlenmiştir. 75 genitoüriner anomalili fetusden 10'u termine edilmiş, 12 bebek doğum sonrası kliniğimizde interne edilerek cerrahi tedavisi yapılmıştır. Unilateral hidronefrozlardan biri yenidoğan döneminde ameliyat edilmiş olup diğerleri poliklinik takibine alınmıştır.

Tablo 3: Fetal Genitoüriner Sistem Anomalilerin dağılımı: n:75 (10 Terminasyon)

Unilateral hidronefroz	26
Bilateral hidronefroz	25
Bifid mesane?	2
Multistik Displastik Böbrek	8 (1)
Polistik Böbrek	4 (3)
Megamesane+hidronefroz (PUV?)	4
Bilateral renal agenezi	6 (6)

Prenatal tanı konulan hastaların tümünün hastanemizde doğum yapmaması ve başka merkezlerde doğan cerrahi patolojili olguların da kliniğimizde interne edilmesi nedeniyle sadece kliniğimizde interne edilen yenidoğanların tüm dosya kayıtları geriye dönük olarak tarandı. 17 aylık sürede kliniğimizde interne edilen cerrahi anomalili 18 yenidoğanın 59'u kız, 59'u erkekti. Bu olguların %58.5'i prenatal tanı (69 olgu), %41.5'i prenatal tanısız (49 olgu) idi. Prenatal tanı konulan olgulardan doğum sonrası veya ameliyat sonrası tanı uyumsuzluğu görülen 13 olgunun hastalıkların dağılımı Tablo 4'de özetlenmiştir.

Tablo 4: Prenatal US ile postnatal tanı uyumsuzluğu: 12 olgu

_ Umbilikal kordon kisti.....	Umbilikal kord hernisi içinde ileal dilatasyon
_ Ağır kardiak anomali.....	+Özofagus atrezisi
_ Kardiak anomali.....	+Malrotasyon
_ Mide-barsak dilatasyonu.....	Dev over kisti
_ CDH.....	Total kolonik aganglionozis
_ Hidronefroz.....	HN +
_ Özofagus atrezisi	
_ Hiperekoin barsak..	Plorik atrezi (Megakolon Mikrosistis Hipoperistaltizm send.)
_ Hidronefroz.....	HN +
_ Özofagus atrezisi	
_ Hiperekoin barsak.....	AA, VATER
_ HUN.....	Mekonyum kisti
_ Mikrosefali, VM.....	Plorik Atrezi
_ Mikrosefali.....	İzole EA

Cerrahi anomali nedeniyle kliniğimizde interne edilen 118 olgunun 99'u opere edildi (%83.9), 7 olgu ameliyat öncesi sosyal güvenlik kurumu veya hasta yakını tercihi gibi çeşitli nedenlerle başka merkezlere sevk edildi (%5.9), 12 olgu ameliyat öncesi kaybedildi (%10.2). Olguların 90'ı şifa ile taburcu oldu (%76.3). Opere edilen olgulardan sadece ikisinde Down Sendromu ve birinde 13 trizomi olmak üzere kromozom anomali saptandı (%2.5). Olguların 69'unda (%58.5) prenatal tanılama mevcut idi. Bu olguların 37'si kız, 32'si erkek idi. Prenatal tanı olmasına rağmen 23 olguda (%33.3) doğum sonrası bir patoloji olduğu ortalama 4.6 günlükken farkedilmiş ve çocuk cerrahisi konsültasyonu istenmiştir. Bu olgularda prenatal dönemde çocuk cerrahisi konsültasyonu hiç yapılmadığı yada yapılsa dahi ailenin doğum öncesi ekibi bu konuda bilgilendirmediği görülmüştür. Prenatal tanı olgulardan sadece 46'sında (%66.7) doğum travayı esnasında çocuk cerrahisine haber verilmişti, diğer bazı olgularda ailenin prenatal saptanmış bir anomali olduğu konusunda ekibi bilgilendirmediği görüldü. Prenatal tanı hastalardan medikal izleme alınan 13 olgudan 9'u konjenital diyafragma hernisi nedeniyle ilk 24 saat içinde kaybedildi, diğer dört olgu başka merkezlere sevk edildiler. 56 olguda cerrahi müdahale yapıldı (%81.2), bu olgulardan geç ameliyat olan 6 olgu dışlanır ortalama ameliyat edilme günü 2.7 gün bulundu. Bu olguların 11'ine lokal anestezi altında müdahale yapıldı, 4'ü postop dönemde kaybedildi. 45 olguda genel anestezi ile müdahale yapıldı, 5'i eksitus oldu. Prenatal tanı olgularda ortalama hastanede yatış süresi 14.2 gün (yaşayan olgularda 17.2 gün, exitus olan olgularda 11.2 gün) bulundu. Prenatal tanı olgulardan 17'si kaybedildi (%24.5), yaşam oranı %75.5 bulundu (52 olgu).

Olguların 49'unda (%41.5) prenatal tanılama mevcut değildi. Doğum sonrası ortalama 6.2'nci günde tanılama yapılmıştı. 22'si kız, 27'si erkek olan bu olgulardan medikal izleme alınan 6 olgudan 3'ü multipl anomali (VACTERL), ağır kardiak anomali ve CDH nedeniyle kaybedildi, diğer üç olgu başka merkezlere sevk edildiler. 43 olguda cerrahi müdahale ortalama 6.4'üncü günde yapıldı (%87.8). Bu olguların dördünde lokal anestezi altında müdahale yapıldı, 39 olgu genel anestezi ile opere edildi, 8'i eksitus oldu. Prenatal tanı olgularda ortalama hastanede yatış süresi 8.9 gün (yaşayan olgularda 12.8 gün, exitus olan olgularda 5 gün) bulundu. Prenatal tanı olguların 11'i kaybedildi (%22.4), yaşam oranı %77.6 bulundu (38 olgu).

## TARTIŞMA

Fetuslarda prenatal tanılama pek çok açıdan önemlidir. Kromozom anomali varlığını tesbit için, saptanan anomali yol gösterici olabilir. Hayatla mukabil olmayan anomali varlığı, kromozom anomali saptanması, anne hayatını tehdit eden durumlar, hidrops fetalisle seyreden morbiditesi ve mortalitesi yüksek anomalilerde 24. haftadan önce tanı konulmuş ise gebelik terminasyonu şansı aileye verilmelidir (1,2,3,4,5,6). Bizim serimizde 53 olguda terminasyon önerilmiştir (%15). Ancak bu kararı vermeden önce tekrarlanan ultrasonografilerle tanıdan emin olunmuştur.

Gebelik terminasyonu kararı verilebilmesi için fetal tanılama çok önemlidir. Tabiki burada tanının doğruluğundan emin olmak için 25. hafta dolmadan hızlı ve seri bir şekilde tekrarlanan US ile tanının doğrulanması yanısıra fetus ve anomalinin gelişiminin takibi, ek anomalilerin araştırılması, fetal ECHO yapılması, karyotipleme ve genetik danışmanlık yapılması, çocuk cerrahisi konsültasyonu ve ilgili diğer tüm branşlarla konsültasyonun bir ekip halinde yapılması fetal tanılama açısından anlamlı ve önemlidir (1,5). Fetal tanılama hastalıkların önceden saptanması, bazı durumlarda fetal tedavi şansını da sağladığı gibi doğum yeri, şekli ve zamanının belirlenmesi açısından önem kazanmaktadır (5,7). Fetal tanılama bir ekip işidir. Tanıdan emin olduktan sonra ailenin bu konu hakkında yeterli ve doğru bir şekilde ilgili branş hekimleri tarafından bilgilendirilmesi gerekmektedir (1,3,5,8). Aksi takdirde fetal tanı konulmasının ne bebeğe, ne aileye, ne de tıbbi ekibe bir katkısı olacaktır, ailenin anksiyetesini artırma dışında hiçbir faydası olmayacaktır. Literatürde prenatal dönemde bebeklerinde bir anomali olacağını bilmenin aile anksiyetesini artırdığı yönünde bilgiler mevcuttur (5,8).

Kliniğimizin sonuçlarında prenatal tanı ve tanısız olguların mortalite ve morbidite sonuçlarının benzer bulunmasının nedenlerini aşağıdaki şekilde özetleyebiliriz: Sosyokültürel ve ekonomik şartların düşük olması, gebelik kontrollerinin ya hiç ya da zamanında yapılmaması, deneyimsiz kişilerce prenatal dönemde yetersiz veya yanlış tanılama yapılması, prenatal tanı hakkında yeterli bilgilendirme yapılmaması, anomali ile ilişkili branşlarda konsültasyonların yapılmaması, konsülte eden hekimlerin yeterli bilgilendirme yapmaması, bebeğinde anomali varlığını kabullenmeyen ebeveynlerin doğum sırasında

İlgililere prenatal tanı olduğunu bildirmemesi, hekimler ve klinikler arasında iletişim kopukluğu sonucu prenatal tanı olsa dahi doğum için geldiğinde farkedilmemeleri, çocuk cerrahisine konsülte edilmemeleri veya doğum sonrası geç refere edilmeleri gibi çeşitli nedenleri sıralayabiliriz. Ayrıca bu dökümantasyonun yapıldığı tarihlerde hastanemizde çocuk cerrahisi ameliyat günlerinin sadece haftanın üç günü yapılabiliyor olması ve acil masa açılmaması nedeniyle hastanın stabil olsa dahi ameliyat günleri dışında ameliyata alınamaması sözkonusuydu. Hastanemize ve kliniğimize özgü nedenlerle prenatal tanısı olan ve olmayan hastaların ameliyat alınma yaşları arasında bir fark olmadığı saptandı. Genel toplumsal özelliklerimiz yanısıra hastanemiz ve kliniğimize özgü nedenlerle prenatal tanı ve tanısız olgularımız arasında doğum sonrası dönemde ortalama tanı konulma yaşı, ortalama ameliyat yaşı, hastanede yatış süreleri, mortalite oranları ve morbidite oranları açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ayrıca prenatal tanı konulup ameliyat olmadan önce kaybedilen konjenital diyafragma hernisi ve ağır multipl anomalili olgular prenatal tanı grubunun mortalite oranını yükseltmektedir. Ayrıca prenatal tanı ve tanısız gruptaki hastalıklar ve sayısal oranlarının eşit olmaması mortalite ve morbidite oranlarında fark olmamasına neden olmuştur. Prenatal tanı olgularda preoperatif hazırlık süresinin kısa olması gecikmeye bağlı gelişebilecek komplikasyonları azaltması dolayısıyla morbidite ve mortalite oranını daha azalttığı literatürlerde bildirilmesine rağmen sosyokültürel ve hastanemize özgü nedenlerden dolayı bizim serimizde mortalite ve morbidite açısından her iki grubun sonuçları arasında anlamlı bir fark görülemediği. Sonuç olarak çalışmanın yapıldığı dönemdeki hastane koşullarımızdan kaynaklanan olumsuz nedenlerle prenatal tanılama yapılmış olması postnatal yaklaşımımızı ve sonuçlarımızı değiştirmemiştir.

## KAYNAKLAR

1. Jassani MN, Gauderer MW, Fanaroff AA, Fletcher B, Merkatz IR. A perinatal approach to the diagnosis and management of gastrointestinal malformation. *Obstet Gynecol*, 1982, 59: 33-39.

2. Sarda P, Bard H, Teasdale F, Grignon A. The importance of an antenatal ultrasonographic diagnosis of correctable fetal malformations. *Am J Obstet Gynecol*. 1983, 15: 33-39.

3. Vanessa A, Barss VA, Benacerraf BR, Frigoletto FD, Jr. Antenatal sonographic diagnosis of fetal gastrointestinal malformations. *Pediatrics*. 1985, 76: 445-449.

4. Quinlan RW, Cruz AC, Martin M. Hydramnios: Ultrasound diagnosis and its impact on perinatal management and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 1983, 145: 306-311.

5. Crombleholme TM, D'Alton M, Cendron M, Alman B, Goldberg MD, Klauber GT, Cohen A, Heilman C, Lewis M, Harris BH. Prenatal diagnosis and the pediatric surgeon: The impact of prenatal consultation on perinatal management. *J Pediatr Surg*. 1996, 31: 156-162.

6. Vaknin Z, Ben-Ami I, Reish O, Herman A, Maymon R. Fetal abnormalities leading to termination of singleton pregnancy: the 7-year experience of a single medical center. *Prenat Diagn*. 2006, 26: 938-43.

7. Horger EO 3rd, Pai GS. Ultrasound in the diagnosis of fetal malformations. Implications for obstetric management. *Am J Obstet Gynecol*. 1983, 15: 163-170.

8. Celayir A. "Prenatal tanı anomalilerde perinatal yaklaşım" *Zeynep Kamil Tıp Bülteni*, 2006, 37(4), 113-117.Q